

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 23/03/2020.



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Cristiane Lopes Zordan Bronzel

Desenvolvimento e avaliação de cimentos endodônticos à base de silicatos de cálcio

Araraquara

2018



UNESP - Universidade Estadual Paulista

“Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Odontologia de Araraquara



Cristiane Lopes Zordan Bronzel

Desenvolvimento e avaliação de cimentos endodônticos à base de silicatos de cálcio

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia de Araraquara, para obtenção do título de Mestre em Odontologia, na área de Endodontia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Juliane Maria Guerreiro Tanomaru

Araraquara

2018

Bronzel, Cristiane Lopes Zordan

Desenvolvimento e avaliação de cimentos endodônticos à base de silicatos de cálcio / Cristiane Lopes Zordan Bronzel. – Araraquara:

[s.n.], 2018

76 f. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia

Orientador: Profa. Dra. Juliane Maria Guerreiro Tanomaru

1. Materiais biocompatíveis 2. Endodontia 3. Enterococcus faecalis

I. Título

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Maria Inês Carlos, CRB-8/7200

Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara

Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação

Cristiane Lopes Zordan Bronzel

Desenvolvimento e avaliação de cimentos endodônticos à base de silicatos de cálcio

Comissão Julgadora

Dissertação para obtenção do título de Mestre em Endodontia

Presidente e orientador: Juliane Maria Guerreiro Tanomaru

2ºExaminador: Evandro Watanabe

3ºExaminador: Morgana Rodrigues Guimarães Stabili

Araraquara, 23 de março de 2018.

DADOS CURRICULARES

Cristiane Lopes Zordan Bronzel

NASCIMENTO: 02 de dezembro de 1981, em Mogi-Mirim, São Paulo, Brasil

FILIAÇÃO: Leonilda Aparecida Lopes (*In memoriam*)

Antônio Hélio Zordan

2000 – 2004: Graduação em Odontologia

Universidade Paulista, Ribeirão Preto, SP.

2004 – 2004: Curso de Aperfeiçoamento - Endodontia em dentes com raízes múltiplas

Associação Paulista de Cirurgiões-Dentistas, São Paulo, SP.

2007 – 2007: Curso de Aperfeiçoamento – Prótese sobre implantes

Instituto de Ciência em Implantologia e Reabilitação Oral, Ribeirão Preto, SP.

2010 – 2011: Especialização em Odontologia do Trabalho

Faculdade de Odontologia São Leopoldo Mandic, Campinas, SP.

2014 – 2014: Curso de Extensão Universitária em Endodontia

Fundação Araraquarense de Ensino e Pesquisa em Odontologia, Araraquara, SP.

2015-2017: Especialização em Endodontia

Associação Paulista de Cirurgiões-Dentistas, Araraquara, SP.

2016-2018: Mestrado em Odontologia – Área de Endodontia

Faculdade de Odontologia de Araraquara, Unesp, Araraquara, SP.

Dedico este trabalho à minha querida mãe, **Leonilda**, responsável por eu ter me tornado quem sou. Pelo exemplo seu de vida, força e dignidade que sua vida se traduz. Por todo amor, doçura, pela educação que me deu, sempre se esforçando para me ensinar a ser forte, correta, e nunca desistir dos meus sonhos. Por sempre ter estado a meu lado, me apoiando, em todos os momentos importantes, bons e ruins, e por ter me ensinado a valorizar cada vitória. E tenho a plena certeza de que está sempre presente em cada momento de felicidade e conquista.

AGRADECIMENTOS

Ao meu querido e amado esposo, **João**, meu melhor amigo e companheiro de todas as horas, que me incentivou a fazer mestrado, e está sempre presente me ajudando e me apoiando em todos os momentos.

À toda minha família, em especial aos meus irmãos **Marcelo** e **Marcos**, que são meu porto seguro, me ajudaram a ser quem sou e sempre estiveram presentes em minha vida e me apoiaram nas mais diversas situações da vida.

À minha orientadora Prof^a. Dr^a. **Juliane Maria Guerreiro Tanomaru**, pela confiança depositada em mim, pela sua amizade e convivência harmoniosa, por todo o ensinamento compartilhado ao longo desse tempo e por me incentivar a continuar.

Ao Prof. Dr. **Mário Tanomaru Filho** por todo o apoio, incentivo, ensinamentos compartilhados, paciência, amizade, e por toda confiança depositada em mim.

À **Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Faculdade de Odontologia de Araraquara**, na figura da diretora, Prof.^a Dr.^a **Elaine Maria Sgavioli Massucato**, e do vice-diretor Prof. Dr. **Edson Alves de Campos**, pela infraestrutura necessária para a execução deste trabalho.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araraquara**, representado pelo Prof. Dr. **Joni Augusto Cirelli**, pela oportunidade de realizar meu Mestrado.

Aos Professores do programa da Pós-Graduação em Odontologia – Área de concentração: Endodontia, Prof.^a Dr.^a **Juliane Maria Guerreiro Tanomaru**, Prof. Dr. **Mário Tanomaru Filho**, Prof. Dr. **Idomeo Bonetti Filho**, Prof. Dr. **Fábio Luiz Camargo Villela Berbert**, Prof.^a Dr.^a **Gisele Faria**, Prof. Dr. **Renato de Toledo Leonardo**, pelos ensinamentos compartilhados e por estarem sempre com dispostos a ajudar e a esclarecer dúvidas.

À minha banca de qualificação de Mestrado, Prof.^a Dr.^a **Morgana Rodrigues Guimarães Stabili** e Prof. Dr. **Fábio Luiz Camargo Villela Berbert**, pela análise criteriosa e importantes sugestões atribuídas a este trabalho.

À **CAPES**, pelo apoio financeiro na forma de concessão de bolsa de Mestrado.

Aos funcionários da **Seção da Pós-Graduação**, **José Alexandre e Cristiano**, que foram sempre muito prestativos e dispostos a ajudar.

A todos os funcionários da FOAr, especialmente o **Marinho**, por sua simpatia e disposição em ajudar sempre.

Aos meus queridos amigos da Pós-Graduação em Odontologia – Área de Endodontia da Faculdade de Odontologia de Araraquara da UNESP, **Mariana Mena Barreto Pivoto João, Roberta Bosso-Martelo, Gisselle Moraima Chávez Andrade, Elisandra Márcia Rodrigues, Kennia Scapin Viola, Lauriê Garcia Belizário, Gabriela Mariana Castro Nuñez, Camila Galletti Espir Passador, Giselle Priscilla Cruz Abi Rached, Fernanda Ferrari Esteves Torres, Raqueli Viapiana, Tiago Silva da Fonseca, Maria Luiza Gioster Ramos** por todo apoio, amizade, incentivo, por compartilharem seus conhecimentos e por toda a ajuda nos mais diversos momentos.

À minha turma de mestrado no programa da Pós-Graduação em Odontologia – Área de Endodontia da Faculdade de Odontologia de Araraquara da UNESP, **Ariel Zogbi Barbosa Mançanares, Eric Hernán Coaguila Llerena, Giovanna Righetti Bravo, Jader Camilo Pinto, Lucas David Galvani, Luciana Guilherme Navarro, Marcela Borsatto Queiroz, Mateus Machado Delfino, Patrícia Conde Vital, Rafaela Nanami Handa Inada, Victor Manuel Ochoa Rodriguez**, por toda amizade criada ao longo desse tempo, pela troca de experiências e pelo apoio compartilhado nos momentos mais difíceis.

E também a todos aqueles que de forma direta ou indireta fizeram parte desta história e contribuíram para o desenvolvimento não apenas deste trabalho, mas também pelo meu desenvolvimento.

“Leve na sua memória para o resto de sua vida as coisas boas que surgiram no meio das dificuldades. Elas serão uma prova de sua capacidade em vencer as provas e lhe darão confiança na presença divina, que nos auxilia em qualquer situação, em qualquer tempo, diante de qualquer obstáculo.”

Chico Xavier

Bronzel CLZ. Desenvolvimento e avaliação de cimentos endodônticos à base de silicatos de cálcio [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2018.

RESUMO

Novos cimentos endodônticos à base de silicatos de cálcio são propostos na busca de materiais com potencial bioativo. **Publicação 1:** Desenvolvimento e avaliação físico-química de dois cimentos endodônticos experimentais compostos por silicato tricálcico, silicato dicálcico, fosfato de cálcio monobásico, hidróxido de cálcio, óxido de zircônio e tungstato de cálcio; manipulados com polietilenoglicol - Experimental 1 (EXP1) ou com polietilenoglicol e hidrogel de quitosana - Experimental 2 (EXP2). TotalFill BC sealer (TF) e AH Plus (AHP) foram usados para comparação. Tempo de presa, escoamento e radiopacidade foram avaliados com base nas normas ISO 6876. Avaliou-se pH por um pHmetro digital, nos períodos de 3 e 12 horas, 1, 7, 14 e 21 dias. Avaliou-se solubilidade pela perda de massa após imersão em água destilada por 7 e 30 dias. Os dados obtidos foram submetidos aos testes ANOVA e Tukey ($\alpha=0,05$). EXP2 e EXP1 apresentaram maior tempo de presa ($P<0,05$). Radiopacidade e escoamento de EXP1 e EXP2 atendem às normas da ISO 6876. EXP1 apresentou radiopacidade semelhante à TF ($P>0,05$) e maior que EXP2 ($P<0,05$). EXP1 apresentou escoamento semelhante à AHP ($P>0,05$) e maior que EXP2 ($P<0,05$). EXP1 e EXP2 apresentaram maior solubilidade após 7 dias ($P<0,05$). Após 30 dias de imersão, solubilidade de EXP1 foi semelhante à TF ($P>0,05$). EXP1, EXP2 e TF apresentaram pH alcalino em todos os períodos experimentais. Conclui-se que EXP1 apresenta tempo de presa, radiopacidade, escoamento, solubilidade e pH adequados, e potencial para utilização como cimento endodôntico. **Publicação 2:** Avaliação das propriedades biológicas e antimicrobianas do cimento Experimental (EXP1), que apresentou melhores resultados em avaliação de propriedades físico-químicas, agora denominado EXP. AHP e TF foram usados para comparação. Citocompatibilidade foi avaliada pelos ensaios de metil tetrazólio (MTT) e vermelho neutro (NR), após exposição de Saos-2 aos extratos dos cimentos por 24 h. Bioatividade celular foi analisada pela atividade de fosfatase alcalina (ALP). Ensaio coloração vermelho de alizarina (ARS) foi realizado para avaliação do potencial de mineralização. Atividade antimicrobiana foi avaliada por testes de contato direto sobre células planctônicas (TCDCP) e de contato direto modificado (TCDM). Dados obtidos em MTT, NR e ALP foram analisados por Two Way ANOVA e Bonferroni, os obtidos por ARS pelos testes ANOVA e Tukey, e os microbiológicos pelos testes Kruskal-Wallis e Dunn ($\alpha=0,05$). EXP, TF e AHP não apresentaram citotoxicidade para Saos-2 nos ensaios MTT e NR, e foram similares ao controle negativo ($P>0,05$). Maior ALP foi observada após sete dias de exposição de Saos-2 ao extrato de AHP e EXP. Maior formação de nódulos de mineralização ocorreu para TF e EXP ($P<0,05$). EXP e TF, no TCDCP, reduziram mais UFC de *Enterococcus faecalis* em comparação a AHP e controle ($P<0,05$), e eliminaram *Candida albicans*. No TCDM, EXP e TF apresentaram maior redução de UFC de *E. faecalis* em comparação a AHP e controle ($P<0,05$). Conclui-se que EXP apresenta biocompatibilidade, bioatividade celular, induz a formação de nódulos de mineralização e apresenta atividade antimicrobiana sobre *E. faecalis* e *C. albicans*. EXP apresenta potencial para uso clínico em endodontia.

Palavras-chave: Materiais biocompatíveis. Endodontia. *Enterococcus faecalis*.

Bronzel CLZ. Development and evaluation of calcium silicate-based endodontic sealers [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2018.

ABSTRACT

New calcium silicate-based endodontic cements are proposed in the search for materials with bioactive potential. **Publication 1:** Development and physical-chemical evaluation of two experimental endodontic cements composed of tricalcium silicate, dicalcium silicate, monobasic calcium phosphate, calcium hydroxide, zirconium oxide and calcium tungstate; handled with polyethylene glycol - Experimental 1 (EXP1) or with polyethylene glycol and chitosan hydrogel - Experimental 2 (EXP2). TotalFill BC sealer (TF) and AH Plus (AHP) were used for comparison. Setting time, flow and radiopacity were evaluated based on ISO 6876. pH was evaluated with a digital pH meter, in the periods 3 and 12 hours, 1, 7, 14 and 21 days. Solubility was evaluated by mass loss after immersion in distilled water for 7 and 30 days. Data were submitted to ANOVA and Tukey tests ($\alpha=0.05$). EXP2 and EXP1 presented higher setting time ($P<0.05$). Radiopacity and flow of EXP 1 and EXP2 meet ISO 6876 standards. EXP1 presented radiopacity similar to TF ($P>0.05$) and higher than EXP2 ($P<0.05$). EXP1 presented similar flow to AHP ($P>0.05$) and higher than EXP2 ($P<0.05$). EXP1 and EXP2 presented higher solubility after 7 days ($P<0.05$). After 30 days of immersion, solubility of EXP1 was similar to TF ($P>0.05$). EXP1, EXP2 and TF presented alkaline pH in all experimental periods. It is concluded that EXP1 presents proper setting time, radiopacity, flow, solubility and pH, and it has potential for use as endodontic cement. **Publication 2:** Evaluation of the biological and antimicrobial properties of Experimental cement (EXP1) that presented better results in the evaluation of physicochemical properties, and now denominated EXP. AHP and TF were used for comparison. Cytocompatibility was evaluated by the methyl tetrazolium (MTT) and neutral red (NR) assays, after exposure of SAOS-2 to the extracts of the cements for 24 h. Cell bioactivity was analyzed by alkaline phosphatase activity (ALP). Red alizarin staining test (ARS) was performed to evaluate the mineralization potential. Antimicrobial activity was evaluated by modified direct contact tests (TCDM) and direct contact with planktonic cells (TCDCP). Data obtained in MTT, NR and ALP were analyzed by Two Way ANOVA and Bonferroni, and those obtained by ARS by the ANOVA and Tukey tests, and the microbiological ones by the Kruskal-Wallis and Dunn tests ($\alpha=0.05$). EXP, TF and AHP showed no cytotoxicity for Saos-2 in the MTT and NR assays, and were similar to the negative control ($P>0.05$). Higher ALP was observed after seven days of exposure of Saos-2 to the extract of AHP and EXP. Greater formation of mineralization nodules occurred for TF and EXP ($P<0.05$). EXP and TF, in the TCDCP, reduced more CFU of *Enterococcus faecalis* compared to AHP and control ($P<0.05$), and eliminated *Candida albicans*. In the TCDM, EXP and TF showed greater reduction of CFU of *E. faecalis* compared to AHP and control ($P<0.05$). It is concluded that EXP presents biocompatibility, cellular bioactivity, induces the formation of mineralization nodules and presents antimicrobial activity on *E. faecalis* and *C. albicans*. EXP has potential for clinical use in endodontics.

Keywords: Biocompatible materials. Endodontics. *Enterococcus faecalis*.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 PROPOSIÇÃO	17
3 PUBLICAÇÕES	18
3.1 Publicação 1	18
3.2 Publicação 2	32
4 DISCUSSÃO	52
5 CONCLUSÃO	56
REFERÊNCIAS	57
APÊNDICE A - METODOLOGIA EXPANDIDA CORRESPONDENTE À PUBLICAÇÃO 1.....	63
APÊNDICE B - METODOLOGIA EXPANDIDA CORRESPONDENTE À PUBLICAÇÃO 2.....	68
ANEXO A - APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS.....	76

1 INTRODUÇÃO

Os cimentos à base de silicatos de cálcio foram introduzidos na odontologia como materiais reparadores (MTA)¹, sendo atualmente empregados também como materiais obturadores de canais radiculares^{2, 3}. As principais vantagens dos materiais de silicato de cálcio em endodontia decorrem de suas propriedades físico-químicas e biológicas².

O MTA apresenta na sua composição 80% de cimento Portland e 20% de óxido de bismuto como agente radiopacificador⁴. Cimento Portland é composto por silicato tricálcico, silicato dicálcico e aluminato tricálcico⁵. O silicato tricálcico puro, principal componente do Cimento Portland, é utilizado no desenvolvimento de biomateriais reparadores e cimentos endodônticos⁴, com a vantagem de não apresentar metais pesados que podem estar presentes no cimento Portland⁶. O silicato tricálcico, demonstra bioatividade⁷ e capacidade de promover formação de hidroxiapatita^{8, 9}. O silicato dicálcico, também presente no MTA, apresenta biocompatibilidade, bioatividade, e também é usado na composição de cimentos endodônticos¹⁰.

As excelentes propriedades físico-químicas e biológicas dos silicatos de cálcio levam ao desenvolvimento de cimentos endodônticos para obturação de canais radiculares¹¹. Como exemplos destes materiais, o Neo MTA Plus (Avalon Biomed Inc, New York, USA), o iRoot SP (Inovate BioCeramik, Inc., Vancouver, Canadá), o Sealer Plus BC – Cimento Biocerâmico (MK Life, Porto Alegre, RS, Brasil), além dos cimentos EndoSequence BC Sealer (Brasseler USA, Savannah, GA) e o TotalFill BC Sealer (FKG, La Chaux-de-Fonds, Switzerland; Brasseler, Savannah, Georgia, USA). Deste modo, estes materiais servem de base para o desenvolvimento de novos materiais de silicato de cálcio.

Os cimentos à base de silicatos de cálcio podem apresentar dificuldade de manipulação e escoamento¹². Assim, diferentes veículos são utilizados no desenvolvimento de cimentos endodônticos à base de silicato de cálcio. De acordo com o fabricante, o veículo do Neo MTA Plus é um gel que contém agente espessante e polímeros solúveis em água. O Sealer Plus BC apresenta como veículo o propilenoglicol. O polietilenoglicol é amplamente utilizado como veículo em pastas de hidróxido de cálcio, utilizadas como medicação intracanal¹³. Até o

momento, não existem estudos utilizando polietilenoglicol como veículo de cimentos endodônticos à base de silicato de cálcio.

A quitosana tem merecido atenção, por apresentar ação antibacteriana, citocompatibilidade, e a capacidade de se ligar a fatores de crescimento microbiano¹⁴. A incorporação de quitosana em cimentos endodônticos pode promover a inibição da penetração e a colonização bacteriana na interface cimento-dentina após o tratamento endodôntico¹⁵. Esta propriedade da quitosana pode dificultar a persistência de microrganismos no sistema de canais radiculares, em áreas inacessíveis como no interior dos túbulos dentinários, favorecendo o sucesso do tratamento endodôntico¹⁶.

Enterococcus faecalis estão frequentemente associadas aos casos de fracasso do tratamento endodôntico e lesões periapicais persistentes^{17, 18}. Estes microrganismos são resistentes¹⁹, apresentam a capacidade de invadir os túbulos dentinários, mantendo-se viáveis no interior dos mesmos, além de aderir ao colágeno²⁰ e se organizarem em biofilme aderido à dentina²¹. Deste modo, este é o microrganismo mais comumente utilizado em estudos in vitro para avaliar a eficácia antimicrobiana de cimentos endodônticos²².

Candida albicans são fungos encontrados em infecções endodônticas, que apresentam capacidade de penetração na dentina e túbulos dentinários²³. Estes microrganismos apresentam resistência à antibióticos e soluções irrigadoras utilizadas durante o tratamento endodôntico, estando também relacionados aos casos de insucesso do tratamento endodôntico²⁴.

Os microrganismos acima citados podem permanecer em áreas inacessíveis do sistema de canais radiculares, mesmo após a irrigação, instrumentação e utilização de medicação intracanal. Portanto, o uso de um cimento endodôntico com atividade antimicrobiana pode auxiliar no combate à infecção endodôntica residual^{25, 26}, associada aos casos de fracasso na terapia endodôntica¹⁶.

Alguns materiais à base de silicatos de cálcio como o MTA e o MTA Plus²⁷ apresentam em sua composição óxido de bismuto como agente radiopacificador. No entanto, há evidências de que este agente radiopacificador inibe a proliferação celular⁽²⁸⁾, diminui a estabilidade mecânica²⁹ e aumenta a porosidade do cimento³⁰, além de causar manchamento dental²⁷. O óxido de bismuto é substituído por óxido de tântalo no Neo MTA Plus, promovendo radiopacidade satisfatória, não interferindo no processo de hidratação, além de não causar descoloração dental²⁷. O

tungstato de cálcio proporciona radiopacidade adequada³¹. O óxido de zircônio e o tungstato de cálcio são os agentes radiopacificadores do AH Plus, que apresenta radiopacidade satisfatória^{2, 32, 33}. Alguns cimentos endodônticos à base de silicatos de cálcio, como o Endosequence BC sealer² e o TotalFill BC sealer, apresentam o agente radiopacificador óxido de zircônio, e adequada radiopacidade³².

O BC Sealer, que é um material hidrofílico, demonstrou capacidade seladora maior que dos sistemas de obturação guta-percha e cimentos hidrofóbicos³⁴, e pode promover maior resistência à fratura³⁵⁻³⁷. O BC Sealer apresenta maior citocompatibilidade e bioatividade celular em relação aos cimentos AH Plus e MTA Fillapex³⁸. Suas propriedades físico-químicas atendem as especificações ISO 6876/2001³⁹, é biocompatível^{11, 40}, promove formação de fase fosfato de cálcio quando em contato com solução fisiológica⁴¹, proporciona pH alcalino e liberação íons cálcio², além de apresentar ação antimicrobiana sobre *E. faecalis* que continua mesmo após a presa do material²⁶.

As propriedades físico-químicas dos cimentos obturadores podem ser caracterizadas por meio de testes como tempo de presa, escoamento e solubilidade⁴². Outra propriedade importante é a radiopacidade, que permite a observação do cimento endodôntico em relação às estruturas anatômicas^{43, 44}. A citotoxicidade de novos cimentos endodônticos deve ser avaliada⁴⁵, uma vez que seu efeito tóxico sobre os tecidos periapicais pode interferir no sucesso do tratamento endodôntico^{40, 46}. A atividade antimicrobiana de um cimento endodôntico é uma propriedade importante podendo favorecer a eliminação de microrganismos residuais após obturação dos canais radiculares¹⁹.

Os materiais à base de silicatos de cálcio, devido às suas propriedades físico-químicas e biológicas, apresentam papel importante como material reparador e obturador dos canais radiculares, substituindo muitos materiais utilizados em diversas aplicações clínicas¹². Estes materiais apresentam ainda ação alcalinizante⁴⁷ e contínua difusão de hidróxido de cálcio, que contribuem para sua ação antimicrobiana por longos períodos²⁶.

Diante do exposto, este estudo visa o desenvolvimento e avaliação das propriedades físico-químicas, biológicas e antimicrobianas de cimentos endodônticos experimentais compostos por silicato tricálcico, silicato dicálcico, hidróxido de cálcio, fosfato de cálcio monobásico, óxido de zircônio e tungstato de cálcio. Serão avaliados como agentes espessantes, o polietilenoglicol, e associação de hidrogel de

quitosana e polietilenoglicol, com o intuito de obter um cimento endodôntico com aplicabilidade clínica.

5 CONCLUSÃO

Os cimentos EXP1 e EXP2 apresentam pH alcalino em todos os períodos experimentais, além de tempo de presa, radiopacidade e escoamento de acordo com a ISO 6876. No entanto, EXP1 apresentou melhores resultados quanto ao tempo de presa, radiopacidade, escoamento e solubilidade que EXP2, o que o confere maior potencial para aplicabilidade clínica.

O cimento EXP1 apresenta citocompatibilidade, bioatividade celular, potencial de induzir mineralização, além de atividade antimicrobiana sobre *E. faecalis* e *C. albicans*.

Portanto, EXP1 apresenta propriedades físico-químicas, biológicas e atividades antimicrobiana e antibiofilme, proporcionando-lhe potencial para aplicabilidade clínica na obturação do sistema canais radiculares.

REFERÊNCIAS*

1. Parirokh M, Torabinejad M, Dummer PMH. Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview - part I: vital pulp therapy. *Int Endod J.* 2018; 51(2): 177-205.
2. Candeiro GT, Correia FC, Duarte MA, Ribeiro-Siqueira DC, Gavini G. Evaluation of radiopacity, pH, release of calcium ions, and flow of a bioceramic root canal sealer. *J Endod.* 2012; 38(6): 842-5.
3. Loushine BA, Bryan TE, Looney SW, Gillen BM, Loushine RJ, Weller RN, et al. Setting properties and cytotoxicity evaluation of a premixed bioceramic root canal sealer. *J Endod.* 2011; 37(5): 673-7.
4. Camilleri J. Characterization and hydration kinetics of tricalcium silicate cement for use as a dental biomaterial. *Dent Mater.* 2011; 27(8): 836-44.
5. Camilleri J. The chemical composition of mineral trioxide aggregate. *J Conserv Dent.* 2008; 11(4): 141-3.
6. Monteiro Bramante C, Demarchi AC, de Moraes IG, Bernadineli N, Garcia RB, Spångberg LS, et al. Presence of arsenic in different types of MTA and white and gray Portland cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 106(6): 909-13.
7. Chen CC, Ho CC, David Chen CH, Ding SJ. Physicochemical properties of calcium silicate cements for endodontic treatment. *J Endod.* 2009; 35(9): 1288-91.
8. Wang X, Sun H, Chang J. Characterization of Ca₃SiO₅/CaCl₂ composite cement for dental application. *Dent Mater.* 2008; 24(1): 74-82.
9. Zhao W, Chang J, Zhai W. Self-setting properties and in vitro bioactivity of Ca₃SiO₅/CaSO₄.1/2H₂O composite cement. *J Biomed Mater Res A.* 2008; 85(2): 336-44.
10. Wu BC, Wei CK, Hsueh NS, Ding SJ. Comparative cell attachment, cytotoxicity and antibacterial activity of radiopaque dicalcium silicate cement and white-coloured mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2015; 48(3): 268-76.
11. Zhou HM, Du TF, Shen Y, Wang ZJ, Zheng YF, Haapasalo M. In vitro cytotoxicity of calcium silicate-containing endodontic sealers. *J Endod.* 2015; 41(1): 56-61.
12. Prati C, Gandolfi MG. Calcium silicate bioactive cements: Biological perspectives and clinical applications. *Dent Mater.* 2015; 31(4): 351-70.
13. Camões IC, Salles MR, Chevitaress O, Gomes LN. Diffusion of Ca(OH)₂ associated with different vehicles: chromatographic study (high-performance liquid chromatography). *J Endod.* 2004; 30(1): 30-4.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

14. Di Martino A, Sittinger M, Risbud MV. Chitosan: a versatile biopolymer for orthopaedic tissue-engineering. *Biomaterials*. 2005; 26(30): 5983-90.
15. Del Carpio-Perochena A, Kishen A, Shrestha A, Bramante CM. Antibacterial properties associated with chitosan nanoparticle treatment on root dentin and 2 types of endodontic sealers. *J Endod*. 2015; 41(8): 1353-8.
16. Nair PN, Henry S, Cano V, Vera J. Microbial status of apical root canal system of human mandibular first molars with primary apical periodontitis after "one-visit" endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005; 99(2): 231-52.
17. Poggio C, Trovati F, Ceci M, Colombo M, Pietrocola G. Antibacterial activity of different root canal sealers against *Enterococcus faecalis*. *J Clin Exp Dent*. 2017; 9(6): e743-e8.
18. Rôças IN, Siqueira JF, Santos KR. Association of *Enterococcus faecalis* with different forms of periradicular diseases. *J Endod*. 2004; 30(5): 315-20.
19. Siqueira JF, Favieri A, Gahyva SM, Moraes SR, Lima KC, Lopes HP. Antimicrobial activity and flow rate of newer and established root canal sealers. *J Endod*. 2000; 26(5): 274-7.
20. Love RM. *Enterococcus faecalis*--a mechanism for its role in endodontic failure. *Int Endod J*. 2001; 34(5): 399-405.
21. Liu H, Wei X, Ling J, Wang W, Huang X. Biofilm formation capability of *Enterococcus faecalis* cells in starvation phase and its susceptibility to sodium hypochlorite. *J Endod*. 2010; 36(4): 630-5.
22. AlShwaimi E, Bogari D, Ajaj R, Al-Shahrani S, Almas K, Majeed A. In Vitro Antimicrobial effectiveness of root canal sealers against *Enterococcus faecalis*: a systematic review. *J Endod*. 2016; 42(11): 1588-97.
23. Sen BH, Safavi KE, Spångberg LS. Growth patterns of *Candida albicans* in relation to radicular dentin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997; 84(1): 68-73.
24. Kumar J, Sharma R, Sharma M, Prabhavathi V, Paul J, Chowdary CD. Presence of *Candida albicans* in root canals of teeth with apical periodontitis and evaluation of their possible role in failure of endodontic treatment. *J Int Oral Health*. 2015; 7(2): 42-5.
25. Spångberg LSW, Haapasalo M. Rationale and efficacy of root canal medicaments and root filling materials with emphasis on treatment outcome. *Endod Topics*. 2002; 2(1): 35-58.
26. Wang Z, Shen Y, Haapasalo M. Dentin extends the antibacterial effect of endodontic sealers against *Enterococcus faecalis* biofilms. *J Endod*. 2014; 40(4): 505-8.
27. Camilleri J. Staining potential of Neo MTA Plus, MTA Plus, and Biodentine used for pulpotomy procedures. *J Endod*. 2015; 41(7): 1139-45.

28. Camilleri J, Montesin FE, Papaioannou S, McDonald F, Pitt Ford TR. Biocompatibility of two commercial forms of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J*. 2004; 37(10): 699-704.
29. Grazziotin-Soares R, Nekoofar MH, Davies TE, Bafail A, Alhaddar E, Hübler R, et al. Effect of bismuth oxide on white mineral trioxide aggregate: chemical characterization and physical properties. *Int Endod J*. 2014; 47(6): 520-33.
30. Coomaraswamy KS, Lumley PJ, Hofmann MP. Effect of bismuth oxide radioopacifier content on the material properties of an endodontic Portland cement-based (MTA-like) system. *J Endod*. 2007; 33(3): 295-8.
31. Hungaro Duarte MA, Minotti PG, Rodrigues CT, Zapata RO, Bramante CM, Tanomaru Filho M, et al. Effect of different radiopacifying agents on the physicochemical properties of white Portland cement and white mineral trioxide aggregate. *J Endod*. 2012; 38(3): 394-7.
32. Tanomaru-Filho M, Torres FFE, Chávez-Andrade GM, de Almeida M, Navarro LG, Steier L, et al. Physicochemical properties and volumetric change of silicone/bioactive glass and calcium silicate-based endodontic sealers. *J Endod*. 2017; 43(12): 2097-2101.
33. Viapiana R, Flumignan DL, Guerreiro-Tanomaru JM, Camilleri J, Tanomaru-Filho M. Physicochemical and mechanical properties of zirconium oxide and niobium oxide modified Portland cement-based experimental endodontic sealers. *Int Endod J*. 2014; 47(5): 437-48.
34. Hegde V, Arora S. Sealing ability of three hydrophilic single-cone obturation systems: An in vitro glucose leakage study. *Contemp Clin Dent*. 2015;6 (Suppl 1):S86-9.
35. Topçuoğlu HS, Tuncay Ö, Karataş E, Arslan H, Yeter K. In vitro fracture resistance of roots obturated with epoxy resin-based, mineral trioxide aggregate-based, and bioceramic root canal sealers. *J Endod*. 2013; 39(12): 1630-3.
36. Hegde V, Arora S. Fracture resistance of roots obturated with novel hydrophilic obturation systems. *J Conserv Dent*. 2015; 18(3): 261-4.
37. Celikten B, Uzuntas CF, Gulsahi K. Resistance to fracture of dental roots obturated with different materials. *Biomed Res Int*. 2015; 2015: 591031.
38. Rodríguez-Lozano FJ, García-Bernal D, Oñate-Sánchez RE, Ortolani-Seltenerich PS, Forner L, Moraleda JM. Evaluation of cytocompatibility of calcium silicate-based endodontic sealers and their effects on the biological responses of mesenchymal dental stem cells. *Int Endod J*. 2017; 50(1): 67-76.
39. Zhou HM, Shen Y, Zheng W, Li L, Zheng YF, Haapasalo M. Physical properties of 5 root canal sealers. *J Endod*. 2013; 39(10): 1281-6.
40. Willershausen I, Callaway A, Briseño B, Willershausen B. In vitro analysis of the cytotoxicity and the antimicrobial effect of four endodontic sealers. *Head Face Med*. 2011; 7: 15.

41. Xuereb M, Vella P, Damidot D, Sammut CV, Camilleri J. In situ assessment of the setting of tricalcium silicate-based sealers using a dentin pressure model. *J Endod.* 2015; 41(1): 111-24.
42. McMichen FR, Pearson G, Rahbaran S, Gulabivala K. A comparative study of selected physical properties of five root-canal sealers. *Int Endod J.* 2003; 36(9): 629-35.
43. Carvalho-Junior JR, Correr-Sobrinho L, Correr AB, Sinhoreti MA, Consani S, Sousa-Neto MD. Radiopacity of root filling materials using digital radiography. *Int Endod J.* 2007; 40(7): 514-20.
44. Katz A, Kaffe I, Littner M, Tagger M, Tamse A. Densitometric measurement of radiopacity of Gutta-percha cones and root dentin. *J Endod.* 1990; 16(5): 211-3.
45. Al-Awadhi S, Spears R, Gutmann JL, Opperman LA. Cultured primary osteoblast viability and apoptosis in the presence of root canal sealers. *J Endod.* 2004; 30(7): 527-33.
46. Bratel J, Jontell M, Dahlgren U, Bergenholtz G. Effects of root canal sealers on immunocompetent cells in vitro and in vivo. *Int Endod J.* 1998; 31(3): 178-88.
47. Zhang H, Shen Y, Ruse ND, Haapasalo M. Antibacterial activity of endodontic sealers by modified direct contact test against *Enterococcus faecalis*. *J Endod.* 2009; 35(7): 1051-5.
48. Camilleri J. Hydration mechanisms of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2007; 40(6): 462-70.
49. Panahi F, Rabiee SM, Shidpour R. Synergic effect of chitosan and dicalcium phosphate on tricalcium silicate-based nanocomposite for root-end dental application. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2017; 80: 631-41.
50. Borges RP, Sousa-Neto MD, Versiani MA, Rached-Júnior FA, De-Deus G, Miranda CE, et al. Changes in the surface of four calcium silicate-containing endodontic materials and an epoxy resin-based sealer after a solubility test. *Int Endod J.* 2012; 45(5): 419-28.
51. Gandolfi MG, Spagnuolo G, Siboni F, Procino A, Riviaccio V, Pelliccioni GA, et al. Calcium silicate/calcium phosphate biphasic cements for vital pulp therapy: chemical-physical properties and human pulp cells response. *Clin Oral Investig.* 2015; 19(8): 2075-89.
52. Silva EJ, Perez R, Valentim RM, Belladonna FG, De-Deus GA, Lima IC, et al. Dissolution, dislocation and dimensional changes of endodontic sealers after a solubility challenge: a micro-CT approach. *Int Endod J.* 2017; 50(4): 407-14.
53. International Organization for Standardization. ISO 6876: dentistry — root canal sealing materials. London:ISO; 2012.
54. Tanomaru-Filho M, Torres FFE, Bosso-Martelo R, Chavez-Andrade GM, Bonetti-Filho I, Guerreiro-Tanomaru JM. A Novel model for evaluating the flow of endodontic materials using micro-computed tomography. *J Endod.* 2017; 43(5): 796-800.

55. Húngaro Duarte MA, de Oliveira El Kadre GD, Vivan RR, Guerreiro Tanomaru JM, Tanomaru Filho M, de Moraes IG. Radiopacity of portland cement associated with different radiopacifying agents. *J Endod.* 2009; 35(5): 737-40.
56. Bosso-Martelo R, Guerreiro-Tanomaru JM, Viapiana R, Berbert FL, Duarte MA, Tanomaru-Filho M. Physicochemical properties of calcium silicate cements associated with microparticulate and nanoparticulate radiopacifiers. *Clin Oral Investig.* 2016; 20(1): 83-90.
57. Duarte MA, Demarchi AC, Yamashita JC, Kuga MC, Fraga SeC. pH and calcium ion release of 2 root-end filling materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 95(3): 345-7.
58. Gandolfi MG, Taddei P, Tinti A, Prati C. Apatite-forming ability (bioactivity) of ProRoot MTA. *Int Endod J.* 2010; 43(10): 917-29.
59. Gandolfi MG, Siboni F, Prati C. Chemical-physical properties of TheraCal, a novel light-curable MTA-like material for pulp capping. *Int Endod J.* 2012; 45(6): 571-9.
60. Zoufan K, Jiang J, Komabayashi T, Wang YH, Safavi KE, Zhu Q. Cytotoxicity evaluation of Gutta Flow and Endo Sequence BC sealers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011; 112(5): 657-61.
61. Poggio C, Riva P, Chiesa M, Colombo M, Pietrocola G. Comparative cytotoxicity evaluation of eight root canal sealers. *J Clin Exp Dent.* 2017; 9(4): e574-e8.
62. Tanomaru-Filho M, Andrade AS, Rodrigues EM, Viola KS, Faria G, Camilleri J, et al. Biocompatibility and mineralized nodule formation of Neo MTA Plus and an experimental tricalcium silicate cement containing tantalum oxide. *Int Endod J.* 2017; 50 Suppl 2: e31-e9.
63. Mestieri LB, Gomes-Cornélio AL, Rodrigues EM, Faria G, Guerreiro-Tanomaru JM, Tanomaru-Filho M. Cytotoxicity and bioactivity of calcium silicate cements combined with niobium oxide in different cell lines. *Braz Dent J.* 2017; 28(1): 65-71.
64. Gomes-Cornélio AL, Rodrigues EM, Salles LP, Mestieri LB, Faria G, Guerreiro-Tanomaru JM, et al. Bioactivity of MTA Plus, Biodentine and an experimental calcium silicate-based cement on human osteoblast-like cells. *Int Endod J.* 2017; 50(1): 39-47.
65. Nirupama DN, Nainan MT, Ramaswamy R, Muralidharan S, Usha HH, Sharma R, et al. In vitro evaluation of the antimicrobial efficacy of four endodontic biomaterials against *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*, and *Staphylococcus aureus*. *Int J Biomater.* 2014; 2014: 383756.
66. Carvalho-Junior JR, Correr-Sobrinho L, Correr AB, Sinhorette MA, Consani S, Sousa-Neto MD. Solubility and dimensional change after setting of root canal sealers: a proposal for smaller dimensions of test samples. *J Endod.* 2007; 33(9): 1110-6.
67. Marciano MA, Guimarães BM, Amoroso-Silva P, Camilleri J, Húngaro Duarte MA. Physical and chemical properties and subcutaneous implantation of mineral trioxide aggregate mixed with propylene glycol. *J Endod.* 2016; 42(3): 474-9.

68. Lim ES, Park YB, Kwon YS, Shon WJ, Lee KW, Min KS. Physical properties and biocompatibility of an injectable calcium-silicate-based root canal sealer: in vitro and in vivo study. *BMC Oral Health*. 2015; 15(1): 129.
69. Tanomaru-Filho M, Silveira GF, Tanomaru JM, Bier CA. Evaluation of the thermoplasticity of different gutta-percha cones and Resilon. *Aust Endod J*. 2007; 33(1): 23-6.
70. International Organization for Standardization. ISO 10993-5 : biological evaluation of medical devices – part 5: tests for in vitro cytotoxicity. Geneva:ISO; 2005.
71. Margunato S, Taşlı PN, Aydın S, Karapınar Kazandağ M, Şahin F. In Vitro Evaluation of ProRoot MTA, Biodentine, and MM-MTA on human alveolar bone marrow stem cells in terms of biocompatibility and mineralization. *J Endod*. 2015; 41(10): 1646-52.
72. Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem*. 1981; 27(3): 493-501.