

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 06/04/2018.



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



DERIK DAMASCENO BARBOSA

**Resposta dos tecidos periodontais aos cimentos de silicato tricálcico
associado ao óxido de zircônio ou óxido de nióbio usados no selamento de
perfurações de furca em molares de ratos**

Araraquara

2016



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



DERIK DAMASCENO BARBOSA

**Resposta dos tecidos periodontais aos cimentos de silicato tricálcico
associado ao óxido de zircônio ou óxido de nióbio usados no selamento de
perfurações de furca em molares de ratos**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Área de Endodontia, da Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” como requisito para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientador: **Prof. Dr. Paulo Sérgio Cerri**
Co-orientador: **Prof. Dr. Guilherme Ferreira da Silva**

Araraquara

2016

Barbosa, Derik Damasceno

Resposta dos tecidos periodontais aos cimentos de silicato tricálcico associado ao óxido de zircônio ou óxido de nióbio usados no selamento de perfurações de furca em molares de ratos / Derik Damasceno Barbosa.-- Araraquara: [s.n.], 2016.

78 f. ; 30 cm.

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

Orientador: Prof. Dr. Paulo Sérgio Cerri

Co-orientador: Prof. Dr. Guilherme Ferreira da Silva

1. Cimento de silicato 2. Endodontia 3. Imuno-histoquímica
4. Interleucina-6 5. Reabsorção óssea 6. Teste de materiais I. Título

DERIK DAMASCENO BARBOSA

**Resposta dos tecidos periodontais aos cimentos de silicato tricálcico
associado ao óxido de zircônio ou óxido de nióbio usados no selamento de
perfurações de furca em molares de ratos**

Dissertação para obtenção do grau de Mestre.

Comissão julgadora

Presidente e Orientador: Prof. Dr. Paulo Sérgio Cerri

2º Examinador: Prof.^a Dr.^a Lea Assed Bezerra da Silva

3º Examinador: Prof. Dr. Mario Tanomaru Filho

Araraquara, 06 de Abril de 2016.

DEDICATÓRIA

A Deus

Agradeço a Deus por essa conquista! Por ter permitido que eu chegasse até aqui, pelas oportunidades que me foram oferecidas e por acreditar que nenhuma folha cai de uma árvore se não for da sua vontade. E principalmente, por permitir que minha família estivesse presente e com saúde nesta caminhada.

Aos que são o meu maior tesouro

À minha mãe que tantas vezes renunciou a seus sonhos para que pudesse realizar os meus. Por ter sido mãe e ao mesmo tempo pai. Obrigado mãe, por fingir que estava tudo bem, mesmo quando não estava, para eu continuasse firme e forte. Pelas noites mal dormidas pensando no meu melhor. Por abrir mão da sua vida em prol da minha. Por estar ao meu lado em todos os momentos e sempre me apoiar. Você sempre será a melhor escola que Deus já me matriculou. Obrigado por me amar incondicionalmente!

Ao meu pai que com seu exemplo e dedicação me ensinou a ir além, a buscar os meus ideais e objetivos. Está ausente em corpo, mas está presente em alma. Sempre estará em meu coração, em minha lembrança, nas minhas orações e está presente agora em mais esta conquista que você também ajudou a alcançar. Tenho a certeza de que está repartindo comigo a alegria deste momento daí de cima.

À minha querida irmã, pelo carinho e incentivo. Pela compreensão, pelo companheirismo, pela maturidade e por ser um exemplo de pessoa. Sempre estarei aqui por você e torcendo por sua felicidade. “Oh, if the sky comes falling down, for you... there's nothing in this world I wouldn't do”.

A estrada foi longa, mas em vocês encontrei a força e o estímulo necessário para que continuasse caminhando. Dedico essa vitória e agradeço à minha querida família que faz parte do que hoje eu sou e do que conquistei.

Amo vocês!

À minha família

Obrigado por se fazerem tão presentes, pelos conselhos, pelos pensamentos positivos, pelas orações e por sempre torcerem por minha felicidade. Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Paulo Sérgio Cerri

Exemplo de competência, profissionalismo e amor pelo que faz. Será sempre um exemplo de professor e pessoa. Obrigado pelos conselhos e pela preocupação paterna comigo. Por sempre se esforçar e deixar de lado seus assuntos pessoais em virtude dos seus alunos. Pelo aprendizado constante, por mostrar que a qualidade de um trabalho deve ser buscada ao máximo, independente do cansaço. Obrigado por ter acreditado em mim e no meu potencial, por nunca ter me deixado desistir e por ter me proporcionado tantas oportunidades. Agradeço imensamente seus ensinamentos que me tornou uma pessoa e um profissional melhor, consciente do meu futuro e das minhas responsabilidades. Obrigado pela oportunidade de fazer parte desta equipe de trabalho e por ter trilhado um caminho com grandes profissionais. E acima de tudo, obrigado pela convivência e pela amizade. Orgulho-me de ter trabalhado ao seu lado!

Ao meu co-orientador, Guilherme Ferreira da Silva

Pela determinação, altruísmo e por ter me dado tantos conselhos que só alguém com tamanha experiência profissional e pessoal pode proporcionar. Pela amizade, pela convivência, dedicação e pelo apoio. Por estar sempre bem disposto e por repassar todo o seu conhecimento contribuindo para o meu aprendizado e que foi de essencial importância para execução deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Mario Tanomaru Filho

Foi um orgulho trabalhar com este grande nome da Endodontia. Agradeço infinitamente a oportunidade que foi me oferecida e por ter acreditado e confiado no meu trabalho. Obrigado pela amizade, pela convivência, pelo acolhimento e por ser esse modelo de profissional e pessoa.

À Prof^a. Dr^a. Juliane Maria Guerreiro Tanomaru

Agradeço por estar sempre bem disposta e não medir esforços para realização principalmente da parte experimental deste trabalho. Agradeço a convivência e a alegria de sempre!

À Universidade Estadual Paulista “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”, UNESP

Nas pessoas do Magnífico Reitor Prof. Dr. **Julio Cezar Durigan**, da Vice-Reitora Prof^a. Dr^a. **Marilza Vieira Cunha Rudge**, do Pró-Reitor de Pós-Graduação Prof. Dr. **Eduardo Kokubun**, e da Pró-Reitora de Pesquisa Prof^a. Dr^a. **Maria José Soares Mendes Giannini**.

À Faculdade De Odontologia De Araraquara, FOAr

Nas pessoas da Diretora Prof^a Dr^a **Andréia Affonso Barreto Montandon** e da Vice-Diretora Prof^a Dr^a **Elaine Maria Sgavioli Massucato**.

Ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, FOAr/UNESP

Nas pessoas do Coordenador Prof. Dr. **Carlos Rossa Junior** e do Vice-Coordenador Prof. Dr. **Joni Augusto Cirelli**.

Aos Professores da Disciplina De Endodontia desta Faculdade:

Prof. Dr. **Fábio Luiz Camargo Vilella Berbert**, Prof^a Dr^a **Gisele Faria**, Prof. Dr. **Idomeo Bonetti Filho**, Prof^a. Dr^a. **Juliane Maria Guerreiro Tanomaru**, Prof. Dr. **Mario Tanomaru Filho**, Prof. Dr. **Milton Carlos Kuga** e Prof. Dr. **Renato de Toledo Leonardo**

Obrigado pelo prazer de conviver com profissionais dedicados, renomados e competentes. Grandes incentivadores!

Ao amigo Pedro Sérgio Simões

Obrigado pela convivência, pelo companheirismo, pela amizade, pela ajuda e por ser um profissional dedicado que está sempre bem disposto.

Aos funcionários da Seção Técnica de Pós-Graduação, José Alexandre Garcia e Cristiano Afonso Lamounier

Obrigado pela disponibilidade, pela eficiência e paciência.

Aos funcionários do Departamento de Odontologia Restauradora, na pessoa da Secretária Creusa Maria Hortenci

Agradeço por nos receber com muita alegria.

Aos técnicos, Mário Sérgio Fantini e Vanderlei José Antônio da Silva

Obrigado por sempre estarem dispostos a ajudar com alegria e paciência.

Aos técnicos do Laboratório de Histologia, Pedro Sérgio Simões e Luis Antônio Potenza

Agradeço pela ajuda e dedicação durante os procedimentos laboratoriais. Sempre educados e atenciosos comigo!

À equipe de funcionários da Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Araraquara

Agradeço a ajuda durante a revisão deste trabalho.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP):

Obrigado pelo financiamento concedido ao desenvolvimento desta pesquisa (Processo FAPESP 2014/14688-7).

Aos Professores Alessandro Aparecido Pereira, Carlos Roberto Colombo Robazza, Daniela Coelho de Lima, Leandro Araújo Fernandes, Naiana Viana Viola, Victor Orbegoso Flores e Wagner Costa Rossi Junior

Obrigado pelos ensinamentos, pela confiança e por serem comprometidos com um ensino de excelência.

Aos amigos do Departamento de Histologia e, em especial, Prof^a. Dr^a. Estela Sasso Cerri, Andressa Baggio, Bruna Rocha, Fabiane de Santi, Juliana Alcarás Saraiva, Karina Borges Salomão, Larissa Mendes, Talita Bonato de Almeida e Tiago Silva da Fonseca

Agradeço por terem me acolhido de forma tão receptiva no Departamento. Obrigado pelo convívio e aprendizado. Sempre alegres e bem dispostos, tornavam o trabalho mais prazeroso.

Aos amigos da Pós-Graduação em Endodontia

Muito obrigado pela dedicação de cada um. Agradeço o convívio harmonioso e a disponibilidade em sempre ajudar.

Aos amigos do Mestrado **Aline Silva Andrade, Fernanda Ferrari Esteves Torres, Gabriela Mariana Castro Núñez, Kennia Scapin Viola, Larissa Torres de Almeida, Lauriê Garcia Belizário, Roberto Almela Hoshino e Rodrigo Arruda Vasconcelos**

Pessoas cruzam nosso caminho não por acaso, agradeço a Deus todos os dias por ter permitido conhecer pessoas tão maravilhosas. Vocês tornaram minha vida melhor e mais feliz e já fazem parte da minha história. Muito mais que simples colegas, conquistei grandes amigos que levarei para a vida toda. Aprendi com vocês a ser uma pessoa melhor. Desejo a vocês um futuro brilhante. Obrigado por compartilharem um pouco da vida de cada um comigo. Sentirei saudades das risadas e do companheirismo. Cada um tem um lugar especial na minha memória e no meu coração, estarei sempre aqui por vocês!

Aos amigos **Marina Reis Oliveira e Samir Antônio Rodrigues Abjaude**

Obrigado por terem sido tão presentes e por terem se tornado uma família para mim! Sempre bem dispostos e alegres foram meu ponto de apoio. Não tenho palavras para agradecer tamanha ajuda que vocês me deram.

Aos meus queridos e eternos amigos **Bruna Barbosa Gomes, Douglas José dos Santos, Fabricio Damasceno Leandro, Fernanda Freire Silva, Lucas Barbosa, Maria Gabriela Andrade Monteiro e Renata Freire Silva**

De sempre e para sempre! Obrigado pelo apoio, pela confiança, pelas conversas, pelos momentos de alegrias e por estarem sempre ao meu lado em todas as situações. “I’ll be there for you”.

Aos amigos **Aline Farias, Frank Lucarini Bueno, Gabriel Pinto Nunes, Jeffersson Trigo Gutierrez, José Carlos David Júnior, Leandro Borges de Araújo, Leopoldina Almeida, Milena Medeiros Viana, Rosa Virginia Dutra e Yasmin Albuquerque**

Obrigado pela parceria, pelo companheirismo, pelo incentivo e pelo apoio. E também por sempre torcerem por mim.

Crê em ti mesmo, age e verás
os resultados. Quando te esforças,
a vida também se esforça para te ajudar.

Chico Xavier

Barbosa DD. Resposta dos tecidos periodontais aos cimentos de silicato tricálcico associado ao óxido de zircônio ou óxido de nióbio usados no selamento de perfurações de furca em molares de ratos. [Dissertação de Mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2016.

Resumo

Perfurações radiculares acidentais ocorrem em cerca de 2-12% dos dentes tratados endodonticamente. Estas perfurações causam injúria aos tecidos periodontais adjacentes e, frequentemente, promovem a invasão bacteriana culminando com a inflamação do ligamento periodontal e reabsorção óssea podendo levar a perda do elemento dental. Dentre os materiais indicados para o selamento destas perfurações, o MTA tem sido largamente usado. O MTA é basicamente composto por silicatos de cálcio (80%) e óxido de bismuto (Bi_2O_3 ; 20%), usado como agente radiopacificador. Silicato tricálcico (STC) é um biomaterial utilizado associado ao óxido de zircônio (ZrO_2) e o óxido de nióbio (Nb_2O_5) é um radiopacificador alternativo. O objetivo deste estudo foi avaliar a resposta dos tecidos periodontais promovida pelo silicato tricálcico puro (Mineral Research Processing, Meyzieu, França) associado ao ZrO_2 ou ao Nb_2O_5 comparando-os ao MTA-Angelus, em perfuração de furca de molares de ratos. Foram utilizados 80 ratos, distribuídos em 4 grupos: GS (sham), STC+ ZrO_2 , STC+ Nb_2O_5 e GMTA, de acordo com o material de selamento. No grupo GS, as perfurações no assoalho da câmara pulpar não foram seladas. O acesso da cavidade foi restaurado com cimento de ionômero de vidro fotopolimerizável. Os 1^{os} molares esquerdos, sem perfurações no assoalho da câmara pulpar, foram usados como controle (GC). Após os períodos de 7, 15, 30 e 60 as maxilas foram removidas, fixadas, descalcificadas e incluídas em parafina. Os cortes corados com hematoxilina e eosina foram usados para obtenção da densidade de volume (Vv) de células inflamatórias (CI), Vv de fibroblastos (Fb) e Vv de vasos sanguíneos (VS); o espaço do ligamento periodontal também foi estimado. O conteúdo de colágeno birrefringente e o número de osteoclastos TRAP-positivos foram computados. Cortes das maxilas foram submetidos à reação imuno-histoquímica para detecção de interleucina-6 (IL-6). Os dados quantitativos foram submetidos à análise estatística ANOVA e teste de Tukey ($p \leq 0,05$). Os valores mais altos da VvCI, osteoclastos TRAP-positivos e células imunopositivas à IL-6 foram detectadas no ligamento periodontal subjacente as perfurações do assoalho da câmara pulpar dos molares (com e sem selamento) no período de 7 dias. Em todos os grupos com perfuração de furca dos molares, um aumento significativo do espaço periodontal também foi

observado. Aos 60 dias, uma redução significativa na VvCI, no número de células positivas à IL-6, número de osteoclastos bem como uma redução significativa no espaço periodontal foi observado nos grupos GMTA, STC+ZrO₂ e STC+Nb₂O₅ em comparação ao período inicial. Nestes grupos, um aumento significativo na VvFb e no conteúdo de colágeno foi observado no ligamento periodontal. Aos 60 dias, a VvCI e o espaço periodontal foi significativamente menor nos grupos STC+ZrO₂ e STC+Nb₂O₅ em comparação ao GMTA. Além disso, diferenças estatisticamente significantes na imunoexpressão para IL-6 não foram observadas entre os grupos STC+ZrO₂, STC+Nb₂O₅ e o grupo GC, enquanto que o GMTA apresentou valores significativamente maiores em comparação ao GC. Portanto, os materiais de silicato tricálcico contendo 30% de óxido de zircônio ou óxido de nióbio favoreceram a regressão do processo inflamatório no ligamento periodontal induzindo à reparação parcial dos tecidos periodontais de maneira mais evidente em comparação ao MTA.

Palavras-chave: Cimento de silicato. Endodontia. Imuno-histoquímica. Interleucina-6. Reabsorção óssea. Teste de materiais.

Barbosa DD. Periodontal tissues response to tricalcium silicate cement associated to zirconium oxide or niobium oxide used in the sealing of furcation perforations in rat molars. [Dissertação de Mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2016.

Abstract

Accidental radicular perforation occurs in about 2-12% of endodontically treated teeth. These perforations lead to injury of periodontal tissues and frequently promote bacterial invasion inducing to periodontal ligament inflammation and bone resorption may lead to tooth loss. Among the materials suitable for the sealing of these perforations, the MTA has been widely used. MTA is basically composed of calcium silicate (80%) and bismuth oxide (Bi_2O_3 , 20%), a radiopacifying agent. Tricalcium silicate (TCS) is a biomaterial used associated with zirconium oxide (ZrO_2) and niobium oxide (Nb_2O_5) is an alternative radiopacifier. Our purpose was to evaluate response of the periodontium adjacent to furcation perforations in rat molars filled with pure tricalcium silicate (Mineral Research Processing, Meyzieu, France) associated with ZrO_2 or Nb_2O_5 and MTA-Angelus. Eighty rats were distributed into four groups: SG (sham), TCS+ ZrO_2 , TCS+ Nb_2O_5 and MTAG according to the sealing material. In the SG group, the perforations in the pulp chamber floors were not sealed. The access cavity was restored with light-cure glass-ionomer cement. The left upper first molars, without perforations in the pulp chamber floors, were used as controls (CG). After 7, 15, 30 and 60 days, fragments of maxilla were fixed, decalcified and embedded in paraffin. In the HE-stained sections, the volume density of inflammatory cells (VvIC), fibroblasts (VvFb) and blood vessels (VvBV) was obtained. The width of the periodontal space, the birefringent collagen content and TRAP-positive osteoclasts were computed. Detection of Interleukin-6 (IL-6) by immunohistochemistry and the number of immunolabeled cells were carried out. Data were statistically evaluated using a one-way ANOVA with the post-hoc Tukey test and a significance level of $p \leq 0.05$. The highest values of VvIC, TRAP-positive osteoclasts and IL-6 immunolabeled cells were observed in the periodontal ligament adjacent to furcation perforations (with or without sealing) in the period of 7 days. A significant increase in the width of the periodontal space was observed in molars with furcation perforations. At 60 days, a significant reduction in the VvIC, immunoexpression for IL-6, osteoclasts number and in the width of periodontal space in MTAG, TCS+ ZrO_2 and TCS+ Nb_2O_5 groups was observed when compared with the period of 7 days. In these groups, a significant increase in VvFb and collagen content was observed in the periodontal ligament. At 60 days, the VvIC and the

periodontal space were significantly lower in the TCS+ZrO₂ and TCS+Nb₂O₅ compared with MTAG. In addition, significant differences in the immunoexpression for IL-6 were not observed between TCS+ZrO₂, TCS+Nb₂O₅ and CG, while the mean value was significantly higher in the MTAG than CG. Therefore, tricalcium silicate material containing 30% zirconium oxide or niobium oxide promotes an inflammatory process regression stimulating more efficiently the periodontal tissues repair than MTA material.

Key-words: Silicate cement. Endodontics. Immunohistochemistry. Interleukin-6. Bone resorption. Materials testing.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DA LITERATURA	16
3 PROPOSIÇÃO	22
4 MATERIAL E MÉTODO	23
4.1 Animais	23
4.2 Procedimentos Cirúrgicos	23
4.3 Processamento para Inclusão em Parafina	27
4.4 Métodos de Análise	28
4.4.1 Análise morfológica	28
4.4.2 Mensuração do espaço periodontal	28
4.4.3 Densidade de volume (Vv) de células inflamatórias (VvCI), fibroblastos (VvFb) e vasos sanguíneos (VvVS) no ligamento periodontal	29
4.4.4 Detecção imuno-histoquímica para Interceucina-6 (IL-6)	31
4.4.5 Reação histoquímica do TRAP	32
4.4.6 Picrosirius red	33
4.5 Análise Estatística	33
5 RESULTADO	34
5.1 Análise Morfológica e Espessura do Espaço Periodontal	34
5.2 Densidade de Volume (Vv) de Células Inflamatórias (VvCI), Fibroblastos (VvFb) e Vasos Sanguíneos (VvVS) no Ligamento Periodontal da Região de Furca	41
5.3 Detecção Imuno-Histoquímica de IL-6 e Densidade Numérica de Células Imunopositivas	43
5.4 Reação Histoquímica do TRAP	49
5.5 Picrosirius Red	57
6 DISCUSSÃO	60
7 CONCLUSÃO	66
REFERÊNCIAS	67
ANEXO A – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA)	77

1 INTRODUÇÃO

Perfurações radiculares acidentais ocorrem em cerca 2-12% dos dentes tratados endodonticamente. Estas perfurações são a segunda maior causa de insucesso endodôntico e causam injúria aos tecidos periodontais adjacentes e, frequentemente, promovem a contaminação ou invasão bacteriana culminando com a inflamação do ligamento periodontal e reabsorção óssea. Todos esses fatores, aliados ao não selamento imediato da perfuração, podem determinar um prognóstico desfavorável à manutenção do dente¹⁰⁶. Atualmente, o MTA (agregado trióxido mineral) e os demais cimentos à base de silicato de cálcio são considerados os materiais ideais nos casos de perfurações radiculares e de furca²¹.

O MTA é um material basicamente composto por silicatos de cálcio acrescido em 20% de óxido de bismuto como seu radiopacificador que tem sido desenvolvido especificamente como um material retrobturador e para reparação de perfurações de furca. Além disso, é também utilizado em casos de reabsorções dentárias, capeamento pulpar, pulpotomias e no tratamento de dentes com rizogênese incompleta^{16,87,97,103}.

O MTA apresenta composição química semelhante ao cimento Portland. Apesar dos resultados satisfatórios encontrados com a utilização do cimento Portland (CP) como constituinte principal de materiais alternativos ao MTA em relação às propriedades físicas, químicas e biológicas, sabe-se que o CP, pode apresentar metais pesados em sua composição⁹¹. Estes metais, incluindo arsênio, cromo e chumbo, são incorporados durante a produção do cimento e podem ser prejudiciais ao organismo^{1,76}. Além disso, há evidências de que o Bi_2O_3 , usado como agente radiopacificar no MTA, inibe a proliferação celular¹⁵ e apresenta toxicidade em culturas de células pulpares de humanos⁷². Em tecido subcutâneo de ratos, o Bi_2O_3 adicionado ao CP induz uma reação inflamatória mais intensa que o CP puro ou associado a outros radiopacificadores⁹⁶.

Estudos realizados com um cimento de silicato tricálcico manufaturado [$(\text{CaO})_3\text{SiO}_2$, Mineral Research Processing, Meyzieu, França] mostraram que este material é composto em 99% por $(\text{CaO})_3\text{SiO}_2$, apresenta pH alcalino¹⁹ e uma maior bioatividade em comparação ao cimento Portland⁴⁰. Outros materiais disponíveis atualmente que são baseados em silicato tricálcico incluem o Biodentine, Bioaggregate e um protótipo associado à 20% de ZrO_2 (TCS-20-Zr)^{11,17,18}. Estes cimentos têm a capacidade de preservar a vitalidade e promover reparo pulpar e pode, como no caso do Biodentine, ser um substituto bioativo natural para a dentina⁶¹.

Como possibilidade de serem utilizados associados aos cimentos de silicato tricálcico e, em substituição ao Bi_2O_3 , vários radiopacificadores têm sido avaliados dentre eles o óxido de zircônio (ZrO_2) e o óxido de nióbio (Nb_2O_5). Estudos têm demonstrado que estes radiopacificadores apresentam boas propriedades físico-químicas e biológicas^{18,28,44,96,98,101,109}. O Nb_2O_5 foi usado somente em associação com o cimento Portland e ainda não havia sido avaliado em associação com o STC.

Um material usado para selar a perfuração no assoalho da câmara pulpar deve possibilitar o restabelecimento dos tecidos periodontais destruídos em consequência à inflamação que se instala no ligamento periodontal. Assim, foi nosso propósito avaliar a resposta dos tecidos periodontais ao cimento de silicato tricálcico associado a 30% de ZrO_2 ou a 30% de Nb_2O_5 , como agentes radiopacificadores, usados para selar perfurações do assoalho da câmara pulpar de molares de ratos.

7 CONCLUSÃO

A capacidade de induzir ao reparo foi mais evidente na associação do cimento de silicato tricálcico à 30% de óxido de zircônio e óxido de nióbio quando comparado ao MTA. A regressão do processo inflamatório e número de células imunopositivas à IL-6 concomitantemente à redução da reabsorção óssea foi significativamente evidente nos dentes selados com o silicato tricálcico associado ao óxido de zircônio ou ao óxido de nióbio. Sendo assim, o ZrO_2 e o Nb_2O_5 associados aos cimentos à base de silicato tricálcico são potenciais substitutos do MTA.

REFERÊNCIAS*

1. Achternbosch M, Bräutigam KR, Hartlieb N, Kupsch C, Richers U, Stemmermann P. Heavy metals in cement and concrete resulting from the co-incineration of wastes in cement kilns with regard to the legitimacy of waste utilisation. Karlsruhe: Forschungszentrum Karlsruhe GmbH; 2003.
2. Alhadainy HA. Root perforations: a review of literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994; 78(3): 368-74.
3. Bachoo IK, Seymour D, Brunton P. Clinical case reports using a novel calcium-based cement. *Br Dent J.* 2013; 214(2): 61-4.
4. Baek SH, Plenk H Jr, Kim S. Periapical tissue responses and cementum regeneration with amalgam, SuperEBA, and MTA as root-end filling materials. *J Endod.* 2005; 31(6): 444-9.
5. Balto K, Sasaki H, Stashenko P. Interleukin-6 deficiency increases inflammatory bone destruction. *Infect Immun.* 2001; 69(2): 744-50.
6. Barkhordar RA, Hussain MZ, Hayashi C. Detection of interleukin-6 in human dental pulp and periapical lesions. *Endod Dent Traumatol.* 1999; 15(1): 26-7.
7. Bezerra-Silva LA, Leonardo MR, Faccioli LH, Figueiredo F. Inflammatory response to calcium hydroxide based root canal sealers. *J Endod.* 1997; 23(2): 86-90.
8. Bortoluzzi EA, Guerreiro-Tanomaru JM, Tanomaru-Filho M, Duarte MAH. Radiographic effect of different radiopacifiers on a potential retrograde filling material. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009; 108(4): 628-32.
9. 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.
10. Camilleri J, Cuttajar A, Mallia B. Hydration characteristics of zirconium oxide replaced Portland cement for use as a root-end filling material. *Dent Mater.* 2011; 27(8): 845-54.

* 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-marco-2015.pdf>

11. Camilleri J, Grech L, Galea K, Keir D, Fenech M, Formosa L et al. Porosity and root dentine to material interface assessment of calcium silicate-based root-end filling materials. *Clin Oral Investig*. 2014; 18(5): 1437-46.
12. Camilleri J, Kralj P, Veber M, Sinagra E. Characterization and analyses of acid-extractable and leached trace elements in dental cements. *Int Endod J*. 2012; 45(8): 737-43.
13. Camilleri J, Montesin FE, Brady K, Sweeney R, Curtis RV, Ford TR. The constitution of mineral trioxide aggregate. *Dent Mater*. 2005; 21(4): 297-303.
14. Camilleri J, Montesin FE, Di Silvio L, PittFord TR. The chemical constitution and biocompatibility of accelerated Portland cement for endodontic use. *Int Endod J*. 2005; 38(11): 834-42.
15. 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.
16. Camilleri J, Pitt Ford TR. Mineral trioxide aggregate: a review of the constituents and biological properties of the material. *Int Endod J*. 2006; 39(10): 747-54.
17. Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Characterization of un-hydrated and hydrated BioAggregate™ and MTA Angelus™. *Clin Oral Investig*. 2015; 19(3): 689-98.
18. Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. *Dent Mater*. 2013; 29(5): 580-93.
19. Camilleri J. Characterization and hydration kinetics of tricalcium silicate cement for use as a dental biomaterial. *Dent Mater*. 2011; 27(8): 836-44.
20. Camilleri J. Hydration mechanisms of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J*. 2007; 40(6): 462-70.
21. Caron G, Azérad J, Faure MO, Machtou P, Boucher Y. Use of a new retrograde filling material (Biodentine) for endodontic surgery: two case reports. *Int J Oral Sci*. 2014; 6(4): 250-3.
22. Caviedes-Bucheli J, Gomez-Sosa JF, Azuero-Holguin MM, Ormeño-Gomez M, Pinto-Pascual V, Munoz HR. Angiogenic mechanisms of human dental pulp and their relationship with Substance P expression in response to occlusal trauma. *Int Endod J*. 2016. Epub 2016 Mar 8.

23. Cerri PS, Boabaid F, Katchburian E. Combined TUNEL and TRAP methods suggest that apoptotic bone cells are inside vacuoles of alveolar bone osteoclasts in young rats. *J Periodontal Res.* 2003; 38(2): 223-6.
24. Chang SW, Shon WJ, Lee W, Kum KY, Baek SH, Bae KS. Analysis of heavy metal contents in gray and white MTA and 2 kinds of Portland cement: a preliminary study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 109(4): 642-6.
25. Clauder T, Shin S. Repair of perforations with MTA: clinical applications and mechanisms of action. *Endod Topics.* 2009; 15(1): 32-55.
26. Cohen S, Hargreaves KM. *Caminhos da polpa.* 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
27. 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.
28. Cornélio AL, Rodrigues EM, Salles LP, Mestieri LB, Faria G, Guerreiro-Tanomaru JM, et al. Bioactivity of MTA Plus, Biodentine and experimental calcium silicate-based cements in human osteoblast-like cells. *Int Endod J.* 2015. Epub 2015 Nov 26.
29. Costa MMTM, Oliveira SHPO, Gomes-Filho JE. Mechanism of calcium hydroxide-induced neutrophil migration into air-pouch cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 105(6): 814-21.
30. Cutajar A, Mallia B, Abela S, Camilleri J. Replacement of radiopacifier in mineral trioxide aggregate; characterization and determination of physical properties. *Dent Mat.* 2011; 27(9): 879-91.
31. da Fonseca TS, Silva GF, Tanomaru-Filho M, Sasso-Cerri E, Guerreiro-Tanomaru JM, Cerri PS. In vivo evaluation of the inflammatory response and IL-6 immunoexpression promoted by Biodentine and MTA Angelus. *Int Endod J.* 2016; 49(2): 145-53.
32. De-Deus G, de Souza MC, Sergio Fidel RA, Fidel SR, de Campos RC, Luna AS. Negligible expression of arsenic in some commercially available brands of Portland cement and mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2009; 35(6): 887-90.
33. Denry IL, Holloway JA, Nakkula RJ, Walters JD. Effect of niobium content on the microstructure and thermal properties of fluorapatite glass-ceramics. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater.* 2005; 75(1): 18-24.
34. Duarte MA, De Oliveira Demarchi AC, Yamashita JC, Kuga MC, De Campos Fraga S. Arsenic release provided by MTA and Portland cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; 99(5): 648-50.

35. Duarte MAH, El Kadre GDO, 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.
36. Duarte MAH, 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.
37. Economides N, Kotsaki-Kovatsi VP, Pouloupoulos A, Kolokuris I, Rozos G, Shore R. Experimental study of the biocompatibility of four root canal sealers and their influence on the zinc and calcium content of several tissues. *J Endod.* 1995; 21(3): 122-7.
38. Faloni AP, Sasso-Cerri E, Rocha FR, Katchburian E, Cerri PS. Structural and functional changes in the alveolar bone osteoclasts of estrogen-treated rats. *J Anat.* 2012; 220(1): 77-85.
39. Florencio-Silva R, Sasso GR, Sasso-Cerri E, Simões MJ, Cerri PS. Biology of bone tissue: structure, function, and factors that influence bone cells. *Biomed Res Int.* 2015. Epub 2015 Jul 13.
40. Formosa LM, Mallia B, Bull T, Camilleri J. The microstructure and surface morphology of radiopaque tricalcium silicate cement exposed to different curing conditions. *Dent Mater.* 2012; 28(5): 584-95.
41. Fouad AF, Acosta AW. Periapical lesion progression and cytokine expression in an LPS hyporesponsive model. *Int Endod J.* 2001; 34(7): 506-13.
42. Gomes Cornelio AL, Salles LP, Paz MC, Cirelli JA, Guerreiro-Tanomaru JM, Tanomaru Filho M. Cytotoxicity of portland cement with different radiopacifying agents: a cell death study. *J Endod.* 2011; 37(2): 203-10.
43. Grazziotin-Soares R, Nekoofar MH, Davies TE, Bafail A, Alhaddar E, Hübler R, Busato AL et al. Effect of bismuth oxide on white mineral trioxide aggregate: chemical characterization and physical properties. *Int Endod J.* 2014; 47(6): 520-33.
44. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. *Dent Mater.* 2013; 29(2): 20-8.
45. Guerreiro Tanomaru JM, Storto I, Da Silva GF, Bosso R, Costa BC, Bernardi MI et al. Radiopacity, pH and antimicrobial activity of Portland cement associated with micro- and nanoparticles of zirconium oxide and niobium oxide. *Dent Mater J.* 2014; 33(4): 466-70.

46. Holland R, Bisco Ferreira L, de Souza V, Otoboni Filho JA, Murata SS, Dezan E Jr. Reaction of the lateral periodontium of dogs' teeth to contaminated and noncontaminated perforations filled with mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2007; 33(10): 1192-7.
47. Holland R, Souza V, Nery MJ, Bernabé PFE, Otoboni Filho JA, Dezan Jr E. Calcium salts deposition in rat connective tissue after the implantation of calcium hydroxide-containing sealers. *J Endod.* 2002; 28(3): 173-6.
48. Holland R, Souza V, Nery MJ, Otoboni-Filho JA, Bernabé PFE, Dezan-Jr E. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide. *J Endod.* 1999; 25(3): 161-6.
49. Hrabak A, Bajor T, Csuka I. The effect of various inflammatory agents on the phagocytosis and cytokine profile of mouse and rat macrophages. *Inflamm Res.* 2008; 57(2): 75-83.
50. Huang GT, Do M, Wingard M, Park JS, Chugal N. Effect of interleukin-6 deficiency on the formation of periapical lesions after pulp exposure in mice. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001; 92(1): 83-8.
51. International Organization for Standardization. ISO 6876: dental root sealing materials. Geneva: The Organization; 2001.
52. Junqueira LC, Bignolas G, Brentani RR. Picrosirius staining plus polarization microscopy, a specific method for collagen detection in tissue sections. *Histochem J.* 1979; 11(4): 447-55.
53. Junqueira LC, Montes GS, Sanchez EM. The influence of tissue section thickness on the study of collagen by the Picrosirius-polarization method. *Histochemistry.* 1982; 74(1): 153-6.
54. Karlinsey RL, Hara AT, Yi K, Duhn CW. Bioactivity of novel self-assembled crystalline Nb₂O₅ microstructures in simulated and human salivas. *Biomed Mater.* 2006; 1(1): 16-23.
55. Katagiri T, Takahashi N. Regulatory mechanisms of osteoblast and osteoclast differentiation. *Oral Dis.* 2002; 8(3): 147-59.
56. Katz J, Yang QB, Zhang P, Potempa J, Travis J, Michalek SM, et al. Hydrolysis of epithelial junctional proteins by *Porphyromonas gingivalis* gingipains. *Infect Immun.* 2002; 70(5): 2512-8.
57. Komabayashi T, Spångberg LSW. Comparative analysis of the particle size and shape of commercially available mineral trioxide aggregates and Portland cement: a study with a flow particle image analyser. *J Endod.* 2008; 34(1): 94-8.

58. Koshimizu JY, Beltrame FL, de Pizzol JP Jr., Cerri PS, Caneguim BH, Sasso-Cerri E. NF- κ B overexpression and decreased immunoexpression of AR in the muscular layer is related to structural damages and apoptosis in cimetidine-treated rat vas deferens. *Reprod Biol Endocrinol*. 2013; 11: 29.
59. Kumar V, Abbas A, Fausto N. Inflamação aguda e crônica. In: Kumar V, Abbas A, Fausto N. Robbins e Cotran, bases patológicas das doenças. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p. 49-90.
60. Lara Vde P, Cardoso FP, Brito LC, Vieira LQ, Ribeiro Sobrinho AP, Rezende TM. Experimental furcal perforation treated with MTA: analysis of the cytokine expression. *Braz Dent J*. 2015; 26(4): 337-41.
61. Laurent P, Camps J, De Méo M, Déjou J, About I. Induction of specific cell responses to a Ca_3SiO_5 -based posterior restorative material. *Dent Mater*. 2008; 24(11): 1486-94.
62. Leitune VC, Takimi A, Collares FM, Santos PD, Provenzi C, Bergmann CP et al. Niobium pentoxide as a new filler for methacrylate-based root canal sealers. *Int Endod J*. 2013; 46(3): 205-10.
63. Leonardo MR. Endodontia: tratamento de canais radiculares: princípios biológicos e técnicos. São Paulo: Artes Médicas; 2005.
64. Li CH, Amar S. Morphometric, histomorphometric, and microcomputed tomographic analysis of periodontal inflammatory lesions in a murine model. *J Periodontol*. 2007; 78(6): 1120-8.
65. Longhini R, Aparecida de Oliveira P, Sasso-Cerri E, Cerri PS. Cimetidine reduces alveolar bone loss in induced periodontitis in rat molars. *J Periodontol*. 2014; 85(8): 1115-25.
66. Lopes HP, Siqueira-Junior JF. Endodontia: biologia e técnica. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
67. Marciano MA, Duarte MA, Camilleri J. Calcium silicate-based sealers: Assessment of physicochemical properties, porosity and hydration. *Dent Mater*. 2016; 32(2): 30-40.
68. Massi S, Tanomaru-Filho M, Silva GF, Duarte MAH, Grizzo LT, Buzalaf MAR, et al. pH, calcium ion release and setting time of an experimental mineral trioxide aggregate-based root canal sealer. *J Endod*. 2011; 37(6): 844-6.
69. Matsunaga T, Tsujimoto M, Kawashima T, Tsujimoto Y, Fujiwara M, Ookubo A et al. Analysis of arsenic in gray and white mineral trioxide aggregates by using atomic absorption spectrometry. *J Endod*. 2010; 36(12): 1988-90.

70. Mente J, Hage N, Pfefferle T, Koch MJ, Geletneky B, Dreyhaupt J, et al. Treatment outcome of mineral trioxide aggregate: repair of root perforations. *J Endod.* 2010; 36(2): 208-13.
71. Michael H, Härkönen PL, Väänänen HK, Hentunen TA. Estrogen and testosterone use different cellular pathways to inhibit osteoclastogenesis and bone resorption. *J Bone Miner Res.* 2005; 20(12): 2224-32.
72. Min KS, Chang HS, Bae JM, Park SH, Hong CU, Kim EC. The induction of heme oxygenase-1 modulates bismuth oxide-induced cytotoxicity in human dental pulp cells. *J Endod.* 2007; 33(11): 1342-6.
73. 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.
74. Mori GG, Teixeira LM, de Oliveira DL, Jacomini LM, da Silva SR. Biocompatibility evaluation of biodentine in subcutaneous tissue of rats. *J Endod.* 2014; 40(9): 1485-8.
75. Mundy GR. Inflammatory mediators and the destruction of bone. *J Periodontal Res.* 1991; 26(3 Pt 2): 213-7.
76. Neville AM. Properties of concrete. 3rd ed. Essex, UK: Longman Scientific and Technical; 1981.
77. Nibali L, Fedele S, D'Aiuto F, Donos N. Interleukin-6 in oral diseases: a review. *Oral Dis.* 2012; 18(3): 236-46.
78. Nickenig HJ, Schlegel KA, Wichmann M, Eitner S. Expression of interleukin 6 and tumor necrosis factor alpha in soft tissue over ceramic and metal implant materials before uncovering: a clinical pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2012; 27(3): 671-6.
79. Noetzel J, Ozer K, Reissbaur BH, Anil A, Rössler R, Neumann K et al. Tissue responses to an experimental calcium phosphate cement and mineral trioxide aggregate as materials for furcation perforation repair: a histological study in dogs. *Clin Oral Investig.* 2006; 10(1): 77-83.
80. O'Shea JJ, Murray PJ. Cytokine signaling modules in inflammatory responses. *Immunity.* 2008; 28(4): 477-87.
81. Page RC. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodont Res.* 1991; 26(3 Pt 2): 230-42.

82. Phan TC, Xu J, Zheng MH. Interaction between osteoblast and osteoclast: impact in bone disease. *Histol Histopathol*. 2004; 19(4): 1325-44.
83. Pitt Ford TR, Torabinejad M, McKendry DJ, Hong CU, Kariyawasam SP. Use of mineral trioxide aggregate for repair of furcal perforations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995; 79(6): 756-63.
84. Reyes-Carmona JF, Felipe MS, Felipe WT. Biomineralization ability and interaction of mineral trioxide aggregate and white Portland cement with dentin in a phosphatecontaining fluid. *J Endod*. 2009; 35(5): 731-6.
85. Reyes-Carmona JF, Santos AS, Figueiredo CP, Baggio CH, Felipe MC, Felipe WT, et al. Host-mineral trioxide aggregate inflammatory molecular signaling and biomineralization ability. *J Endod*. 2010; 36(8): 1347-53.
86. Rincon M. Interleukin-6: from an inflammatory marker to a target for inflammatory diseases. *Trends Immunol*. 2012; 33(11): 571-7.
87. Roberts HW, Toth JM, Berzins DW, Charlton DG. Mineral trioxide aggregate material use in endodontic treatment: a review of the literature. *Dent Mater*. 2008; 24(2): 149-64.
88. Samiee M, Eghbal MJ, Parirokh M, Abbas FM, Asgary S. Repair of furcal perforation using a new endodontic cement. *Clin Oral Investig*. 2010; 14(6): 653-8.
89. Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *J Endod*. 2005; 31(2): 97-100.
90. Scapini P, Lapinet-Vera JA, Gasperini S, Calzetti F, Bazzoni F, Cassatella MA. The neutrophil as a cellular source of chemokines. *Immunol Rev*. 2000; 177: 195-203.
91. Schembri M, Peplow G, Camilleri J. Analysis of heavy metals in mineral trioxide aggregate and Portland cement. *J Endod*. 2010; 36(7): 1210-5.
92. Schroder AK, von der Ohe M, Kolling U, Alstaedt J, Uciechowski P, Fleischer D, et al. Polymorphonuclear leucocytes selectively produce anti-inflammatory interleukin-1 receptor antagonist and chemokines, but fail to produce pro-inflammatory mediators. *Immunology*. 2006; 119(3): 317-27.
93. Schwarz EC, Kummerow C, Wenning AS, Wagner K, Sappok A, Waggershauer K, et al. Calcium dependence of T cell proliferation following focal stimulation. *Eur J Immunol*. 2007; 37(10): 2723-33.

94. Seltzer S, Sinai I, August D. Periodontal effects of root perforations before and during endodontic procedures. *J Dent Res.* 1970; 49(2): 332-9.
95. Shahi S, Rahimi S, Yavari HR, Mokhtari H, Roshangar L, Abasi MM et al. Effect of mineral trioxide aggregates and Portland cements on inflammatory cells. *J Endod.* 2010; 36(5): 899-903.
96. Silva GF, Bosso R, Ferino RV, Tanomaru-Filho M, Bernardi MIB, Guerreiro-Tanomaru JM et al. Microparticulated and nanoparticulated zirconium oxide added to calcium silicate cement: evaluation of physicochemical and biological properties. *J Biomed Mater Res A.* 2014; 102(12): 4336-45.
97. Silva GF, Guerreiro-Tanomaru JM, Sasso-Cerri E, Tanomaru-Filho M, Cerri PS. Histological and histomorphometrical evaluation of furcation perforations filled with MTA, CPM and ZOE. *Int Endod J.* 2011; 44(2): 100-10.
98. Silva GF, Tanomaru-Filho M, Bernardi MI, Guerreiro-Tanomaru JM, Cerri PS. Niobium pentoxide as radiopacifying agent of calcium silicate-based material: evaluation of physicochemical and biological properties. *Clin Oral Investig.* 2015; 19(8): 2015-25.
99. Sinai IH. Endodontic perforations: their prognosis and treatment. *J Am Dent Assoc.* 1977; 95(1): 90-5.
100. Smith JA. Neutrophils, host defense, and inflammation: a double-edged sword. *J Leukoc Biol.* 1994; 56(6): 672-86.
101. Tanomaru-Filho M, Garcia AC, Bosso-Martelo R, Berbert FL, Nunes Reis JM, Guerreiro-Tanomaru JM. Influence of addition of calcium oxide on physicochemical properties of Portland cement with zirconium or niobium oxide. *J Conserv Dent.* 2015; 18(2): 105-8.
102. Tanomaru-Filho M, Morales V, Silva GF, Bosso R, Reis JMSN, Duarte MAH et al. Compressive strength and setting time of MTA and Portland cement associated with different radiopacifying agents. *ISRN Dent.* 2012; 2012: 898051.
103. Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, Pitt-Ford, TR. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endod.* 1995; 21(7): 349-53.
104. Torabinejad M, Pitt Ford TR, McKendry DJ, Abedi HR, Miller DA, Kariyawasam SP. Histologic assessment of mineral trioxide aggregate as a root-end filling in monkeys. *J Endod.* 1997; 23(4): 225-8.
105. Torabinejad M, White DJ, inventors. Tooth filling material and use. United States Patent and Trademark Office US 5,769,638. 1995 May 16.

106. Tsesis I, Fuss Z. Diagnosis and treatment of accidental root perforations. *Endod Topics*. 2006; 13(1): 95-107.
107. Vanni JR, Della-Bona A, Figueiredo JA, Pedro G, Voss D, Kopper PM. Radiographic evaluation of furcal perforations sealed with different materials in dog's teeth. *J App Oral Sci*. 2011; 19(4): 421-5.
108. Viapiana R, Guerreiro-Tanomaru J, Tanomaru-Filho M, Camilleri J. Interface of dentine to root canal sealers. *J Dent*. 2014b; 42(3): 336-50.
109. Viapiana R, Guerreiro-Tanomaru JM, Hungaro-Duarte MA, Tanomaru-Filho M, Camilleri J. Chemical characterization and bioactivity of epoxy resin and Portland cement-based sealers with niobium and zirconium oxide radiopacifiers. *Dent Mater*. 2014a; 30(9): 1005-20.
110. Viola NV, Guerreiro-Tanomaru JM, Silva GF, Sasso-Cerri E, Tanomaru-Filho M, Cerri PS. Morphological and morphometric analysis of the biocompatibility of an experimental MTA Sealer. *J Endod*. 2012; 100(7): 1773-81.
111. Viola NV. Avaliação histológica e imuno-histoquímica do subcutâneo e do alvéolo dentário de ratos com implantes de cimento Portland, MTA e MTA experimental [Dissertação de Mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2010.
112. Vivan RR, Zapata RO, Zeferino MA, Bramante CM, Bernardineli N, Garcia RB, et al. Evaluation of the physical and chemical properties of two commercial and three experimental root-end filling materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010; 110(2): 250-6.
113. Vosoughhosseini S, Lotfi M, Shahi S, Baloo H, Mesgariabbasi M, Saghiri MA, et al. Influence of white versus gray mineral trioxide aggregate on inflammatory cells. *J Endod*. 2008; 34(6): 715-7.
114. Whal SM. Inflammation and growth factors. *J Urol*. 1997; 157(1): 303-5.
115. Yildirim T, Gençoglu N, Firat I, Perk C, Guzel O. Histologic study of furcation perforations treated with MTA or Super EBA in dog's teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005; 100(1): 120-4.
116. Yu H, Herbert BA, Valerio M, Yarborough L, Hsu LC, Argraves KM. FTY720 inhibited proinflammatory cytokine release and osteoclastogenesis induced by *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Lipids Health Dis*. 2015; 14:66.

Não autorizo a reprodução deste trabalho até 06/04/2018

(Direitos de publicação reservado ao autor)

Araraquara, 06 de Abril de 2016

DERIK DAMASCENO BARBOSA