

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
ESPECIALIZAÇÃO EM ENDODONTIA

RAMIRO MARTINS QUINTANA

RESPOSTA DO TECIDO ÓSSEO DE RATOS FRENTE AO IMPLANTE DE  
CIMENTOS QUE CONTEM SILICATO TRICÁLCICO

Porto Alegre  
2017

RAMIRO MARTINS QUINTANA

RESPOSTA DO TECIDO ÓSSEO DE RATOS FRENTE AO IMPLANTE DE  
CIMENTOS QUE CONTEM SILICATO TRICÁLCICO

Trabalho de conclusão de curso de Especialização em Endodontia apresentado a Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como pré-requisito final para a obtenção do título de Especialista em Endodontia.

Linha de Pesquisa: Biomateriais e Técnicas Terapêuticas em Odontologia.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Patricia Maria Poli Kopper Móra

Porto Alegre  
2017

## AGRADECIMENTOS

---

Aos meus pais, **Ane Beatriz Martins Quintana e Reginaldo Brito Quintana**, por serem meus exemplos. Por me mostrarem a paixão de trabalhar na área da saúde. Pelo apoio incondicional.

À minha namorada **Isadora**, sempre presente, nas horas boas e ruins.

À minha orientadora, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. **Patrícia Maria Poli Kopper Móra**, a quem devo grande parte da minha formação. Por ter acreditado em mim desde a graduação até hoje. Pelos conselhos e orientações constantes.

Aos colegas do **Curso de Especialização e a Alessandra Mendes** pela convivência sempre bem-humorada.

Ao **grupo de professores da Endodontia da UFRGS** por transmitirem o amor pela Endodontia e pelo convívio sempre agradável.

Aos colegas de pesquisa **Alexander e Ivana** pela ajuda incondicional.

À **Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)**, pela oportunidade de aprendizado por meio da pós-graduação.

A todos que direta, ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

Muito obrigado.

## RESUMO

---

**Introdução:** Materiais que alteram a formação original do MTA, incluindo o Biodentine, tem sido desenvolvidos com o intuito de melhorar suas propriedades físico-químicas. O objetivo desse estudo foi analisar a resposta do tecido ósseo de ratos ao implante de Biodentine em comparação com MTA Angelus (MTA-A).

**Metodologia:** Vinte e quatro ratos Wistar foram anestesiados e uma broca de baixa rotação foi utilizada para criar 3 cavidades cirúrgicas em cada fêmur direito. As cavidades cirúrgicas foram aleatoriamente definidas para os grupos Biodentine, MTA-A ou controle (cavidade vazia). Oito animais foram mortos ao final de cada período experimental (7, 30 e 90 dias) e realizou-se o processamento e análise histológica das amostras de cada grupo. A presença ou ausência de células inflamatórias e as características do reparo ósseo na região da cavidade foi observada e classificada em escores. A comparação entre os grupos em cada tempo experimental foi realizada pelo teste de Friedman e a comparação entre os tempos experimentais, considerando cada grupo isoladamente, foi feita pelo teste de Kruskal Wallis, seguido pelo teste de *post hoc* de Dunn. O nível de significância foi estabelecido de 5%. **Resultados:** Em todos os grupos e períodos experimentais foi observada ausência ou presença de pequena quantidade de células inflamatórias. Em todos os tempos experimentais não foi observada diferença significativa no reparo ósseo entre os grupos ( $P > .05$ ) e em todos os grupos o reparo foi melhor em 90 dias em comparação com o período de 7 dias ( $P < .05$ ). **Conclusões:** O Biodentine e o MTA-A apresentaram comportamento biológico adequado quando em contato direto com o tecido ósseo de ratos. Assim, o Biodentine pode ser considerado uma alternativa para casos clínicos em que haja comunicação do espaço endodôntico com os tecidos periodontais.

**Palavras-Chave:** Biocompatibilidade, Reparadores a base de silicato tricálcico, Endodontia, Reparadores Endodônticos, Tecido Ósseo.

## ABSTRACT

---

**Introduction:** Materials that alter the original formulation of MTA have been developed to improve physical-chemical properties, including Biodentine. The aim of the present study was to analyze bone tissue reactions to Biodentine compared to MTA Angelus (MTA-A). **Methods:** Twenty-four animals were anesthetized and a slow-rotation bur was used to create three surgical cavities in their right femur. Surgical cavities were randomly designated to Biodentine, MTA-A and negative control (empty cavity) groups. Eight animals were killed after each experimental period (7, 30 e 90 days) and samples of each group were histological processed and analyzed. The presence or absence of inflammatory cells and the characteristics of bone repair were evaluated and classified in scores. Friedman's test performed intergroup comparisons and Kruskal-Wallis test, followed by the Dunn's post hoc test, compared the three experimental periods in each group. The significance level was set at 5%. **Results:** No differences were found between the tested materials and control group in each experimental period ( $P > .05$ ). The bone repair at 90 days was significantly better than at 7 days period for all groups ( $P < .05$ ). **Conclusions:** In the present study Biodentine and MTA Angelus had a satisfactory biological behavior when in direct contact with rat bone tissue, being Biodentine an alternative for clinical cases in with there is communication between endodontic space and periodontal tissues.

**Keywords:** Biocompatibility, Bone tissue, Endodontics, Endodontic repair materials, Silicate based materials.

## SUMÁRIO

---

1	APRESENTAÇÃO .....	6
2	INTRODUÇÃO .....	7
3	ARTIGO CIENTÍFICO .....	14
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	28
	REFERÊNCIAS .....	29
	ANEXOS .....	38

## 1 APRESENTAÇÃO

---

O presente Trabalho de Conclusão de Curso de Especialização em Endodontia teve como foco de estudo avaliar o comportamento biológico do cimento reparador Biodentine em contato com o tecido ósseo de ratos, em comparação com o MTA Angelus, pelos tempos de 7, 30 e 90 dias.

Está estruturado da seguinte maneira:

- Introdução, enfatizando os pontos principais deste estudo;
- Artigo: O desenvolvimento do trabalho está apresentado na forma de artigo científico de periódico em português, a ser enviado para publicação na revista Revista Gaúcha de Odontologia (RGO) (QUALIS B3 – CAPES)
- Considerações finais.

## 2 INTRODUÇÃO

---

A polpa dentária e o periodonto comunicam-se via forames apical e laterais. O periodonto é integrado pelo osso alveolar, ligamento periodontal e cimento radicular. Quando ocorre a exposição do tecido pulpar a microorganismos, doenças pulpares e periapicais são desencadeadas e, para a resolução do caso, muitas vezes, se faz necessário o tratamento endodôntico (KAKEHASHI et al. 1965; MÜLLER et al. 1981; ENKEL et al. 2008; INGLE; BAKLAND 2008). O prognóstico de tal terapia é determinado pelo estado dos tecidos periapicais antes e depois de tal procedimento, dependendo de uma correta desinfecção do sistema de canais e de um preparo químico-mecânico adequado para posterior obturação e restauração (HAAPASALO et al. 2005). O selamento adequado do sistema de canais radiculares é necessário para que não ocorra uma reinfecção levando ao insucesso do tratamento (SAUNDERS; SAUNDERS 1994).

Um reparador endodôntico ideal deve bloquear a comunicação entre o sistema de canais radiculares e o periodonto. Para isso deve ter adesão às paredes dentinárias, ser biocompatível, não absorvível, dimensionalmente estável mesmo na presença de umidade, fácil de manipular, radiopaco e se possível indutor de tecido mineralizado (TORABINEJAD; PARIROKH 2010; JOHNSON 1999; MAIN et al. 2004). Esses materiais, também conhecidos como selantes de uso endodôntico, são empregados em situações clínicas como capeamento pulpar, selamento de perfurações radiculares, apicificação e retro-obturação do canal radicular.

A biocompatibilidade e a bioatividade do material influenciam diretamente no processo de reparo desses casos. A biocompatibilidade é definida como a capacidade de um material em permitir uma resposta biológica apropriada quando aplicado em um corpo (CRAIG; POWERS 2004). O fato de um material ser biocompatível ou não depende da resposta biológica frente a ele de acordo com o local onde o mesmo será empregado e também dos tecidos com os quais entrará em contato (CRAIG; POWERS 2004). A bioatividade, por sua vez é a capacidade que um material tem de induzir uma atividade biológica específica em um tecido vivo (HANAWA 1991). Essa característica é muito importante tratando-se de materiais odontológicos os quais permanecem em íntimo contato com o tecido vivo. Nos casos de perfurações e os retrobturadores os materiais empregados permanecem em



contato direto com os tecidos periapicais. Sendo assim, além de ser biocompatível, é importante que o material a ser empregado seja bioativo, tendo a capacidade de induzir a formação de tecido vivo (CRAIG; POWERS 2004).

Durante o processo de reparo ósseo, o tecido lesado é inicialmente substituído por um tecido conjuntivo neoformado, que é substituído por tecido fibroso e, então, por tecido ósseo primário. O tecido mineralizado inicial caracteriza-se pela presença de fibras colágenas desordenadas, com grande quantidade de osteócitos aprisionados na matriz secretada pelos osteoblastos. A seguir, o osso primário passa a ser substituído por osso secundário, formado em lamelas, com colágeno orientado e menor número de células aprisionadas na matriz, além de uma mineralização completa (SOARES; GOLDBERG 2011).

Alguns materiais empregados durante o tratamento endodôntico são irritantes aos tecidos periapicais e, portanto, na análise histológica, células inflamatórias podem ser observadas ao redor dos mesmos. Quando um material reparador não se comporta de forma biológica, ele tende a perpetuar o processo inflamatório já estabelecido, retardando ou até mesmo impossibilitando o reparo (LEONARDO 2012).

Já em 1962, Nicholls concluiu que para acontecer um adequado processo de reparo no tratamento de perfurações, a inflamação dos tecidos periodontais deve ser prevenida ou eliminada e isso depende da localização, extensão e tempo da ocorrência da perfuração (NICHOLLS 1962). Além disso, em 1970, Seltzer e colaboradores afirmaram que, para se obter um melhor resultado final, o tratamento imediato da perfuração deve ser realizado (SELTZER et al 1970). Ainda no mesmo estudo, os autores concluíram que o prognóstico para o reparo histológico das perfurações seladas com amálgama é duvidoso (SELTZER et al 1970). Historicamente diversos materiais, como o amálgama, o cimento de ionômero de vidro e o cimento de óxido de zinco e eugenol, foram utilizados para o selamento de perfurações, mas nenhum deles era considerado um material ideal.

Buscando superar as limitações dos materiais citados acima, em 1993, Lee, Monsef e Torabinejad apresentaram um novo material, que demonstrou ter uma capacidade de selamento marginal estatisticamente melhor que os materiais até então estudados (LEE et al 1993; TORABINEJAD et al 1993). O Agregado Trióxido Mineral (MTA) é um pó constituído por partículas hidrofílicas, composto por cimento de Portland refinado adicionado ao óxido de bismuto. Além desses componentes, é

relatado na literatura conter traços de SiO<sub>2</sub>, CaO, MgO, K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. O cimento de Portland é constituído por silicato dicalcico, silicato tricálcico, aluminato tricalcico, gesso e aluminoferrato tetracálcico (CAMILLERI 2004; SARKAR 2005). Este material é indicado para tratamentos pulpares, tais como pulpotomias e capeamentos pulpares em dentes com rizogênese incompleta, além de ser um reparador endodôntico, usado para selamento de perfurações, apicificações e como cimento retrobturador (TORABINEJA et al 1999). Quando misturado com água, o MTA se torna um gel coloidal, que cristaliza e depois expande, proporcionando um adequado selamento marginal (STORM et al 2008).

A adaptação marginal do MTA foi testada em perfurações laterais por Lee et al em 1993 que demonstraram que o MTA proporciona um melhor vedamento em comparação com o amálgama e o IRM (LEE et al 1993). Nakata et al, em 1998, provaram que o MTA possui um melhor selamento em reparo de perfurações de furca quando comparado com o amálgama (NAKATA et al 1998). Quando utilizado para retrobturações, o MTA apresentou melhor adaptação do que o amálgama (TORABINEJAD et al 1993; TORABINEJAD 1993; AQRABAWI 2000; BATES et al 1996), o óxido de zinco e eugenol (TORABINEJAD et al 1993; TORABINEJAD 1993; AQRABAWI 2000) e o ionômero de vidro convencional (DE BRUYNE et al 2005). Contraditoriamente, alguns estudos não mostraram diferença entre o MTA e óxido de zinco e eugenol e entre o MTA e o ionômero de vidro convencional (WU et al 1998; BATES et al 1996; ROY et al 2001).

Além de proporcionar um adequado selamento marginal, quando utilizado em casos de perfurações e retrobturações, o MTA apresenta alta biocompatibilidade, tendo resultados melhores que o Super EBA, IRM e Amálgama em casos de retrobturações (FERNANDEZ YANEZ SANCHEZ et al 2008). Diversos estudos demonstraram biocompatibilidade do MTA em cultura de células (TORABINEJAD et al 1995; KEISER et al 2000; YASUDA et al 2008) e em estudos em animais (HOLLAND et al 1999; SUMMER et al 2006; TORABINEJAD et al 1998).

Para investigar a biocompatibilidade dos materiais endodônticos, diversas metodologias *in vitro* e *in vivo* têm sido empregadas. Dentre elas, destacam-se os testes *in vivo* de implantação subcutânea e intraóssea, os quais permitem uma aproximação da realidade clínica, simulando a reação tecidual que ocorre nos tecidos envolvidos no processo de reparo do tratamento endodôntico (SCARPARO et al 2009; TORABINEJAD; PARIROKH, 2010).

O método de avaliação da resposta tecidual *in vivo*, é considerado um modelo apropriado para avaliar a biocompatibilidade de materiais de uso odontológico (OLSEN et al 1994; ZMENER et al 2005). O teste em ratos é uma forma econômica e consolidada de testar efeitos biológicos dos materiais endodônticos (MITTAL et al 1995). As semelhanças entre ratos e humanos ficou melhor entendida após o mapeamento da maior parte do seu genoma, em 2004. O rato é o animal mais empregado nesse tipo de estudo e, apesar da alta variabilidade de espécies, todas possibilitam a extrapolação dos resultados obtidos com os seres humanos (KOLA 2004).

Em 1998, Torabinejad e colaboradores avaliaram a resposta do tecido ósseo de porcos da índia frente ao implante de MTA, amálgama, IRM e Super-EBA. Os materiais foram inseridos em tubos de Teflon que foram encaixados em uma perfuração de 2mm de diâmetro e 2mm de profundidade com a extremidade aberta voltada para a medula óssea. Os animais foram mortos 80 dias após a colocação dos implantes e os resultados foram analisados histologicamente por dois examinadores cegados. O tipo de tecido adjacente aos materiais, presença de inflamação, tipo celular predominante e a espessura do tecido conjuntivo próximo ao implante foram avaliados. A resposta do tecido frente ao contato com o MTA foi a mais favorável dentre os materiais testados, sendo a diferença estatisticamente significativa. Nas amostras contendo MTA não foi observado tecido inflamatório (TORABINEJAD et al 1998).

Cintra e colaboradores, em 2006, avaliaram a resposta do tecido ósseo alveolar de ratos frente ao implante do MTA e constataram que ele induz formação de tecido mineralizado (CINTRA et al 2006). Da mesma forma, Yaltrik e colaboradores, em 2004, avaliaram a resposta do tecido conjuntivo de ratos frente ao implante de MTA e amálgama, e observaram a presença de formação de tecido mineralizado apenas no grupo MTA a partir de 60 e 90 dias. Também foi observado ausência de tecido inflamatório para os dois grupos em 90 dias após os procedimentos (YALTRIK et al 2004).

Gomes-Filho e colaboradores, em 2010, observaram a resposta do MTA Angelus em implantes alveolares feitos em ratos do tipo Wistar. Os autores constataram que o material induziu calcificação distrófica em 30, 60 e 90 dias pós-operatórios. Além disso, o infiltrado inflamatório foi semelhante ao encontrado no grupo com cavidades vazias (controle) (GOMES-FILHO et al 2010)

Em estudo publicado em 2005, Yildirim e colaboradores avaliaram histologicamente perfurações tratadas com Super-EBA e MTA em dentes de cães. Os autores concluíram que o MTA foi superior ao Super-EBA quanto à resposta inflamatória e também quanto à formação de tecido cementóide (YILDIRIM et al 2005).

Apesar do MTA apresentar propriedades favoráveis que justificam seu uso, há algumas limitações em relação às suas características físicas, o que dificulta a sua utilização como reparador endodôntico. Ele é um material de difícil manipulação, tempo de presa extenso e pode causar pigmentação da estrutura dentária (TORABINEJAD et al 1995; CHNG et al 2005; ISLAM; CHNG; YAP 2006; KOGAN et al 2006; IOANNIDIS et al 2013; MARCIANO et al 2014; CAMILLERI 2014).

Buscando um reparador endodôntico que supere as limitações do MTA, o Biodentine foi lançado em 2009 no mercado pela Septodont (Septodont, St-Maur-des-Fossés, França). Esse material é um composto a base de silicato tricálcico e faz parte dos novos materiais MTA-like, fabricado com a intenção de manter as propriedades vantajosas do MTA e melhorar suas limitações. O Biodentine é indicado para reparos endodônticos (reparo de perfurações, apicificação, retroobturação) e proteção pulpar (capeamento pulpar, pulpotomias, restaurador provisório). O kit do Biodentine é formado por uma cápsula contendo um pó composto principalmente por silicato tricálcico, silicato dicálcico e óxido de zircônio (radiopacificador), e por uma bisnaga contendo líquido integrado por água, cloreto de cálcio, o qual acelera o tempo de presa do material (BORTOLUZZI et al 2009), e um polímero hidrossolúvel (CAMILLERI et al 2013).

Grech e colaboradores, em 2013, avaliaram propriedades físicas dos cimentos a base de silicato de cálcio (GRECH et al 2013). Os autores verificaram que o Biodentine apresentou um tempo de presa final de 45min, adequada Radiopacidade (acima de 3mm de alumínio), baixa resistência a lavagem, quando comparado ao Bioaggregate e IRM, e alta resistência a compressão e micro-dureza, quando comparado aos mesmos materiais. Alguns trabalhos foram publicados sobre o selamento marginal do Biodentine e concluíram que o material possui uma boa capacidade seladora (SINKAR et al 2015; AGRAFIOTI et al 2016).

Govindaraju e colaboradores, em 2017, avaliaram o efeito das soluções irrigadoras na resistência a compressão do MTA Angelus, ProRoot MTA Neo MTA Plus e Biodentine. Quando em contato com NaOCl, nenhuma mudança significativa

foi observada para o Biodentine e Neo MTA Plus. Já em contato com o EDTA, todos os materiais testados sofreram redução na resistência à compressão (GOVINDARAJU et al 2017).

Aggarwal e colaboradores, em 2013, avaliaram a resistência a tração do MTA, [MTA Plus](#) e do Biodentine quando usados para reparos de perfuração de furca e concluíram que a resistência aumenta com o passar do tempo. Vinte e quatro horas após o selamento da perfuração a resistência a tração do MTA foi menor do que a do Biodentine. Além disso, essa propriedade não sofreu alteração no Biodentine quando foi adicionado sangue ao meio, diferentemente do MTA Plus e do MTA (AGGARWAL et al 2013).

Sawyer e colaboradores, em 2013, avaliaram a influência dos materiais a base de silicato de cálcio nas propriedades flexurais da dentina. Eles avaliaram o Biodentine e o MTA Plus, concluíram que os dois materiais afetam a resistência a flexão e a dureza dentinária após 3 meses de contato (SAWYER et al 2012).

Hiremath e colaboradores, em 2015, avaliaram o efeito antimicrobiano do MTA Plus, Biodentine e ProRoot MTA frente a *Candida albicans* e *Enterococcus faecalis* (HIREMATH et al 2015). O MTA Plus apenas teve efeito antifúngico, enquanto outros materiais estudados também apresentaram efeito antibacteriano. Outros estudos também avaliaram a capacidade antimicrobiana do Biodentine e confirmaram a eficácia antimicrobiana do material (BHAVANA et al 2015; OZYUREK et al 2016)

Gandolfi e colaboradores, em 2015, pesquisaram sobre propriedades físico-químicas do Biodentine, que apresentou uma alta liberação de íons cálcio e alcalinização do meio, o que pode ter ligação com sua composição (cloreto de cálcio e silicato tricálcico e dicálcico) e com sua baixa solubilidade (11,83%) (GANDOLFI et al 2015). A alta liberação de íons cálcio favorece a deposição de minerais (CaP), o que também pode ser responsável pela presença de carbonato de cálcio. O carbonato de cálcio é depositado pelos osteoblastos na deposição mineral juntamente com o fosfato de cálcio e é relacionado com propriedades biológicas favoráveis (DEY et al 2010; GALLEG0 et al 2008; COMBES et al 2006). Sendo assim, as referidas investigações concluíram que o Biodentine tem propriedades adequadas para o uso em Endodontia.

Quanto à citotoxicidade e biocompatibilidade do Biodentine, diversos artigos foram publicados. A maioria dos estudos indica que o Biodentine é um material com

baixa toxicidade, baixa genotoxicidade, biocompatível e bioativo (LAURENT et al 2012; HAN, OKIJI 2013; ZHOU et al 2013; ATTIK et al 2014; MORI et al 2014; KIM et al 2015; SILVA et al 2016; COSTA et al 2016; GOMES-CORNELIO et al 2017).

O óxido de bismuto é conhecido por ser um agente capaz de pigmentar o tecido dentário (MARCIANO et al 2014). Sendo assim, o Biodentine foi lançado contendo o óxido de zircônio em substituição ao óxido de bismuto para evitar o componente responsável do manchamento dentário.

Camilleri, em 2015, em um estudo *in vitro*, avaliou o potencial de manchamento do Neo MTA Plus, MTA Plus e Biodentine empregados em procedimentos de Pulpotomia. Nesse estudo, os cimentos foram hidratados em solução salina balanceada de Hank (HBSS) durante os períodos de 1 dia e 28 dias. A estabilidade de coloração foi avaliada por fotografias, espectrofotometria e análise de difração de raios x. O único material que causou alteração de coloração foi o MTA Plus. Todos os materiais apresentaram hidratação e liberação de hidróxido de cálcio (CAMILLERI 2015). Outros trabalhos também avaliaram o manchamento do remanescente e todos demonstraram que o Biodentine não causou escurecimento dentário (VALLES et al 2015; SHOKOUHINEJAD et al 2016; YOLDAS et al 2016; KESKIN et al 2015)

A aceitação do uso de um determinado material deve ser baseada em trabalhos experimentais e laboratoriais que comprovem, entre outras propriedades, a sua biocompatibilidade. No que tange ao Biodentine, a resposta tecidual quando em contato direto com o tecido ósseo ainda não foi investigada. Para que um material seja considerado mais vantajoso em relação aos já estabelecidos no mercado suas propriedades e indicações devem ser investigadas. Sendo assim, cabe investigar a biocompatibilidade e bioatividade do Biodentine em comparação com o MTA Angelus em tecido ósseo de ratos, empregando um modelo de estudo *in vivo*.

### 3 ARTIGO CIENTÍFICO

---

#### **Título**

Avaliação da resposta do tecido ósseo de ratos frente ao implante de Biodentine

#### **Resumo**

**Introdução:** Materiais que alteram a formação original do MTA, incluindo o Biodentine, tem sido desenvolvidos com o intuito de melhorar suas propriedades físico-químicas. O objetivo desse estudo foi analisar a resposta do tecido ósseo de ratos ao implante de Biodentine em comparação com MTA Angelus (MTA-A).

**Metodologia:** Vinte e quatro ratos foram anestesiados e uma broca de baixa rotação foi utilizada para criar 3 cavidades cirúrgicas em cada fêmur direito. As cavidades cirúrgicas foram aleatoriamente definidas para os grupos Biodentine, MTA-A ou controle (cavidade vazia). Oito animais foram mortos ao final da cada período experimental (7, 30 e 90 dias) e realizou-se o processamento e análise histológica das amostras de cada grupo. A presença ou ausência de células inflamatórias e as características do reparo ósseo na região da cavidade foram observadas e classificadas em escores. A comparação entre os grupos em cada tempo experimental foi realizada pelo teste de Friedman e a comparação entre os tempos experimentais, considerando cada grupo isoladamente, foi feita pelo teste de Kruskal Wallis seguido pelo teste de *post hoc* de Dunn. O nível de significância foi estabelecido de 5%. **Resultados:**

Em todos os grupos e períodos experimentais foi observada ausência ou presença de pequena quantidade de células inflamatórias. Em todos os tempos experimentais não foi observada diferença significativa no reparo ósseo entre os grupos ( $P > .05$ ) e em todos os grupos o reparo foi melhor em 90 dias em comparação com o período de 7 dias ( $P < .05$ ). **Conclusões:** O Biodentine e o MTA-A apresentaram comportamento biológico adequado quando em contato direto com o tecido ósseo de ratos do tipo Wistar. Assim, o Biodentine pode ser considerado uma alternativa para casos clínicos em que haja comunicação do espaço endodôntico com os tecidos periodontais.

**Palavras-Chave:** Biocompatibilidade, Reparadores a base de silicato tricálcico, Endodontia, Reparadores Endodônticos, Tecido Ósseo.

## Introdução

O Agregado Trióxido Mineral (MTA) é um material reparador que é composto por partículas hidrofílicas de silicato tricálcico, aluminato tricálcico, óxido tricálcico e óxido de silicato. A partir do emprego deste material em casos de comunicações do espaço endodôntico com os tecidos periodontais obteve-se uma melhora significativa no prognóstico dos referidos casos<sup>1,2,3</sup>. O aumento no índice de sucesso ocorreu devido a excelente capacidade seladora, a biocompatibilidade, a bioatividade e a atividade antimicrobiana apresentada pelo MTA<sup>2,3,4,5,6</sup>. Além de ser considerado padrão ouro no tratamento de perfurações<sup>1</sup> e ser amplamente usado como um material retroobturador<sup>7</sup>, também é utilizado em casos de proteção pulpar<sup>7</sup>. Entretanto, o MTA apresenta alguns pontos desfavoráveis como o tempo de presa demasiadamente longo, a dificuldade de manipulação e inserção na cavidade e a possibilidade de pigmentação do remanescente dentário<sup>1,8,9,10</sup>.

Para superar essas limitações, modificações vêm sendo realizadas na formulação do MTA, resultando em outros reparadores a base de silicato de cálcio, como é o caso do Biodentine<sup>11</sup>. O kit do material é formado por uma cápsula contendo pó composto principalmente por silicato tricálcico, silicato dicálcico e óxido de zircônio (radiopacificador), e por uma bisnaga contendo líquido integrado por água, cloreto de cálcio e um polímero hidrossolúvel<sup>11,12</sup>. O Biodentine tem sido indicado para reparos endodônticos (selamento de perfuração, apicificação e retrobturação), proteção pulpar (capeamento pulpar e pulpotomias) e ainda como Restaurador provisório<sup>11</sup>.

Em relação às propriedades físico-químicas do Biodentine, os estudos demonstraram adequada solubilidade, liberação de íons cálcio, tempo de presa, radiopacidade, resistência à compressão e a tração e microdureza<sup>13,14,15</sup>. Além disso, o Biodentine apresentou ação antimicrobiana<sup>16,17,18</sup> e a literatura relata que não ocorre pigmentação coronária quando este material reparador é utilizado<sup>19,20,21,22</sup>.

A respeito de sua compatibilidade biológica e bioatividade, alguns autores demonstraram bons resultados para o Biodentine em estudos de citotoxicidade<sup>23,24,25,26,27,28,29,30</sup> e em contato com tecido subcutâneo<sup>31</sup>. No que tange a resposta histológica do tecido ósseo, quando em contato com esse material, a literatura ainda é escassa. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a



resposta do tecido ósseo de ratos da linhagem Wistar frente ao implante do Biodentine em comparação com o MTA Angelus.

### **Materiais e Métodos**

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil (nº 28860).

A resposta do tecido ósseo de 24 ratos Wistar foi avaliada em 3 tempos experimentais (7, 30 e 90 dias, n=8 por período). Os procedimentos cirúrgicos foram conduzidos de forma semelhante ao descrito por Assman et al<sup>32</sup>. Inicialmente os animais foram anestesiados com Ketamina 0,008 mL/100g (Virbac do Brasil Indústria e Comércio Ltda, São Paulo, Brasil) e com cloridrato de xilazina 2% 0,004 mL/100g (Virbac). A seguir, realizou-se a tricotomia da pata direita e, após, procedeu-se uma incisão retilínea de 4cm. Os tecidos foram separados em camadas e o periósteo foi descolado da cortical óssea. Com uma broca número 4 (KG Sorensen, São Paulo, Brazil) em baixa rotação perpendicular ao osso, utilizando-se irrigação e aspiração constantes, 3 cavidades cirúrgicas, de aproximadamente 4mm de diâmetro e equidistantes entre si, foram realizadas até ser verificado o rompimento da cortical. Em cada animal, uma cavidade foi preenchida com Biodentine (Septodont, St-Maur-des-Fossés, França), outra com MTA Angelus (Angelus, Londrina, PR, Brazil) e uma cavidade ficou vazia (controle negativo). A distribuição das cavidades entre os grupos em cada animal seguiu uma randomização estratificada.

Os materiais foram preparados de acordo com as instruções de cada fabricante e 0,2 mL de cada material foram introduzidos nas cavidades com seringas de insulina (Injex Industria Cirurgica Ltda, Ourinhos, Brasil). A ferida operatória foi suturada em camadas com fio de sutura reabsorvível (Vicryl Ethicon; Johnson & Johnson, São José dos Campos, SP, Brasil). Após os procedimentos operatórios, 50mg/kg de um analgésico opióide (Tramal 50; Pfizer Indústria Farmacêutica, Guarulhos, Brazil) foi administrado via intramuscular.

Ao final de cada período experimental, 8 animais, escolhidos de forma aleatória, foram mortos com aplicação de Tiopental 120mg/kg em uma solução com anestésico (lidocaína 10mg/ml), administrado via intraperitoneal. A seguir, a pata operada foi desarticulada e o fêmur isolado. Com um disco diamantado em baixa rotação o osso foi seccionado transversalmente para separar cada cavidade

cirúrgica. Cada fragmento foi armazenado individualmente e fixado em Formol a 10%, durante 48 horas. Após, os fragmentos foram descalcificados em ácido nítrico 5% e, a seguir, processados histologicamente até a obtenção de blocos de parafina com as amostras. Cortes de 3µm de espessura foram obtidos perpendicularmente ao longo eixo do fêmur e montados em lâminas coradas com Hematoxilina e Eosina. As lâminas foram analisadas em microscópio óptico (Model Lambda LQT 2; ATTO Instruments Co, Hong Kong, China) com aumentos de 40x, 100x, 300x e 400x por um examinador calibrado ( $k=0,773$ ;  $P<0.001$ ).

Um corte histológico representativo de cada amostra foi escolhido para análise. A presença ou ausência de células inflamatórias foi descrita e o reparo ósseo foi classificado nos seguintes escores: (1) fechamento parcial do defeito ósseo por uma grande quantidade de tecido conjuntivo fibroso e poucas áreas de tecido mineralizado; (2) fechamento parcial do defeito ósseo por tecido mineralizado entremeado com tecido conjuntivo fibroso (osso trabecular); (3) fechamento completo do defeito ósseo por osso trabecular; (4) fechamento completo do defeito ósseo por grande quantidade de tecido mineralizado com linhas incrementais (osso lamelar) e poucas áreas de osso trabecular; (5) Fechamento completo do defeito ósseo por osso lamelar, demonstrando regeneração completa.

Os dados obtidos foram analisados utilizando software GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, USA). O teste de Friedman foi usado para comparações entre os grupos em cada tempo experimental e o teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo post hoc de Dunn, foi utilizado para comparações entre os tempos experimentais, considerando cada grupo isoladamente. O nível de significância foi estabelecido 5%.

## Resultados

Doze amostras, sendo 6 do período de 30 dias e 6 de 90 dias, de um total de 72 foram excluídas da análise estatística por problemas de processamento histológico.

As amostras de todos os grupos, independentemente período experimental, apresentaram ausência ou uma pequena quantidade de células inflamatórias, compatível com o estado de normalidade.

A figura 1 ilustra os parâmetros histológicos empregados para classificar o reparo ósseo nos diferentes grupos e períodos experimentais. Em todos os tempos

experimentais não foi observada diferença significativa no reparo ósseo entre os grupos ( $P > .05$ ) e em todos os grupos o reparo foi melhor em 90 dias em comparação com o período de 7 dias ( $P < .05$ ) (Figura 2).

### Discussão

No presente estudo, a resposta histológica de cimentos a base de silicato tricálcico (Biodentine e MTA Angelus) foi avaliada em tecido ósseo de ratos Wistar, sendo essa uma metodologia já empregada para avaliar compatibilidade cimentos endodônticos<sup>32,33,34,35</sup>. Como tais materiais são indicados para selamento de perfurações e como material retro-obturador<sup>7,11</sup>, podendo permanecer em íntimo contato com tecidos vivos, sejam eles mineralizados (osso alveolar) ou não mineralizados (ligamento periodontal)<sup>35,36,37</sup>, cabe investigar seu comportamento quando em contato direto com o tecido ósseo.

Estudos *in vitro* preliminares para investigação da citotoxicidade e mutagenicidade dos materiais demonstraram que o MTA Angelus e o Biodentine não são mutagênicos nem citotóxicos<sup>23,24,25,26,27,28,29,30,38,39</sup>. Sendo assim, em um segundo momento, o emprego de animais para simular as situações clínicas de contato direto dos cimentos com os tecidos deve ser realizado. De acordo com Figueiredo e colaboradores<sup>36</sup>, o depósito dos materiais testados diretamente em contato com os tecidos parece ser a melhor forma de reproduzir a situação clínica. A partir disso, durante este experimento, os reparadores foram injetados diretamente na cavidade óssea formada para simular o contato do material selador com os tecidos do ligamento periodontal e osso alveolar, metodologia já empregada por outros autores<sup>32</sup>.

Ao comparar os materiais testados com o grupo controle, observa-se uma similaridade de resultados em todos os períodos experimentais, podendo, desta forma, serem considerados biocompatíveis. Como o esperado para um material não tóxico, e demonstrado em um trabalho anterior, o fechamento do defeito ósseo aumentou com o passar do tempo<sup>32</sup>. Embora diferenças estatísticas não tenham sido observadas entre os períodos de 7 e 30 dias, observou-se um aumento em todos os grupos nos escores entre os dois períodos, com escores compatíveis com reparo completo já em 30 dias (16% das amostras de 30 dias com escore 5).

No que diz respeito ao MTA, o presente estudo confirmou os resultados de outros estudos que o apontaram como um material biocompatível<sup>40,41</sup>. Já no período

de 7 dias observa-se um fechamento completo (escores >2) do defeito ósseo por tecido ósseo primário em 62% das amostras do grupo MTA Angelus, demonstrando ser um material biocompatível.

Com relação a biocompatibilidade do Biodentine, o presente estudo reforça os achados da literatura que avaliou a resposta histológica deste material em contato com tecido conjuntivo<sup>31</sup>. Esse material, em contato com o tecido ósseo, mostrou resposta semelhante ao grupo controle ao longo de todo período experimental, sendo considerado biocompatível. O fato de no período de 7 dias 50% das amostras do grupo do Biodentine terem sido classificadas em escores baixos(<3), apesar de não ter influenciado no conjunto dos resultados, pode ser justificado pela baixa compatibilidade tecidual inicial deste material demonstrada por Mori e colaboradores<sup>31</sup>. Os autores atribuem esse fato a alcalinidade do material, como ocorre com o Hidróxido de cálcio<sup>42</sup>, que ocasiona uma inflamação tecidual inicial e, após poucos dias, reduz e o reparo é iniciado<sup>31</sup>.

Ainda que estudos mostrem que os materiais testados apresentam bioatividade e indução de proliferação celular<sup>23,24,25,26,27,28,29,30,38,39</sup>, no presente estudo tais propriedades não foram acessadas. Entretanto, essas características podem ter influenciado os resultados encontrados, onde observou-se ausência de diferença significativa entre os reparadores endodônticos MTA Angelus e Biodentine em comparação com o grupo controle.

O número reduzido de células de defesa observado em todos os grupos e períodos experimentais no presente estudo, pode estar associado com a padronização da técnica cirúrgica utilizada durante os preparos cavitários. Foi tomado cuidado para não ocorrer a invasão da medula óssea com a broca de baixa rotação, o que reproduziria uma sobre instrumentação e posterior extravasamento de material reparador. De acordo com essa hipótese, Holland e colaboradores<sup>44</sup> concluíram que houve uma melhor resposta dos tecidos apicais de dentes de cães sem o extravasamento de material. Concordando com os achados do presente estudo, a literatura também descreve que não foi observado infiltrado inflamatório quando o MTA permaneceu em contato com o tecido ósseo de animais<sup>33,34,35,41,43</sup>. Estudos que observaram a presença de infiltrado inflamatório<sup>32,33,34</sup> provavelmente permitiram o extravasamento de materiais para a medula óssea, causando maior resposta inflamatória. Como o presente estudo teve como objetivo o contato direto do reparador, simulando a situação clínica, também foi desejado um selamento sem

extravasamento de material. Isso ainda pode explicar a rápida regeneração óssea observada quando em comparação com trabalhos prévios<sup>32,37,40</sup>. Já no sétimo dia após os procedimentos cirúrgicos, foi observada a presença de tecido ósseo primário com fechamento completo do defeito (escores>2) em 66% das amostras e em todos os grupos. Aos 90 dias todos os grupos apresentaram osso maduro, com lamelas, sugerindo uma regeneração completa do defeito em 66% das amostras concordando com estudos prévios<sup>32,33,40,41</sup>.

Baseando-se nos resultados e método utilizado no presente estudo, pode-se concluir que o Biodentine e o MTA Angelus demonstraram um satisfatório comportamento biológico quando em contato direto com o tecido ósseo de ratos da linhagem Wistar. Assim, o Biodentine pode ser considerado uma alternativa para casos clínicos em que haja comunicação do espaço endodôntico com os tecidos periodontais.

## Referências

1. Torabinejad M, Hong CU, McDonald F et al. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endod* 1995;21:349–53.
2. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part I: chemical, physical and antibacterial properties. *J Endod* 2010;36:16–27.
3. Torabinejad M, Parirokh M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part II: leakage and biocompatibility investigations. *J Endod* 2010;36:190–202.
4. Torabinejad M, Higa RK, McKendry DJ et al. Dye leakage of four root end filling materials: effect of blood contamination. *J Endod* 1993;20:159–63.
5. 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;19:591–5.
6. Guzeler I, Uysal S, Cehreli ZC. Management of trauma-induced inflammatory root resorption using mineral trioxide aggregate obturation: two-year follow up. *Dent Traumatol* 2010;26:501–4.
7. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part III: clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *J Endod* 2010;36:400–13.
8. Ioannidis K, Mistakidis I, Beltes P et al. Spectrophotometric analysis of coronal discoloration induced by grey and white MTA. *Int Endod J* 2013;46:137–44.
9. Camilleri J. Color stability of white mineral trioxide aggregate in contact with hypochlorite solution. *J Endod* 2014;40:436–40.
10. Marciano MA, Costa RM, Camilleri J, et al. Assessment of color stability of white mineral trioxide aggregate angelus and bismuth oxide in contact with tooth structure. *J Endod* 2014;40:1235–40.
11. Biodentine Active Biosilicate Technology Scientific File, Septodont, Paris, France.
12. Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus, *Dent Mater J* 2013;29: 580–593
13. Gandolfi MG, Siboni F, Botero T, Bossù M, Riccitiello F, Prati C. Calcium silicate and calcium hydroxide materials for pulp capping: biointeractivity,

- porosity, solubility and bioactivity of current formulations. *J Appl Biomater Funct Mater.* 2015;13:43-60
14. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. *Dent Mater J* 2013;29:20-28
  15. Aggarwal V, Singla M, Miglani S, Kohli S. Comparative evaluation of push-out bond strength of ProRoot MTA, Biodentine, and MTA Plus in furcation perforation repair. *J Conserv Dent* 2013;16:462-5
  16. Özyürek T, Demiryürek EÖ. Comparison of the antimicrobial activity of direct pulp-capping materials: Mineral trioxide aggregate-Angelus and Biodentine. *J Conserv Dent.* 2016;19:569-572.
  17. Bhavana V, Chaitanya KP, Gandhi P, Patil J, Dola B, Reddy RB. Evaluation of antibacterial and antifungal activity of new calcium-based cement (Biodentine) compared to MTA and glass ionomer cement. *J Conserv Dent.* 2015;18:44-6
  18. Hiremath GS, Kulkarni RD, Naik BD. Evaluation of minimal inhibitory concentration of two new materials using tube dilution method: An in vitro study. *J of Conserv Dent* 2015;18:159-162
  19. Camilleri J. Staining potential of Neo MTA Plus, MTA Plus, and Biodentine used for pulpotomy procedures. *J Endod* 2015;41:1139-45.
  20. Vallés M, Roig M, Duran-Sindreu F, Martínez S, Mercadé M. Color Stability of Teeth Restored with Biodentine: A 6-month In Vitro Study. *J Endod.* 2015;41:1157-60.
  21. Shokouhinejad N, Nekoofar MH, Pirmoazen S, Shamshiri AR, Dummer PM. Evaluation and Comparison of Occurrence of Tooth Discoloration after the Application of Various Calcium Silicate-based Cements: An Ex Vivo Study. *J Endod.* 2016;42:140-4.
  22. Yoldaş SE, Bani M, Atabek D, Bodur H. Comparison of the Potential Discoloration Effect of Bioaggregate, Biodentine, and White Mineral Trioxide Aggregate on Bovine Teeth: In Vitro Research. *J Endod.* 2016 ;42:1815-18.
  23. Attik GN, Villat C, Hallay F, Pradelle-Plasse N, Bonnet H, Moreau K, Colon P, Grosogeat B. In vitro biocompatibility of a dentine substitute cement on human MG63 osteoblasts cells: Biodentine™ versus MTA®. *Int Endod J* 2014;47:1133–1141

24. Zhou H, Shen Y, Wang Z, Li L, Zheng Y, Ha€kkinen L, Haapasalo M. In Vitro Cytotoxicity Evaluation of a Novel Root Repair Material. *J Endod* 2013;39:478–83
25. Silva EJ, Senna PM, De-Deus G, Zaia AA. Cytocompatibility of Biodentine using a three-dimensional cell culture model. *Int Endod J*. 2016 Jun;49:574-80
26. Han L, Okiji T. Bioactivity evaluation of three calcium silicate-based endodontic materials. *Int Endod J* 2013;46:808–814
27. Laurent P, Camps J, About I. Biodentine™ induces TGF- 1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *Int Endod J* 2012;45:439-448
28. Gomes-Cornelio AL, Rodrigues EM, Salles LP, Mestieri LB, Faria G, Guerreiro-Tanomaru JM, Tanomaru-Filho M. Bioactivity of MTA Plus, Biodentine and an experimental calcium silicate-based cement on human osteoblast-like cells. *Int Endod J*. 2017 Jan;50:39-47.
29. Costa F, Sousa Gomes P, Fernandes MH. Osteogenic and angiogenic response to calcium silicate-based endodontic sealers. *J Endod*. 2016;42:113-9.
30. Kim JR, Nosrat A, Fouad AF. Interfacial characteristics of Biodentine and MTA with dentine in simulated body fluid. *J Dent*. 2015 Feb;43:241-7.
31. Mori GG, Teixeira LM, de Oliveira DL, Jacomini LM, da Silva SR. Biocompatibility evaluation of biodentine in subcutaneous tissue of rats. *J Endod*. 2014 Sep;40:1485-8
32. Assman E et al. Evaluation of Bone Tissue Response to a Sealer Containing Mineral Trioxide Aggregate. *J Endod* 2015;41:62-6.
33. Rahimi S, Mokhtari H, Shahi S et al. Osseous reaction to implantation of two endodontic cements: Mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium enriched mixture (CEM). *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012;17:907-11.
34. Zmener, O, Banegas, G, Pameijer, CH. Bone tissue response to a methacrylate-based endodontic sealer: a histological and histometric study. *J. Endod.*, 2005;31:457-9.
35. Olsen FK, Austin BP, Walia H. Osseous reaction to implanted ZOE retrograde filling materials in the tibia rats. *J. Endod*.1994;20:389-94.



36. Figueiredo JA, Pesce HF, Gioso MA et al. The histological effects of four endodontic sealers implanted in the oral mucosa: submucous injection versus implant in polyethylene tubes. *Int Endod J.* 2001;34:377-85.
37. Sousa CJ, Loyola AM, Versiani MA et al. A comparative histological evaluation of the biocompatibility of materials used in apical surgery. *Int Endod J.* 2004;37:738-48.
38. Luo Z, Li D, Kohli RM, Yu Q, Kim S, He W. Effect of Biodentine™ on the proliferation, migration and adhesion of human dental pulp stem cells. *J Dent* 2014;42:490-97
39. Luo Z, Kohli RM, Yu Q, Kim S, Qu T, He W. Biodentine Induces Human Dental Pulp Stem Cell Differentiation through Mitogen-activated Protein Kinase and Calcium-/Calmodulin-dependent Protein Kinase II Pathways. *J Endod* 2014;40:937–942
40. Saidon J, He J, Zhu Q et al. Cell and tissue reactions to mineral trioxide aggregate and Portland cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;95:483-9.
41. Torabinejad M, Ford TR, Abedi HR et al. Tissue reaction to implanted root-end filling materials in the tibia and mandible of guinea pigs. *J Endod* 1998;24:468–71.
42. Mohammadi Z, Dummer PM. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *Int Endod J.* 2011 Aug;44(8):697-730
43. Zhang W, Peng B. Tissue reactions after subcutaneous and intraosseous implantation of iRoot SP, MTA and AH Plus. *Dent Mater J.* 2015;34:774-80
44. Holland R, Mazuqueli L, de Souza V, et al. Influence of the type of vehicle and limit of obturation on apical and periapical tissue response in dogs' teeth after root canal filling with mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2007;33:693–697.

**Figure Legends**

**Figura 1.** Imagens representativas dos parâmetros histológicos empregados para classificar o reparo ósseo nos diferentes grupos e tempos experimentais (A)100X – Biodentine (7 dias), score 1; (B)100X, – MTA Angelus (7 dias), score 2; (C) 100X – controle (7 dias), score 3; (D) 100X– Biodentine (30 dias), score 4; (E) 100X– MTA Angelus (30 dias) score 3; (F) 100X – controle (30 dias), score 4;. (G) 100X– Biodentine (90 dias), score 5; (H) 100X– MTA Angelus (90 dias) score 4; (I) 100X – controle (90 dias), score5.

**Figura 2.** Blox plot comparando os escores de reparo ósseo para os grupos Controle, MTA Angelus e Biodentine, nos períodos experimentais de 7, 30 e 90 dias. Barra horizontal indica diferença significativa entre os períodos experimentais em um mesmo grupo ( $P < .05$ ).

Figura 1

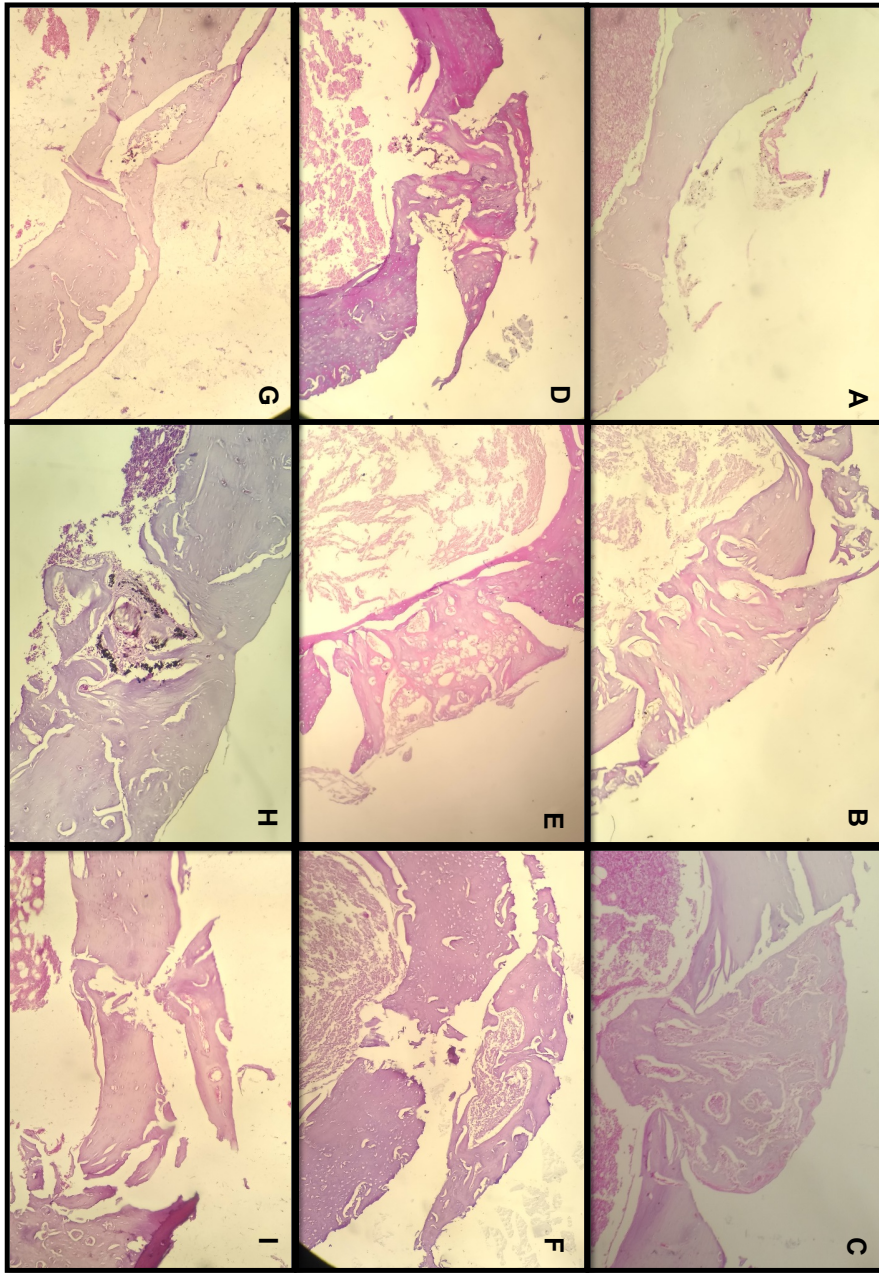
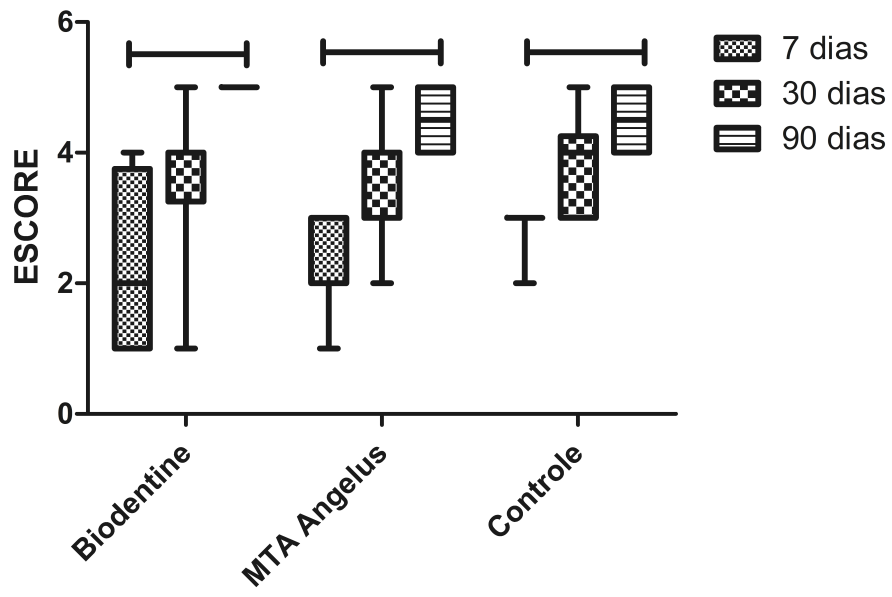


Figura 2



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo reforçou os achados da literatura prévia, ao demonstrar que o MTA Angelus é biocompatível quando em contato direto com o tecido ósseo. Além disso, contribuiu com informações a respeito do Biodentine uma vez que evidenciou que este material apresenta uma resposta biológica adequada quando em contato direto com tecido ósseo de ratos, semelhante ao grupo controle e ao grupo MTA Angelus. Sendo assim, dentro das limitações do presente estudo, é correto afirmar que o Biodentine é um material biocompatível. Novos trabalhos envolvendo a simulação da aplicação clínica em animais e ensaios clínicos randomizados em humanos são necessários para consolidar o emprego do Biodentine nos casos de selamento de perfuração e de retro-obturações.

## REFERÊNCIAS

- AGGARWAL, V.; SINGLA, M.; MIGLANI, S.; KOHLI, S. Comparative evaluation of push-out bond strength of ProRoot MTA, Biodentine, and MTA Plus in furcation perforation repair. **Journal of Conservative Dentistry**, v.16, n.5, p.462-465, 2013
- AGRAFIOTI, A.; TZIMPOULAS, N.; CHATZITHEODORIDIS, E.; KONTAKIOTIS, E.G. Comparative evaluation of sealing ability and microstructure of MTA and Biodentine after exposure to different environments. **Clinical Oral Investigations**, v.20, n.7, p.1535-1540, 2016
- AQRABAWI, J. Sealing ability of amalgam, super EBA cement, and MTA when used as retrograde filling materials, **Brazilian Dental Journal**, v.188, p.266–268, 2000.
- ASSMAN, E; BÖTTCHER, D.E.; HOPPE, C.B.; GRECCA, F.S.; KOPPER, P.M. Evaluation of bone tissue response to a sealer containing mineral trioxide aggregate, **Journal of Endodontics** v.41, n.1, p.62-66, 2015
- ATTIK, G.N.;VILLAT, C.;HALLAY, F.; PRADELLE-PLASSE, N.; BONNET, H.; MOREAU, K.; COLON, P.; GROSGOGEAT, B. In vitro biocompatibility of a dentine substitute cement on human MG63 osteoblasts cells: Biodentine™ versus MTA®. **International Endodontic Journal**, v.47, n.12, p.1133–1141, 2014
- BATES, C.F.; CARNES, D.L.; DEL RIO, C.E. Longitudinal sealing ability of mineral trioxide aggregate as a root-end filling material, **Journal of Endodontics**, v.22, p.575–578, 1996.
- BHAVANA, V.; CHAITANYA, KP.; GANDI, P.; PATIL, J.; DOLA, B.; REDDY, R.B. Evaluation of antibacterial and antifungal activity of new calcium-based cement (Biodentine) compared to MTA and glass ionomer cement. **Journal of Conservative Dentistry**, v.18, n.1, p.44-46, 2015
- BORTOLUZZI, E.A.; BROON, N.J.; BRAMANTE, C.M.; FELIPPE, W.T.; TANOMARU FILHO, M.; ESBERARD, R.M. The influence of calcium chloride on the setting time, solubility, disintegration, and pH of mineral trioxide aggregate and white portland cement with a radiopacifier, **Journal of Endodontics**, v.35, p.550-554, 2009.
- BORTOLUZZI, E.A.; BROON, N.J.; BRAMANTE, C.M.; CONSOLARO, A.; GARCIA, R.B.; DE MORAES, I.G.; BERNADINELI, N. Mineral trioxide aggregate with or without calcium chloride in pulpotomy. **Journal of Endodontics**, v.34, p. 172-175, 2008.
- BORTOLUZZI, E.A.; BROON, N.J.; BRAMANTE, C.M.; GARCIA, R.B.; DE MORAES, I.G.; BERNADINELI, N. Sealing ability of MTA and radiopaque portland cement with or without calcium chloride for root-end filling, **Journal of Endodontics** v.32, n.9, p.897-900, 2006.

CAMILLERI J. Color stability of white mineral trioxide aggregate in contact with hypochlorite solution, **Journal of Endodontics**, v.40, p.436-440, 2014.

CAMILLERI J. Staining potential of Neo MTA Plus, MTA Plus, and Biodentine used for pulpotomy procedures, **Journal of Endodontics**, v.41, n.7, p.1139-1145, 2015.

CAMILLERI, J.; FORMOSA, L.; DAMIDOT, D. The setting characteristics of MTA Plus in different environmental conditions, **International Endodontic Journal**, v.46, n.9, p.831-840, 2013.

CAMILLERI, J.; MONTESIN, F.E.; BRADY, K.; SWEENEY, R.; CURTIS, R.V.; PITT FORD, T.R, The constitution of mineral trioxide aggregate, **Dental Materials**, v.21, p.297-303, 2005.

CAMILLERI, J.; SORRENTINO, F; DAMIDOT, D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. **Dental Materials**, v.29,n. 5, p. 580-593, 2013

CHNG H.K., ISLAM I., YAP A.U., TONG Y.W., KOH E.T.. Properties of a new root-end filling material, **Journal of Endodontics**, v.31, n.9, p. 665-668, 2005.

CINTRA L.T., DE MORAES I.G., ESTRADA B.P., GOMES-FILHO J.E., BRAMANTE C.M., GARCIA R.B., BERNARDINELLI N.. Evaluation of the tissue response to MTA and MBPC: microscopic analysis of implants in alveolar bone of rats, **Journal of Endodontics**, v.33, p. 556-559, 2006.

COMBES, C.; MIAO, B.; BAREILLE, R.; REY, C. Preparation, physical-chemical characterisation and cytocompatibility of calcium carbonate cements. **Biomaterials**, v.27, n.9, p.1945-1954, 2006

COSTA, F.; SOUSA GOMES, P.; FERNANDES, M.H. Osteogenic and angiogenic response to calcium silicate-based endodontic sealers, **Journal of Endodontics**, v.42, n.1, p. 113-119, 2016.

CRAIG, R.G.; POWERS, J.M. **Materiais dentários restauradores**. 11.ed. São Paulo: Santos, 2004.

DE BRUYNE, M.A.A.; DE BRUYNE, R.J.E.; ROSIERS, L.; DE MOOR, R.J.G. Longitudinal study on microleakage of three root-end filling materials by the fluid transport method and by capillary flow porometry. **International Endodontic Journal**, v.38, p. 129-136, 2005.

DEY, A.; DE WITH, G.; SOMMERDIJK, N.A. In situ techniques in biomimetic mineralization studies of calcium carbonate. **Chemical Society Reviews**, v.39, n.2, p.397-409, 2010

ENKEL, B.; DUPAS, C.; ARMENGOL, V.; AKPE ADOU, J.; BOSCO, J.; DACULSI, G.; JEAN, A.; LABOUX, O.; LEGEROS, R.Z.; WEISS, P. Bioactive materials in endodontics. **Expert Rev Med Devices**, v.5, p.475-494, 2008.

FERNANDEZ YANEZ SANCHEZ, A.; LECO-BERROCAL, M.I.; MARTINEZ GONZALEZ, J.M. Metaanalysis of filler materials in periapical surgery. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 13, p. 180-185, 2008.

FIGUEIREDO, J. A. P.; PESCE, H. F.; GIOSO, M. A.; FIGUEIREDO, M. A. Z. The histological effects of four endodontic sealers implanted in the oral mucosa: submucous injection versus implant in polyethylene tubes. **International Endodontic Journal**, v.34, n.5, p.377-385, 2001.

GALLEGO, D.; HIGUITA, N.; GARCIA, F.; FERRELL, N.; HANSFORD, D.J. Bioactive coatings on Portland cement substrates: surface precipitation of apatite-like crystals. **Materials Science and Engineering: C**, v.28, n.3, p.347-352, 2008

GANDOLFI, M. G.; SIBONI, F.; PRIMUS, C. M.; PRATI, C. Ion release, porosity, solubility, and bioactivity of MTA Plus tricalcium silicate. **Journal of Endodontics**, v.40, n.10, p.1632-1637, 2014.

GANDOLFI, M.G.; SIBONI, F.; BOTERO, T.; BOSSÙ, M.; RICCITIELLO, F.; PRATI, C. Calcium silicate and calcium hydroxide materials for pulp capping: biointeractivity, porosity, solubility and bioactivity of current formulations. **Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials**, v.13, n.1, p.43-60, 2015

GOMES-CORNÉLIO, A.L.; RODRIGUES, E.M.; SALLES, L.P.; MESTIERI, L.B.; FARIA, G.; GUERREIRO-TANOMARU, J.M.; TANOMARU-FILHO, M. Bioactivity of MTA Plus, Biodentine and experimental calcium silicate-based cements in human osteoblast-like cells. **International Endodontic Journal**, v.50, n.1, p.39-47, 2017

GOMES-FILHO, J.E.; COSTA, M.T.M.; CINTRA, L.T.A., LODI, C.S.; DUARTE, P.C.T.; NERY, M.J.; CANNON, M. Evaluation of alveolar socket response to Angelus MTA and experimental light-cure MTA. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology**. v.110, n.5, p.93-97, 2010.

GOVINDARAJU, L.; NEELAKANTAN, P.; GUTMANN, J.L. Effect of root canal irrigating solutions on the compressive strength of tricalcium silicate cements. **Clinical Oral Investigations**, v.21, n.2, p.567-571, 2017

GRECH, L.; MALLIA, B.; CAMILLERI, J. Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. **Dental Materials**, v.29, n.7, p.20-28, 2013.

GUZELER, I.; UYSAL, S.; CEHRELI, Z.C.; Management of trauma-induced inflammatory root resorption using mineral trioxide aggregate obturation: two-year follow up. **Dental Traumatology**, v.26, p.501-504, 2010.

HAAPASALO, M.; ENDAL, U.; ZANDI, H.; COIL, J.M. Eradication of endodontic infection by instrumentation and irrigation solutions. **Endodontic Topics**, v.10, p.77-122, 2005.



HAN, L.; OKIJI, T. Bioactivity evaluation of three calcium silicate-based endodontic materials. **International Endodontic Journal**, v.46, n.9, p.808–814, 2013.

HANAWA, T. Em: **The bone-biomaterial interface**; Davies, J. E., ed.; University of Toronto Press: Toronto, 1991, cap. 2.

HIREMATH, G.S.; KULKARNI, R.D.; NAIK, B.D. Evaluation of minimal inhibitory concentration of two new materials using tube dilution method: An in vitro study. **Journal of Conservative Dentistry**, v.18, n.2, p. 159-162, 2015.

HOLLAND, R.; DE SOUZA, V.; NERY, M.J.; OTOBONI FILHO, J.A.; BERNABE, P.F.; DEZAN JUNIOR, E. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide. **Journal of Endodontics**, v.25, p. 161-166, 1999.

HOLLAND, R.; MAZUQUELI, L.; DE SOUZA, V.; MURATA, S.S.; DEZAN JÚNIOR, E.; SUZUKI, P. Influence of the type of vehicle and limit of obturation on apical and periapical tissue response in dogs' teeth after root canal filling with mineral trioxide aggregate. **Journal of Endodontics**, v.33, n.6, p. 693-697, 2007.

INGLE, J.I.; BAKLAND, L.K. **Endodontics**. People's Medical Publishing House USA Ltd, 2008

IOANNIDIS, K.; MISTAKIDIS, I.; BELTES, P.; KARAGIANNIS, V. Spectrophotometric analysis of coronal discoloration induced by grey and white MTA. . **International Endodontic Journal**, v.46, p.137-144, 2013.

ISLAM, I.; CHNG, H.K.; YAP, A.U. Comparison of the physical and mechanical properties of MTA and portland cement. **Journal of Endodontics**. v.32, n.3, p.193-197, 2006.

JOHNSON, B.R. Considerations in the selection of a root-end filling material. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology**, v.87, n.4, p.398-404, 1999.

KAKEHASHI, S.; STANLEY, H.R.; FITZGERALD, R.J. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology**, v.20, p.340-349, 1965.

KEISER, K.; JOHNSON, C.C.; TIPTON, D.A. Cytotoxicity of mineral trioxide aggregate using human periodontal ligament fibroblasts. **Journal of Endodontics**, v.26, p.288-291, 2000.

KESKIN, C.; DEMIRYUREK, E.O.; OZYUREK, T. Color stabilities of calcium silicate-based materials in contact with different irrigation solutions. **Journal of Endodontics**, v.41, n.3, p. 409-411, 2015

KIM, J.R.; NOSRAT, A.; FOUAD, A.F. Interfacial characteristics of Biodentine and MTA with dentine in simulated body fluid. **Journal of Dentistry**, v.43, n.2, p.241-247, 2015

KOGAN, P.; HE, J.; GLICKMAN, G.N.; WATANABE, I. The effects of various additives on setting properties of MTA. **Journal of Endodontics**, v.32, p.259-72, 2006.

KOLA, I. Putting the rat on the map. **Nature Biotechnology**, v.22, n.5, p.529-531, 2004.

LAURENT, P.; CAMPS, J.; ABOUT, I. Biodentine™ induces TGF- 1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. **International Endodontic Journal**, v.45, n.5, p.439-448, 2012.

LEE, S.; MONSEF, M.; TORABINEJAD, M. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations. **Journal of Endodontics**, v.19, n.11, p.541-544, 1993.

LEONARDO, M.R.; LEONARDO, R.T. **Tratamento de canais radiculares: avanços tecnológicos de uma endodontia minimamente invasiva e reparadora**. São Paulo: Artes Médicas, 2012. 472p.

LUO, Z.; DONGMEI LI, D.; KOHLI, R.M.; YU, Q.; KIM, S.; HE, W.X. Effect of Biodentine™ on the proliferation, migration and adhesion of human dental pulp stem cells. **Journal of dentistry**, v.42, n.9, p.490-497, 2014

LUO, Z.; KOHLI, M.R.; YU, Q.; KIM, S.; QU, T.; HE, W.X. Biodentine induces human dental pulp stem cell differentiation through mitogen-activated protein kinase and calcium-/calmodulin-dependent protein kinase II pathways. **Journal of Endodontics**, v.40, n.7, p.937-942, 2014

MAIN, C.; MIRZAYAN, N.; SHABAHANG, S.; TORABINEJAD, M. Repair of Root Perforations Using Mineral Trioxide Aggregate: A Long-term Study. **Journal of Endodontics**, v.30, n.2, p.80-83, 2004.

MARCIANO, M. A; GUIMARÃES, M. M; AMOROSO-SILVA, P; CAMILLERI, J; MCNAMARA, R.P.; HENRY, M.A.; SCHINDLER, W.G.; HARGREAVES, K.M. Biocompatibility of accelerated mineral trioxide aggregate in a rat model. **Journal of Endodontics**.v.36, n.11, p.1851-1855, 2010.

MITTAL, M.; CHANDRA, S.; CHANDRA, S. Comparative tissue toxicity evaluation of four endodontic sealers. **Journal of Endodontics**, v.21, n.12, p.622-624, 1995.

MOHAMMADI, Z.; DUMMER, P.M. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. **International Endodontic Journal** v.44, n.8, p.697-730, 2011.

MORI, G.G.; TEIXEIRA, L.M.; DE OLIVEIRA, D.L.; JACOMINI, L.M.; DA SILVA, S.R. Biocompatibility evaluation of biodentine in subcutaneous tissue of rats. **Journal of Endodontics**, v.40, n.9, p.1485-1488, 2014

MÜLLER, A.J.R.; FABRICIUS, L.; DAHLEN, G.; OHRNAN, A.; HEYDEN, G. Influence of periapical tissues of indigenous oral bacterial and necrotic pulp tissue in monkeys. **Scandinavian Journal of Dental Research**. v.89, p.475-484, 1981.

NAKATA, T.T.; BAE, K.S.; BAUMGARTNER, J.C. Perforation repair comparing mineral trioxide aggregate and amalgam using an anaerobic bacterial leakage model. **Journal of Endodontics**. v.24, n.3, p.184-186, 1998.

NICHOLLS, E. Treatment of Traumatic Perforations of the Pulp Cavity, **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology**. v.15, p.603-612, 1962.

OLSEN, F.K.; AUSTIN, B.P.; WALIA, H. Osseous reaction to implanted ZOE retrograde filling materials in the tibia rats. **Journal of Endodontics**. v.20, n.8, p. 389-94, 1994.

ÖZYÜREK, T.; DEMIRYÜREK, E.Ö. Comparison of the antimicrobial activity of direct pulp-capping materials: Mineral trioxide aggregate-Angelus and Biodentine. **Journal of Conservative Dentistry**, v.19, n.6, p.659-572, 2016

PARIROKH, M.; TORABINEJAD, M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review-Part III: Clinical applications,drawbacks, and mechanism of action. **Journal of Endodontics**, v. 36, n. 3, p. 400-413, 2010.

PARIROKH, M.; TORABINEJAD, M. Mineral trioxide aggregate: a Comprehensive Literature Review part I: Chemical, Physical and Antibacterial properties. **Journal of Endodontics**, v. 36, n. 1, p. 16-27, 2010.

RAHIMI, S.; MOKHTARI, H.; SHAHI, S.; KAZEMI, A.; ASGARY, S.; EGHBAL, M.J.; MESGARIABBASI, M.; MOHAJERI, D. Osseous reaction to implantation of two endodontic cements: Mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium enriched mixture (CEM). **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**. v.17,n.5, p.907-911, 2012.

RODRIGUES, E.M.; CORNÉLIO, A.L.; MESTIERI, L.B.; FUENTES, A.S.; SALLES, L.P.; ROSSA-JUNIOR, C.; FARIA, G.; GUERREIRO-TANOMARU, J.M.; TANOMARU-FILHO, M. Human dental pulp cells response to mineral trioxide aggregate(MTA) and MTA Plus: cytotoxicity and gene expression analysis. . **International Endodontic Journal**. doi: 10.1111/iej.12683. [Epub ahead of print] 2016

ROY, C.O.; HEANSONNE, B.G.; GERRETS, T.F. Effect of an acid environment on leakage of root-end filling materials. **Journal of Endodontics**. v.27, -7-8, 2001.

SAIDON, J.; HE, J.; ZHU, Q.; SAFAVI, K.; SPÅNGBERG, L.S. Cell and tissue reactions to mineral trioxide aggregate and Portland cement. , **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology**. v.95, n.4, p.483-489, 2003.

SARKAR, N.K.; CAICEDO, R.; RITWIK, P.; MOISEYEVA, R.; KAWASHIMA, I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. **Journal of Endodontics**. v.31, n.2, p.97-100, 2005.

SAUNDERS, W.P.; SAUNDERS, E.M. Coronal leakage as a cause of failure in root-canal therapy: a review. **Endodontic Dental Traumatology**. v.10, p.105-108, 1994.

SAWYER, A.N.; NIKONOV, S.Y.; PANCIO, A.K.; NIU, L.; AGEE, K.A.; LOUSHINE, R.J.; WELLER, R.N.; PASHLEY, D.H.; TAY, F.R. Effects of Calcium Silicate-based Materials on the Flexural Properties of Dentin. **Journal of Endodontics**, v.38, n.5, p.680-683, 2012

SCARPARO, R.K.; GRECCA, F.S.; FACHIN, E.V. Analysis of tissue reactions to methacrylate resin-based, epoxy resin-based, and zinc oxide-eugenol endodontic sealers. **Journal of Endodontics**. v.35, n.2, p.229-232, 2009.

SELTZER, S.; SINAI, I.; AUGUST, D. Periodontal effects of root perforations before and during endodontic procedures. **Journal of Dental Research** v.49, p. 332-339, 1970.

SEPTODONT. Biodentine Active Biosilicate Technology Scientific File, Paris, France.

SHOKOUHINEJAD, N.; NEKOOFAR, M.H.; PIRMOAZEN, S.; SHAMSHIRI, A.R.; DUMMER, P.M. Evaluation and Comparison of Occurrence of Tooth Discoloration after the Application of Various Calcium Silicate-based Cements: An Ex Vivo Study. **Journal of Endodontics**, v.42, n.1, p.140-144, 2016

SILVA, E.J.; SENNA, P.M.; DE-DEUS, G.; ZAIA, A.A. Cytocompatibility of Biodentine using a three-dimensional cell culture model. **International Endodontic Journal**, v.49, n.6, p.574-580, 2016

SINAI, I.H. Endodontic perforations: their prognosis and treatment. **Journal of American Dental Association**. v.95, p.90-95, 1977.

SINKAR, R.C.; PATIL, S.S.; JOGAD, N.P.; GADE, V.J.; Comparison of sealing ability of ProRoot MTA, RetroMTA, and Biodentine as furcation repair materials: An ultraviolet spectrophotometric analysis. **Journal of Conservative Dentistry**, v.18, n.6, p.445-448, 2015

SOARES, I.J.; GOLDBERG, F. **Endodontia: técnicas e fundamentos**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. 524p

SOUSA, C.J.; LOYOLA, A.M.; VERSIANI, M.A.; BIFFI, J.C.; OLIVEIRA, R.P.; PASCON, E.A. A comparative histological evaluation of the biocompatibility of materials used in apical surgery. **International Endodontic Journal**. v.37, n.11, p.738-748, 2004.

STORM, B.; EICHMILLER, F.C.; TORDIK, P.; GOODELL, G.G. Setting expansion of gray and White mineral trioxide aggregate and Portland cement. **Journal of Endodontics**, v.34, p.80-82, 2008.

SUMER, M.; MUGLALI, M.; BODRUMLU, E.; GUVENC, T. Reactions of connective tissue to amalgam, intermediate restorative material, mineral trioxide aggregate, and

mineral trioxide aggregate mixed with chlorhexidine. **Journal of Endodontics**. v.32, p.1094-1096, 2006.

TORABINEJAD, M.; CHIVIAN, N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. **Journal of Endodontics**. v.25, n.3, o.197-205, 1999.

TORABINEJAD, M.; FORD, T.R.; ABEDI, H.R.; KARIYAWASAM, S.P.; TANG, H.M. Tissue reaction to implanted root-end filling materials in the tibia and mandible of guinea pigs. **Journal of Endodontics**. v.24, p.468-471, 1998.

TORABINEJAD, M.; HIGA, R.K.; MCKENDRY, D.J.; PITT FORD, T.R. Dye leakage of four root end filling materials: effect of blood contamination. **Journal of Endodontics**. v.20, p.159-163, 1993.

TORABINEJAD, M.; HONG, C.U.; MCDONALD, F.; PITT FORD, T.R. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. **Journal of Endodontics**. v.21, p.349-353, 1995.

TORABINEJAD, M.; HONG, C.U.; PITT FORD, T.R.; KETTERING, J.D. Cytotoxicity of four root end filling materials. **Journal of Endodontics**. v.21, p.489-92, 1995.

TORABINEJAD, M.; PARIROKH, M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part II: leakage and biocompatibility investigations. **Journal of Endodontics**. v.36, p.190-202, 2010.

TORABINEJAD, M.; SMITH, P.W.; KETTERING, J.D.; PITT FORD, T.R. Comparative investigation of marginal adaptation of mineral trioxide aggregate and other commonly used root- end filling materials. **Journal of Endodontics**. v.21, p.295-299, 1995.

TORABINEJAD, M.; WATSON, T.F.; PITT FORD, T.R. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material. **Journal of Endodontics**. v.19, p.591-595, 1993.

VALLÉS, M.; ROIG, M.; DURAN-SINDREU, F.; MARTÍNEZ, S.; MERCADÉ, M. Color Stability of Teeth Restored with Biodentine: A 6-month In Vitro Study. **Journal of Endodontics**, v.41, n.7, p.1157-1160, 2015

WALSH, R.M.; WOODMANSEY, K.F.; GLICKMAN, G.N.; HE, J. Evaluation of Compressive strength of hydraulic silicate-based root-end filling materials. **Journal of Endodontics**. v.40, n.7, p.969-972, 2014.

WU, M.K.; KONTAKIOTIS, E.G.; WESSELINK, P.R. Long-term seal provided by some root-end filling materials. **Journal of Endodontics**. v.24, p.557-560, 1998.

YALTRIK, M.; OZBAS, H.; BILGIC, B.; ISSEVER, H. Reactions of connective tissue to mineral trioxide aggregate and amalgam. **Journal of Endodontics**, v.30, n.2, p.95-99, 2004.

YASUDA, Y.; OGAWA, M.; ARAKAWA, T.; KADOWAKI, T.; SAITO, T. The effect of mineral trioxide aggregate on the mineralization ability of rat dental pulp cells: an in vitro study. **Journal of Endodontics**, v.34, p.1057-1060, 2008.

YILDIRIM, T.; GENÇOĞLU, N.; FIRAT, I.; PERK, C.; GUZEL, O. Histologic study of furcation perforations treated with MTA or Super EBA in dogs' teeth. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology**, v.100, n.1, p.120-124, 2005

YOLDAŞ, S.E.; BANI, M.; ATABEK, D.; BODUR, H.; Comparison of the Potential Discoloration Effect of Bioaggregate, Biodentine, and White Mineral Trioxide Aggregate on Bovine Teeth: In Vitro Research. **Journal of Endodontics**, v.41, n.12, p.1815-1818, 2016

ZHANG, W.; PENG, B. Tissue reactions after subcutaneous and intraosseous implantation of iRoot SP, MTA and AH Plus. **Dental Materials**. v.34, n.6, p.774-780, 2015.

ZHOU, H.; SHEN, Y.; WANG, Z.; LI, L.; ZHENG, Y.; HAËKKINEN, L.; HAAPASALO, M. In Vitro Cytotoxicity Evaluation of a Novel Root Repair Material. **Journal of Endodontics**, v.39, n.4, p.478-483, 2013

ZMENER, O.; GUGLIELMOTTI, M. B.; CABRINI, R. L. Biocompatibility of two calcium hydroxide-based endodontic sealers: a quantitative study in the subcutaneous connective tissue of the rat. **Journal of Endodontics**, v.14, n.5, p.229-235, 1988.

## ANEXO 1 – CARTA DE APROVAÇÃO NO CEUA



U F R G S  
UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO GRANDE DO SUL

PRO-REITORIA DE PESQUISA  
Comissão De Ética No Uso De Animais



### CARTA DE APROVAÇÃO

Comissão De Ética No Uso De Animais analisou o projeto:

Número: 28860

Título: RESPOSTA DO TECIDO ÓSSEO DE RATOS FRENTE AO IMPLANTE DE UM CIMENTO QUE CONTEM SILICATO TRICÁLCICO

Vigência: 31/03/2015 à 31/03/2018

Pesquisadores:

Equipe UFRGS:

PATRICIA MARIA POLI KOPPER MORA - coordenador desde 31/03/2015  
FABIANA SOARES GRECCA VILELLA - pesquisador desde 31/03/2015  
RAMIRO MARTINS QUINTANA - Aluno de Mestrado desde 31/03/2015  
ALEXANDER POMPERMAYER JARDINE - Aluno de Mestrado desde 31/03/2015  
Ivana Maria Zaccara Cunha Araújo - Aluno de Doutorado desde 31/03/2015

*Comissão De Ética No Uso De Animais aprovou o mesmo, em reunião realizada em 25/08/2015 - Sala Multiuso da Biblioteca Central - Andar Térreo do Prédio da Reitoria - Campus Centro - UFRGS, em seus aspectos éticos e metodológicos, para a utilização de 24 ratos Wistar machos com 180-220g, provenientes do Biotério Setorial do Departamento de Ciências Morfológicas ICBS, de acordo com os preceitos das Diretrizes e Normas Nacionais e Internacionais, especialmente a Lei 11.794 de 08 de novembro de 2008, o Decreto 6899 de 15 de julho de 2009, e as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), que disciplinam a produção, manutenção e/ou utilização de animais do filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem) em atividade de ensino ou pesquisa.*

Porto Alegre, Quinta-Feira, 27 de Agosto de 2015

*Cristiane Matte*

CRISTIANE MATTE  
Coordenador da comissão de ética