

INCORPORAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE COBRE EM SISTEMAS ADESIVOS: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

INCORPORATION OF COPPER NANOPARTICLES IN ADHESIVE SYSTEMS: INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

INCORPORACIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE COBRE EM SISTEMAS ADESIVOS: REVISIÓN INTEGRATIVA DE LA LITERATURA

Levi Maia Gonçalves¹, Karlos Eduardo Rodrigues Lima², Susana Joice Mendes Maia³, Luis Antônio Ávila Góis⁴, Emmanuel Arraes de Alencar Júnior⁵, Vicente de Paulo Aragão Saboia⁶

DOI: 10.54899/dcs.v22i85.3336

Recibido: 06/09/2025 | Aceptado: 09/09/2025 | Publicación en línea: 10/12/2025.

RESUMO

A estabilidade da interface resina-dentina continua sendo um desafio na Odontologia Restauradora, devido à ação de enzimas endógenas e à infiltração microbiana, que comprometem a durabilidade da adesão. A incorporação de nanopartículas de cobre (CuNp) em sistemas adesivos tem sido investigada como uma estratégia bioativa promissora para minimizar esses efeitos. Esta revisão integrativa de literatura teve como objetivo reunir e analisar criticamente a evidência científica disponível sobre os efeitos das CuNp no desempenho clínico de adesivos odontológicos, com ênfase em suas propriedades antimicrobianas, físico-químicas e mecânicas. A busca foi realizada em agosto de 2025 nas bases PubMed, LILACS, Web of Science, Science Direct e Scopus, utilizando os descritores “Copper” e “Dentin-bonding Agents”, combinados pelo operador booleano “AND”. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, em inglês, português ou espanhol. Após a triagem de 1477 estudos, 8 contemplaram os critérios de elegibilidade. Os dados de trabalhos laboratoriais indicam que as CuNp, em concentrações entre 0,1% e 0,5%, promovem efeito antimicrobiano, reduzem a nanoinfiltração e aumentam a estabilidade da camada híbrida, sem comprometer suas propriedades mecânicas. No entanto, os ensaios clínicos disponíveis não demonstram benefícios relevantes em parâmetros como retenção, adaptação e pigmentação marginal.

Palavras-chave: Cobre. Adesivos Dentinários. Dentina. Nanopartículas.

¹ Graduado em Odontologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.
E-mail: levimaiag@gmail.com Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0211-7125>

² Mestre em Odontologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.
E-mail: karlosed99@gmail.com Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3127-9772>

³ Mestra em Odontologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.
E-mail: susanajoicem@gmail.com Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-5610-936X>

⁴ Graduando em Odontologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.
E-mail: luisgois@alu.ufc.br

⁵ Doutor em Odontologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.
E-mail: arraesalencar2@gmail.com Orcid: <https://orcid.org/0009-0005-7219-0186>

⁶ Doutor em Odontologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.
E-mail: vpsaboia@yahoo.com Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1143-6390>

ABSTRACT

The stability of the resin–dentin interface remains a challenge in restorative dentistry due to the activity of endogenous enzymes and microbial infiltration, that compromise bonding durability. The incorporation of copper nanoparticles (CuNp) into adhesive systems has been investigated as a promising bioactive strategy to minimize these effects. This integrative literature review aimed to gather and critically analyze the available scientific evidence on the effects of CuNp in dental adhesives, focusing on their antimicrobial, physicochemical, mechanical properties and clinical performance. A systematic search was conducted in August 2025 in the PubMed, LILACS, Web of Science, Science Direct, and Scopus databases, using the descriptors “Copper” and “Dentin-bonding Agents,” combined with the Boolean operator “AND.” Articles published between 2015 and 2025 in English, Portuguese, or Spanish were included. After screening 1477 studies, 8 articles met the eligibility criteria. Laboratory data indicate that CuNp, in concentrations between 0.1% and 0.5%, exhibit antimicrobial activity, reduce nanoleakage, and improve hybrid layer stability over time without impairing mechanical properties. However, available clinical trials do not demonstrate significant benefits in restorative parameters such as retention, marginal adaptation, or staining. While in vitro results are promising, clinical evidence supporting the efficacy of CuNp in adhesive systems remains limited.

Keywords: Copper. Dentin Adhesives. Dentin. Nanoparticles.

RESUMEN

La estabilidad de la interfaz resina-dentina sigue siendo un desafío en la Odontología Restauradora debido a la acción de enzimas endógenas y la infiltración microbiana, que comprometen la durabilidad de la adhesión. La incorporación de nanopartículas de cobre (CuNp) en sistemas adhesivos ha sido investigada como una estrategia bioactiva prometedora para minimizar estos efectos. Esta revisión integrativa de la literatura tuvo como objetivo reunir y analizar críticamente la evidencia científica disponible sobre los efectos de las CuNp en el desempeño clínico de los adhesivos odontológicos, con énfasis en sus propiedades antimicrobianas, fisicoquímicas y mecánicas. La búsqueda se realizó en agosto de 2025 en las bases de datos PubMed, LILACS, Web of Science, Science Direct y Scopus, utilizando los descriptores “Copper” y “Dentin-bonding Agents”, combinados con el operador booleano “AND”. Se incluyeron artículos publicados entre 2015 y 2025, en inglés, portugués o español. Después de la selección de 1477 estudios, 8 cumplieron con los criterios de elegibilidad. Los datos de los estudios de laboratorio indican que las CuNp, en concentraciones entre 0,1% y 0,5%, promueven efecto antimicrobiano, reducen la nanofiltración y aumentan la estabilidad de la capa híbrida, sin comprometer sus propiedades mecánicas. Sin embargo, los ensayos clínicos disponibles no demuestran beneficios relevantes en parámetros como retención, adaptación e decoloración marginal.

Palabras clave: Cobre. Adhesivos dentinários. Dentina. Nanopartículas.



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución- NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

INTRODUÇÃO

Sistemas adesivos são materiais poliméricos utilizados para promover a união entre o substrato dentário e o material restaurador resinoso (Bourgi *et al.*, 2024). Esses sistemas são projetados para estabelecer interações micromecânicas e químicas com os tecidos mineralizados do dente, por meio de uma rede interpenetrante denominada camada híbrida, constituída por fibrilas de colágeno e monômeros do sistema adesivo (Pashley *et al.*, 2011; Rosin *et al.*, 2023). Contudo, independentemente do sistema empregado, a degradação e solubilização das fibras colágenas, aliadas à hidrólise e à remoção do adesivo do espaço interfibrilar, tornam a degradação da camada híbrida uma das principais problemáticas atuais em Dentística Restauradora (Breschi *et al.*, 2024).

A hidrólise do adesivo ocorre porque a dentina, devido à sua natureza hidrofílica, exige a presença de monômeros hidrofílicos em solventes nos adesivos modernos, permitindo a infiltração e hibridização adequadas do substrato dentinário (Tjäderhane *et al.*, 2009; Breschi *et al.*, 2024; Van Meerbeek *et al.*, 2024.). No entanto, a elevada concentração desses monômeros resulta em maior sorção de água, tornando a camada híbrida permeável ao fluido bucal aquoso após a polimerização (Tay *et al.*, 2002; Cadenaro *et al.*, 2005). Esse fluxo de água, proveniente do substrato dentinário em direção ao material restaurador, leva à formação de “canais aquáticos”, que comprometem a fase hidrofílica do adesivo e favorecem sua solubilização (Breschi *et al.*, 2018). Assim, a hidrólise, considerada a principal causa de degradação da camada híbrida, resulta na quebra das ligações covalentes entre monômeros e na desestruturação da matriz polimérica (Frassetto *et al.*, 2016).

Já a degradação e solubilização das fibras colágenas decorrem da atividade collagenolítica intrínseca do substrato dentinário, mediada por enzimas proteolíticas, especialmente metaloproteinases da matriz (MMPs) e catepsinas-cisteínas (Breschi *et al.*, 2018). As MMPs, essenciais para a remodelação da matriz extracelular, ficam aprisionadas na matriz dentinária mineralizada (Hannas *et al.*, 2007). Contudo, durante o condicionamento ácido dos sistemas de condicionamento e lavagem, bem como durante o processo carioso, ocorre a liberação dessas enzimas devido à redução no potencial hidrogeniônico (pH) do meio, que passam a degradar as fibras colágenas e comprometer a integridade da camada híbrida (Mazzoni *et al.*, 2013). De forma semelhante, as catepsinas, especialmente a catepsina K, degradam o colágeno ao clivar sua estrutura helicoidal em múltiplos pontos, resultando na fragmentação da matriz colágena (Amin

et al., 2022).

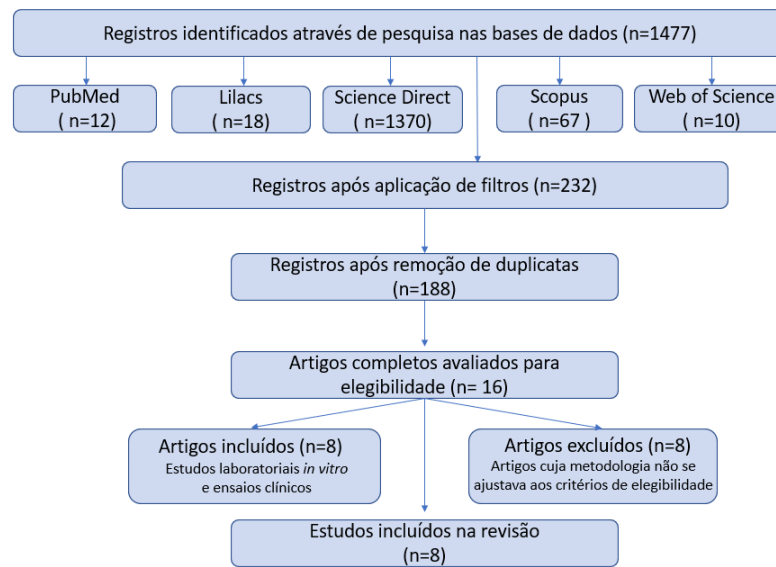
Diante dos desafios impostos pela degradação da camada híbrida, diversas estratégias têm sido propostas para aumentar a durabilidade da adesão. Entre elas, destaca-se o uso de nanopartículas metálicas, sendo o cobre um dos agentes mais investigados (Obeid *et al.*, 2024). O cobre apresenta propriedades antimicrobianas reconhecidas, modulando o pH do meio e inibindo a ação das MMPs, especialmente a MMP-2 (Souza de *et al.*, 2000; Gutiérrez *et al.*, 2017). Estudos demonstraram que as nanopartículas de cobre (CuNp) apresentaram maior atividade antibacteriana em comparação às nanopartículas de prata contra *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* e *Staphylococcus aureus* (Yoon *et al.*, 2007; Ruparelia *et al.*, 2008). Além disso, sua ampla disponibilidade comercial e o baixo custo em relação à prata tornam-no uma alternativa viável para aumentar a longevidade da adesão entre restauração e dentina (Gutiérrez *et al.*, 2019). O cobre ainda apresenta a vantagem de que suas nanopartículas se oxidam no ar ou em meio aquoso, produzindo óxido de cobre, composto que, além de elevado potencial bactericida, mistura-se facilmente com polímeros ou macromoléculas, gerando formulações com propriedades químicas e físicas relativamente estáveis (Wang *et al.*, 2012; Schmidt *et al.*, 2013; Usman *et al.*, 2013).

Sob tal ótica, o presente estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura com o objetivo de reunir, descrever e discutir criticamente as evidências científicas disponíveis sobre a incorporação de CuNp em sistemas adesivos odontológicos, com foco em suas propriedades físico-químicas, antimicrobianas, mecânicas e no desempenho clínico.

METODOLOGIA

A busca bibliográfica foi realizada em 20 de agosto de 2025, nas bases de dados PubMed, LILACS, Web of Science, Science Direct e Scopus, utilizando os descritores controlados “Copper” e “Dentin-bonding Agents”, cadastrados no Medical Subject Headings (MeSH) e nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Os termos foram combinados pelo operador booleano “AND”. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas inglês, português ou espanhol. A Figura 1 apresenta um fluxograma que ilustra o processo de seleção dos estudos incluídos nesta revisão.

Figura 1: Diagrama de fluxo do processo de identificação, seleção e inclusão de estudos.



Fonte: dos autores

Inicialmente, 1.477 registros foram identificados nas bases de dados eletrônicas PubMed, Lilacs, Science Direct, Web of Science e Scopus. Após a aplicação dos filtros de idioma, tipo de estudo (*in vitro*, *in situ* ou clínico) e período de publicação, restaram 232 registros. Em seguida, a remoção das duplicatas resultou em 188 estudos. Os títulos e resumos desses registros foram analisados quanto à aderência ao tema da revisão, e 16 artigos foram selecionados para leitura completa. Após a avaliação, 8 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos na presente revisão.

Foram excluídos capítulos de livros, revisões de literatura, dissertações, teses e artigos que não abordavam exclusivamente a utilização de nanopartículas de cobre em sistemas adesivos odontológicos, independente do método de aplicação. Foram incluídos estudos que avaliaram, em sua metodologia, ao menos uma das seguintes variáveis: propriedades antimicrobianas, propriedades mecânicas, resistência de união (RU), estabilidade da camada híbrida ou desempenho clínico de adesivos modificados com CuNp.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Tabela 1 apresenta um resumo dos principais achados e conclusões dos oito estudos incluídos nesta revisão integrativa. Esses estudos foram publicados entre 2017 e 2025, sendo quatro *in vitro*, um *in situ* e três clínicos, com tempos de acompanhamento variando de 14 dias a

6 anos. A maioria utilizou concentrações de CuNp entre 0,0075% e 1,0%, com predominância da faixa de 0,1% a 0,5%. Os sistemas adesivos empregados foram: Ambar (FGM, Joinville, Santa Catarina, Brasil), de condicionamento e lavagem, e Ambar Universal (FGM, Joinville, Santa Catarina, Brasil), aplicado tanto pela estratégia de condicionamento e lavagem (CL) quanto pela autocondicionante (AC). Todos os estudos clínicos envolveram restaurações realizadas em lesões cervicais não cariosas (LCNCs).

Tabela 1. Síntese dos principais achados obtidos na etapa de revisão da literatura.

Nº	Autor	Estudo	Tempo de avaliação	Concentração	Sistema adesivo	Propriedades avaliadas	Resultados	Conclusão
1	Gutiérrez <i>et al.</i> , 2017a	<i>In vitro</i>	RU e NI: Imediato e após 1 ano Demais propriedades: imediato	0,0075% 0,015% 0,060% 0,1% 0,5% 1%	Ambar (FGM) Modo de aplicação: CL	Atividade antimicrobiana (AA) contra <i>S. mutans</i> , liberação de cobre, RU (microtração), grau de conversão (GC), sorção e solubilidade (SS), nanoinfiltração (NI)	Todos os adesivos com CuNp mostraram AA e redução da NI. Concentrações de 0,1% e 0,5% melhoraram a RU. NI e RU estáveis após 1 ano.	CuNp aumentaram a AA e a estabilidade adesiva, com estabilidade após 1 ano
2	Gutiérrez <i>et al.</i> , 2017b	<i>In vitro</i>	RU e NI: Imediato e após 2 anos Demais propriedades : imediato	0,0075% 0,015% 0,060% 0,1% 0,5% 1%	Ambar (FGM) Modo de aplicação: CL	AA (<i>S. mutans</i>), GC <i>in vitro</i> e <i>in situ</i> , microdureza Knoop (MK), RU (microtração), NI, presença de cobre na camada híbrida	AA em todas as concentrações na análise imediata, mas ausência de efeitos após 2 anos. Menor declínio na RU e NI após 2 anos para os adesivos com CuNp	CuNp acima de 0,5% podem prevenir a degradação da camada híbrida sem comprometer as propriedades mecânicas do adesivo
3	Matos <i>et al.</i> , 2019	Clínico (LCNCs)	18 meses	0,1%	Ambar Universal (FGM) Modos de aplicação: AC/CL	Retenção, adaptação marginal, pigmentação marginal, sensibilidade, cárie secundária.	Melhora na retenção e adaptação marginal no modo AC com CuNp	CuNp melhoram o desempenho clínico no modo AC, sem efeito no modo CL
4	Vidal <i>et al.</i> , 2022	<i>In situ</i>	Imediato e após 14 dias de desafio cariogênico	0,1%	Ambar Universal (FGM) Modo de aplicação: AC/CL	AA, RU (microtração), NI módulo de elasticidade (ME), nanodureza (ND),	Aumento na AA dos adesivos com CuNp, bem como de todas as propriedades mecânicas avaliadas.	CuNp melhoram adesão, estabilidade mecânica e atividade antimicrobiana mesmo em desafio cariogênico (após 14 dias)
5	Ñaupari-Villasante <i>et al.</i> , 2022	<i>In vitro</i>	Imediato e após 4 anos	0,0075% 0,015% 0,060% 0,1% 0,5% 1%	Ambar (FGM) Modo de aplicação: CL	RU, NI e presença de cobre na camada híbrida	Melhora significativa da RU e menor NI em concentrações de 0,06% a 0,5%; CuNp detectadas na interface após 4 anos	CuNp entre 0,06% e 0,5% reduzem a degradação da interface adesiva e aumentam a RU até 4 anos.

6	Hanzen <i>et al.</i> , 2022	<i>In vitro</i>	RU/NI: Imediato e após 1 ano RT: Imediato e após 28 dias SS: 56 dias Demais: Imediato	0,1%	Ambar Universal (FGM) Modos de aplicação: AC/CL	RU, NI, AA (<i>S. mutans</i>), resistência máxima à tração (RT), inibição enzimática (MMPs 2, 8 e 9), SS, GC <i>in situ</i> . Todos os testes foram realizados em dentina hígida e erodida.	Estabilidade da RU e da NI após 1 ano, inibição de MMP-2, -8, -9 e AA contra <i>S. Mutans</i> nos adesivos com CuNp em ambos os substratos.	CuNp melhoram a estabilidade da interface adesiva em dentina erodida e apresentam ação antimicrobiana em dentina hígida e erodida.
7	Matos <i>et al.</i> , 2023	Clínico (LCNCs)	4 anos	0,1%	Ambar Universal (FGM) Modos de aplicação: [AC/CL]	Retenção, adaptação marginal, pigmentação marginal, sensibilidade e cárie secundária.	Retenção maior no grupo controle no modo CL, e igual no modo AC. Demais parâmetros sem diferenças significativas.	CuNp são clinicamente seguras, mas não trazem vantagens significativas em LCNCs
8	Ñaupari-Villasante <i>et al.</i> , 2025	Clínico (LCNCs)	6 anos	0,1%	Ambar Universal (FGM) Modos de aplicação: AC/CL	Retenção, adaptação marginal, pigmentação marginal, sensibilidade e cárie secundária.	Ausência de diferenças estatisticamente significativas em todos os parâmetros analisados.	Não houve benefício clínico evidente do uso de CuNP em restaurações de LCNCs

Fonte: Elaborada pelos autores.

A incorporação de CuNp aos sistemas adesivos tem sido proposta como uma estratégia para aumentar a longevidade das restaurações em resina composta, devido à sua ação antimicrobiana, capacidade de inibir MMPs e potencial para estabilizar a camada híbrida (Vidal *et al.*, 2022). Contudo, esta revisão destaca que, embora diversos estudos laboratoriais tenham demonstrado resultados promissores (Gutiérrez *et al.*, 2017a; Gutiérrez *et al.*, 2017b; Hanzen *et al.*, 2022; Ñaupari-Villasante *et al.*, 2022), os dados clínicos disponíveis ainda não evidenciam vantagens que justifiquem o seu uso (Matos *et al.*, 2023; Ñaupari-Villasante *et al.*, 2025).

Estudos *in vitro* e *in situ* evidenciaram que a adição de CuNp confere atividade antimicrobiana significativa contra *Streptococcus mutans*, principal bactéria cariogênica, sem comprometer as propriedades físico-químicas dos sistemas adesivos (Gutiérrez *et al.*, 2017a; Vidal *et al.*, 2022; Hanzen *et al.*, 2022). Apesar disso, o mecanismo exato da ação bactericida do cobre ainda não está completamente elucidado. Evidências sugerem que os íons de cobre liberados pelas nanopartículas interagem com grupos sulfidríla (–SH) de enzimas microbianas essenciais, levando à desnaturação proteica e interrupção de processos metabólicos intracelulares (Souza; Gerlach; Line, 2000).

Além disso, as CuNp podem ligar-se a grupos amina e carboxila da parede celular, desorganizando a membrana e aumentando sua permeabilidade. Uma vez no interior da célula microbiana, podem interagir com o DNA, inibindo a replicação por meio de alterações estruturais. Outra hipótese é o “efeito cavalo de Troia”, no qual a degradação ácida das nanopartículas em lisossomos bacterianos libera íons metálicos que geram espécies reativas de oxigênio (EROs), induzindo danos mitocondriais e a outras organelas celulares (Gutiérrez *et al.*, 2017a; Gutiérrez *et al.*, 2017b)

Em relação ao desempenho do adesivo, sistemas modificados com CuNp demonstraram laboratorialmente menor nanoinfiltração e maior estabilidade da resistência de união mesmo após envelhecimento prolongado, chegando a quatro anos de armazenamento em água (Ñáupari-Villasante *et al.*, 2022). Esses efeitos foram atribuídos tanto à ação antibacteriana quanto à inibição de MMPs (MMP-2, -9 e -9) (Souza; Gerlach; Line, 2000; Hanzen *et al.*, 2022). Além disso, o cobre pode atuar como agente indireto de ligações cruzadas, mediado pela enzima lisil-oxidase, uma amina-oxidase dependente de cobre que forma ligações covalentes inter e intramoleculares entre fibrilas de colágeno. Essa reticulação contribui para maior estabilidade, viscoelasticidade e resistência da dentina, reduzindo sua suscetibilidade à degradação (Lopez; Greenaway, 2011. Bedran-Russo *et al.* 2014; Vallet; Ricard-Blum, 2019).

Apesar dos resultados encorajadores, a transposição desses achados para a clínica é limitada. Ensaio clínicos com acompanhamento de até seis anos não evidenciaram benefícios clinicamente relevantes em parâmetros importantes como retenção, adaptação marginal ou descoloração (Matos *et al.*, 2019; Matos *et al.*, 2023; Ñáupari-Villasante *et al.*, 2025). Em um estudo de 18 meses, Matos *et al.* (2019) observaram maior retenção no modo autocondicionante, mas essa vantagem não foi confirmada em avaliações posteriores de 48 meses (Matos *et al.*, 2023) e seis anos (Ñáupari-Villasante *et al.*, 2025).

A discrepância entre os resultados laboratoriais e clínicos pode estar associada ao perfil de liberação dos íons de cobre e a fatores individuais dos pacientes. A liberação segue uma cinética biexponencial, regida pela lei de difusão de Fick (Gutiérrez *et al.*, 2017a). Estima-se que até 65,6% do conteúdo de um adesivo incorporado com 0,1% de CuNp em peso seja liberado em até seis anos, restando uma fração residual que atuaria como reservatório (Ñáupari-Villasante *et al.*, 2025). Contudo, essa concentração residual parece insuficiente pra manter a proteção da interface adesiva a longo prazo. Além disso, variáveis clínicas, como controle do biofilme, umidade bucal e desafios ácidos contínuos, podem mascarar potenciais efeitos antimicrobianos.

No estudo de Ñáupari-Villasante *et al.* (2025), por exemplo, todos os pacientes receberam orientações rigorosas de higiene oral, o que possivelmente reduziu a chance de observar diferenças no desenvolvimento de cáries secundárias.

Os estudos de Gutiérrez *et al.* (2017a), Gutiérrez *et al.* (2017b) e Ñáupari-Villasante *et al.* (2022) fundamentaram os estudos clínicos subsequentes (Matos *et al.*, 2019; Matos *et al.*, 2023; Ñáupari-Villasante, 2025), de forma que, atualmente, as concentrações de nanopartículas de cobre entre 0,1% e 0,5% p/v são consideradas promissoras, sendo 0,1% a concentração mínima efetiva já testada em humanos.

Entretanto, permanecem lacunas importantes quanto a se o modo de aplicação do sistema adesivo (condicionamento total ou autocondicionante) influencia na efetividade clínica. Além disso, os estudos laboratoriais avaliaram apenas *S. mutans*, deixando em aberto a resposta de outros microrganismos do biofilme. Por fim, observa-se restrita diversidade de marcas comerciais de sistemas adesivos avaliados, o que limita a extrapolação dos achados e abre espaço para pesquisas envolvendo outros sistemas.

Considerando os achados desta revisão, torna-se evidente a necessidade de investigações adicionais que permitam compreender de forma mais aprofundada o real potencial da incorporação de CuNp aos sistemas adesivos. Estudos laboratoriais devem avançar para modelos mais próximos das condições clínicas, avaliando não apenas a resistência de união imediata, mas também parâmetros como durabilidade, citotoxicidade, biocompatibilidade e possíveis efeitos antimicrobianos a longo prazo. Além disso, pesquisas que explorem a associação de CuNp com outros agentes bioativos ou estratégias de remineralização, podem ampliar as possibilidades de aplicações e potencializar os resultados obtidos.

CONCLUSÃO

Os achados desta revisão indicam que a incorporação de CuNp a sistemas adesivos apresenta potencial promissor, comprovado pelos estudos *in vitro*, nos quais foram observados benefícios antimicrobianos e melhora na estabilidade da interface adesiva. No entanto, as evidências clínicas disponíveis, mesmo em acompanhamentos de até seis anos, não demonstraram impacto significativo na longevidade das restaurações em resina composta.

REFERÊNCIAS

- AMIN, F. *et al.* Degradation and stabilization of resin-dentine interfaces in polymeric dental adhesives: an updated review. **Coatings**, v. 12, n. 8, p. 1094, 2022.
- BEDRAN-RUSSO, A. K. *et al.* Dentin biomodification: strategies, renewable resources and clinical applications. **Dental Materials**, v. 30, p. 62–76, 2014.
- BOURGI, R. *et al.* A literature review of adhesive systems in dentistry: key components and their clinical applications. **Applied Sciences**, v. 14, n. 18, p. 8111, 2024.
- BRESCHI, L. *et al.* Dentin bonding systems: from dentin collagen structure to bond preservation and clinical applications. **Dental Materials**, v. 34, n. 1, p. 78–96, 2018.
- BRESCHI, L. *et al.* The evolution of adhesive dentistry: from etch-and-rinse to universal bonding systems. **Dental Materials**, S0109-5641(24)003397, 2024.
- CADENARO, M. *et al.* Degree of conversion and permeability of dental adhesives. **European Journal of Oral Sciences**, v. 113, n. 6, p. 525–530, 2005.
- FRASSETTO, A. *et al.* Mechanisms of degradation of the hybrid layer in adhesive dentistry and therapeutic agents to improve bond durability—A literature review. **Dental Materials**, v. 32, n. 2, p. e41–e53, 2016.
- GUTIÉRREZ, M. F. *et al.* Mechanical and microbiological properties and drug release modeling of an etch-and-rinse adhesive containing copper nanoparticles. **Dental Materials**, v. 33, n. 3, p. 309–320, 2017a.
- GUTIÉRREZ, M. F. *et al.* The role of copper nanoparticles in an etch-and-rinse adhesive on antimicrobial activity, mechanical properties and the durability of resin-dentine interfaces. **Journal of Dentistry**, v. 61, p. 12–20, 2017b.
- GUTIÉRREZ, M. F. *et al.* Biological, mechanical and adhesive properties of universal adhesives containing zinc and copper nanoparticles. **Journal of Dentistry**, v. 82, p. 45–55, 2019.
- HANNAS, A. R. *et al.* The role of matrix metalloproteinases in the oral environment. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 65, n. 1, p. 1–13, 2007.
- HANZEN, T. A. *et al.* A universal dental adhesive containing copper nanoparticles stabilizes the hybrid layer in eroded dentin after 1 year. **International Journal of Adhesion & Adhesives**, v. 113, p. 103041, 2022.
- LOPEZ, K. M.; GREENAWAY, F. T. Identification of the copper-binding ligands of lysyl oxidase. **Journal of Neural Transmission**, v. 118, p. 1101–1109, 2011.
- MATOS, T. P. *et al.* 18-month clinical evaluation of a copper-containing universal adhesive in non-carious cervical lesions: a double-blind, randomized controlled trial. **Journal of Dentistry**,

v. 90, p. 103219, 2019.

MATOS, T. P. *et al.* 48-month clinical evaluation of a copper-containing universal adhesive in non-cariou cervical lesions: a double-blind randomized clinical trial. **Dental Materials**, v. 39, p. 820–830, 2023.

MAZZONI, A. *et al.* Effects of etch-and-rinse and self-etch adhesives on dentin MMP-2 and MMP-9. **Journal of Dental Research**, v. 92, n. 1, p. 82–86, 2013.

ÑAÚPARI-VILLASANTE, R. *et al.* Four-year effects of copper-nanoparticles on durability of resin-dentin interfaces. **International Journal of Adhesion & Adhesives**, v. 119, p. 103253, 2022.

ÑAÚPARI-VILLASANTE, R. *et al.* Six-year clinical evaluation of a copper-containing universal adhesive in non-cariou cervical lesions: a split-mouth double-blind randomized clinical trial. **Journal of Dentistry**, v. 153, p. 105532, 2025.

OBEID, A. T. *et al.* Surface mineral deposition and mechanical properties of one-step bonding agent with copper-modified niobium nanoparticles – An *in vitro* study. **International Journal of Adhesion & Adhesives**, v. 133, p. 103764, 2024.

PASHLEY, D. H. *et al.* State of the art etch-and-rinse adhesives. **Dental Materials**, v. 27, n. 1, p. 1–16, 2011.

ROSIN, M. *et al.* Hybrid layer quality of universal adhesives: a systematic literature review. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 5, p. e8612541489, 2023.

RUPARELIA, J. P. *et al.* Strain specificity in antimicrobial activity of silver and copper nanoparticles. **Acta Biomaterialia**, v. 4, n. 3, p. 707-716, 2008.

SCHMIDT, M. G. *et al.* Copper continuously limits the concentration of bacteria resident on bed rails within the intensive care unit. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 34, n. 5, p. 530-533, 2013.

SOUZA, A. P.; GERLACH, R. F.; LINE, S. R. Inhibition of human gingival gelatinases (MMP-2 and MMP-9) by metal salts. **Dental Materials**, v. 16, n. 2, p. 103–108, 2000.

TAY, F. R. *et al.* Single-step adhesives are permeable membranes. **Journal of Dentistry**, v. 30, n. 7–8, p. 371–382, 2002.

TJÄDERHANE, L. *et al.* Dentin basic structure and composition — An overview. **Endodontic Topics**, v. 20, n. 1, p. 3–29, 2009.

USMAN, M. S. *et al.* Synthesis, characterization, and antimicrobial properties of copper nanoparticles. **International Journal of Nanomedicine**, v. 8, p. 4467-4479, 2013.

VALLET, S. D.; RICARD-BLUM, S. Lysyl oxidases: from enzyme activity to extracellular matrix cross-links. **Essays in Biochemistry**, v. 63, p. 349–364, 2019.

VAN MEERBEEK, B. *et al.* From Buonocore's pioneering acid-etch technique to self-adhering restoratives. A status perspective of rapidly advancing dental adhesive technology. *The Journal of Adhesive Dentistry*, v. 22, n. 1, p. 7–34, 2020.

VIDAL, O. *et al.* A universal adhesive containing copper nanoparticles improves the stability of hybrid layer in a cariogenic oral environment: an *in situ* study. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 126, p. 105017, 2022.

WANG, Y. *et al.* Cuprous oxide nanoparticles selectively induce apoptosis of tumor cells. **International Journal of Nanomedicine**, v. 7, p. 2641-2652, 2012.

YOON, K. Y. *et al.* Susceptibility constants of *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* to silver and copper nanoparticles. **The Science of the Total Environment**, v. 373, n. 2-3, p. 572-575, 2007.