

CENTRO UNIVERSITÁRIO SAGRADO CORAÇÃO

STHEFANNY LARISSA RIBEIRO ALVES DOS SANTOS

INFLUÊNCIA DO RADIOPACIFICADOR NA BIOCMPATIBILIDADE DOS MATERIAIS
DE SILICATO DE CÁLCIO: REVISÃO SISTEMÁTICA

BAURU

2022

STHEFANNY LARISSA RIBEIRO ALVES DOS SANTOS

INFLUÊNCIA DO RADIOPACIFICADOR NA BIOCAMPATIBILIDADE DOS MATERIAIS
DE SILICATO DE CÁLCIO: REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos requisitos para
obtenção do título de bacharel em
odontologia - Centro Universitário Sagrado
Coração.

Orientador: Prof.^o Dr. Guilherme Ferreira da
Silva.

BAURU
2022

FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD

S237i	<p>Santos, Sthefanny Larissa Ribeiro Alves Dos</p> <p>Influência do radiopacificador na biocompatibilidade dos materiais de silicato de cálcio: revisão sistemática / Sthefanny Larissa Ribeiro Alves Dos Santos. -- 2022. 27f. : il.</p> <p>Orientador: Prof. Dr. Guilherme Ferreira da Silva</p> <p>Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em odontologia) - Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO - Bauru - SP</p> <p>1. Silicato de cálcio. 2. Endodontia. 3. Radiopacificador. 4. Biocompatibilidade. I. Silva, Guilherme Ferreira da. II. Título.</p>
-------	--

Elaborado por Lidyane Silva Lima - CRB-8/9602

STHEFANNY LARISSA RIBEIRO ALVES DOS SANTOS

INFLUÊNCIA DO RADIOPACIFICADOR NA BIOCAMPATIBILIDADE DOS MATERIAIS
DE SILICATO DE CÁLCIO: REVISÃO SISTEMÁTICA.

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos requisitos
para obtenção do título de bacharel em
odontologia - Centro Universitário
Sagrado Coração.

Aprovado em: ___/___/____.

Banca examinadora:

Prof.º Dr. Guilherme Ferreira Da Silva
Centro Universitário Sagrado Coração

Prof.ª Dra. Giovanna Speranza Zabeu
Centro Universitário Sagrado Coração

Prof.º Dr. Renan Diego Furlan
Centro Universitário Sagrado Coração

Dedico este trabalho aos meus pais, pilares da minha formação como pessoa, pois é graças aos seus esforços que hoje posso concluir meu curso.

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo agradeço a Deus pela vida, pelos dons concedidos, por me proporcionar experimentar tudo o que sempre sonhei, agradeço também a Maria por me cobrir com teu manto, me guiando e me aproximando de Deus e de seus planos em minha vida.

Agradeço ao Professor Doutor Guilherme Ferreira da Silva por toda a orientação, confiança e dedicação na realização do estudo, deixando momentos em casa com sua família para se fazer presente e me auxiliar com muita benevolência.

Aos meus pais, Silvio Maria dos Santos e Alessandra Ribeiro Alves dos Santos, sou grata por toda força e sustentabilidade financeira que me proporcionaram desde o início da graduação, me motivando sempre a continuar buscando a realização de um sonho e um futuro melhor. Aproveito também para agradecer por todos os ensinamentos a mim compartilhados durante minha criação, todo o aporte que me deram em casa, o amor e dedicação, hoje compreendo cada lição e a importância para a vida em sociedade.

Aos meus avós Nivaldo Ribeiro Alves, Rosa de Fátima Bomfim Alves e Maria do Socorro da Silva sou grata por tudo que fizeram e fazem por mim, por estarem presentes em todas as minhas conquistas, desde a minha infância, me dando amor e carinho, auxiliando meus pais na minha educação, por sempre me ensinarem a ser uma pessoa melhor e por isso há vocês expresso meu eterno amor.

Ao meu irmão Bruno Silvio Alves dos Santos agradeço pelas oportunidades de aprendizagem, por todo carinho e amor compartilhados.

Há meu namorado, Victor Hugo da Silva Santos, agradeço por toda dedicação, confiança, paciência, companheirismo e compreensão por todos os momentos que fui ausente.

Agradeço a minha família em geral, aos meus tios, tias e primos por todo apoio a mim oferecido durante os anos da graduação.

Aos amigos antigos e novos, os quais a graduação me proporcionou, sou grata pelos momentos compartilhados e incríáveis comigo.

A minha dupla de atendimento, Taís Alves da Silva, agradeço por ser amiga, por cada ajuda, cada conselho, por toda compreensão, paciência e confiança a mim durante a graduação.

Aos meus professores do ensino médio, pelos ensinamentos a mim partilhados, por me encorajarem e incentivarem a realizar o vestibular e acreditarem no meu potencial.

Aos meus professores da graduação, pelos ensinamentos, pelas experiências clínicas divididas a mim, por proporcionarem sempre a melhor experiência na realização dos casos clínicos.

Agradeço ao Doutor Eduardo Henrique Pereira e ao Doutor Carlos Eduardo Francischone Junior que me acolheram como estagiária, pela oportunidade que me deram de observar na prática a vida clínica e avançar em minha carreira, me preparando para o mercado de trabalho e enriquecendo ainda mais meu aprendizado.

Por fim, quero agradecer ao órgão CnPq pela concessão da bolsa de estudos para realização do projeto de iniciação científica, possibilitando a ampliação dos meus conhecimentos.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”. (Madre Tereza de Calcuta).

RESUMO

Os cimentos de silicato de cálcio apresentam algumas vantagens em relação aos demais materiais endodônticos em virtude de sua biocompatibilidade e adaptação marginal e podem ser utilizados para as diferentes aplicações clínicas. A associação de radiopacificadores a estes materiais traz vantagens e desvantagens ao produto. A principal vantagem é a melhor visualização do cimento no exame radiográfico. Em contrapartida, como desvantagem, os cimentos à base de silicato de cálcio associado a estas substâncias podem apresentar diminuição da biocompatibilidade. Assim o objetivo desse estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura a fim de estudar a biocompatibilidade dos cimentos à base de silicato de cálcio associados à diferentes radiopacificadores. As bases de dados PubMed/Medline, BIREME, SciELO e Web of Science foram analisadas com o objetivo de selecionar os estudos publicados em periódicos da área utilizando o operador booleano “e” junto de cinquenta combinações de três unitermos, sendo os principais: “cimento de silicato de cálcio”, “biocompatibilidade” e “radiopacificadores”. Em uma busca inicial, foram obtidos 1681 resultados que após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e remoção de artigos duplicados resultaram em 8 artigos ao final. Os materiais à base de silicato de cálcio associados à radiopacificadores apresentam biocompatibilidade, permitindo a redução no processo inflamatório em períodos experimentais mais longos (após 30 dias), independentemente do tipo de radiopacificador. Assim, os resultados mostram que não há evidências suficientes comprovando que os radiopacificadores interferem nas propriedades biológicas dos materiais de silicato de cálcio.

palavras-chave: Silicato de cálcio, endodontia, radiopacificador, biocompatibilidade.

ABSTRACT

Calcium silicate cements have some advantages over other endodontic materials due to their biocompatibility and marginal adaptation and can be used for different clinical applications. The association of radiopeacemakers to these materials brings advantages and disadvantages to the product. The main Advantage is the better visualization of cement in radiographic examination. On the other hands, as a disadvantage, cements based on calcium silicate associated with these substances may show a decrease in biocompatibility. Thus, the aim of this study was to conduct a systematic review of the literature in order to study the biocompatibility of calcium silicate cements associated with different radiopeacemakers. The databases PubMed/Medline, BIREME, SciELO and Web of Science were analyzed with the objective of selecting studies published in journals in the area using the boolean operator “e” along with fifth combinations of three uniterms, the main ones being: “calcium silicate cement,” “biocompatibility” and “radiopeacemakers”. In an initial search, 1681 results were obtained that after applying the inclusion and exclusion criteria and removal of duplicate articles resulted in 8 articles at the end. Calcium silicate-based materials associated with radiopeacemarkers present biocompatibility, allowing reduction in the inflammatory process in longer experimental periods (after 30 days), regardless of the type of radiopacifier. Thus, the results show that of radiopeacemarkers interfere in the biological properties of calcium silicate materials.

Keywords: Calcium silicate. Endodontics. Radiopeacemaker. biocompatibility.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Diagrama indicando seleção dos artigos	19
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 2 – Dados extraídos dos estudos	20
Tabela 3 – Artigos e conclusões	22

SUMÁRIO

1. Introdução e Revisão da Literatura	14
2. Proposição	15
3. Justificativa	15
4. Material e métodos	16
4.1 Delineamento da revisão sistemática	16
4.2 Tipos de desfecho	17
5. Resultados	17
Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology	20
Fonte: elaborada pelo autor	21
Tabela 3 - Artigos e conclusões	21
Autor	21
Conclusão dos artigos	21
Silva et al., 2017	22
Silva et al., 2015	22
Silva et al., 2014	22
Lourenço Neto et al., 2014	23
de Moraes et al., 2006	23
Mori et al., 2014	23
Marques et al., 2013	23
Parirokh et al., 2011	23
6. Discussão	24
7. Conclusão	25
8. Referências	26

1. Introdução e Revisão da Literatura

Os cimentos à base de silicato de cálcio estimulam a nucleação e a biomineralização de hidroxiapatita nos túbulos dentinários. Sua ligeira expansão após o endurecimento melhora a adaptação no conduto radicular (OH et al, 2018). Esses materiais mostraram propriedades físicas adequadas para serem usados como cimentos retro-obturadores, porém a grande preocupação provém de sua alta solubilidade (JAFARI E JAFARI, 2017).

O MTA Angelus® (Angelus, Londrina, PR, Brazil) tem em sua composição, basicamente o silicato de cálcio e o óxido de bismuto, nas concentrações de 80% e 20% respectivamente. O cimento apresenta radiopacidade adequada variando entre 4,5 e 8 mm Al (SILVA et al. 2015). No entanto, apesar de os cimentos de silicato de cálcio produzirem respostas biológicas apropriadas (COLLADO-GONZÁLEZ et al. 2017), já foi demonstrado que outros tipos de radiopacificadores promovem uma reação inflamatória menos intensa do que o óxido de bismuto (SILVA et al. 2014; SILVA et al. 2015; BARBOSA et al. 2020, SILVA et al., 2021)

O óxido de zinco, outro agente radiopacificador, vem sendo pesquisado como um agente antibacteriano tanto na forma micro como nanoparticulada. Os resultados indicam que as nanopartículas apresentam atividade antibacteriana maior, aumentando a atividade antimicrobiana, inclusive contra biofilmes de *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis* (GUERREIRO-TANOMARU et al. 2014).

Já o óxido de zircônio, quando associado à 30% com o cimento Portland, apresentou radiopacidade, tempo de presa, resistência a compressão, absorção de água e solubilidade comparáveis ao cimento ProRoot MTA® (Tulsa Dental Products, Tulsa, OK, USA) (GUERREIRO-TANOMARU et al. 2016).

Um cimento de silicato de cálcio associado ao óxido de zircônio foi estudado através da viabilidade de células de osteossarcoma MG63. Os resultados do estudo in vitro mostram que a viabilidade celular foi maior nas culturas em contato com as nanopartículas do óxido de zircônio, com impacto positivo em relação às células de osteossarcoma MG63 (LI et al. 2013).

Outro cimento que é baseado na formulação do MTA convencional, porém apresenta como agente radiopacificador o tungstato de cálcio, é o MTA Repair HP®

(Angelus, Londrina, Brasil). O produto apresenta inúmeras indicações como apicificação, apicegênese, reparo de perfuração dos canais radiculares, entre outras. De acordo com o fabricante, esta nova fórmula do produto mantém as propriedades químicas do MTA original, porém teve suas propriedades físicas relacionadas a manipulação melhoradas (GUIMARÃES et al. 2018).

Já o iodofórmio é bastante usado como radiopacificador, principalmente em dentes decíduos, mas seu uso em Endodontia é controverso devido a sua potencial propriedade de causar efeitos tóxicos. O material tem ação radiopacificante muito parecida com o subnitrato de bismuto, porém é maior que o sulfato de bário, óxido de zinco, óxido de zircônio e tungstato de cálcio (KUGA et al. 2014).

Diante da procura de uma agente radiopacificador ideal para ser utilizado em associação ao silicato de cálcio, vários materiais surgiram com diferentes composições na tentativa de aprimorar suas propriedades (SILVA et al., 2022). Considerando que algumas pesquisas mostram que o óxido de bismuto prejudica a resposta biológica induzida pelos materiais de silicato de cálcio, torna-se oportuno, portanto, um estudo que tenha por finalidade realizar uma revisão sistemática da literatura com a intenção de analisar se este radiopacificador, realmente, interfere na biocompatibilidade do produto.

2. Proposição

O presente estudo teve por objetivo investigar por meio de uma revisão sistemática da literatura se o óxido de bismuto, utilizado como radiopacificador, prejudica a biocompatibilidade dos cimentos de silicato de cálcio.

3. Justificativa

O MTA tem sido considerado o material de escolha em casos de retrobturação por apresentar selamento marginal e biocompatibilidade superior aos demais produtos existentes, no entanto, a sua consistência arenosa, dificulta a inserção no local desejado é uma das suas desvantagens.

Diferentes modificações foram realizadas na composição dos materiais de silicato de cálcio com o objetivo de melhorar suas propriedades. Há evidências na literatura que outros tipos de radiopacificadores promovem uma biocompatibilidade melhor do que o

óxido de bismuto utilizado comumente. No entanto, não há um consenso na literatura sobre esta hipótese e escassos são os estudos na literatura.

4. Material e métodos

4.1 Delineamento da revisão sistemática

- Critérios padronizados e tipo de estudo

Este projeto foi delineado seguindo os critérios estabelecidos pela colaboração Cochrane (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions – Handbook 5.1.0) (Higgins and Green, 2011) para elaboração de revisão sistemática e meta-análise. Além disso, os autores seguiram os critérios PRISMA, conjunto de questões para orientação do desenvolvimento de uma revisão sistemática com meta-análise, conforme estudos anteriores.

- Protocolo e registro

O presente estudo foi cadastrado na base de dados PROSPERO, número de registro CRD42019121975. O cadastramento de uma revisão sistemática nesta base só é concluído após a avaliação de um revisor da base de dados, o qual avalia delineamento metodológico proposto.

- Critérios de elegibilidade

Os pesquisadores realizaram suas análises com base no índice PICO:

a)População: Dentes que necessitem de tratamento endodôntico não convencional (via apicectomia); b)Intervenção: uso do cimento endodôntico à base de silicato de cálcio associado à diferentes radiopacificadores; c)Comparação: uso do silicato de cálcio em sua composição natural (sem associação de outros radiopacificadores); d)Desfecho: os resultados da alteração da biocompatibilidade do cimento associados aos diferentes radiopacificadores.

- Critérios de inclusão/exclusão

Os estudos foram selecionados de acordo com a estratégia de busca respeitando os critérios de inclusão para a revisão sistemática. Os critérios de inclusão foram: 1) Estudos onde houvesse comparação de, ao menos, dois diferentes radiopacificadores associados à cimentos à base de silicato de cálcio; 2) Estudos in vivo em animais, sendo

eles ratos machos das raça Wistar ou Holtzman apenas. 3) Artigos publicados em revistas. Teses, dissertações, estudos realizados somente in vitro, estudos onde foram comparados somente um radiopacificador, estudos onde o cimento envolvido não seja à base de silicato de cálcio ou com dados incompletos que não permitiam a coleta de informações necessárias foram desconsiderados e excluídos.

- Estratégia de busca dos estudos

As bases de dados utilizadas foram: PubMed/MEDLINE; BIREME (Latin American and Caribbean Center of Health Sciences Information); SciELO (Scientific Electronic Library Online); e Web of Science.

- Busca

As buscas foram realizadas utilizando o operador booleano “e” junto de cinquenta combinações de três unitermos, sendo os principais: “cimento de silicato de cálcio”, “biocompatibilidade” e “radiopacificadores”.

- Processo de coleta de dados

A seleção dos artigos e coleta de dados foi realizada por revisores previamente calibrados:

- Itens de dados extraídos

Os dados extraídos de cada estudo foram analisados ordenadamente sendo que as principais informações foram obtidas de forma padronizada: 1) Autor; 2) ano de publicação; 3) local de publicação; 4) país de origem do estudo 5) número total de animais utilizados na pesquisa; 6) período de avaliação; 7) grupos (n por grupo). A forma de coleta de dados foi por meio de uma planilha organizada em Word (Microsoft for Mac 2011, versão 14.0.0).

4.2 Tipos de desfecho

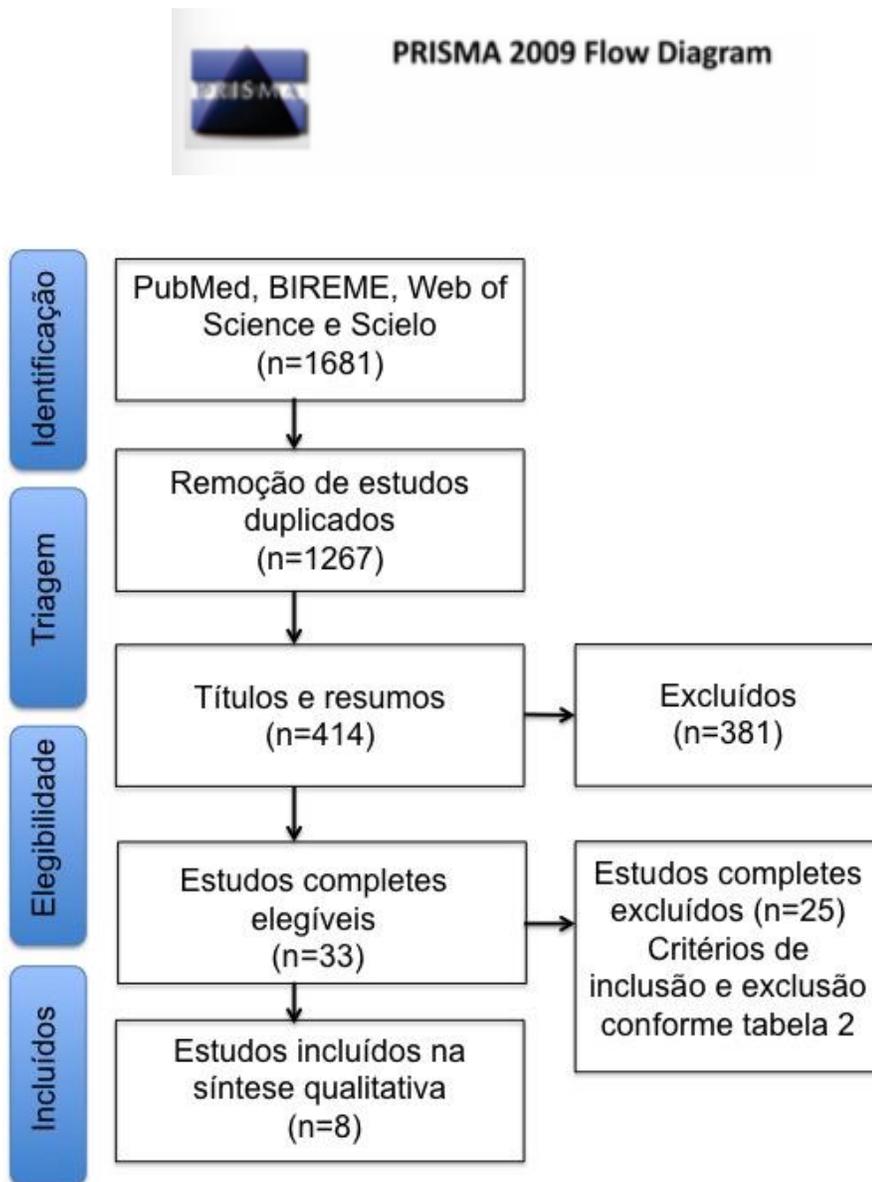
O desfecho primário foi a biocompatibilidade dos cimentos à base de silicato de cálcio associados aos diferentes radiopacificadores.

5. Resultados

Em uma análise inicial a partir de artigos incluídos na amostra de busca, com base nos critérios de inclusão/exclusão selecionaram-se resumos completos para avaliação e

posteriormente com base no título e resumo estudos foram considerados elegíveis. Após leitura completa dos estudos, selecionaram-se oito estudos para análise quantitativa, conforme figura.

Figura 1 - Diagrama indicando seleção dos artigos.



Fonte: elaborada pelo autor

Em relação ao perfil dos estudos incluídos foi observado 8 estudos controlados e randomizados indicando uma adequada evidência para a revisão sistemática (SILVA et al., 2017; SILVA et al., 2015; SILVA et al., 2014; LOURENÇO NETO et al., 2014; DE MORAIS et al., 2006; MORI et al., 2014; MARQUES et al., 2013; PARIROKH et al., 2011).

Destes trabalhos, quatro estudos utilizaram mais de 30 ratos (sendo 2 utilizando 60, 1 utilizando 32 e 1 utilizando 36), quatro estudos utilizaram entre 10 e 20 ratos (sendo 2 utilizando 12 ratos, 1 utilizando 15 e 1 utilizando 18 ratos), totalizando uma média de 30,6 ratos por pesquisa.

Em relação à amostra, quatro estudos tiveram o número de indivíduos por grupo (n) igual a 5; dois tiveram n=6, um teve n=4, um teve n=12. Além disso, no quesito períodos de avaliação, do total de 8 artigos, todos incluíram avaliações após 7 dias; seis deles também apresentaram período experimental após 15 dias e 30 dias. Por fim, 5 dos estudos selecionados apresentaram avaliação após 60 dias. Os dados extraídos dos estudos encontram-se abaixo na Tabela 2.

Tabela 2 - Dados extraídos dos estudos

	Autor	Ano de publicação	Local de publicação	País de origem do estudo	Número de animais utilizados	Períodos de avaliação	Grupos (n)
1.	Silva et al.	2017	International Endodontic Journal	Brasil	60 ratos	7, 15, 30 e 60 dias	Controle (tubos vazios) (n=5) MTA (n=5) CS + ZrO ₂ micro (n=5) SC + ZrO ₂ nano (n=5) SC + Nb ₂ O ₅ micro (n=5) SC + Nb ₂ O ₅ nano (n=5)
2.	Silva et al.	2015	Clinical Oral Investigations	Brasil	32 ratos	7, 15, 30 e 60 dias	SC + Nb ₂ O ₅ micro (n=5) SC + Nb ₂ O ₅ nano (n=5) MTA (n=5)

3.	Silva et al.	2014	Journal of Biomedical Materials Research - Part A	Brasil	60 ratos	7, 15, 30 e 60 dias	<p>Controle (tubos vazios) (n=5)</p> <p>CS (n=5)</p> <p>SC + Bi₂O₃ (n=5)</p> <p>CS + ZrO₂ micro(n=5)</p> <p>SC + ZrO₂ nano (n=5)</p>
4.	Lourenço Neto et al.	2014	Journal of Oral Science	Brasil	12 ratos	7 e 15 dias	<p>Controle negativo</p> <p>adjacente a parede lateral externa) (n=4)</p> <p>CP (n=4)</p> <p>SC + CHI₃ (n=4)</p> <p>SC + ZrO₂ (n=4)</p>
5.	de Moraes et al.	2006	Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology	Brasil	18 ratos	7, 30 e 60 dias	<p>Controle (tubos vazios) (n=6)</p> <p>MTA (n=6)</p> <p>CP + CHI₃ (n=6)</p>
6.	Mori et al.	2014	Journal of Endodontics	Brasil	15 ratos	7, 14 e 30 dias	<p>Controle negativo (tubos vazios) (n=5)</p> <p>Controle positivo (OZE) (n=5)</p> <p>MTA (n=5)</p> <p>Biodentine (n=5)</p>
7.	Marques et al.	2013	Brazilian Dental Journal	Brasil	12 ratos	7, 15 dias	<p>Controle negativo (resposta do tecido conjuntivo adjacente a parede lateral externa) (n=6)</p> <p>MTA Fillapex (n=6)</p> <p>PCPG (n=6)</p> <p>ZOEI (n=6)</p>

8.	Parirokh et al.	2011	International	Irã	36 ratos	7, 30 e 60 dias	Controle (n=12)
			Endodontic				GMTA (n=12)
			Journal				WMTA (n=12)
							CEM (n=12)

Fonte: elaborada pelo autor

Já foi observado que os radiopacificadores, quando associados ao cimento à base de silicato de cálcio, causam uma alta reação inflamatória nos períodos iniciais (próximos a 7 dias) que diminui com o passar dos períodos (30 a 60 dias). Isso é comprovado por meio da diminuição de células inflamatórias (SILVA et al. 2017, SILVA et al. 2015, LOURENÇO NETO et al. 2014). O mesmo foi visto ao comparar o cimento Portland com iodofórmio e MTA, comprovado através de uma cápsula fibrosa mais organizada no período de 60 dias (de MORAES et al. 2006). Resultados semelhantes foram encontrados na comparação do MTA, cimento à base de óxido de zinco e eugenol e Biodentine que apresentou redução no processo inflamatório com 14 e 30 dias e um tecido conjuntivo mais organizado, com mais fibroblastos e fibras colágenas (MORI et al. 2014).

Em 2013, Marques, ao avaliar, por meio de exame histológico, o MTA Fillapex®, um cimento endodôntico contendo silicato de cálcio, notou reação inflamatória intensa ou moderada nos 7 primeiros dias, que diminuiu em períodos experimentais mais longos. Em contrapartida, ao comparar o cimento à base de silicato de cálcio sem adição de radiopacificadores, com o mesmo cimento associado ao óxido de zircônio, este último grupo apresentou um maior número de células inflamatórias (SILVA et al. 2014). Além disso, a utilização de um mesmo radiopacificador micro e nanoparticulado não demonstrou melhora nas propriedades físico-químicas e biológicas (SILVA et al. 2014). Os dados conclusivos dos estudos encontram-se na tabela 3.

Tabela 3 - Artigos e conclusões

Autor	Conclusão dos artigos
-------	-----------------------

Silva et al., 2017

Os materiais experimentais (CS + ZrO₂ e CS + Nb₂O₅) induziram proliferação de fibroblastos e aceleraram a regressão da reação inflamatória. A adição de radiopacificadores nanoparticulados não melhorou as propriedades biológicas de um cimento à base de silicato de cálcio quando comparado a agentes microparticulados

microparticulados.

Silva et al., 2015

A adição de óxido de nióbio micro e nanoparticulado resultou em um material com propriedades físico-químicas e biológicas satisfatórias. Além disso, o radiopacificador nanoparticulado não melhorou as propriedades físico-químicas e biológicas do cimento à base de silicato de cálcio quando comparado ao Nb₂O₅ microparticulado. Pesquisas adicionais são necessárias para melhor compreensão da interação entre as nanopartículas e o cimento à base de silicato de cálcio. Os estudos devem ser realizados com o objetivo de determinar a proporção ideal de óxido de nióbio em materiais à base de silicato de cálcio, antes de seu uso como agente radiopacificador.

Silva et al., 2014

Os presentes resultados indicam que a associação de ZrO₂ micro particulado ou nanoparticulado fornece propriedades físico-químicas e biológicas satisfatórias ao cimento de SC. O ZrO₂ pode ser uma boa alternativa para uso como agente radiopacificante em substituição a Bi₂O₃. No entanto, a adição de radiopacificador nanoparticulado não melhorou as propriedades físico-químicas e biológicas do CS quando comparado com o ZrO₂ microparticulado.

Lourenço Neto et al., 2014	<p>A análise estatística não demonstrou diferenças significativas entre os grupos, e o cimento Portland associado a agentes radiopacificadores forneceu resultados satisfatórios. Portanto, o cimento Portland usado em combinação com agentes radiopacificadores pode ser considerado biocompatível. Embora os resultados sejam muito encorajadores, mais estudos são necessários para estabelecer indicações clínicas seguras para o</p>
	<p>cimento Portland combinado com agentes radiopacificadores.</p>
de Moraes et al., 2006	<p>Não houve diferenças significativas nas respostas inflamatórias entre MTA e cimento Portland com iodofórmio após 7, 30 ou 60 dias. Após 60 dias, uma cápsula fibrosa mais organizada foi encontrada ao redor do cimento portuário com iodofórmio quando comparado ao MTA.</p>
Mori et al., 2014	<p>O Biodentine mostrou uma resposta inflamatória inicial, mas essa resposta foi rapidamente seguida pela aceitação biocompatível de Biodentine pelo tecido contactado após 2 semanas.</p>
Marques et al., 2013	<p>o MTA Fillapex e o PCPG experimental foram mais biocompatíveis que a pasta ZOEI. Outros estudos experimentais e clínicos ainda são necessários para determinar a indicação clínica segura desses novos cimentos endodônticos.</p>
Parirokh et al., 2011	<p>Tanto o MTA como o CEM foram bem tolerados pelos tecidos subcutâneos. A presença de calcificações em resposta aos materiais revelou sua capacidade osteoindutiva quando eles entram em contato com os tecidos conjuntivos.</p>

5.1 Risco de viés

Os estudos incluídos na revisão foram submetidos ao protocolo do risco de viés da SYRCLE para estudo em animais (HOOIJMANS et al. 2014). Os resultados evidenciaram que todos os trabalhos apresentaram baixo risco de viés.

6. Discussão

O agente radiopacificador ideal deve ser acrescentado em quantidades suficientes para proporcionar radiopacidade adequada ao cimento sem, no entanto, prejudicar suas propriedades. Várias substâncias vem sendo propostas como radiopacificadores dos materiais de silicato de cálcio.

A hipótese de que radiopacificadores externos não interferem na biocompatibilidade do cimento à base de silicato de cálcio foi confirmada. Os achados indicam que a associação do cimento à base de silicato de cálcio com o ZrO_2 ou Nb_2O_5 (micro ou nanoparticulado) induz a substituição do processo inflamatório por uma cápsula rica em colágeno produzida através da proliferação de fibroblastos. A reação inflamatória do cimento à base de silicato de cálcio associado ao ZrO_2 ou Nb_2O_5 foi reduzida quando comparada ao MTA-Angelus o qual possui o Bi_2O_3 como radiopacificador. Há evidências que o óxido de bismuto (Bi_2O_3) interfere em algumas propriedades físico-químicas e na biocompatibilidade dos materiais. O radiopacificador altera o crescimento celular e aumenta a citotoxicidade do material (SILVA et al. 2014, SILVA et al. 2015).

Apesar do tempo reduzido de presa inicial e da baixa liberação de íons cálcio, a adição do Nb_2O_5 micro e nanoparticulado resultou em um material com propriedades físico-químicas e biológicas satisfatórias. Entretanto, o tamanho da partícula (micro ou nanoparticulado) não afetou significativamente a radiopacidade, o pH e a reação tecidual induzida pelo material (SILVA et al. 2015).

Comparando o cimento associado ao ZrO_2 (micro e nanoparticulado) ao Bi_2O_3 , os resultados indicaram que o ZrO_2 fornece propriedades físico-químicas satisfatórias e aumenta a resistência à compressão da mistura. Além disso, uma menor resposta inflamatória promovida pelo cimento associado ao ZrO_2 comparado ao mesmo cimento associado ao Bi_2O_3 é evidente, comprovada por meio da redução significativa do número de células inflamatórias que expressam a interleucina 6, uma citocina pró-inflamatória (SILVA et al. 2014).

O ZrO_2 não interfere nas propriedades do cimento (como tempo de presa, liberação de íons cálcio e solubilidade) permitindo que o material apresente propriedades adequadas. Já foi demonstrado que o Biodentine, um material de silicato de cálcio que

apresenta o óxido de zircônio como radiopacificador, não é citotóxico, permitindo a proliferação de células pulpares e fibroblastos. A resposta inflamatória inicial induzida pelo material é reduzida em períodos experimentais mais longos (MORI et al. 2014).

O iodofórmio também já foi avaliado como radiopacificador devido à sua ampla disponibilidade. Em comparação ao ZrO_2 apresentaram atividade antimicrobiana satisfatória (LOURENÇO NETO et al. 2014). O cimento Portland, quando associado ao iodofórmio, apresentou um tecido conjuntivo denso e fibroso rico em fibras colágenas com uma cápsula fibrosa organizada em torno dos tubos implantados após 60 dias, com gradual diminuição da reação inflamatória (DE MORAES et al. 2006).

O MTA Fillapex®, um cimento para obturação dos canais radiculares, que contém em sua composição o tungstato de cálcio como radiopacificador, apresentou reação inflamatória intensa nos períodos iniciais que reduziu com o tempo. Em contrapartida, o cimento associado ao óxido de zinco e eugenol mostrou um comportamento biológico menos favorável, com presença de infiltrado inflamatório severo persistente. Vários autores relatam o potencial tóxico e inflamatório do óxido de zinco e eugenol além da resultante falta de crescimento de tecido conjuntivo (MARQUES et al. 2013, MORI et al. 2014).

Comparando o cimento experimental CEM, que apresenta em sua composição CaO , SiO_2 , MgO , SO_3 , P_2O_5 , Na_2O , com o MTA cinza e branco, foi confirmada a biocompatibilidade do material, uma vez que, foi observada uma diminuição da espessura da cápsula inflamatória. A biocompatibilidade, osteoindutividade e condutividade pode ser atribuídas à liberação de fósforo e cálcio, além da formação de cristais de hidroxiapatita sobre o material (PARIROKH et al. 2011).

7. Conclusão

Diante dos resultados do presente estudo, pode-se afirmar que os materiais de silicato de cálcio, independentemente do tipo de radiopacificador, induzem um processo inflamatório inicial, com maior número de células inflamatórias, que diminui após períodos experimentais mais longos (30 dias), acompanhado pela formação de tecido conjuntivo. Portanto, estes materiais apresentam biocompatibilidade, sendo que não há interferência do radiopacificador nesta propriedade.

8. Referências

- BARBOSA, D.D.; DELFINO, M.M. ; GUERREIRO-TANOMARU, J.M. ; TANOMARU-FILHO, M.; SASSO-CERRI, E.; SILVA, G.F.; CERRI, P.S.. Histomorphometric and immunohistochemical study shows that tricalcium silicate cement associated with zirconium oxide or niobium oxide is a promising material in the periodontal tissue repair of rat molars with perforated pulp chamber floor. **International Endodontic Journal**, 2020.
- COLLADO-GONZÁLEZ M, GARCÍA-BERNAL D, OÑATE-SÁNCHEZ RE, ORTOLANI-SELTENERICH PS, LOZANO A, FORNER L, LLENA C, RODRÍGUEZ-LOZANO FJ. Biocompatibility of three new calcium silicate-based endodontic sealers on human periodontal ligament stem cells. **International Endodontic Journal**, 50(9):875-884. 2017.
- GUERREIRO-TANOMARU JM, TRINDADE-JUNIOR A, COSTA BC, SILVA GF, CIFALI LD, BERNARDI MIB, TANOMARU-FILHO M. Effect of zirconium oxide and zinc oxide nanoparticles on physicochemical properties and antibiofilm activity of a calcium silicate-based material. **Scientific World Journal**. 2014: 975213. 2014.
- GUERREIRO-TANOMARU JM, VÁZQUEZ-GARCÍA FA, BOSSO-MARTELO R, BERNARDI MIB, FARIA G, TANOMARU FILHO M. Effect of addition of nano-hydroxyapatite on physico-chemical and antibiofilm properties of calcium silicate cements. **J Appl Oral Sci.**, 24(3): 204-210. 2016.
- GUIMARÃES BM, PRATI C, HÚNGARO DUARTE MA, BRAMANTE CM, GANDOLFI MG. Physicochemical properties of calcium silicate-based formulations MTA Repair HP and MTA Vitalcem. **Journal of Applied Oral Science**, 5;26:e2017115. 2018.
- HÚNGARO DUARTE MA, DE OLIVEIRA EL KADRE, VIVAN RR, GUERREIRO-TANOMARU JM, TANOMARU FILHO M, DE MORAES IG. Radiopacity of Portland cement associated with diferente radiopacifying agents. **Journal of Endodontics**, 35(5):737-40. 2009.
- JAFARI F, JAFARI S. Composition and physicochemical properties of calcium silicate based sealers: A review article. **J Clin Exp Dent**, 1;9(10):e1249-e1255. 2017.
- KUGA MC, FARIA G, SÓ MV, KEINE KC, SANTOS AD, HÚNGARO DUARTE MA, KOPPER PMP. The impact of the addition of iodoform on the physicochemical properties

of an epoxy-based endodontic sealer. **Journal of Applied Oral Science**, 22(2): 125–130. 2014.

LI Q, DEACON AD, COLEMAN NJ. The impact of zirconium oxide nanoparticles on the hydration chemistry and biocompatibility of white Portland cement. **Dental Materials Journal**, 32(5):808-15. 2013.

OH S, CHO SI, PERINPANAYAGAM H, YOU J, HONG SH, YOO YJ, CHANG SW, SHON WJ, YOO JS, Baek SH, Kum KY. novel calcium zirconate silicate cement biomineralize and seal root canals. **Materials (Basel)**, Apr 11;11(4). pii: E588. 2018.

SILVA GF, BOSSO R, FERINO RV, TANOMARU-FILHO M, BERNARDI MIB, GUERREIRO-TANOMARU JM, CERRI PS. Microparticulated and nanoparticulated zirconium oxide added to calcium silicate cement: Evaluation of physicochemical and biological properties. **J Biomed Mater Res A**, 102(12):4336-45. 2014.

SILVA GF, COELHO LAS, COSTA VAS, et al. Laboratory study of tissue repair of resin-based endodontic sealers in critical surgical defects. **Journal of Applied Oral Science**, 1;30:e20220108, 2022.

SILVA GF, GUERREIRO-TANOMARU JM, FONSECA TS, BERNARDI MIB, SASSO-CERRI E, TANOMARU-FILHO M, CERRI PS. Zirconium oxide and niobium oxide used as radiopacifiers in a calcium silicate-based material stimulate fibroblast proliferation and collagen formation. **International Endodontic Journal**, 2:e95-e108. 2017.

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. **Clinical Oral Investigations**, 19(8):2015-25. 2015.

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. **International Endodontic Journal** 54(1):100-111, 2021.