

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 13/09/2023.



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



Cristiane Lopes Zordan Bronzel

Avaliação de propriedades físico-químicas, biológicas e microbiológicas de cimento experimental hidráulico à base de silicatos de cálcio e novos cimentos endodônticos biocerâmicos em associação a agente antimicrobiano

Araraquara

2021



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



Cristiane Lopes Zordan Bronzel

Avaliação de propriedades físico-químicas, biológicas e microbiológicas de cimento experimental hidráulico à base de silicatos de cálcio e novos cimentos endodônticos biocerâmicos em associação a agente antimicrobiano

Tese apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araraquara, para obtenção do título de Doutora em Odontologia, na Área de Endodontia

Orientadora: Profa. Dra. Juliane Maria Guerreiro Tanomaru

Araraquara

2021

B869a

Bronzel, Cristiane Lopes Zordan

Avaliação de propriedades físico-químicas, biológicas e microbiológicas de cimento experimental hidráulico à base de silicatos de cálcio e novos cimentos endodônticos biocerâmicos em associação a agente antimicrobiano / Cristiane Lopes Zordan Bronzel. -- Araraquara, 2021

104 f. : il., tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara

Orientadora: Juliane Maria Guerreiro Tanomaru

1. Endodontia. 2. Materiais dentários. 3. Propriedades físicas e químicas. 4. Enterococcus faecalis. 5. Candida albicans. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Odontologia, Araraquara. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Cristiane Lopes Zordan Bronzel

Avaliação de propriedades físico-químicas, biológicas e microbiológicas de cimento experimental hidráulico à base de silicatos de cálcio e novos cimentos endodônticos biocerâmicos em associação a agente antimicrobiano

Comissão julgadora

Tese para obtenção do grau de doutora em Endodontia

Presidente e Orientadora: Profa. Dra. Juliane Maria Guerreiro Tanomaru

2º Examinador: Prof. Dr. Gustavo Sivieri de Araújo

3º Examinador: Profa. Dra. Roberta Bosso Martelo

4º Examinador: Prof. Dr. José Maurício dos Santos Nunes Reis

Araraquara, 13 de setembro de 2021

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 (*in memoriam*)

2000 - 2003: 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, FAEPO, Araraquara, SP.

2015 - 2017: Especialização em Endodontia, Associação Paulista de Cirurgiões-Dentistas, Araraquara, SP.

2016 - 2018: Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia – Área de Endodontia, Faculdade de Odontologia de Araraquara, UNESP, Araraquara, SP.

2018 - atual: Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Odontologia – Área de Endodontia, Faculdade de Odontologia de Araraquara, UNESP, Araraquara, SP.

Dedico este trabalho à minha filha **Laura**, que trouxe mais luz e cor para minha vida,
e me possibilitou conhecer o verdadeiro significado da palavra **AMOR**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à **Deus** por me conceder saúde, sabedoria, intuição, disciplina e disposição.

Agradeço à minha mãe, **Leonilda** (*in memoriam*), por todo seu amor, dedicação, pela educação que me deu, por sempre estar ao meu lado me apoiando em cada momento, por todos os conselhos, e pelo seu exemplo de vida, força e dignidade. Agradeço ao meu pai, **Antônio** (*in memoriam*), por todo seu amor e carinho de sempre.

Ao meu querido e amado esposo **João**, por estar sempre ao meu lado me amparando em todos os momentos, por toda sua dedicação como esposo e pai, por todo amor, carinho, incentivo, compreensão e paciência.

À toda minha família pelo amor, apoio e compreensão, em especial aos meus irmãos **Marcelo** e **Marcos**, que sempre foram mais que irmãos, sendo também amigos, companheiros, conselheiros e até mesmo um pouco pais. Ao **Marcelo** que tanto me ajudou e possibilitou que eu me formasse Cirurgiã-Dentista. À minha cunhada **Melissa**, minha quase irmã, amiga e conselheira, por todo seu carinho e apoio de sempre.

Aos meus sogros **João** e **Márcia**, por todo apoio, carinho e compreensão.

À minha orientadora, **Profa. Dra. Juliane Maria Guerreiro Tanomaru**, pela oportunidade, confiança em mim e no meu trabalho, pela amizade, dedicação, por todo o carinho por mim e pela Laurinha, pelo incentivo, apoio e compreensão. Só tenho a agradecer a senhora, por ter me mostrado que realizar tudo isso seria possível, e por todos os ensinamentos ao longo destes anos, que tornou possível não apenas a construção deste trabalho, mas me proporcionou também obter muito conhecimento e crescimento profissional e pessoal.

Ao **Prof. Dr. Mário Tanomaru Filho** pelo incentivo, por todo apoio de sempre, pela dedicação, paciência, carinho, amizade e por compartilhar seus conhecimentos. Obrigada por me auxiliar e incentivar sempre na busca pela excelência.

Ao longo destes anos aprendi que ninguém faz nada sozinho, e eu tive o privilégio de trabalhar com pessoas muito especiais, que muito me ensinaram, e pelas quais tenho muito carinho e admiração. A começar pela **Roberta Bosso Martelo**, minha conterrânea, que tão bem me recebeu quando cheguei na pós-graduação, e tanto me ensinou. Agradeço muito a **Gisselle M. Chávez Andrade** que acabou se

tornando uma grande amiga, e muito me ajudou em diversos momentos, se mostrando sempre muito solícita. Obrigada Gi, pelo carinho por mim e pela minha pequena! Sou muito grata a **Elisandra Márcia Rodrigues** por toda sua ajuda e por todos os ensinamentos nos estudos com células. Obrigada pela sua paciência, dedicação, pela amizade, pelos conselhos e pelo carinho de sempre por mim e pela Laurinha. Agradeço muito a **Fernanda Ferrari Esteves Torres**, por sua amizade, paciência, pelo carinho, por todo o conhecimento compartilhado, pelo auxílio e amparo de sempre, especialmente nos momentos mais difíceis. Saibam que vocês têm um lugar especial no meu coração e eu quero manter essa amizade pela vida toda.

A pós-graduação me presenteou ainda com amizades que acabaram se tornando praticamente parte da família, especialmente depois do nascimento da Laura. A **Mariana Mena Barreto**, a **Kennia Scapin Viola**, a **Maria Luiza Gioster**, minhas amigas tão queridas, que tanto me apoiaram em diversos momentos, sempre prontas a ajudar. A **Mariana** ainda trouxe para o nosso convívio o seu esposo, **Gabriel**, que acabou se tornando nosso grande e querido amigo! Muito obrigada pela amizade por todo o carinho por mim e por minha família!

Sou muito grata aos meus colegas pós-graduação, **Camila Espir**, **Lauriê G. Belizário**, **Tiago S. Fonseca**, **Giselle Abi Rached**, **Rafaela N. H. Inada**, **Mateus M. Delfino**, **Livia B. Campi**, **Jader Camilo Pinto**, **Hernán Coaguila Llerena**, **Marcela Borsatto Queiroz**, **Victor M. O. Rodriguez**, **Evelin C. A. Silva**, **Airton O. Santos Júnior**, **Karina I. M. C. Tavares**, **Igma de Araújo**, **Camila Soares**, **Jéssica Arielli Pradelli**, **Gabriela M. C. Núñez** e **Raqueli Viapiana**, por compartilhar conhecimentos, pela amizade e por todo carinho por mim e pela Laurinha, desde que ela ainda estava na barriga!

Agradeço ao **Prof. Dr. Fábio Luiz Camargo Villela Berbert**, ao **Prof. Dr. Idomeo Bonetti Filho**, e à **Profa. Dra. Gisele Faria**, pela oportunidade de conviver com vocês e pelos ensinamentos compartilhados.

Infelizmente a pandemia acabou impedindo nossa convivência, que nos proporcionava, quando estávamos na sala da pós-graduação ou na salinha do café, dividir experiências, porém vou levar sempre comigo todo o carinho que tenho por vocês todos, estarei sempre torcendo pela felicidade e pelo sucesso de cada um de vocês!

Agradeço à técnica responsável pelos escaneamentos em micro-CT, **Me. Luana Elis Sabino**, pela dedicação e paciência, que em muito contribuíram para este trabalho.

À **Profa. Dra. Taylane Soffener Berlanga de Araújo**, que ainda durante a graduação fez despertar em mim o desejo de um dia seguir a carreira acadêmica. Ao **Prof. Dr. Roberto Miranda Esberard**, ao **Prof. Dr. Fernando Simões Crisci** e à **Prof. Esp. Maria Alice Altarugio Godoy**, pois foi os observando durante o curso de especialização que fez crescer em mim ainda mais o amor pela endodontia e o desejo de seguir a carreira acadêmica.

Aos professores que compuseram a banca do exame de qualificação, **Prof. Dr. José Maurício dos Santos Nunes Reis** e **Dra. Elisandra Márcia Rodrigues**, pelas considerações que tanto colaboraram para o enriquecimento deste trabalho.

Aos professores que aceitaram o convite para compor a banca de defesa desta tese de doutorado, **Prof. Dr. Gustavo Sivieri de Araújo**, **Profa. Dra. Roberta Bosso Martelo** e **Prof. Dr. José Maurício dos Santos Nunes Reis** pela disponibilidade em contribuir para melhorar nossos trabalhos.

À Faculdade de Odontologia de Araraquara - FOAr, Universidade Estadual Paulista - UNESP, representada pelo Prof. Dr. Edson Alves de Campos e pela Profa. Dra. Patrícia P. Nordi Sasso Garcia, pela infraestrutura desta instituição que foi como minha segunda casa. Ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia - FOAr/UNESP, na pessoa do Coordenador Prof. Dr. Joni Augusto Cirelli. Aos funcionários da pós-graduação José Alexandre Garcia e Cristiano Afonso Lamounier por toda paciência e dedicação com a qual exercem suas funções. Aos funcionários do Departamento de Odontologia Restauradora, em especial à Creusa Hortenci, ao Vandelei José Antônio da Silva e à Dona Cida por todo trabalho e dedicação ao nosso departamento. Às funcionárias da biblioteca da FOAr, em especial à Ceres Maria Carvalho Galvão de Freitas pela paciência e disposição em ajudar sempre que precisei.

À **CAPES**:

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001.

“O que sabemos é uma gota; o que ignoramos é um oceano.” *

* Isaac Newton.

Bronzel CLZ. Avaliação de propriedades físico-químicas, biológicas e microbiológicas de cimento experimental hidráulico à base de silicatos de cálcio e novos cimentos endodônticos biocerâmicos em associação a agente antimicrobiano [tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2021.

RESUMO

Foram analisados novos cimentos biocerâmicos disponíveis no mercado. Avaliou-se ainda, a associação de hipoclorito de cálcio a um cimento experimental à base de silicatos de cálcio e ao Bio-C Sealer. **Publicação 1** - avaliação das propriedades físico-químicas do Bio-C Sealer (BCS), em comparação ao TotalFill BC Sealer (TF) e AH Plus (AHP). Avaliou-se tempo de presa (n=6), escoamento (n=10), pH (n=10), radiopacidade (n=6), solubilidade (n=6) e alteração volumétrica (n=6). Os dados obtidos foram analisados pelos testes ANOVA e Tukey ($\alpha=0,05$). BCS e TF apresentaram valores similares de pH, radiopacidade e alteração volumétrica. BCS apresentou o menor tempo de presa, e maior escoamento e solubilidade. AHP demonstrou maior radiopacidade, e menor escoamento, pH, solubilidade e alteração volumétrica. Embora BCS tenha demonstrado elevada solubilidade, ele apresentou baixa alteração volumétrica, pH alcalino, além de escoamento, radiopacidade e tempo de presa adequados. **Publicação 2** – avaliação das propriedades físico-químicas, citocompatibilidade e atividade antimicrobiana do Sealer Plus BC (SPBC), em comparação ao TotalFill BC Sealer (TF) e AH Plus (AHP). Avaliou-se tempo de presa (n=6), escoamento (n=10), pH (n=10), radiopacidade (n=6), solubilidade (n=6), alteração volumétrica (n=6), citocompatibilidade (n=6), e atividade antibiofilme contra *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans* a partir do teste de contato direto modificado (TCDM) (n=6) e ensaio cristal violeta (CV) (n=8). Os dados foram submetidos aos testes ANOVA/Tukey (testes físico-químicos), ANOVA/Bonferroni (testes de citocompatibilidade), e Kruskal-Wallis e Dunn (testes microbiológicos) ($\alpha=0.05$). SPBC apresentou tempo de presa, radiopacidade, escoamento e pH adequados. Solubilidade do SPBC foi maior que a do AHP. Os três materiais apresentaram alteração volumétrica semelhante. SPBC demonstrou citocompatibilidade e atividade antibiofilme. Apesar de o SPBC ter apresentado maior solubilidade, as demais propriedades físico-químicas foram satisfatórias, além de apresentar citocompatibilidade e atividade antibiofilme. **Publicação 3** – avaliação das propriedades físico-químicas, atividade antimicrobiana e citocompatibilidade de um cimento endodôntico experimental à base de silicatos de cálcio (ECS) e do Bio-C Sealer (BCS), com ou sem associação a 2% de hipoclorito de cálcio (CH), em comparação ao AH Plus (AHP). Foram analisados tempo de presa (n=6), escoamento (n=10), radiopacidade (n=6), alteração volumétrica (n=6), solubilidade (n=6), pH (n=10), citocompatibilidade (n=6) e atividade antimicrobiana por TCDM (n=6), frente aos biofilmes de *E. faecalis* e/ou *C. albicans*. ANOVA e Tukey, Kruskal-Wallis e Dunn; e ANOVA e Bonferroni foram aplicados ($\alpha=0.05$). Tempo de presa de ESC-CH foi menor que de ESC, e do BCS-CH foi semelhante ao BCS. A solubilidade de ESC-CH foi menor que do ESC, e a do BCS-CH foi menor que do BCS em 7 dias. ESC, BCS, ESC-CH e BCS-CH apresentaram radiopacidade e escoamento adequados, além de pH alcalino e baixa alteração volumétrica. ECS, ECS-CH, BCS, BCS-CH e AHP não demonstraram efeito citotóxico para Saos-2. BCS-CH apresentou maior efeito contra o biofilme de *E. faecalis* que BCS. A associação ao hipoclorito de cálcio diminuiu o tempo de presa e solubilidade do ESC, mantendo atividade antimicrobiana e

citocompatibilidade. CH proporcionou maior atividade antibiofilme ao cimento BCS, sem prejudicar as demais propriedades avaliadas.

Palavras-chave: Endodontia. Materiais dentários. Propriedades físicas e químicas. *Enterococcus faecalis*. *Candida albicans*

Bronzel CLZ. Evaluation of physicochemical, biological and microbiological properties of hydraulic calcium silicate-based experimental sealer and new bioceramic endodontic sealers in association with an antimicrobial agent [tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2021.

ABSTRACT

New bioceramic sealers available on the market were analyzed. The association of calcium hypochlorite with a calcium silicate-based experimental sealer and with Bio-C Sealer was also evaluated. **Publication 1** - evaluation of the physicochemical properties of Bio-C Sealer (BCS) compared to TotalFill BC Sealer (TF) and AH Plus (AHP). Setting time (n=6), flow (n=10), pH (n=10), radiopacity (n=6), solubility (n=6) and volumetric change (n=6) were evaluated. The obtained data were analyzed by ANOVA and Tukey tests ($\alpha=0.05$). BCS and TF showed similar values of pH, radiopacity and volumetric change. BCS had the shortest setting time, and the highest flow and solubility. AHP showed higher radiopacity, and lower flow, pH, solubility, and volumetric change. Although BCS showed high solubility, it showed low volumetric change, alkaline pH, in addition to adequate flow, radiopacity and setting time. **Publication 2** - evaluation of physicochemical properties, cytocompatibility and antimicrobial activity of Sealer Plus BC (SPBC), in comparison to TotalFill BC (TF) Sealer and AH Plus (AHP). Setting time (n=6), flow (n=10), pH (n=10), radiopacity (n=6), solubility (n=6), volumetric change (n=6), cytocompatibility (n=6), and antibiofilm activity against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* from the modified direct contact test (TCDM) (n=6) and crystal violet test (CV) (n=8) were evaluated. The data were submitted to ANOVA/Tukey tests (physical-chemical tests), ANOVA/Bonferroni (cytocompatibility tests), and Kruskal-Wallis and Dunn (microbiological tests) ($\alpha=0.05$). SPBC showed adequate setting time, radiopacity, flow and pH. The solubility of SPBC was greater than that of AHP. The three materials showed a similar volumetric change. SPBC demonstrated cytocompatibility and antibiofilm activity. Although SPBC showed higher solubility, the other physicochemical properties were satisfactory, in addition to presenting cytocompatibility and antibiofilm activity. **Publication 3** - evaluation of the physicochemical properties, antimicrobial activity and cytocompatibility of a calcium silicate-based experimental sealer (ECS) and Bio-C Sealer (BCS), with or without association with calcium hypochlorite (CH) 2% compared to AH Plus (AHP). Were analyzed setting time (n=6), flow (n=10), radiopacity (n=6), volumetric change (n=6), solubility (n=6), pH (n=10), cytocompatibility (n=6) and antimicrobial activity, by TCDM (n=6), against *E. faecalis* and / or *C. albicans* biofilms. ANOVA and Tukey, Kruskal-Wallis and Dunn; and ANOVA and Bonferroni were applied ($\alpha = 0.05$). ESC-CH setting time was shorter than ESC, and BCS-CH was similar to BCS. The solubility of ESC-CH was lower than that of ESC, and that of BCS-CH was lower than that of BCS in 7 days. ESC, BCS, ESC-CH and BCS-CH showed adequate radiopacity and flow, in addition to alkaline pH and low volumetric change. ECS, ECS-CH, BCS, BCS-CH and AHP did not demonstrate cytotoxic effect for Saos-2. BCS-CH had a greater effect against *E. faecalis* biofilm than BCS. The association with calcium hypochlorite decreased the setting time and solubility of ESC, maintaining antimicrobial activity and cytocompatibility. CH provided greater antibiofilm activity to BCS cement, without harming the other properties evaluated.

Keywords: Endodontics. Dental materials. Physical and chemical properties. *Enterococcus faecalis*. *Candida albicans*.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 PROPOSIÇÃO	19
2.1 Proposição Geral.....	19
2.2 Proposições Específicas.....	19
3 PUBLICAÇÕES	20
3.1 Publicação 1	20
3.2 Publicação 2	32
3.3 Publicação 3	50
4 DISCUSSÃO	73
5 CONCLUSÃO	76
REFERÊNCIAS	77
APÊNDICES	83
ANEXOS	101

1 INTRODUÇÃO

A obturação dos canais radiculares visa o melhor selamento possível do espaço endodôntico, a fim de evitar a recontaminação microbiana^{1,2}. Os cimentos endodônticos com características físico-químicas e biológicas adequadas podem contribuir significativamente para o sucesso da terapia endodôntica³. Os materiais à base de silicatos de cálcio merecem destaque pela capacidade de selamento e biocompatibilidade⁴.

Os cimentos à base de silicatos de cálcio foram introduzidos na odontologia na década de 1990, após os estudos de Torabinejad, que resultaram no desenvolvimento do MTA (Agregado Trióxido Mineral)^{5,6}. Este cimento foi utilizado inicialmente como material reparador, em casos de perfuração radicular⁷. Suas propriedades hidráulicas, capacidade de selamento e potencial bioativo, proporcionaram novas aplicações clínicas como proteção pulpar direta e indireta em dentes decíduos e permanentes, apicigênese, apicificação e obturação dos canais radiculares^{4,8}.

Os materiais de primeira geração eram constituídos basicamente por cimento Portland (80%) e o agente radiopacificador óxido de bismuto (20%)^{2,9}. No entanto, estes materiais apresentavam algumas características desfavoráveis como possibilidade de conter metais pesados e contaminantes¹⁰, dificuldade de manipulação e inserção², além de alteração na coloração dentária, causada pelo óxido de bismuto¹¹.

Novos materiais foram desenvolvidos na segunda geração, também denominados biocerâmicos². Estes cimentos apresentam silicato tricálcico puro como principal componente, assim como no cimento Portland^{2,12}. O silicato dicálcico, também presente no cimento Portland, tem sido utilizado no desenvolvimento de novos materiais de silicatos de cálcio¹³. O óxido de bismuto foi substituído por agentes radiopacificadores alternativos, como óxido de zircônio, óxido de tântalo^{2,14} e tungstato de cálcio⁸. Esses materiais apresentam também aditivos que além de potencializar suas propriedades, ainda proporcionam maior facilidade de manipulação². Os cimentos endodônticos surgiram a partir da segunda geração². Estes materiais à base de silicato tricálcico e/ou silicato dicálcico apresentam biocompatibilidade e bioatividade¹⁵⁻¹⁷.

Os materiais à base de silicatos de cálcio necessitam de umidade para reação de hidratação e são denominados, portanto, cimentos hidráulicos^{2,4,18}. Diversos cimentos endodônticos, tanto na apresentação pó-líquido, quanto prontos para uso, foram desenvolvidos e introduzidos no mercado mundial.

Desenvolvido a partir de estudos prévios realizados na Faculdade de Odontologia de Araraquara, Universidade Estadual Paulista, o cimento experimental hidráulico à base de silicatos de cálcio (ECS), é um cimento na forma pó-líquido, composto por silicato tricálcico, silicato dicálcico, fosfato de cálcio monobásico, hidróxido de cálcio, óxido de zircônio, tungstato de cálcio e polietilenoglicol. Este material apresenta propriedades físico-químicas adequadas, como tempo de presa, radiopacidade, escoamento e pH. Embora, tenha apresentado solubilidade acima do recomendado pelas normas ISO 6876/2012, o cimento experimental demonstrou baixa alteração volumétrica em análise por micro-CT¹⁹. Constatou-se ainda que este cimento obturador apresentou citocompatibilidade para Saos-2, bioatividade celular, atividade antimicrobiana sobre *E. faecalis* e *C. albicans*²⁰, histocompatibilidade e potencial bioativo¹⁶.

Os cimentos endodônticos hidráulicos à base de silicatos de cálcio pré-manipulados e prontos para uso apresentam propriedades físico-químicas e biológicas semelhantes ou melhores que os cimentos endodônticos na forma de apresentação pó-líquido²¹. O TotalFill BC Sealer (FKG Dentaire SA, La Chaux-de-Fonds, Suíça), além de dois cimentos de empresas brasileiras, o Bio-C Sealer (Angelus, Londrina, PR, Brasil) e o Sealer Plus BC (MK Life, Porto Alegre, RS, Brasil) são exemplos de cimentos biocerâmicos prontos para uso.

O TotalFill BC Sealer apresenta pH alcalino, radiopacidade e escoamento que atendem às especificações da ISO 6876²², além de citocompatibilidade²³, biocompatibilidade, potencial bioativo¹⁶, e atividade antimicrobiana sobre *E. faecalis*²⁴. Apesar deste cimento ter apresentado solubilidade acima do recomendado pela ISO 6876, a análise por micro-CT demonstrou baixa alteração volumétrica após 7 e 30 dias de imersão em água destilada²². É composto por óxido de zircônio, silicatos de cálcio, fosfato de cálcio monobásico, hidróxido de cálcio e agentes espessantes.

O Bio-C Sealer é composto por silicato tricálcico, silicato dicálcico, aluminato tricálcico, óxido de cálcio, óxido de zircônio, óxido de silício, óxido de ferro e polietilenoglicol. O Bio-C Sealer demonstrou citocompatibilidade, bioatividade celular²⁵, histocompatibilidade, potencial de induzir o reparo²⁶, além de atividade antimicrobiana sobre *E. faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*²⁷.

O Sealer Plus BC apresenta baixa citotoxicidade sobre L929²⁸. Em estudo realizado *in vivo* constatou-se que este material demonstrou biocompatibilidade e

potencial bioativo²⁶. Embora tenha apresentado solubilidade acima do que é recomendado pela ISO 6876/2012, este cimento demonstrou baixa alteração volumétrica, em análise por micro-CT²⁹, além de tempo de presa, pH, liberação de cálcio, escoamento e radiopacidade de acordo com os padrões exigidos³⁰. Segundo as especificações do fabricante, o Sealer Plus BC é composto por silicato tricálcico, silicato dicálcico, hidróxido de cálcio, óxido de zircônio e propilenoglicol.

Composto principalmente por resina epóxi, o cimento endodôntico AH Plus, é considerado como padrão-ouro quanto às suas propriedades físico-químicas²¹. Assim sendo, este material tem sido utilizado como material de referência para avaliação de propriedades físico-químicas.

Os casos de insucesso da terapia endodôntica estão associados à persistência de microrganismos no sistema de canais radiculares, principalmente em áreas inacessíveis como no interior dos túbulos dentinários³¹, bem como à reinfecção após obturação³². Nas últimas décadas os microrganismos mais comumente associados aos casos de infecção que resistem ao tratamento endodôntico foram *C. albicans* e *E. faecalis*³³, sendo estes encontrados com maior frequência²⁴. Tal fato se deve à sua habilidade de invadir todo o sistema de canais radiculares, e se organizarem em biofilme³⁴⁻³⁶.

Devido a complexidade do sistema de canais radiculares e a presença de biofilme microbiano, é essencial a realização de preparo biomecânico e desinfecção adequados³⁷. No entanto, apesar da variedade de soluções irrigadoras e estratégias mecânicas disponíveis, é impossível a completa eliminação de microrganismos deste complexo sistema³⁸. Deste modo, a utilização de um cimento endodôntico que apresente atividade antimicrobiana pode contribuir para o combate da infecção endodôntica residual³⁸⁻⁴⁰.

O pH alcalino apresentado pelos cimentos à base de silicatos de cálcio, proporciona um ambiente desfavorável à proliferação e sobrevivência bacteriana⁴¹, e pode ser associado a liberação de íons cálcio, a bioatividade e indução da formação de tecido mineralizado^{42,43}. No entanto, apesar de poderem apresentar alguma atividade antimicrobiana, os cimentos à base de silicatos de cálcio não são capazes de eliminar microrganismos, como *E. faecalis*, *C. albicans* e *Streptococcus aureus*⁴⁴.

Algumas substâncias são estudadas para serem associadas aos cimentos endodônticos, a fim de melhorar sua ação antimicrobiana. Nambu em 1984⁴⁵ avaliou o efeito da associação de dicloridrato de clorexidina à um cimento à base de óxido de

zinco e eugenol, e observou maior efetividade na prevenção da propagação bacteriana. No entanto, embora a clorexidina apresente significativa atividade antimicrobiana, ela promove efeito citotóxico^{46,47}.

O hipoclorito de cálcio $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ pode ser empregado associado a diferentes materiais, como agente antimicrobiano¹⁶. Tradicionalmente utilizado na área industrial para a esterilização e tratamentos para purificação de água, o hipoclorito de cálcio apresenta elevada quantidade de cloro disponível em sua formulação. Seu pH alcalino e a liberação de cloro estão relacionados a sua atividade antimicrobiana^{16,48}. Em endodontia, De almeida et.al (2014)⁴⁹ constataram que a capacidade do $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ em eliminar UFC de *E. faecalis* é estatisticamente semelhante a apresentada pelo hipoclorito de sódio (NaOCl). No estudo de Sedigh-Shams et al. (2016)⁵⁰, os autores constataram que o $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ a 5% apresentou citotoxicidade semelhante ao NaOCl a 0,5% e foi mais eficaz que o NaOCl na eliminação de biofilme de *E. faecalis*. O cimento experimental hidráulico à base de silicatos de cálcio (ECS) associado a hipoclorito de cálcio demonstrou biocompatibilidade e potencial bioativo¹⁶. No entanto, ainda não existem estudos que tenham avaliado as propriedades físico-químicas, citocompatibilidade e atividade antimicrobiana deste cimento experimental em associação ao hipoclorito de cálcio (2%).

Considerando o contato de um material endodôntico com os tecidos periapicais, é importante que sejam analisadas as propriedades físico-químicas, biológicas e microbiológicas de novos materiais, ou de materiais já conhecidos que possuam modificações em sua composição^{25,51}. Deste modo, este estudo visa a avaliação de dois cimentos endodônticos biocerâmicos prontos para uso, de empresas brasileiras, bem como a avaliação da associação de hipoclorito de cálcio a um cimento endodôntico experimental à base de silicatos de cálcio e ao Bio-C Sealer, a fim de aumentar a atividade antimicrobiana destes.

5 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados do presente estudo, podemos concluir que:

1. O Bio-C Sealer apresentou tempo de presa, escoamento e radiopacidade satisfatórios, além de capacidade de alcalinização do meio. Embora tenha apresentado solubilidade acima do que é recomendado pela ISO 6876/212, o Bio-C Sealer apresentou baixa alteração volumétrica.
2. O Sealer Plus BC apresentou tempo de presa, radiopacidade, escoamento e pH adequados, além de citocompatibilidade e atividade antibiofilme. Apesar de apresentar solubilidade elevada, demonstrou baixa alteração volumétrica, em avaliação por micro-CT.
3. A associação ao hipoclorito de cálcio diminuiu o tempo de presa e a solubilidade do cimento experimental à base de silicatos de cálcio, mantendo sua atividade antimicrobiana e citocompatibilidade. Quando associado ao Bio-C Sealer, o hipoclorito de cálcio proporcionou maior atividade antibiofilme, sem prejudicar as demais propriedades avaliadas.

REFERÊNCIAS*

1. Atmeh AR, Hadis M, Camilleri J. Real-time chemical analysis of root filling materials with heating: guidelines for safe temperature levels. *Int Endod J.* 2020; 53(5): 698-708.
2. Camilleri J. Will bioceramics be the future root canal filling materials?. *Current oral Health Reports.* 2017; 4: 228-38.
3. Kebudi Benezra M, Schembri Wismayer P, Camilleri J. Interfacial characteristics and cytocompatibility of hydraulic sealer cements. *J Endod.* 2018; 44(6): 1007-17.
4. Donnermeyer D, Bürklein S, Dammaschke T, Schäfer E. Endodontic sealers based on calcium silicates: a systematic review. *Odontology.* 2019; 107(4): 421-36.
5. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part I: chemical, physical, and antibacterial properties. *J Endod.* 2010; 36(1): 16-27.
6. 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.
7. Torabinejad M, Watson TF, Pitt Ford TR. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material. *J Endod.* 1993; 19(12): 591-5.
8. Prati C, Gandolfi MG. Calcium silicate bioactive cements: biological perspectives and clinical applications. *Dent Mater.* 2015; 31(4): 351-70.
9. Torabinejad M, White DJ, inventores; Loma Linda University, cessionário. Tooth filling material and method of use. United States patent US 5415547. 1995 May 16.
10. 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.
11. Marciano MA, Costa RM, Camilleri J, Mondelli RF, Guimarães BM, Duarte MA. Assessment of color stability of white mineral trioxide aggregate angelus and bismuth oxide in contact with tooth structure. *J Endod.* 2014; 40(8): 1235-40.
12. Camilleri J. The chemical composition of mineral trioxide aggregate. *J Conserv Dent.* 2008; 11(4): 141-3.
13. Primus CM, Tay FR, Niu LN. Bioactive tri/dicalcium silicate cements for treatment of pulpal and periapical tissues. *Acta Biomater.* 2019; 96: 35-54.

* 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. Camilleri J. Staining potential of Neo MTA Plus, MTA Plus, and Biodentine used for pulpotomy procedures. *J Endod.* 2015; 41(7): 1139-45.
15. 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.
16. Silva ECA, Tanomaru-Filho M, Silva GF, Lopes CS, Cerri PS, Guerreiro Tanomaru JM. Evaluation of the biological properties of two experimental calcium silicate sealers: an in vivo study in rats. *Int Endod J.* 2020; 54(1): 100-11
17. Wu T, Xu C, DU R, Wen Y, Chang J, Huan Z, et al. Effects of silicate-based composite material on the proliferation and mineralization behaviors of human dental pulp cells: an in vitro assessment. *Dent Mater J.* 2018; 37(6): 889-96.
18. Kebudi Benezra M, Schembri Wismayer P, Camilleri J. Influence of environment on testing of hydraulic sealers. *Sci Rep.* 2017; 7(1): 17927.
19. Zordan-Bronzel CL, Tanomaru-Filho M, Chávez-Andrade GM, Torres FFE, Abi-Rached GPC, Guerreiro-Tanomaru JM. Calcium silicate-based experimental sealers: physicochemical properties evaluation. *Mat Res.* 2021; 24(1): e20200243.
20. Zordan-Bronzel CL, Tanomaru-Filho M, Rodrigues EM, Chávez-Andrade GM, Faria G, Guerreiro-Tanomaru JM. Cytocompatibility, bioactive potential and antimicrobial activity of an experimental calcium silicate-based endodontic sealer. *Int Endod J.* 2019; 52(7): 979-86.
21. Silva Almeida LH, Moraes RR, Morgental RD, Pappen FG. Are premixed calcium silicate-based endodontic sealers comparable to conventional materials?. A Systematic Review of In Vitro Studies. *J Endod.* 2017; 43(4): 527-35.
22. 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.
23. Colombo M, Poggio C, Dagna A, Meravini MV, Riva P, Trovati F, et al. Biological and physico-chemical properties of new root canal sealers. *J Clin Exp Dent.* 2018; 10(2): e120-6.
24. 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): e743-8.
25. López-García S, Pecci-Lloret MR, Guerrero-Gironés J, Pecci-Lloret MP, Lozano A, Llena C, et al. Comparative cytocompatibility and mineralization potential of Bio-C Sealer and TotalFill BC Sealer. *Materials (Basel).* 2019; 12(19): 3087.
26. Alves Silva EC, Tanomaru-Filho M, da Silva GF, Delfino MM, Cerri PS, Guerreiro-Tanomaru JM. Biocompatibility and bioactive potential of new calcium silicate-based endodontic sealers: Bio-C Sealer and Sealer Plus BC. *J Endod.* 2020; 46(10): 1470-7.

27. Barbosa VM, Pitondo-Silva A, Oliveira-Silva M, Martorano AS, Rizzi-Maia CC, Silva-Sousa YTC, et al. Antibacterial activity of a new ready-to-use calcium silicate-based sealer. *Braz Dent J.* 2020; 31(6): 611-6.
28. Benetti F, de Azevedo Queiroz Í, Oliveira PHC, Conti LC, Azuma MM, Oliveira SHP, et al. Cytotoxicity and biocompatibility of a new bioceramic endodontic sealer containing calcium hydroxide. *Braz Oral Res.* 2019; 33: e042.
29. Torres FFE, Zordan-Bronzel CL, Guerreiro-Tanomaru JM, Chávez-Andrade GM, Pinto JC, Tanomaru-Filho M. Effect of immersion in distilled water or phosphate-buffered saline on the solubility, volumetric change and presence of voids within new calcium silicate-based root canal sealers. *Int Endod J.* 2019; 53(3): 385-91.
30. Mendes AT, da Silva PB, Só BB, Hashizume LN, Vivan RR, da Rosa RA, et al. Evaluation of physicochemical properties of new calcium silicate-based sealer. *Braz Dent J.* 2018; 29(6): 536-40.
31. 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.
32. Long J, Kreft JU, Camilleri J. Antimicrobial and ultrastructural properties of root canal filling materials exposed to bacterial challenge. *J Dent.* 2020; 93: 103283.
33. Sakko M, Tjäderhane L, Rautemaa-Richardson R. Microbiology of root canal infections. *Prim Dent J.* 2016; 5(2): 84-9.
34. Love RM. *Enterococcus faecalis*--a mechanism for its role in endodontic failure. *Int Endod J.* 2001; 34(5): 399-405.
35. 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.
36. Siqueira JF, Sen BH. Fungi in endodontic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004; 97(5): 632-41.
37. Jeanneau C, Giraud T, Laurent P, About I. BioRoot RCS extracts modulate the early mechanisms of periodontal inflammation and regeneration. *J Endod.* 2019; 45(8): 1016-23.
38. Alsubait S, Albader S, Alajlan N, Alkhunaini N, Niazy A, Almahdy A. Comparison of the antibacterial activity of calcium silicate- and epoxy resin-based endodontic sealers against *Enterococcus faecalis* biofilms: a confocal laser-scanning microscopy analysis. *Odontology.* 2019; 107(4): 513-20.
39. 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.

40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. Gandolfi MG, Taddei P, Tinti A, Prati C. Apatite-forming ability (bioactivity) of ProRoot MTA. *Int Endod J*. 2010; 43(10): 917-29.
44. 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.
45. Nambu T. Study on antibacterial root canal sealer containing chlorhexidine dihydrochloride. II. Investigation of antibacterial activity and follow-up study on clinical usage. *Dent Mater J*. 1984; 3(2): 288-311.
46. Lee TH, Hu CC, Lee SS, Chou MY, Chang YC. Cytotoxicity of chlorhexidine on human osteoblastic cells is related to intracellular glutathione levels. *Int Endod J*. 2010; 43(5): 430-5.
47. Abbaszadegan A, Gholami A, Ghahramani Y, Ghareghan R, Ghareghan M, Kazemi A, et al. Antimicrobial and cytotoxic activity of *Cuminum cyminum* as an intracanal medicament compared to chlorhexidine gel. *Iran Endod J*. 2016; 11(1): 44-50.
48. Soligo LT, Lodi E, Farina AP, Souza MA, Vidal CMP, Cecchin D. Antibacterial efficacy of synthetic and natural-derived novel endodontic irrigant solutions. *Braz Dent J*. 2018; 29(5): 459-64.
49. de Almeida AP, Souza MA, Miyagaki DC, Dal Bello Y, Cecchin D, Farina AP. Comparative evaluation of calcium hypochlorite and sodium hypochlorite associated with passive ultrasonic irrigation on antimicrobial activity of a root canal system infected with *Enterococcus faecalis*: an in vitro study. *J Endod*. 2014; 40(12): 1953-7.
50. Sedigh-Shams M, Gholami A, Abbaszadegan A, Yazdanparast R, Saberi Nejad M, Safari A, et al. Antimicrobial efficacy and cytocompatibility of calcium hypochlorite solution as a root canal irrigant: an in vitro investigation. *Iran Endod J*. 2016; 11(3): 169-74.
51. Ferreira CMA, Sassone LM, Gonçalves AS, de Carvalho JJ, Tomás-Catalá CJ, García-Bernal D, et al. Physicochemical, cytotoxicity and in vivo biocompatibility of a high-plasticity calcium-silicate based material. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 3933.
52. International Organization for Standardization Dentistry (ISO). ISO 6876: root canal sealing materials. London: British Standards Institution; 2012.

53. American National Standards Institute/American Dental Association (ANSI/ADA). Specification no. 57 ADA. Laboratory testing methods: endodontic filling and sealing materials: endodontic sealing materials. Chicago: ANSI/ADA; 2000.
54. 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.
55. Coronas VS, Villa N, Nascimento ALD, Duarte PHM, Rosa RAD, Só MVR. Dentinal tubule penetration of a calcium silicate-based root canal sealer using a specific calcium fluorophore. *Braz Dent J*. 2020; 31(2): 109-15.
56. 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.
57. Estrela C, Sydney GB, Bammann LL, Felipe Júnior O. Mechanism of action of calcium and hydroxyl ions of calcium hydroxide on tissue and bacteria. *Braz Dent J*. 1995; 6(2): 85-90.
58. Elyassi Y, Moinezhadeh AT, Kleverlaan CJ. Characterization of Leachates from 6 Root Canal Sealers. *J Endod*. 2019; 45(5): 623-7.
59. 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.
60. Ersahan S, Aydin C. Solubility and apical sealing characteristics of a new calcium silicate-based root canal sealer in comparison to calcium hydroxide-, methacrylate resin- and epoxy resin-based sealers. *Acta Odontol Scand*. 2013;71(3-4):857-62.
61. Torres FFE, Bosso-Martelo R, Espir CG, Cirelli JA, Guerreiro-Tanomaru JM, Tanomaru-Filho M. Evaluation of physicochemical properties of root-end filling materials using conventional and Micro-CT tests. *J Appl Oral Sci*. 2017; 25(4): 374-80.
62. Jacob VP, Paião LI, da Silva ACG, Magario MKW, Kaneko TY, Martins CM, et al. Antimicrobial action of NeoMTA Plus on mono- and dual-species biofilms of *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*: an in vitro study. *Arch Oral Biol*. 2020; 120: 104925.
63. Repetto G, del Peso A, Zurita JL. Neutral red uptake assay for the estimation of cell viability/cytotoxicity. *Nat Protoc*. 2008; 3(7): 1125-31.
64. 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(2): e31-9.

65. Santos JM, Coelho CM, Sequeira DB, Marques JA, Pereira JF, Sousa V, et al. Subcutaneous implantation assessment of new calcium-silicate based sealer for warm obturation. *Biomedicines*. 2021; 9(1): 24.