RESSALVA

Atendendo solicitação do autora, o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 27/03/2026.

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

Evelin Carine Alves Silva

Reação tecidual e potencial bioativo de cimentos biocerâmicos reparadores e endodônticos em associação ou não a substâncias antimicrobianas

Araraquara

2024

UNESP - Universidade Estadual Paulista

“Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Odontologia de Araraquara

Evelin Carine Alves Silva

Reação tecidual e potencial bioativo de cimentos biocerâmicos reparadores e endodônticos em associação ou não a substâncias antimicrobianas

Tese de Doutorado apresentado 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 Doutora em Odontologia.

Orientadora: Profª. Drª. Juliane Maria Guerreiro Tanomaru

Coorientador: Paulo Sérgio Cerri

Araraquara

2024

S586r

Silva, Evelin Carine Alves
Reação tecidual e potencial bioativo de cimentos biocerâmicos reparadores e endodônticos em associação ou não a substâncias antimicrobianas / Evelin Carine Alves Silva. -- Araraquara, 2024
121 p. : il., tabs., fotos

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araraquara
Orientadora: Juliane Maria Guerreiro Tanomaru
Coorientador: Paulo Sergio Cerri

1. Teste de materiais. 2. Endodontia. 3. Imuno-histoquímica. I. Título.

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

Essa ficha não pode ser modificada.

Evelin Carine Alves Silva

Reação tecidual e potencial bioativo de cimentos biocerâmicos reparadores e endodônticos em associação ou não a substâncias antimicrobianas

Comissão Julgadora

Defesa de Tese para obtenção do grau de Doutor em Odontologia

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

2ª Examinadora: Profª. Drª. Gisele Faria

3ª Examinadora: Profª. Drª. Raquel Assed Bezerra Segato

4º Examinador: Pro. Dr. Gustavo Sivieri de Araujo

Araraquara, 27 de março de 2024.

DADOS CURRICULARES

Evelin Carine Alves Silva

NASCIMENTO: 01 de maio de 1991-Porto Velho-Rondônia

FILIAÇÃO: Izabel Cristina Alves Pereira
Eduardo Romagna Pereira

2009-2013

Graduação em Odontologia pela Faculdade de Macapá-FAMA, Macapá-AP.

2014-2015

Especialização em Endodontia pela Faculdade Avantis-GOE, Macapá-AP.

2018-2020

Mestre em Odontologia, área de concentração em Endodontia, pela Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Odontologia de Araraquara – FOAr/UNESP, Araraquara-SP.

2020-2024

Doutoranda em Odontologia, área de concentração em Endodontia, pela Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Odontologia de Araraquara – FOAr/UNESP, Araraquara-SP.

ASSOCIAÇÕES SBPqO – Sociedade Brasileira de Pesquisa em Odontologia.

Dedico esta tese de doutorado à memória eterna de minha mãe Izabel Cristina Bastos Alves, seus ensinamentos, encorajamentos e amor infinito moldaram não apenas quem sou como pessoa, mas também me guiaram através dos desafios e triunfos desta jornada acadêmica.

À minha irmã Êmilie Cristine Alves Pereira, cujo apoio e companheirismo têm sido uma fonte constante de inspiração e conforto, agradeço por sua presença constante e por compartilhar comigo cada passo dessa jornada da vida, sendo meu coração fora do peito. Ao meu querido paidrasto, cujo amor, orientação e apoio inabaláveis têm sido uma bênção em minha vida, fazendo inúmeros sacrifícios por mim ao longo dos anos.

Ao meu amado esposo Gabriel de Oliveira Silva, que tornou tudo isso possível, seu apoio e amor incondicional foram a âncora que me sustentou em meio às tempestades e me impulsionou em direção aos meus objetivos mais elevados. Cada passo deste caminho foi iluminado pela sua presença amorosa e pelo seu encorajamento constante. Nos longos dias em que me vi mergulhada em livros e pesquisas, você estava lá para me confortar e me motivar. Nas horas de dúvida e incerteza, foi a sua fé em mim que me deu forças para continuar avançando. Suas palavras de incentivo, companheirismo e gestos de carinho foram a inspiração que alimentou minha determinação e perseverança.

AGRADECIMENTOS

“As pessoas felizes lembram o passado com gratidão, alegram-se com o presente e encaram o futuro sem medo”, e é dessa maneira que agradeço por mais uma etapa alcançada.

Agradeço ao meu Deus, autor da vida, que me possibilitou chegar até aqui, pela proteção diária, cuidado e todas as bênçãos incontáveis.

Ao meu amado esposo, companheiro e parceiro de vida. Obrigada pelo apoio incondicional, pelos sacrifícios, pela compreensão, ajuda e torcida em todos os momentos. A jornada se tornou mais leve com você ao meu lado. Obrigada por me lembrar todos os dias do que eu sou capaz e por ser meu porto seguro.

À minha mãe (*in memoriam*) por toda educação, amor e dedicação devotada a mim ao longo dos meus 24 anos. Mesmo não estando presente, você é parte de mim e minha eterna saudade.

À minha irmã (minha eterna companheira) Êmilie por todo amor, apoio, paciência e incentivo e ao meu paidrasto Regi (Muito mais que padrasto, meu pai), pelo apoio, amor, pelas orações, compreensão, torcida, muitos investimentos. Se cheguei até aqui, é porque tive vocês durante o caminho, vocês são parte de mim e me acompanham em todo lugar e todos os dias.

Ao meu sogro pelo apoio e ao meu cunhado Leandro por me ouvir falar dia e noite sobre os meus ratos, ler meus artigos, apoiar e torcer por mim.

A Ne que me acompanhou na primeira prova para o processo seletivo dessa Faculdade, e sempre foi parceira nas viagens, lutas e muita oração.

A Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Júlio de Mesquita Filho e à Coordenação do Curso de Pós-Graduação.

À Prof. Drª Juliane Maria Guerreiro-Tanomaru, minha orientadora, o meu muito obrigada pela confiança devotada em mim ao longo desses anos, pela carta de orientação concedida lá no início, por todas as cirurgias, ensinamentos, apoio, risadas e paciência. Este trabalho não teria sido possível sem sua orientação e apoio contínuo. Sou imensamente grata por ter tido o privilégio de tê-la como minha orientadora. Obrigada pelo exemplo de conduta profissional e por generosamente compartilhar seu conhecimento.

Ao Prof. Dr. Mário Tanomaru-Filho, pela oportunidade, confiança, pelos ensinamentos, correções, conselhos e apoio durante todo o decorrer do trabalho.

À Prof. Estela Sasso-Cerri por todas as brincadeiras, conselhos e apoio ao longo deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Paulo Sérgio Cerri, obrigada por todos os ensinamentos, pela paciência, pelas correções, por me ensinar a desvendar a Histologia, por todos os conselhos e apoio em todas as fases dessa minha trajetória. Um exemplo de profissional.

Aos meus amigos de Pós-Graduação que foram companhia, apoio e alegria. Em especial a Camila, Jéssica, Luiza que foram companheiras de alegrias, tristezas, trabalhos e vitórias. Presentes que a pós me deu.

Aos amigos da Histologia e Embriologia que me receberam como agregada com tanto carinho e foram companhias ao longo do dia. Obrigada Camila, Renata, André, Salmo, Lucas, Lays e Gabi. Vocês foram apoio, ouvintes de alegrias e tristeza, levo vocês para a vida.

Ao técnico Pedro Simões, muito obrigada por toda ajuda, todo ensinamento e paciência nas atividades do laboratório.

Ao CNPq: o presente trabalho foi realizado com o apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

“If we know what we're doing it wouldn't be called research.”

Albert Einstein[*]

[*] Einstein, A. The collected papers of Albert Einstein. Princeton University Press.1987

Silva ECA. Reação tecidual e potencial bioativo de cimentos biocerâmicos reparadores e endodônticos em associação ou não a substâncias antimicrobianas [tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2024.

RESUMO

Materiais biocerâmicos são desenvolvidos em função do potencial biológico e bioativo. O controle da infecção endodôntica nos canais radiculares é essencial para o êxito do tratamento endodôntico. A associação de cimentos endodônticos com agentes antimicrobianos e óleos essenciais pode potencializar a ação antimicrobiana. ***Artigo 1:*** Análise da reação inflamatória e potencial bioativo do novo cimento endodôntico biocerâmico NeoSealer Flo em comparação ao Bio-C Sealer e AH Plus. ***Artigo 2:*** Avaliação da reação tecidual de biocerâmico reparador recentemente desenvolvido (Neoputty) em comparação ao Bio-C Repair e MTA Repair HP. ***Artigo 3:*** Análise da biocompatibilidade e potencial bioativo dos biocerâmicos endodônticos (NeoSealer Flo) e BioRoot ™ RCS com ou sem adição de cetramida a 1%. ***Artigo 4:*** Avaliação da reação tecidual e potencial bioativo provocada pelos materiais: MTA HP Repair e Bio-C Repair com ou sem adição do *Thime Essential Oil* (TEO). A reação tecidual foi avaliada após implantação de tubos de polietilenos preenchidos com os respectivos materiais no subcutâneo de ratos. A análise incluiu contagem de células inflamatória e de fibroblastos, estimativa do conteúdo de colágeno e imunoexpressão de osteocalcina após 7, 15, 30 e 60 dias. O método de von Kossa e luz polarizada foram realizados. Os dados foram avaliados por ANOVA two-way seguido do teste de Tukey, com nível de significância de 5%. Os dados da OCN foram submetidos ao teste de Kruskal-Wallis e ao teste post hoc de Dunn e Friedman e Nemenyi. ***Artigo 1:*** NeoFlo mostrou menor biocompatibilidade do que Bio-C Sealer e maior recrutamento de células inflamatórias quando comparado ao AH Plus. Além disso, tanto o NeoFlo quanto o BC foram capazes de estimular a imunoexpressão de OCN nas cápsulas, bem como permitir a deposição de calcita amorfa, sugerindo um potencial bioativo. ***Artigo 2****:* NeoPutty é biocompatível, embora o potencial irritante deste material biocerâmico no tecido conjuntivo seja maior do que o do Bio C Repair e do MTA HP. Além disso, a imunoexpressão da osteocalcina pelas células do tecido conjuntivo, assim como as estruturas positivas para von Kossa e os depósitos birefringentes, são parâmetros sugestivos de que o NeoPutty apresenta potencial bioativo. ***Artigo 3****:* A adição de cetrimida aos cimentos biocerâmicos NeoSealer e BioRoot RCS induziu um maior recrutamento de células inflamatórias. No entanto, a redução na reação inflamatória foi acompanhada por um aumento gradual nos fibroblastos e no teor de colágeno ao longo do tempo, indicando, portanto, que esses materiais são biocompatíveis. Estruturas birrefringentes e imunoexpressão de OCN sugerem o potencial bioativo do NeoFlo puro e do BROOT, bem como desses cimentos com adição de 1% de cetrimida. ***Artigo 4****:* A adição de *Thime Essential Oil* ao cimento Bio-C reduziu o recrutamento de células inflamatórias, indicando que este óleo atenuou a reação inflamatória causada pelo Bio-C Repair. A significativa redução na reação inflamatória, associada ao aumento evidente no número de fibroblastos e no teor de colágeno nas cápsulas ao redor dos materiais apoia a ideia de que esses materiais são biocompatíveis. Além da biocompatibilidade, os resultados também sugeriram que os materiais biocerâmicos experimentais apresentam potencial bioativo. Em conclusão, NeoFlo e NeoPutty inicialmente mostraram potencial inflamatório superior, porém essa resposta diminuiu com o tempo, revelando também potencial bioativo. A inclusão de cetramida levou a um maior recrutamento de células

inflamatórias, enquanto a adição de *Thime Essential Oil* em cimentos reparadores teve o efeito oposto, reduzindo a resposta inflamatória.

Palavras Chaves: Teste de materiais. Endodontia. Imuno-histoquímica.

Silva ECA Tissue reaction and bioactive potential of repair and endodontic bioceramic cements in association or not with antimicrobial substances [tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2024.

ABSTRACT

Bioceramic materials are created considering their biological potential. Controlling endodontic infection in root canals is crucial to the success of endodontic treatment. Although mechanical instrumentation of root canals significantly reduces endodontic microbiota, complete eradication of microorganisms is not always possible. Thus, the combination of endodontic cements with antimicrobial agents and essential oils can enhance the antimicrobial action. **Article 1:** Analysis of the inflammatory reaction and bioactive potential of the new bioceramic endodontic sealer NeoSealer Flo compared to Bio-C Sealer and AH Plus. **Article 2:** Evaluation of tissue reaction of recently developed repair bioceramic (Neoputty) in comparison to Bio-C Repair and MTA Repair HP. **Article 3:** Analysis of the biocompatibility and bioactive potential of endodontic bioceramics (NeoSealer Flo) and BioRoot™ RCS with or without addition of 1% cetramide. **Article 4:** Assessment of the tissue reaction and bioactive potential caused by the materials: MTA HP Repair and Bio-C Repair with or without the addition of Thime Essential Oil (TEO). The tissue reaction was evaluated after implanting polyethylene tubes filled with the respective materials into the subcutaneous tissue of rats for 7, 15, 30 and 60 days. The following parameters were analysed in the capsules: thickness of the capsules, number of inflammatory cells (IC) and of fibroblasts (Fb), content of birefringent collagen, immunohistochemistry for detection of osteocalcin (OCN), von Kossa method and analysis of unstained sections under polarized light. Data were evaluated by two-way ANOVA followed by Tukey's test, with a significance level of 5%. The OCN data were subjected to the Kruskal-Wallis test and the Dunn and Friedman and Nemenyi post hoc test. **Article 1:** NeoFlo showed lower biocompatibility than Bio-C Sealer and greater recruitment of inflammatory cells when compared to AH Plus. Additionally, both NeoFlo and BC were able to stimulate OCN immunoexpression in the capsules, as well as allow deposition of amorphous calcite, suggesting bioactive potential. **Article 2:** NeoPutty is biocompatible, although the irritant potential of this bioceramic material in connective tissue is higher than that of Bio C Repair and MTA HP. Additionally, osteocalcin immunoexpression by connective tissue cells, as well as positive von Kossa structures and birefringent deposits, are suggestive parameters that NeoPutty exhibits bioactive potential. **Article 3:** The addition of cetrimide to the bioceramic sealers NeoSealer and BioRoot RCS induced greater recruitment of inflammatory cells. However, the reduction in inflammatory reaction was accompanied by a gradual increase in fibroblasts and collagen content over time, indicating that these materials are biocompatible. Birefringent structures and OCN immunoexpression suggest bioactive potential of pure NeoFlo and BROOT, as well as these sealers with the addition of 1% cetrimide. **Article 4:** The addition of thyme oil to Bio-C cement reduced recruitment of inflammatory cells, indicating that this oil alleviated the inflammatory reaction caused by Bio-C Repair. The significant reduction in inflammatory reaction, associated with a noticeable increase in the number of fibroblasts and collagen content in capsules around the materials, supports the idea that these materials are biocompatible. Besides biocompatibility, the results also suggest that the experimental bioceramic materials present bioactive potential. In conclusion, NeoFlo and NeoPutty initially exhibited superior inflammatory potential, however, this response decreased over time, also revealing a bioactive potential. The

inclusion of cetrimide led to a higher recruitment of inflammatory cells, while the addition of thyme oil in reparative cements had the opposite effect, reducing the inflammatory response.

Keywords: Materials testing. Endodontics. Immunohistochemistry.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....13

2 PROPOSIÇÃO.....17
2.1 Objetivos Específicos 17

3 PUBLICAÇÕES.....18
3.1 Artigo 1.....18
3.2 Artigo 2.....34
3.3 Artigo 3.....60
3.4 Artigo 4.....79

4 DISCUSSÃO.....105

5 CONCLUSÃO.....109

REFERÊNCIAS.....110

APÊNDICE A.....113

ANEXO A.....121

1 INTRODUÇÃO

Cimentos à base de silicato tricálcico, também denominados de biocerâmicos, são o resultado da combinação entre silicatos de cálcio, apresentando propriedades biológicas adequadas, biocompatibilidade, bioatividade e ausência de citotoxicidade. Estes materiais promovem a formação de hidrato de silicato de cálcio e hidróxido de cálcio em contato com a água, proporcionando selamento em condições de umidade[1,2], o que possibilita ampla aplicação clínica.

Os cimentos reparadores são indicados para capeamento pulpar, pulpotomia, tratamento de dentes com ápice aberto e reparo de perfuração[2]. Estes são classificados de acordo com sua funcionalidade clínica apresentando variadas composições.

O NeoPutty (NuSmile, Houston, TX, EUA) é um novo cimento reparador pronto para uso composto por um pó inorgânico extremamente fino de silicato tricálcico e silicato dicálcico em meio orgânico, que segundo o fabricante foi projetado para tomar presa *in vivo* na presença de umidade. Suas indicações incluem capeamento pulpar direto e indireto, pulpotomia e apicigênese, além de reparo de perfurações, reabsorção, retrobturação e apicificação. O Neoputty exibe maior biocompatibilidade do que o EndoSequence BC RRM em células fibroblásticas e células-tronco pulpares[1]. No entanto, estudos *in vivo* não foram relatados até o momento. Quando comparado ao NeoMTA Plus e MTA HP, o MTA exibiu liberação de íons de cálcio significativamente maior em relação ao NeoPutty e NeoMTA Plus. Em células de polpa dentária humana, o NeoPutty mostrou citocompatibilidade[2]. Até o momento, as evidências científicas sobre as propriedades biológicas do NeoPutty permanecem limitadas.

O Bio-C Repair (Angelus, Londrina, PR, Brasil) é um material de reparo biocerâmico pronto para uso. Um estudo *in vitro* comparou a citocompatibilidade de Bio-C Repair, Biodentine e ProRoot MTA e revelou um alto índice de viabilidade de células de polpa dentária humana (hDPCS) expostas a esses cimentos. Além disso, nenhuma alteração do citoesqueleto foi observada em hDPCS, que estavam aderidas aos cimentos de reparo[3]. Ao ser avaliado em subcutâneo de ratos o material apresentou biocompatibilidade e sugeriu um potencial bioativo[4].

Outro cimento reparador, o MTA Repair (Angelus, Londrina, PR, Brasil), foi lançado na forma de um material biocerâmico com alta plasticidade visando manter as propriedades biológicas do MTA, melhorando suas propriedades químicas e físicas através da adição de um plastificante orgânico à água destilada. Acerca do MTA Repair, estudos indicam que o plastificante inserido na formulação líquida favoreceu a redução do tempo de presa e proporcionou um aumento do pH, sendo então considerado como parâmetro para outros materiais reparadores, apresentando ainda biocompatibilidade[4-6].

Visando melhorias nas propriedades dos cimentos reparadores, a adição do óleo essencial de tomilho (TEO), um líquido oleoso aromático complexo utilizado para prevenir e tratar doenças humanas devido às suas propriedades anticâncer, antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas[7] pode resultar no aumento da atividade antibacteriana essencial para o sucesso clínico. O óleo essencial de tomilho, ou *Thyme Essential Oil* (TEO), pode resultar no aumento da atividade antibacteriana. O TEO apresenta atividade antimicrobiana e propriedades antifúngicas, antiinflamatórias e antibacterianas[8]. TEO inibe efetivamente microrganismos resistentes como *C. albicans*[9]. TEO demonstra ação antibacteriana e antibiofilme em cremes dentais contra bactérias associadas a doenças bucais, aumentando a eficiência dos dentifrícios contendo clorexidina[7-9].

Os cimentos obturadores devem permitir o selamento do sistema de canais radiculares de forma biocompatível e idealmente favorecer o processo de reparação[10,11].

O NeoSealer Flo (NuSmile, Houston, TX, EUA) é um novo material biocerâmico de preenchimento radicular pronto para uso composto de silicato dicálcico e tricálcico com aluminato de cálcio, aluminato tricálcico e tantalita. Segundo o fabricante, este selante apresenta capacidade de formação de hidroxiapatita, biocompatibilidade, estabilidade dimensional e ação antimicrobiana. Além disso, atendeu aos padrões químicos e físicos exigidos e liberou íons biologicamente relevantes, como cálcio e fosfato[6]. Porém, até o momento, não existem pesquisas *in vivo* sobre o NeoSealer Flo quanto à biocompatibilidade e bioatividade.

O BioRoot ™ RCS (Septodont, Saint-Maur-des-Fossés, França) é um cimento obturador que apresenta base mineral em forma de pó/líquido. A composição do pó consiste principalmente em silicato tricálcico, óxido de zircônio e povidona. A parte

líquida é uma solução aquosa de cloreto de cálcio com policarboxilato, altos valores de de Ca^{2+} e OH^{-} em soluções de PBS e maior resistência de união[13]. Colombo et al.[12] descrevem que BioRoot RCS apresenta uma atividade antibacteriana discreta, demonstrando a necessidade de melhorias em sua composição e de estudo in vivo que avaliem suas propriedades biológicas.

A cetrimida é um surfactante catiônico, que tem demonstrado eficácia contra bactérias gram-positivas e gram-negativas. É pouco irritante e reduz a tensão superficial dos líquidos, favorecendo sua entrada em locais de difícil acesso, como os túbulos dentinários. Estudos demonstram que a cetrimida apresenta a capacidade de erradicação de microrganismos após um minuto de exposição[13,14]. Estas características justificam sua associação ao cimento obturador, sendo necessário estudos *in vivo*.

O cimento obturador Bio-C Sealer (Angelus, Brasil) é um cimento endodôntco biocerâmico pronto para uso com pH alcalino, baixa alteração volumétrica demonstra biocompatibilidade e potencial bioativo[10].

A biocompatibilidade de materiais refere-se à capacidade de um material interagir de forma segura com sistemas biológicos, como células, tecidos e organismos vivos, sem causar danos ou respostas adversas. A avaliação da biocompatibilidade e potencial bioativos dos materiais endodônticos é essencial, devido ao íntimo contato destes com os tecidos periapicais e pode ser realizada através do estudo em tecido subcutâneo de ratos. Um material é considerado biocompatível quando sua resposta inflamatória apresenta redução com o decorrer do tempo[15-17]. A biocompatibilidade de um cimento endodôntico depende diretamente de seus componentes, de seu tempo de presa e de sua solubilidade[18]. Por sua vez, um material bioativo é aquele que tem a capacidade de interagir de forma benéfica com sistemas biológicos, como células e tecidos vivos, promovendo respostas específicas que favorecem a regeneração ou reparo tecidual.

O estudo em tecido conjuntivo subcutâneo de ratos é uma metodologia controlada recomendada pela Fédération Dentaire International e International Standard-ISO como indicativo para comparar o grau de irritabilidade dos materiais odontológicos, apresentando a capacidade de avaliar de forma precisa a reação causada pelo material e proporcionando a descrição do tipo, extensão de lesão e a duração. Ainda, estudos utilizando tecido subcutâneo de ratos demonstram

resultados importantes sobre os efeitos de diferentes materiais endodônticos sobre marcadores de inflamação e biomineralização.

A avaliação de formação de estruturas contendo cálcio é obtida por meio de técnicas histoquímica como o método de von Kossa, baseado na detecção de cálcio em cortes de material incluído em parafina, que pode ser associada a detecção imuno-histoquímica de proteínas não colágenas encontradas nos tecidos mineralizados, dentre elas a osteocalcina, osteopontina, osteonectina[4,10,11]. A osteocalcina é um peptídeo secretado pelos osteoblastos e odontoblastos durante a formação da matriz óssea e da matriz de dentina, respectivamente.

A avaliação da reação tecidual e do potencial bioativo dos cimentos endodônticos biocerâmicos é fundamental para compreender os mecanismos envolvidos na reparação e regeneração dos tecidos periapicais, bem como para aprimorar o desempenho clínico desses materiais. Diante do exposto, tornam-se relevantes os estudos que avaliem as propriedades biológicas dos novos materiais endodônticos.

5 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos no presente estudo, conclui-se:

O NeoFlo mostrou menor biocompatibilidade do que o cimento Bio-C Sealer e maior recrutamento de células inflamatórias quando comparado ao AH Plus. Além disso, tanto o NeoFlo quanto o BC foram capazes de estimular a imunoexpressão de OCN nas cápsulas, bem como permitir a deposição de calcita amorfa, sugerindo um potencial bioativo;

Considerando os resultados em conjunto, indica-se que o NeoPutty é biocompatível, embora o potencial irritante deste material biocerâmico no tecido conjuntivo seja maior do que o do Bio C Repair e do MTA HP. Além disso, a imunoexpressão da osteocalcina pelas células do tecido conjuntivo, assim como as estruturas positivas para von Kossa e os depósitos birrefringentes, são parâmetros sugestivos de que o NeoPutty apresenta potencial bioativo;

A adição de cetrimida aos cimentos biocerâmicos NeoSealer e BioRoot RCS induziu um maior recrutamento de células inflamatórias. No entanto, a redução na reação inflamatória foi acompanhada por um aumento gradual nos fibroblastos e no teor de colágeno ao longo do tempo, indicando, portanto, que esses cimentos são biocompatíveis. Estruturas birefringentes e imunoexpressão de OCN sugerem o potencial bioativo do NeoFlo puro e do BROOT, bem como desses selantes com adição de 1% de cetrimida.;

A adição de óleo de tomilho ao cimento Bio-C reduziu o recrutamento de células inflamatórias, indicando que este óleo atenuou a reação inflamatória causada pelo Bio-C Repair. A significativa redução na reação inflamatória, associada ao aumento evidente no número de fibroblastos e no teor de colágeno nas cápsulas ao redor dos materiais experimentais ao longo do tempo, apoia a ideia de que esses materiais são biocompatíveis. Além da biocompatibilidade, nossos resultados também sugeriram que os materiais biocerâmicos experimentais apresentam potencial bioativo.

REFERÊNCIAS*

1. Sun Q, Meng M, Steed JN, Sidow SJ, Bergeron BE, Niu LN, Tay FR et al. Manoeuvrability and biocompatibility of endodontic tricalcium silicate-based putties. J Dent. 2021; 104: 103530.

2. Lozano-Guillén A, López-García S, Rodríguez-Lozano F J, Sanz JL, Lozano A, Llena C et al. Comparative cytocompatibility of the new calcium silicate-based cement NeoPutty versus NeoMTA Plus and MTA on human dental pulp cells: an in vitro study. Clin Oral Investig. 2022: 26(12): 7219–28.

3. KleinJunior CA, Zimmer R, Dobler T, Oliveira V, Marinowic DR, Özkömür, A et al. Cytotoxicity assessment of Bio-C Repair Íon+: A new calcium silicate-based cement. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. 2021; 15(3): 152-6.

4. Queiroz MB, Inada RN, Jampani JLDA, Guerreiro-Tanomaru JM, Sasso-Cerri, E, Tanomaru-Filho M et al. Biocompatibility and bioactive potential of an experimental tricalcium silicate-based cement in comparison with Bio-C repair and MTA Repair HP materials. Int Endod J. 2022; 56(2): 259-77.

5. Vazquez-Garcia F, Tanomaru-Filho M, Chávez-Andrade GM, Bosso-Martelo R, Basso-Bernardi MI, Guerreiro-Tanomaru JM. Effect of silver nanoparticles on physicochemical and antibacterial properties of calcium silicate cements. Braz Dent J. 2016; 27(5): 508-14.

6. Zamparini F, Prati C, Taddei P, Spinelli A, Di Foggia M, Gandolfi MG. Chemical-physical properties and bioactivity of new premixed calcium silicate-bioceramic root canal sealers. Int J Mol Sci. 2022; 23(22): 13914.

7. Alshaikh NA, Perveen K. Susceptibility of fluconazole-resistant Candida albicans to thyme essential oil. Microorganisms. 2021; 9(12): 24-54.

8. Horváth G, Horváth A, Reichert G, Böszörményi A, Sipos K, Pandur E. (2021). Three chemotypes of thyme (Thymus vulgaris L.) essential oil and their main compounds affect differently the IL-6 and TNFα cytokine secretions of BV-2 microglia by modulating the NF-κB and C/EBPβ signalling pathways. BMC Complementary Medicine and Therapies 21(1), 1-14.

9. Jung S, Libricht, V, Sielker S, Hanisch MR, Schäfer E, Dammaschke T. Evaluation of the biocompatibility of root canal sealers on human periodontal ligament cells ex vivo. Odontology. 2019; 107(1): 54-63.

10. 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.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: http://www.foar.unesp.br/#biblioteca/manual.

11. 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. 2021; 54(1): 100-11.

12. 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.

13. Ruiz-Linares M, Ferrer-Luque CM, Arias-Moliz T, de Castro P, Aguado B, Baca P. Antimicrobial activity of alexidine, chlorhexidine and cetrimide against Streptococcus mutans biofilm. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2014; 13: 1-6.

14. Zhang R., Chen M, Lu Y, Guo X, Qiao F, Wu L. Antibacterial and residual antimicrobial activities against Enterococcus faecalis biofilm: a comparison between EDTA, chlorhexidine, cetrimide, MTAD and QMix. Sci Rep. 2015; 5: 1-5.

15. Delfino MM, Jampani JLDA, Lopes CS, Guerreiro-Tanomaru JM, Tanomaru-Filho M, Sasso-Cerri E et al. The participation of fibroblast growth factor-1 and interleukin-10 in connective tissue repair following subcutaneous implantation of bioceramic materials in rats. Int Endod J. 2023; 56(3): 385-401.

16. Saraiva JA, Da Fonseca TS, Da Silva GF, Sasso-Cerri E, Guerreiro-Tanomaru JM, Tanomaru-Filho M et al.Reduced interleukin-6 immunoexpression and birefringent collagen formation indicate that MTA Plus and MTA Fillapex are biocompatible. Biomed Mater. 2018; 13(3): 035002.

17. Yaltirik M, Ozbas H, Bilgic B, Issever H. Reactions of connective tissue to mineral trioxide aggregate and amalgam. J Endod. 2004; 30(2): 95-9.

18. de Pizzol Júnior JP, Sasso-Cerri E, Cerri, PS. Matrix metalloproteinase-1 and acid phosphatase in the degradation of the lamina propria of eruptive pathway of rat molars. Cells. 2018; 7(11): 206.

19. Zordan-Bronzel CL, Torres FFE, Tanomaru-Filho M, Chávez-Andrade GM, Bosso-Martelo R, Guerreiro-Tanomaru JM. Evaluation of physicochemical properties of a new calcium silicate–based sealer, Bio-C Sealer. J Endod. 2019; 45(10): 1248-1252.

20. Silva GF, Guerreiro-Tanomaru JM, da Fonseca TS, Bernardi MIB, Sasso-Cerri E, Tanomaru-Filho M, et al. Zirconium oxide and niobium oxide used as radio pacifiers in a calcium silicate-based material stimulate fibroblast proliferation and collagen formation. Int Endod J. 2017; 50 Suppl 2: e95–e108.

21. Viana Viola N, Guerreiro-Tanomaru J, Ferreira da Silva G, Sasso-Cerri E, Tanomaru-Filho M, Cerri PS. Biocompatibility of an experimental MTA sealer implanted in the rat subcutaneous: quantitative and immunohistochemical evaluation. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. 2012; 100(7): 1773-1781.

22. 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: 2015-2025.

23. Niu LN, Jiao K, Zhang W, Camilleri J, Bergeron BE, Feng HL, Tay FR. (2014) A review of the bioactivity of hydraulic calcium silicate cements. J Dentistry. 2014; 42: 517-533

24. Dimitrova-Nakov S, Uzunoglu E, Ardila-Osorio H, Baudry A, Richard G, Kellermann O, Goldberg M. In vitro bioactivity of Bioroot™ RCS, via A4 mouse pulpal stem cells. Dental Materials. 2015; 31(11): 1290-1297.

25. Esmaeilzadeh M, Moradkhani S, Daneshyar F, Arabestani MR, Asl SS, Tayebi S et al. Antimicrobial and cytotoxic properties of calcium-enriched mixture cement, Iranian propolis, and propolis with herbal extracts in primary dental pulp stem cells. Restor Dent Endod. 2022 Dec 1; 48(1):e2

26. Horváth G, Horváth A, Reichert G, Böszörményi A, Sipos K, Pandur E. Three chemotypes of thyme (Thymus vulgaris L.) essential oil and their main compounds affect differently the IL-6 and TNFα cytokine secretions of BV-2 microglia by modulating the NF-κB and C/EBPβ signalling pathways. BMC Complementary Medicine and Therapies. 2021; 21(1): 1-14.