



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO



CARLA CECILIA ALANDIA ROMÁN

**DESENVOLVIMENTO DE UM CIMENTO REPARADOR
INJETÁVEL PARA USO ODONTOLÓGICO**

Ribeirão Preto

2015

CARLA CECILIA ALANDIA ROMÁN

**DESENVOLVIMENTO DE UM CIMENTO REPARADOR
INJETÁVEL PARA USO ODONTOLÓGICO**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a
obtenção do título de Doutor em Odontologia.

Área de Concentração: Reabilitação Oral.

Orientadora: Profa. Dra. Fernanda de Carvalho Panzeri
Pires de Souza

VERSÃO RESUMIDA

Ribeirão Preto

2015

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pela Biblioteca Central do Campus USP- Ribeirão Preto.

Alandia-Román, Carla Cecilia

Desenvolvimento de um cimento reparador injetável para uso odontológico

167 p. : il. ; 30cm.

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Reabilitação Oral.

Versão corrigida. A versão original se encontra disponível na biblioteca da unidade que aloja o programa e na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP (BDTD).

Orientadora: Profa. Dra. Fernanda de Carvalho Panzeri Pires de Souza

FOLHA DE APROVAÇÃO

CARLA CECILIA ALANDIA ROMÁN

Alandia-Román, C.C. **Desenvolvimento de um cimento reparador injetável para uso odontológico.**
Tese apresentada a Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para a
obtenção do título de Doutor em Odontologia. Área de Concentração: Reabilitação Oral.

Aprovado em: ____ / ____ / ____

Banca Examinadora:

Prof.(a). Dr.(a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof.(a). Dr.(a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof.(a). Dr.(a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof.(a). Dr.(a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Resumo

*"A mente que se abre a uma nova ideia jamais retornará ao seu estado original."
(Albert Einstein).*

Alandia-Román, C.C. **Desenvolvimento de um cimento reparador injetável para uso odontológico**. 2015. 166f. Tese apresentada a Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Área de Concentração: Reabilitação Oral.

RESUMO

O presente estudo teve por objetivo desenvolver um cimento reparador injetável a base de cimento Portland (CP) e, uma vez determinada a formulação deste cimento experimental (CE), avaliar suas propriedades físico-químicas, mecânicas e ópticas em comparação ao Agregado Trióxido Mineral (MTA). Partiu-se de uma mistura de CP branco e 20% de óxido de bismuto, que foi utilizada como *Modelo de MTA* para realização de ensaios piloto realizados para determinar a proporção pó/líquido (PPL), os agentes radiopacificador, antimicrobiano, plastificante e acelerador de presa. Após determinação dos constituintes do CE de forma a obter um material com características adequadas ao uso clínico, seu desempenho foi comparado ao MTA frente aos ensaios de injetabilidade, tempo de presa, escoamento, pH, liberação de íons cálcio e arsênio, resistência à compressão (RC), avaliação da estabilidade de cor e MEV. O cimento experimental foi totalmente injetado por meio de seringa comum acoplada à agulha 19 G, diferente do MTA ($p < 0,05$) que atingiu a força de injeção máxima estabelecida para o teste (100 N) com apenas 10% da massa injetada. O MTA apresentou a menor média de tempo de presa inicial e final, com diferença estatisticamente significativa em relação ao CE. Enquanto o escoamento do MTA foi nulo, o CE apresentou bom escoamento segundo a norma nº 57 da ADA. Não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$) entre o pH dos cimentos testados nos períodos de 2 h e 24 h, porém, após 168 h, o MTA apresentou pH mais elevado, diferente estatisticamente ($p < 0,05$) do CE. No período de 2 h, ambos os cimentos tiveram liberação semelhante de íons Ca^+ ($p > 0,05$), entretanto, após 24 h e 168 h, o CE teve liberação de Ca^+ significativamente maior ($p < 0,05$) do que o MTA. Não foi detectada liberação de íons arsênio nos cimentos avaliados. O CE apresentou maiores valores de RC que o MTA em todos os tempos estudados, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) após 24 h e 7 d. Ambos os cimentos apresentaram alteração de cor (ΔE) em níveis clinicamente inaceitáveis ($\Delta E \geq 3,3$), no entanto, quando o CE foi testado sem adição de prata, apresentou (ΔE) semelhante ($p > 0,05$) ao grupo controle (sem cimento). De acordo com os resultados obtidos, conclui-se que a combinação dos aditivos utilizada no estudo foi capaz de proporcionar ao cimento experimental boas propriedades, o que permitiu a obtenção de um cimento reparador injetável com atividade antimicrobiana melhorada.

Palavras-chave: MTA, cimento Portland, injetabilidade

Abstract

Alandia-Román, C.C. **Development of an injectable repair cement for dental application.** 2015. 166p. Doctorate Thesis - University of São Paulo, Ribeirão Preto School of Dentistry. Concentration Area : Oral Rehabilitation.

ABSTRACT

The aim of this study was to develop an injectable repair cement based on Portland cement (PC) and, once the formulation of this experimental cement (EC) was defined, to assess its physical-chemical, mechanical and optical properties in comparison to the Mineral Trioxide Aggregate (MTA). A mixture of white PC and 20% bismuth oxide, was used as a *MTA Model* to perform the pilot tests in order to choose the powder-to-liquid ratio (PLR), radiopacifier agent, antimicrobial agent, liquefier and setting accelerator for the EC. Once all the constituents of the EC were chosen and after it demonstrated to be suitable for clinical application, its performance was compared to MTA through injectability tests, setting time, flow, pH, calcium and arsenic ion release, compressive strength (CS), evaluation of color stability and SEM. The EC was fully injected through a 19G needle coupled to a common syringe, different ($p < 0.05$) from MTA, which reached the maximum injection force (100N) with only 10% of its mass injected. The MTA had statistically significant lower initial and final setting times compared to EC. MTA did not flow, while EC showed good flow according to n° 57 ADA standard. There was no statistically significant difference ($p > 0.05$) between the pH of the cements after 2 h and 24 h, but after 168 h, MTA had higher pH, different ($p < 0.05$) from EC. Regarding calcium ion release, both cements had similar results ($p > 0.05$) after 2 h, however, after 24 h and 168 h, Ca^{+2} release was significantly greater ($p < 0.05$) for EC. Arsenic ions were not detected in any cement. The EC had higher RC values than MTA in all periods evaluated, with a statistically significant difference ($p < 0.05$) after 24h and 7d. Both cements showed color change (ΔE) at clinically unacceptable levels ($\Delta E \geq 3,3$), however, when the EC was tested without the addition of silver had (ΔE) similar ($p > 0,05$) to control group (without cement). According to the results, it can be concluded that the combination of additives selected in the study was able to provide good properties to the EC, allowing the obtainancy of an injectable repair cement with improved antimicrobial activity.

Key-words: MTA, Portland cement, injectabilit

1. Introdução

*“Ponha Deus no início e Ele cuidará do fim.”
(Autor desconhecido)*

1. INTRODUÇÃO

Endodontia é a especialidade odontológica que estuda morfologia, fisiologia e patologia da polpa dentária e dos tecidos perirradiculares. Sua prática abrange as ciências básicas e clínicas, incluindo a biologia da polpa normal, etiologia, diagnóstico, prevenção e tratamento de doenças e lesões pulpares assim como condições perirradiculares associadas (1).

Na prática endodôntica, lesões de cárie, processos degenerativos e acidentes nos procedimentos endodônticos podem causar algumas condições críticas, tais como perfurações de canal radicular e furca, reabsorções internas e externas, pulpite e necrose pulpar. A inflamação nos tecidos subjacentes, causada pelas perfurações, torna duvidoso o prognóstico do dente envolvido e, a fim de maximizar a possibilidade de manutenção do dente na cavidade bucal, procedimentos como reparação de perfuração (2), obturação retrógrada (3), capeamento pulpar (4), pulpotomia (5) e apicificação induzida (6) podem ser necessários. A forma em que esses procedimentos são encarados pelo dentista pode fazer a diferença entre a manutenção e a perda do dente envolvido (7).

A fim de evitar infiltração bacteriana, é necessário garantir o vedamento das vias de comunicação entre o sistema de canais radiculares e a cavidade bucal, bem como os tecidos periradiculares (8, 9). Muitos foram os estudos que buscaram tratamentos para este fim (9-12), materiais tais como amálgama (10), ionômeros resinosos (11) e cimentos à base de óxido de zinco e eugenol (9), foram utilizados sem muito sucesso devido à existência de infiltração, diferentes graus de toxicidade e sensibilidade à presença de umidade (9, 13).

Torabinejad *et al.* (1993) (13), avaliaram *in vitro*, a capacidade seladora do amálgama, Super-EBA e Agregado Trióxido Mineral (MTA) quando utilizados como materiais retrobturadores. Os grupos foram distribuídos de acordo com o agente de preenchimento e

permaneceram imersos em solução de Rodamina B fluorescente, por 24 h. A extensão da penetração do corante foi avaliada por meio de microscopia óptica e os resultados evidenciaram menor grau de infiltração para o MTA em relação aos outros materiais testados.

Lee *et al.* (1993) (14) avaliaram o amálgama, IRM (cimento à base de óxido de zinco e eugenol), e o MTA para a reparo de perfurações laterais de raízes. Cinquenta molares superiores foram perfurados na superfície mesial da raiz em um ângulo de 45 graus para o eixo longitudinal de cada dente. Logo após, foram colocados dentro de solução salina por 4 semanas para simular condição clínica. Os locais da perfuração foram coradas com azul de metileno por 48 horas, e após seccionamento das raízes, o exame em estereomicroscópio mostrou que o MTA teve significativamente menos infiltração do que o IRM ou amálgama.

Peter *et al.* (2002) (15), demonstraram por meio de testes de ciclagem mecânica que, após 5 anos de mastigação simulada, o MTA teve melhor adaptação às paredes dentinárias do ápice do que o amálgama e cimento de óxido de zinco eugenol.

Um problema comum na clínica odontológica, e especialmente em odontologia restauradora e endodontia, é o isolamento do campo operatório para controle de umidade, já que um campo de trabalho seco e livre de contaminação é essencial para procedimentos de vedação (16). Porém, materiais utilizados para reparo de perfurações, fechamento de ápices abertos ou para proteção do tecido pulpar, estão inevitavelmente em contato direto com sangue e fluidos tissulares, portanto, além das características biológicas, físicas e mecânicas, o material idealmente deve ter propriedades hidrofílicas (17).

O Agregado Trióxido Mineral (MTA), é um cimento hidráulico introduzido em 1993 por Torabinejad (13, 18). A primeira apresentação comercial disponível no mercado foi o ProRoot MTA (Dentsply – Tulsa Dental Products, Oklahoma, USA) e, mais tarde, a empresa Angelus (Angelus Soluções Odontológicas, Paraná, Brasil) lançou no Brasil o MTA-Angelus (19) e, desde então, este material tem sido amplamente aceito como o material de eleição para

procedimentos de reparo em endodontia devido à sua alta biocompatibilidade (20), excelente vedação (21), bom desempenho na presença de umidade, indução da formação de uma barreira de tecido mineralizado (22-24), propriedades antimicrobianas devido a seu pH alcalino (25) e resistência a compressão (40 MPa – 67 MPa) (18, 26). Vários estudos *in vitro* (13, 18, 27-29) e *in vivo* (2, 30-34), tem demonstrado as excelentes propriedades do MTA.

Atualmente, o MTA se encontra disponível em duas apresentações: MTA cinza (formulação original) e MTA branco, desenvolvido para tentar melhorar as características estéticas, uma vez que o material cinza produzia alteração de cor nas estruturas dentárias (35). O material consiste em pó de partículas finas que, segundo o fabricante, deve ser manipulado obedecendo proporção de 3g de pó para 1 mL de água. O tempo de trabalho é de aproximadamente 5 minutos e o tempo de presa de 3 a 4 horas (21). O pH no momento da espatulação é de 10,2, aumentando para aproximadamente 12,5 após a presa, conferindo-lhe assim ação antimicrobiana (22).

O MTA pode ser aplicado em diversas situações clínicas como capeamento pulpar (31), pulpotomia (36), reparo de perfurações (30), tratamento de dentes traumatizados com apicificação incompleta (37), tratamento de reabsorções radiculares (38), material para barreira intracoronária prévia a clareamento dental (39) e como plug apical (6, 40).

O MTA por ser um material reparador, entra em contato com os tecidos circundantes do ligamento periodontal; dessa forma, a biocompatibilidade é muito importante, o que significa que o material não deve ser tóxico, irritante, alergênico nem carcinogênico (41).

As propriedades biológicas do MTA têm sido avaliadas utilizando diferentes metodologias, incluindo testes de citotoxicidade (42, 43), genotoxicidade (44), implantação subcutânea (45) e mandibular (33) em animais, assim como estudos clínicos em humanos, que relataram sucesso nos diferentes tratamentos em que o MTA foi utilizado como material reparador (2, 10, 36, 46-48).

Faraco Jr *et al.* (2001) (4), observaram a resposta da polpa de cães em relação ao MTA e o cimento de hidróxido de cálcio quando utilizados como materiais de capeamento pulpar. Foram expostas polpas de 30 dentes e colocados os materiais estudados. Análises histológicas foram realizadas 2 meses após o tratamento e os resultados mostraram processo de cicatrização com a completa formação de dentina e ausência de inflamação nas polpas capeadas com MTA, o que não ocorreu com o hidróxido de cálcio, que foi eficiente em apenas 5 espécimes.

Aeinehchi *et al.* em 2003 (46), avaliaram a formação de tecidos mineralizados reparadores em terceiros molares humanos com a indicação para extração. As polpas dos dentes foram expostas e realizadas proteções pulpares com hidróxido de cálcio e MTA, seguidas de extração e análise histológica após 1 semana, 2, 4 e 6 meses. Os dentes tratados com MTA e extraídos 6 meses após a proteção pulpar apresentaram tecido mineralizado reparador com espessura de 0,43 mm, com camada regular de odontoblastos. Não apresentavam calcificações nem necrose. Entretanto, os dentes tratados com hidróxido de cálcio apresentaram tecido mineralizado reparador com espessura máxima de 0,15 mm, sem a presença de camada de odontoblastos. Com base nestes resultados, os autores concluíram que em proteções pulpares, o MTA teve desempenho superior em relação ao hidróxido de cálcio.

Aeinehchi *et al.* (2007) (49), compararam o desempenho de formocresol e MTA em pulpotomias de dentes decíduos. Após avaliações de 3 e 6 meses, diferenças foram observadas só aos 6 meses em que, radiograficamente, existiu reabsorção radicular em 6 de 57 casos em que o formocresol foi utilizado e não existiu evidência de reabsorção nos dentes tratados com MTA.

Assim, com base nas informações anteriores, constata-se que o MTA é capaz de induzir a formação de tecido duro reparador em polpas expostas, além de promover maior formação de tecido mineralizado reparador que materiais anteriormente utilizados para tal

função. Devido ao seu carácter hidrofílico, a umidade nos tecidos circundantes atua como ativador da reação química (17).

O processo de reparo promovido pelo MTA está diretamente relacionado à composição do material e inicia-se com a hidratação dos seus componentes. O MTA, ao ser misturado com água, origina um gel coloidal que posteriormente se cristaliza formando silicato de cálcio hidratado e hidróxido de cálcio (50) que se dissocia liberando íons cálcio e hidroxila, que são difundidos através dos túbulos dentinários (41). Na sequência, a proporção de silicato de cálcio declina originando precipitado de cálcio, elevando o pH após a hidratação (51). O pH elevado é uma propriedade desejável pois, além de estar relacionado com a atividade antimicrobiana (22), estimula a formação de tecido mineralizado, uma vez que a fosfatase alcalina, enzima presente nos tecidos mineralizados, apresenta maior atividade sobre células pulpares na presença de pH mais elevado (52). Assim, a maior alcalinidade e maior liberação de íons cálcio favorecem o reparo tecidual.

O principal constituinte do MTA é o cimento Portland (CP) (75% em peso), um material utilizado mundialmente na indústria da construção. O CP é obtido por meio do aquecimento (1200 - 1400 ° C) de matérias primas ricas em óxido de silício (SiO_2), óxido de cálcio (CaO), óxido de alumínio (Al_2O_3) e óxidos de ferro (Fe_2O_3). Após aquecimento, ocorrem reações químicas e a formação dos 4 principais compostos do *clinker* do cimento: silicato tricálcico ($3\text{CaO}.\text{SiO}_2$), silicato dicálcico ($2\text{CaO}.\text{SiO}_2$), aluminato tricálcico ($3\text{CaO}.\text{Al}_2\text{O}_3$) e ferroaluminato ($4\text{CaO}.\text{Al}_2\text{O}_3.\text{Fe}_2\text{O}_3$) além do sulfato de cálcio hidratado ($\text{CaO}.\text{SO}_3.2\text{H}_2\text{O}$) (17).

A composição do MTA e CP tem sido comparada em vários estudos (53-55), utilizando análise de energia dispersiva de raios-X (EDX) (56), difração de raios-X (XRD) (57) e espectroscopia de emissão óptica com plasma (17). Todos concluíram que o cimento Portland apresenta a mesma composição do MTA, porém sem presença de óxido de bismuto.

Além da composição semelhante, o CP também tem mostrado semelhança com o MTA em diversos estudos que avaliaram a resposta biológica por meio de testes de citotoxicidade (58), genotoxicidade (59), resposta tecidual (45) e indução de mineralização (60).

Em termos de radiopacidade, o CP puro não é adequado para aplicação clínica, uma vez que não é suficientemente radiopaco. Tem sido relatado valores de radiopacidade intrínseca variando de 0,86 a 2,02 mm na escala de Alumínio (61), que são significativamente mais baixos do que o recomendado pela ANSI/ADA (62), que estabelece um valor mínimo de 3mmAl para que o material possa ser diferenciado radiograficamente das estruturas dentais. Por conseguinte, o MTA comercial tem adicionado na composição 20% de óxido de bismuto como agente radiopacificador, e gesso (5% em peso) como acelerador de presa.

O óxido de bismuto (Bi_2O_3) pode interferir nas propriedades biológicas do MTA e do CP (63). Tem sido demonstrado que este composto tem certo grau de toxicidade podendo diminuir a proliferação celular (63) e induzir a morte celular (20). Além disso, as propriedades físico-químicas e mecânicas também podem ser afetadas negativamente (64).

Coomaraswamy *et al.* (2007) (64) compararam a resistência à compressão e porosidade de MTA ao CP com diferentes concentrações de Bi_2O_3 . Foram confeccionados corpos de prova de CP com adição de 0% (controle), 10%, 20%, 30% e 40% de Bi_2O_3 e MTA. Para o teste de resistência à compressão, os corpos de prova foram umedecidos e levados à máquina universal de ensaios. A densidade e porosidade foram avaliadas após o uso do picnômetro de Hélio. O cimento Portland sem acréscimo de Bi_2O_3 apresentou resistência a compressão de 82 MPa, diminuindo para 40 MPa com o acréscimo de 10% de Bi_2O_3 , continuando a diminuição gradativamente com o aumento de Bi_2O_3 . O MTA apresentou resistência de 33 MPa. Houve aumento na densidade e porosidade dos materiais com acréscimo de Bi_2O_3 com diferenças significativas em todos os grupos. Este estudo demonstrou que a adição de Bi_2O_3 produz defeitos na matriz do CP, diminuindo suas

propriedades de resistência, porosidade e conseqüentemente solubilidade, alterando a longevidade do material.

Antonijevic *et al.* (2014) (65), avaliaram a radiopacidade, resistência à compressão, tempo de presa e porosidade do cimento Portland acrescido de 10, 20 e 30% de Bi₂O₃, dióxido de zircônio e trifluoreto de itérbio, após imersão em solução salina por 7 dias. Os resultados demonstraram que, com a adição de 10% em peso de Bi₂O₃ e 20% em peso de óxido de zircônio e trifluoreto de itérbio, é alcançada radiopacidade de 3 mmAl recomendada pela ADA. A resistência à compressão do cimento Portland aumentou com adição do óxido de zircônio e trifluoreto de itérbio, porém sem diferença significativa, enquanto o Bi₂O₃ diminuiu significativamente a resistência do cimento. Todos os radiopacificadores aumentaram a porosidade do cimento e somente o óxido de bismuto teve efeito retardador na presa do cimento Portland.

Diversos estudos *in vitro* (39, 66, 67) e casos clínicos (68, 69) tem reportado alteração de cor nas estruturas dentárias após utilização do MTA. O material tem sido utilizado para preenchimento de câmaras de pulpar em dentes imaturos (70), como material de capeamento pulpar em molares (71), como barreira apical em ápices abertos (40) e em procedimentos de especificação de dentes reimplantados (72). Todos os casos resultaram em alteração de cor da coroa. Bertoluzzi *et al.* (2007) (69) reportaram alteração de cor na gengiva marginal quando o MTA cinza foi utilizado na região cervical da raiz. Os autores sugeriram o uso do MTA branco ao invés do cinza para ser utilizado em regiões com comprometimento estético.

O MTA branco apresenta redução na proporção dos óxidos responsáveis pela coloração cinza do material: trióxido de alumínio, óxido de magnésio e óxido de ferro (17). Entretanto, tem sido sugerido que a instabilidade de cor do MTA pode estar relacionada à presença do Bi₂O₃ na composição do cimento. (39, 67, 68).

Berger *et al.* (2014) (73), estudaram a etiologia do manchamento produzido pelo Bi_2O_3 , observando as mudanças que ocorriam quando o material entrava em contato com diferentes soluções. Foram preparadas amostras de ProRoot® MTA branco juntamente com amostras de CP branco, que foram expostas à água destilada, solução salina de fosfato tamponada (PBS), formalina a 10%, metacrilato de hidroxietilo (HEMA), hipoclorito de sódio, hidróxido de sódio (NaOH) e ácido clorídrico (HCl). As amostras foram inspecionadas visualmente periodicamente para detectar mudanças de cor e foi constatado que o MTA mostrou descoloração quando exposto a 10% de formalina após 30 min, e após 4 dias as amostras estavam completamente enegrecidas, o que não ocorreu com o CP. Não foi observada descoloração quando exposto a outras soluções. Assim, os autores concluíram que o Bi_2O_3 pode ter sido responsável pela alteração de cor.

Dessa maneira, estudos com vários radiopacificadores tem sido conduzidos com o objetivo de substituir o Bi_2O_3 . Húngaro Duarte *et al.* (2009) (61) avaliaram a radiopacidade do cimento Portland associado ao óxido de bismuto, óxido de zinco, óxido de chumbo, carbonato de bismuto, sulfato de bário, iodofórmio, tungstato de cálcio e dióxido de zircônio. Os autores utilizaram, para a análise, proporção de 20% de radiopacificador e 80% de cimento Portland branco, em peso, e concluíram que todas as combinações testadas apresentaram maior radiopacidade do que a dentina e, dessa forma, qualquer um dos radiopacificadores poderia ser adicionado ao cimento Portland. No entanto, recomendaram o estudo da influência destes agentes nas propriedades biológicas, físico-químicas e mecânicas do cimento antes de ser aplicado na clínica.

Em relação à toxicidade, Gomes Cornélio *et al.* (2011) (74), avaliaram o efeito do CP acrescido de radiopacificadores alternativos (dióxido de zircônio e tungstato de cálcio) na viabilidade celular de células periodontais e osteogênicas. Os resultados mostraram que nenhuma das combinações promoveu morte celular. Outro estudo (75), avaliou a resposta

inflamatória do dióxido de zircônia micro e nano particulado em relação ao Bi_2O_3 e foi verificado que os materiais experimentais apresentaram comportamento semelhante e superior ao Bi_2O_3 .

Em relação à influência de radiopacificadores nas propriedades físico-químicas e mecânicas do CP, o dióxido de zircônia (ZrO_2) tem se destacado sobre outros materiais, uma vez que é capaz de fornecer radiopacidade adequada sem comprometer a resistência do CP (65). Proporções de até 20% de ZrO_2 não aumentam o tempo de presa em relação ao MTA, não influenciam na solubilidade do CP e, finalmente, sua coloração branca parece não alterar a coloração do material e estruturas dentais (66).

Além destas modificações, outras alterações na composição do MTA tem sido propostas com o objetivo de melhorar suas propriedades antimicrobianas, uma vez que quando estamos diante de um processo infeccioso perirradicular, a melhor indicação, na maioria das vezes, é cirurgia da região contaminada (76) e todos os esforços devem ser feitos no sentido de diminuir ou eliminar os microorganismos, principalmente os anaeróbios estritos, como o *Enterococcus faecalis* (27) pois esses são os principais agentes etiológicos da formação e manutenção de uma lesão.

Os efeitos da solução de clorexidina a 0,12% nas propriedades antimicrobianas do MTA ProRoot foram analisadas por Stowe *et al.* (2004) (77). Segundo os autores, a clorexidina como solução irrigadora tem eficiência frente ao *E. faecalis*. Dessa forma, os autores testaram a hipótese de que a utilização da clorexidina, em substituição à água utilizada na manipulação do MTA, aumentaria seu potencial antimicrobiano contra os microrganismos *Actinomyces odontolyticus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus sanguis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, e *Candida albicans*. Os autores concluíram que a substituição da água por 0,12% de clorexidina promoveu aumento nos halos de inibição em todas os microrganismos avaliados, melhorando

o potencial antimicrobiano do MTA. Entretanto, a clorexidina também tem sido associada à queda de biocompatibilidade e resistência à compressão do MTA (78, 79).

Saatchi *et al.* (2012) (80) avaliaram o efeito da adição de Iodofórmio (1, 2, 4% em peso) no MTA, uma vez que essa substância é comumente utilizada para tratar processos infecciosos endodontia (81). Entretanto, os autores não encontraram diferenças significantes em relação ao MTA puro. Outros compostos também tem sido estudados, entre eles, gel de metronidazol (82), óxido de zinco (83), tetraciclina e clindamicina (84), os três últimos sem sucesso devido ao efeito negativo nas propriedades mecânicas do CP.

Resultados promissores tem sido reportados com a adição de nanopartículas de prata na mistura do CP (85). Samiei *et al.* (2013) (85) modificaram o MTA adicionando 1% de nanopartículas de prata e avaliaram seu efeito contra bactérias comumente presentes em infecções endodônticas (*Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and *Candida albicans*). Os resultados mostraram que a prata potencializou os efeitos antimicrobianos do MTA contra o *Enterococcus faecalis*, *Cândida albicans*, e *Pseudomonas aeruginosa*. Entretanto, ainda não há estudos que avaliem o efeito das nanopartículas e outros compostos à base de prata nas propriedades mecânicas do CP.

Por meio da incorporação de aditivos, estudos também tem tentado diminuir o tempo de presa do MTA (86, 87), que é relativamente longo, em torno de aproximadamente 3 horas (18), podendo dificultar o desempenho clínico e prejudicar o vedamento (principalmente em obturações retrógradas) promovendo, inclusive, o deslocamento da cavidade apical (88, 89).

Em função da similaridade entre o MTA e o CP, muitos dos materiais e técnicas de manuseio das propriedades físicas e químicas do CP podem ser paralelamente empregadas para o MTA (26). Dessa forma, aditivos como o Cloreto de cálcio, formiato de cálcio e cloreto de potássio, específicos do CP, vem sendo estudados na área odontológica (91).

Kogan *et al.* (88), avaliaram o efeito do NaOCl gel a 3%, uma solução lubrificante (K-Y gel, Johnson & Johnson), solução salina, lidocaína a 2%, gel de gluconato de clorexidina e cloreto de cálcio a 3% e 5%, no tempo de presa do MTA. Foi constatado que o gel de hipoclorito de sódio, K-Y gel e cloreto de cálcio a 5% reduziram o tempo de presa do material para 20-25 minutos, porém ocorreu também redução da resistência à compressão em relação ao MTA misturado com água. Os autores sugerem que o MTA poderia ser manipulado com gel de NaOCl pela facilidade de manuseio e bom tempo de trabalho, porém somente poderia ser colocado em locais livres de tensão de mastigação.

Ber *et al.* (2007) (89), avaliaram o efeito da associação do cloreto de cálcio (CaCl_2) a 2% com metilcelulose em diversas concentrações (1% a 3%) sobre o tempo de presa e resistência à compressão do MTA e cimento de Portland. A adição do CaCl_2 resultou em significativo aumento de resistência à compressão do CP nas primeiras 24 horas, em comparação aos demais grupos. Em 3 semanas, todos os grupos demonstraram redução da resistência à compressão em relação ao controle (CP puro). Não houve diferenças significantes entre os grupos do MTA puro e os acrescidos de aditivos, tanto no período de 24 horas como em 3 semanas. A adição de CaCl_2 ao CP proporcionou significativa redução do tempo de presa, independente da associação com metilcelulose. Entretanto, o tempo de presa final foi maior quanto maior a concentração de metilcelulose agregada à mistura, semelhante ao que ocorreu com MTA puro ou acrescido de CaCl_2 .

Além do tempo de presa, é possível realizar ainda mais alterações na composição do MTA já que, apesar das boas propriedades que o material apresenta, ainda existem algumas desvantagens que limitam seu uso, tais como, dificuldade de manipulação devido a consistência arenosa do cimento que desidrata rapidamente (17), dificuldade de inserção nos canais radiculares (92), além do elevado custo, tanto do material quanto do instrumental específico para sua aplicação. Dessa forma, se justificam os estudos para o desenvolvimento

de novos materiais com características melhoradas. Sendo assim, conhecendo as vantagens do MTA e identificando as características que poderiam ser melhoradas, o objetivo deste estudo foi desenvolver um novo cimento reparador injetável para uso odontológico à base de CP.

6. Conclusões

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.
(Martin Luther King)

6. CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos no estudo e considerando-se suas limitações, pode-se concluir que:

- Foi possível desenvolver um cimento reparador injetável a base de cimento Portland para uso odontológico.

O balanceamento dos constituintes do cimento experimental permitiu obter uma mistura com as seguintes características:

- Viscosidade adequada, possibilitando injeção do cimento por meio de uma seringa com agulha de aço inox descartável, facilmente adquirida em drogarias, compatível com o uso odontológico;
- Radiopacidade maior que 3 mm Al, adequada e compatível com a possibilidade de visualização radiográfica, cumprindo com norma estabelecida pela ANSI/ADA;
- Tempo de presa reduzido em comparação ao cimento Portland puro, no entanto maior que o MTA-Angelus;
- Atividade antibacteriana melhorada, uma vez que o cimento experimental foi capaz de inibir microrganismos resistentes ao MTA-Angelus;
- Resistência à compressão superior ao MTA-Angelus e compatível com o desempenho clínico;
- pH semelhante ao MTA-Angelus nos períodos de 2h e 24h, que diminui após 168h.
- Ausência de liberação de íons arsênio
- Alteração de cor semelhante ao MTA-Angelus.

Referências

REFERÊNCIAS *

1. ADA. American Dental Association. Specialty Definitions [cited 2013 20 February]. Available from: <http://www.ada.org/2555.aspx#endo>.
2. Arens DE, Torabinejad M. Repair of furcal perforations with mineral trioxide aggregate - Two case reports. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996;82(1):84-8.
3. Chong BS, Pitt Ford TR, Hudson MB. A prospective clinical study of Mineral Trioxide Aggregate and IRM when used as root-end filling materials in endodontic surgery. 2003. *Int Endod J.* 2009;42(5):414-20.
4. Faraco IM, Holland R. Response of the pulp of dogs to capping with mineral trioxide aggregate or a calcium hydroxide cement. *Dent Traumatol.* 2001;17(4):163-6.
5. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Pulp Therapy for Primary and Immature Permanent Teeth. 2011;32(6). Available from: http://www.aapd.org/assets/1/7/G_Pulp.pdf
6. Gharechahi M, Ghoddsi J. A nonsurgical endodontic treatment in open-apex and immature teeth affected by dens invaginatus: using a collagen membrane as an apical barrier. *J Am Dent Assoc.* 2012;143(2):144-8.
7. Ree M, Schwartz R. Management of Perforations: Four Cases from Two Private Practices with Medium- to Long-term Recalls. *J Endod.* 2012;38(10):1422-7.
8. Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 1999;25(3):197-205.
9. Tsatsas DV, Meliou HA, Kerezoudis NP. Sealing effectiveness of materials used in furcation perforation in vitro. *Int Dent J.* 2005;55(3):133-41.
10. Eghbal MJ, Fazlyab M, Asgary S. Repair of an Extensive Furcation Perforation with CEM Cement: A Case Study. *Iran Endod J.* 2014;9(1):79-82.
11. Santiago LM, Farias BeC, Carvalho AeA, Guerra CM, Cimoies R. Treatment of root perforations with resin ionomer cement and connective tissue graft: a case report. *Gen Dent.* 2013;61(4):24-7.

12. Alhadainy HA, Himel VT. An in vitro evaluation of plaster of Paris barriers used under amalgam and glass ionomer to repair furcation perforations. *J Endod.* 1994;20(9):449-52.
13. Torabinejad M, Watson TF, Ford TRP. Sealing Ability of a Mineral Trioxide Aggregate When Used as a Root End Filling Material. *J Endod.* 1993;19(12):591-5.
14. Lee SJ, Monsef M, Torabinejad M. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations. *J Endod.* 1993;19(11):541-4.
15. Peters CI, Peters OA. Occlusal loading of EBA and MTA root-end fillings in a computer-controlled masticator: a scanning electron microscopic study. *Int Endod J.* 2002;35(1):22-9.
16. Castellucci A. The use of mineral trioxide aggregate in clinical and surgical endodontics. *Dent Today.* 2003;22(3):74-81.
17. Darvell BW, Wu RCT. "MTA"-An Hydraulic Silicate Cement: Review update and setting reaction. *Dent Mater.* 2011;27(5):407-22.
18. Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, TR PF. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endod.* 1995;21(7):349-53.
19. Da Silva MAM. Propriedades físico-químicas e biológicas de cimento experimental à base de Portland associado a diferentes radiopacificadores. [Tese de Doutorado]. Faculdade de Odontologia de Bauru - Universidade de São Paulo; 2014.
20. Camilleri J, Montesin FE, Papaioannou S, McDonald F, Pitt Ford TR. Biocompatibility of two commercial forms of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2004;37(10):699-704.
21. Lee SJ, Monsef M, Torabinejad M. Sealing Ability of a Mineral Trioxide Aggregate for Repair of Lateral Root Perforations. *J Endod.* 1993;19(11):541-4.
22. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review- Part I: Chemical, Physical, and Antibacterial Properties. *J Endod.* 2010;36(1):16-27.
23. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral Trioxide Aggregate: A comprehensive literature review-- Part I: chemical, physical, and antibacterial properties. *J Endod.* 2010;36(1):16-27.
24. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review- Part III: Clinical Applications, Drawbacks, and Mechanism of Action. *J Endod.* 2010;36(3):400-13.

25. Estrela C, Bammann LL, Estrela CR, Silva RS, Pecora JD. Antimicrobial and chemical study of MTA, Portland cement, calcium hydroxide paste, Sealapex and Dycal. *Braz Dent J.* 2000;11(1):3-9.
26. Islam I, Chng HK, Yap AU. Comparison of the physical and mechanical properties of MTA and portland cement. *J Endod.* 2006;32(3):193-7.
27. Torabinejad M, Hong CU, Pitt Ford TR, Kettering JD. Antibacterial effects of some root end filling materials. *J Endod.* 1995;21(8):403-6.
28. Torabinejad M, Rastegar AF, Kettering JD, Ford TRP. Bacterial Leakage of Mineral Trioxide Aggregate as a Root-End Filling Material. *J Endod.* 1995;21(3):109-12.
29. Torabinejad M, Smith PW, Kettering JD, Ford TRP. Comparative Investigation of Marginal Adaptation of Mineral Trioxide Aggregate and Other Commonly Used Root-End Filling Materials. *J Endod.* 1995;21(6):295-9.
30. Ford TRP, Torabinejad M, Mckendry DJ, Hong CU, Kariyawasam SP. Use of Mineral Trioxide Aggregate for Repair of Furcal Perforations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995;79(6):756-63.
31. Ford TRP, Torabinejad M, Abedi HR, Bakland LK, Kariyawasam SP. Using mineral trioxide aggregate as a pulp-capping material. *J Am Dent Assoc.* 1996;127(10):1491-4.
32. Torabinejad M, Hong CU, Lee SJ, Monsef M, Ford TRP. Investigation of Mineral Trioxide Aggregate for Root-End Filling in Dogs. *J Endod.* 1995;21(12):603-8.
33. Torabinejad M, Hong CU, Ford TRP, Kariyawasam SP. Tissue Reaction to Implanted Super-Eba and Mineral Trioxide Aggregate in the Mandible of Guinea-Pigs - a Preliminary-Report. *J Endod.* 1995;21(11):569-71.
34. Torabinejad M, Ford TRP, McKendry DJ, Abedi HR, Miller DA, Kariyawasam SP. Histologic assessment of mineral trioxide aggregate as a root-end filling in monkeys. *J Endod.* 1997;23(4):225-8.
35. Okiji T, Yoshiba K. Reparative dentinogenesis induced by mineral trioxide aggregate: a review from the biological and physicochemical points of view. *Int J Dent.* 2009;2009:464280.
36. Rodd HD, Waterhouse PJ, Fuks AB, Fayle SA, Moffat MA. Pulp therapy for primary molars. *Int J Paediatr Dent.* 2006;16 Suppl 1:15-23.

37. Goldstein S, Sedaghat-Zandi A, Greenberg M, Friedman S. Apexification & apexogenesis. *N Y State Dent J*. 1999;65(5):23-5.
38. Baratto-Filho F, Limongi O, Araujo Cde J, Neto MD, Maia SM, Santana D. Treatment of invasive cervical resorption with MTA: case report. *Aust Endod J*. 2005;31(2):76-80.
39. Garcia LD, Aguilar FG, Rossetto HL, Sabino MG, Pires-de-Souza FD. Staining susceptibility of new calcium aluminate cement (EndoBinder) in teeth: a 1-year in vitro study. *Dent Traumatol*. 2013;29(5):383-88.
40. Moore A, Howley MF, O'Connell AC. Treatment of open apex teeth using two types of white mineral trioxide aggregate after initial dressing with calcium hydroxide in children. *Dent Traumatol*. 2011;27(3):166-73.
41. Camilleri J, Pitt Ford TR. Mineral trioxide aggregate: a review of the constituents and biological properties of the material. *Int Endod J*. 2006;39(10):747-54.
42. Jung S, Mielert J, Kleinheinz J, Dammaschke T. Human oral cells response to different endodontic restorative materials: an in vitro study. *Head Face Med*. 2014;10(1):55.
43. Mitchell PJC, Ford TRP, Torabinejad M, McDonald F. Osteoblast biocompatibility of mineral trioxide aggregate. *Biomaterials*. 1999;20(2):167-73.
44. Ribeiro DA, Duarte MA, Matsumoto MA, Marques ME, Salvadori DM. Biocompatibility in vitro tests of mineral trioxide aggregate and regular and white Portland cements. *J Endod*. 2005;31(8):605-7.
45. Holland R, Souza V, Nery MJ, Faraco Júnior IM, Bernabé PF, Otoboni Filho JA, et al. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with a white mineral trioxide aggregate. *Braz Dent J*. 2002;13(1):23-6.
46. Aeinehchi M, Eslami B, Ghanbariha M, Saffar AS. Mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium hydroxide as pulp-capping agents in human teeth: a preliminary report. *Int Endod J*. 2003;36(3):225-31.
47. Tuna D, Olmez A. Clinical long-term evaluation of MTA as a direct pulp capping material in primary teeth. *Int Endod J*. 2008;41(4):273-8.
48. Main C, Mirzayan N, Shabahang S, Torabinejad M. Repair of root perforations using mineral trioxide aggregate: A long-term study. *J Endod*. 2004;30(2):80-3.

49. Aeinehchi M, Dadvand S, Fayazi S, Bayat-Movahed S. Randomized controlled trial of mineral trioxide aggregate and formocresol for pulpotomy in primary molar teeth. *Int Endod J.* 2007;40(4):261-7.
50. Camilleri J. Hydration mechanisms of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2007;40(6):462-70.
51. Nekoofar MH, Adusei G, Sheykhrezae MS, Hayes SJ, Bryant ST, Dummer PM. The effect of condensation pressure on selected physical properties of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2007;40(6):453-61.
52. Okabe T, Sakamoto M, Takeuchi H, Matsushima K. Effects of pH on mineralization ability of human dental pulp cells. *J Endod.* 2006;32(3):198-201.
53. Dammaschke T, Gerth HU, Züchner H, Schäfer E. Chemical and physical surface and bulk material characterization of white ProRoot MTA and two Portland cements. *Dent Mater.* 2005;21(8):731-8.
54. Belío-Reyes IA, Bucio L, Cruz-Chavez E. Phase composition of ProRoot mineral trioxide aggregate by X-ray powder diffraction. *J Endod.* 2009;35(6):875-8.
55. Oliveira MG, Xavier CB, Demarco FF, Pinheiro AL, Costa AT, Pozza DH. Comparative chemical study of MTA and Portland cements. *Braz Dent J.* 2007;18(1):3-7.
56. Asgary S, Parirokh M, Eghbal MJ, Brink F. A comparative study of white mineral trioxide aggregate and white Portland cements using X-ray microanalysis. *Aust Endod J.* 2004;30(3):89-92.
57. Islam I, Chng HK, Yap AU. X-ray diffraction analysis of mineral trioxide aggregate and Portland cement. *Int Endod J.* 2006;39(3):220-5.
58. Saidon J, He J, Zhu Q, Safavi K, Spångberg LS. Cell and tissue reactions to mineral trioxide aggregate and Portland cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;95(4):483-9.
59. Ribeiro DA, Sugui MM, Matsumoto MA, Duarte MA, Marques ME, Salvadori DM. Genotoxicity and cytotoxicity of mineral trioxide aggregate and regular and white Portland cements on Chinese hamster ovary (CHO) cells in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101(2):258-61.

60. Menezes R, Bramante CM, Letra A, Carvalho VG, Garcia RB. Histologic evaluation of pulpotomies in dog using two types of mineral trioxide aggregate and regular and white Portland cements as wound dressings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;98(3):376-9.
61. Hungaro Duarte MA, de Oliveira El Kadre GDa, Vivian RR, Guerreiro Tanomaru JM, Tanomaru Filho M, de Moraes IG. Radiopacity of Portland Cement Associated With Different Radiopacifying Agents. *J Endod.* 2009;35(5):737-40.
62. American Dental Association Specification nº 57 for endodontic filling materials. Chicago: ADA; 1984.
63. Min KS, Chang HS, Bae JM, Park SH, Hong CU, Kim EC. The induction of heme oxygenase-1 modulates bismuth oxide-induced cytotoxicity in human dental pulp cells. *J Endod.* 2007;33(11):1342-6.
64. Coomaraswamy KS, Lumley PJ, Hofmann MP. Effect of bismuth oxide radioopacifier content on the material properties of an endodontic Portland cement-based (MTA-like) system. *J Endod.* 2007;33(3):295-8.
65. Antonijevic D, Medigovic I, Zrilic M, Jokic B, Vukovic Z, Todorovic L. The influence of different radiopacifying agents on the radiopacity, compressive strength, setting time, and porosity of Portland cement. *Clin Oral Investig.* 2014;18(6):1597-604.
66. Marciano MA, Costa RM, Camilleri J, Mondelli RF, Guimarães BM, Duarte MA. Assessment of color stability of white mineral trioxide aggregate angelus and bismuth oxide in contact with tooth structure. *J Endod.* 2014;40(8):1235-40.
67. Camilleri J. Color stability of white mineral trioxide aggregate in contact with hypochlorite solution. *J Endod.* 2014;40(3):436-40.
68. Kang SH, Shin YS, Lee HS, Kim SO, Shin Y, Jung IY, et al. Color Changes of Teeth after Treatment with Various Mineral Trioxide Aggregate-based Materials: An Ex Vivo Study. *J Endod.* 2015.
69. Bortoluzzi EA, Araújo GS, Guerreiro Tanomaru JM, Tanomaru-Filho M. Marginal gingiva discoloration by gray MTA: a case report. *J Endod.* 2007;33(3):325-7.
70. Ioannidis K, Mistakidis I, Beltes P, Karagiannis V. Spectrophotometric analysis of coronal discoloration induced by grey and white MTA. *Int Endod J.* 2013;46(2):137-44.

71. Liu H, Zhou Q, Qin M. Mineral trioxide aggregate versus calcium hydroxide for pulpotomy in primary molars. *Chin J Dent Res.* 2011;14(2):121-5.
72. Jacobovitz M, de Pontes Lima RK. The use of calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate on apexification of a replanted tooth: a case report. *Dent Traumatol.* 2009;25(3):e32-6.
73. Berger T, Baratz AZ, Gutmann JL. In vitro investigations into the etiology of mineral trioxide tooth staining. *J Conserv Dent.* 2014;17(6):526-30.
74. Gomes Cornélio AL, Salles LP, Campos da Paz M, Cirelli JA, Guerreiro-Tanomaru JM, Tanomaru Filho M. Cytotoxicity of Portland cement with different radiopacifying agents: a cell death study. *J Endod.* 2011;37(2):203-10.
75. Silva GF, Bosso R, Ferino RV, Tanomaru-Filho M, Bernardi MIB, Guerreiro-Tanomaru JM, et al. Microparticulated and nanoparticulated zirconium oxide added to calcium silicate cement: Evaluation of physicochemical and biological properties. *J Biomed Mater Res A Part A.* 2014;102(12):4336-45.
76. Antunes HS, Rôças IN, Alves FR, Siqueira JF. Total and Specific Bacterial Levels in the Apical Root Canal System of Teeth with Post-treatment Apical Periodontitis. *J Endod.* 2015.
77. Stowe TJ, Sedgley CM, Stowe B, Fenno JC. The effects of chlorhexidine gluconate (0.12%) on the antimicrobial properties of tooth-colored ProRoot mineraltrioxide aggregate. *J Endod.* 2004;30(6):429-31.
78. Holt DM, Watts JD, Beeson TJ, Kirkpatrick TC, Rutledge RE. The anti-microbial effect against enterococcus faecalis and the compressive strength of two types of mineral trioxide aggregate mixed with sterile water or 2% chlorhexidine liquid. *J Endod.* 2007;33(7):844-7.
79. 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. *J Endod.* 2006;32(11):1094-6.
80. Saatchi M, Hosseini HS, Farhad AR, Narimany T. The effect of various concentrations of iodine potassium iodide on the antimicrobial properties of mineral trioxide aggregate--a pilot study. *Dent Traumatol.* 2012;28(6):474-7.
81. Kuga MC, Faria G, Só MV, Keine KC, Santos AD, Duarte MA, et al. The impact of the addition of iodoform on the physicochemical properties of an epoxy-based endodontic sealer. *J Appl Oral Sci.* 2014;22(2):125-30.

82. Mendonça ERS, Lima MCM, Steinhauser HC, Carneiro SMB, Sperança PA. Atividade antimicrobiana do metronidazol gel associado ao hidróxido de cálcio e ao cimento portland frente às bactérias anaeróbias relacionadas a áreas periapicais do tipo crônica. *Revista Odonto Ciência – Fac Odonto/PUCRS*. 2007;22(55):23-9.
83. Guerreiro-Tanomaru JM, Trindade-Junior A, Costa BC, da Silva GF, Drullis Cifali L, Basso Bernardi MI, et al. Effect of zirconium oxide and zinc oxide nanoparticles on physicochemical properties and antibiofilm activity of a calcium silicate-based material. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:975213.
84. Nazam N. The effect of antimicrobials on the properties of a root-end filling cement. [Dissertação Mestrado]. University of Birmingham - School of Dentistry; 2013.
85. Samiei M, Aghazadeh M, Lotfi M, Shakoei S, Aghazadeh Z, Vahid Pakdel SM. Antimicrobial Efficacy of Mineral Trioxide Aggregate with and without Silver Nanoparticles. *Iran Endod J*. 2013;8(4):166-70.
86. Wynn-Jones G, Shelton RM, Hofmann MP. Development of Portland cement for orthopedic applications, establishing injectability and decreasing setting times. *J Biomed Mater Res Part B*. 2012;100B:2213–21.
87. Camilleri J, Formosa L, Damidot D. The setting characteristics of MTA Plus in different environmental conditions. *Int Endod J*. 2013;46(9):831-40.
88. Kogan P, He J, Glickman GN, Watanabe I. The effects of various additives on setting properties of MTA.. *J Endod*. 2006;32:569-72.
89. Ber BS, Hatton JF, Stewart GP. Chemical modification of ProRoot MTA to improve handling characteristics and decrease setting time. *J Endod*. 2007;33(10):1231-4.
90. Islam I, Chng HK, Yap AU. Comparison of the physical properties of MTA and Portland cement. *J Endod*. 2006;32(3):193-7.
91. Antunes Bortoluzzi E, Juárez Broon N, Hungaro Duarte AM, de Oliveira Demarchi AC, Monteiro Bramante C. The use of a setting accelerator and its effect on pH and calcium ion release of mineral trioxide aggregate and white Portland cement. *J Endod*. 2006;32(12):1194-7.
92. Prati C, Gandolfi MG. Calcium silicate bioactive cements: Biological perspectives and clinical applications. *Dent Mater*. 2015;31(4):351-70.

93. Coomaraswamy KS, Lumley PJ, Shelton RM, Hofmann MP. Evaluation of different radiopacifiers for an MTA-like dental cement. *Key Eng Mater.*2008;361-363:885-8.
94. Moura MJ, Figueiredo MM. Aplicação das Técnicas de Picnometria de Gás e de Porosimetria de Mercúrio à Caracterização da Madeira de *E. globulus*. *Silva Lus.* 2002;10(2):207-16.
95. Estrela C. Metodologia científica : Ciência - ensino - pesquisa. 2 ed. São Paulo: Artes Médicas; 2005.
96. American Dental Association (ADA). Specification #57 for endodontic filling materials. *Journal of the American Dental Association.* 1984;108:88.
97. Materials ASTM. Standard test method for time and setting of hydraulic-cement paste by Gillmore needles, ASTM C266–03 ASTM. Philadelphia2000.
98. Garcia R, Baez AP. Atomic Absorption Spectrometry (AAS): InTech; 2012. Available from: <http://www.intechopen.com/books/atomic-absorption-spectroscopy/atomic-absorption-spectrometry-aas->.
99. Freschi GPG, Dakuzaku CS, Gomes Neto JA, Moraes MD. Espectrometria de absorção atômica multielementar simultânea com atomização eletrotérmica em forno de grafite - uma revisão da técnica e aplicações. *Eclet Quím* 2000;25:213-26 [cited 2015-04-28], Availablefrom<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S01004670200000100017&lng=en&nrm=iso>.ISSN01004670.<http://dx.doi.org/10.1590/S01004670200000100017>
100. Alandia-Roman CC, Cruvinel DR, Sousa AB, Pires-de-Souza FC, Panzeri H. Effect of cigarette smoke on color stability and surface roughness of dental composites. *J Dent.* 2013;41 Suppl 3:e73-9.
101. Ruyter IE, Nilner K, Moller B. Color stability of dental composite resin materials for crown and bridge veneers. *Dent Mater.* 1987;3(5):246-51.
102. Dos Santos DA. Estudo de propriedades físico-químicas de um novo cimento obturador endodôntico. Ilha Solteira, SP: [Tese Doutorado] Universidade Estadual Paulista“Júlio de Mesquita Filho”. 2009.
103. Torabinejad M, Ford TRP, McKendry DJ, Abedi HR, Miller DA, Kariyawasam SP. Histologic Assessment of Mineral Trioxide Aggregate as a Root-End Filling in Monkeys (Reprinted). *Int Endod J.* 2009;42(5):408-11.

104. Lee ES. A new mineral trioxide aggregate root-end filling technique. *J Endod.* 2000;26(12):764-5.
105. Camilleri J, Montesin FE, Di Silvio L, Pitt Ford TR. The chemical constitution and biocompatibility of accelerated Portland cement for endodontic use. *Int Endod J.* 2005;38(11):834-42.
106. Yang Y, Huang L, Dong Y, Zhang H, Zhou W, Ban J, et al. In vitro antibacterial activity of a novel resin-based pulp capping material containing the quaternary ammonium salt MAE-DB and Portland cement. *PLoS One.* 2014;9(11):e112549.
107. Guerreiro Tanomaru JM, Storto I, Da Silva GF, Bosso R, Costa BC, Bernardi MI, et al. Radiopacity, pH and antimicrobial activity of Portland cement associated with micro- and nanoparticles of zirconium oxide and niobium oxide. *Dent Mater J.* 2014;33(4):466-70.
108. Viapiana R, Guerreiro-Tanomaru JM, Hungaro-Duarte MA, Tanomaru-Filho M, Camilleri J. Chemical characterization and bioactivity of epoxy resin and Portland cement-based sealers with niobium and zirconium oxide radiopacifiers. *Dent Mater.* 2014;30(9):1005-20.
109. Viapiana R, Flumignan DL, Guerreiro-Tanomaru JM, Camilleri J, Tanomaru-Filho M. Physicochemical and mechanical properties of zirconium oxide and niobium oxide modified Portland cement-based experimental endodontic sealers. *Int Endod J.* 2014;47(5):437-48.
110. Spangberg SW. Response to letter to the editor by Carolyn M. Primus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101:418.
111. Wucherpfening A, Grenn DB. Mineral Trioxide vs Portland Cement. *J Endod.* 1999;25(4):308.
112. Song JS, Mante FK, Romanow WJ, Kim S. Chemical analysis of powder and set forms of Portland cement, gray ProRoot MTA, white ProRoot MTA, and gray MTA-Angelus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102(6):809-15.
113. Camilleri J, Montesin FE, Brady K, Sweeney R, Curtis RV, Ford TR. The constitution of mineral trioxide aggregate. *Dent Mater.* 2005;21(4):297-303.
114. Hwang YC, Lee SH, Hwang IN, Kang IC, Kim MS, Kim SH, et al. Chemical composition, radiopacity, and biocompatibility of Portland cement with bismuth oxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107(3):e96-102.
115. Camilleri J. Modification of mineral trioxide aggregate. Physical and mechanical properties. *Int Endod J.* 2008;41(10):843-9.

116. Santos AD, Moraes JC, Araújo EB, Yukimitu K, Valério Filho WV. Physico-chemical properties of MTA and a novel experimental cement. *Int Endod J.* 2005;38(7):443-7.
117. Santos AD, Araújo EB, Yukimitu K, Barbosa JC, Moraes JC. Setting time and thermal expansion of two endodontic cements. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;106(3):e77-9.
118. Gandolfi MG, Pagani S, Perut F, Ciapetti G, Baldini N, Mongiorgi R, et al. Innovative silicate-based cements for endodontics: a study of osteoblast-like cell response. *J Biomed Mater Res A.* 2008;87(2):477-86.
119. Massi S, Tanomaru-Filho M, Silva GF, Duarte MA, Grizzo LT, Buzalaf MA, et al. pH, calcium ion release, and setting time of an experimental mineral trioxide aggregate-based root canal sealer. *J Endod.* 2011;37(6):844-6.
120. Gonçalves JL. Estudo das propriedades físico-químicas de cimentos à base de agregado tri-óxido mineral. Ribeirão Preto, SP. [Dissertação Mestrado] Universidade de Ribeirão Preto; 2008.
121. Fridland M, Rosado R. Mineral trioxide aggregate (MTA) solubility and porosity with different water-to-powder ratios. *J Endod.* 2003;29(12):814-7.
122. Ma S, Li W, Zhang S, Hu Y, Shen X. Study on the hydration and microstructure of Portland cement containing diethanol-isopropanolamine. *Cem ConcrRes.* 2015;67:122-30.
123. Neves Junior A, Toledo Filho RD, Rego Fairbairn EdM, Dweck J. The effects of the early carbonation curing on the mechanical and porosity properties of high initial strength Portland cement pastes. *Constr and Build Mat.* 2015;77:448-54.
124. Unosson JE, Persson C, Engqvist H. An evaluation of methods to determine the porosity of calcium phosphate cements. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2015;103(1):62-71.
125. Bentz DP. Three-dimensional computer simulation of portland cement hydration and microstructure development. *J Am Ceram Soc.* 1997;80(1):3-21.
126. Subay RK, Ilhan B, Ulukapi H. Mineral trioxide aggregate as a pulpotomy agent in immature teeth: Long-term case report. *Eur J Dent.* 2013;7(1):133-8.
127. Camilleri J, Gandolfi MG. Evaluation of the radiopacity of calcium silicate cements containing different radiopacifiers. *Int Endod J.* 2010;43(1):21-30.

128. Chen F, Liu C, Mao Y. Bismuth-doped injectable calcium phosphate cement with improved radiopacity and potent antimicrobial activity for root canal filling. *Acta Biomater.* 2010;6(8):3199-207.
129. Gandolfi MG, Ciapetti G, Perut F, Taddei P, Modena E, Rossi PL, et al. Biomimetic calcium-silicate cements aged in simulated body solutions. Osteoblast response and analyses of apatite coating. *J Appl Biomater Biomech.* 2009;7(3):160-70.
130. Gandolfi MG, Ciapetti G, Taddei P, Perut F, Tinti A, Cardoso MV, et al. Apatite formation on bioactive calcium-silicate cements for dentistry affects surface topography and human marrow stromal cells proliferation. *Dent Mater.* 2010;26(10):974-92.
131. Camilleri J. Characterization of hydration products of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2008;41(5):408-17.
132. Hungaro Duarte MA, Minotti PG, Rodrigues CT, Zapata RO, Bramante CM, Tanomaru Filho M, et al. Effect of different radiopacifying agents on the physicochemical properties of white Portland cement and white mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2012;38(3):394-7.
133. Cutajar A, Mallia B, Abela S, Camilleri J. Replacement of radiopacifier in mineral trioxide aggregate; characterization and determination of physical properties. *Dent Mater.* 2011;27(9):879-91.
134. Al-Hezaimi K, Al-Hamdan K, Naghshbandi J, Oglesby S, Simon JH, Rotstein I. Effect of white-colored mineral trioxide aggregate in different concentrations on *Candida albicans* in vitro. *J Endod.* 2005;31(9):684-6.
135. McHugh CP, Zhang P, Michalek S, Eleazer PD. pH required to kill *Enterococcus faecalis* in vitro. *J Endod.* 2004;30(4):218-9.
136. 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(1):43-60.
137. Siqueira JF, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J.* 1999;32(5):361-9.
138. Ribeiro CS, Kuteken FA, Hirata Júnior R, Scelza MF. Comparative evaluation of antimicrobial action of MTA, calcium hydroxide and Portland cement. *J Appl Oral Sci.* 2006;14(5):330-3.

139. Hasan Zarrabi M, Javidi M, Naderinasab M, Gharechahi M. Comparative evaluation of antimicrobial activity of three cements: new endodontic cement (NEC), mineral trioxide aggregate (MTA) and Portland. *J Oral Sci.* 2009;51(3):437-42.
140. Rai M, Yadav A, Gade A. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnol Adv.* 2009;27(1):76-83.
141. Odabaş ME, Cinar C, Akça G, Araz I, Ulusu T, Yücel H. Short-term antimicrobial properties of mineral trioxide aggregate with incorporated silver-zeolite. *Dent Traumatol.* 2011;27(3):189-94.
142. Spratt DA, Pratten J, Wilson M, Gulabivala K. An in vitro evaluation of the antimicrobial efficacy of irrigants on biofilms of root canal isolates. *Int Endod J.* 2001;34(4):300-7.
143. Lok CN, Ho CM, Chen R, He QY, Yu WY, Sun H, et al. Silver nanoparticles: partial oxidation and antibacterial activities. *J Biol Inorg Chem.* 2007;12(4):527-34.
144. Molander A, Reit C, Dahlén G, Kvist T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J.* 1998;31(1):1-7.
145. Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjögren U. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85(1):86-93.
146. Morrier JJ, Benay G, Hartmann C, Barsotti O. Antimicrobial activity of Ca(OH)₂ dental cements: An in vitro study. *J Endod.* 2003;29(1):51-4.
147. Kawahara K, Tsuruda K, Morishita M, Uchida M. Antibacterial effect of silver-zeolite on oral bacteria under anaerobic conditions. *Dent Mater.* 2000;16(6):452-5.
148. Uchida T, Maru N, Furuhashi M, Fujino A, Muramoto S, Ishibashi A, et al. Anti-bacterial zeolite balloon catheter and its potential for urinary tract infection control. *Hinyokika Kyo.* 1992;38(8):973-8.
149. Kourai H, Mamabe Y, Yamada Y. Mode of bactericidal action of zirconium phosphate ceramics containing silver ions in the crystal structure. *J Antibact Antifung Agents.* 1994;22:595-601.
150. Hotta M, Nakajima H, Yamamoto K, Aono M. Antibacterial temporary filling materials: the effect of adding various ratios of Ag-Zn-Zeolite. *J Oral Rehabil.* 1998;25(7):485-9.
151. Komath M, Varma HK. Development of a fully injectable calcium phosphate cement for orthopedic and dental applications. *Bull Mater Sc.* 2003;26(4):415-22.

152. Burguera EF, Xu HHK, Sun L. Injectable Calcium Phosphate Cement: Effects of Powder-to-Liquid ratio and needle size *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2008;84(2):493–502.
153. Habib M, Baroud G, Gitzhofer F, Bohner M. Mechanisms underlying the limited injectability of hydraulic calcium phosphate paste. Part II: Particle separation study. *Acta Biomater*. 2010;6(1):250-6.
154. Hesarakı S, Zamanian A, Nazarian H. Physical and physicochemical evaluation of calcium phosphate cement made using human derived blood plasma. *Adv Appl Cers*. 2009;108(4):253-60.
155. Qi X, Ye J, Wang Y. Improved injectability and in vitro degradation of a calcium phosphate cement containing poly(lactide-co-glycolide) microspheres. *Acta Biomater*. 2008;4(6):1837-45.
156. Leroux L, Hatim Z, Frèche M, Lacout JL. Effects of various adjuvants (lactic acid, glycerol, and chitosan) on the injectability of a calcium phosphate cement. *Bone*. 1999;25(2 Suppl):31S-4S.
157. Gonçalves JL, Viapiana R, Miranda CE, Borges AH, Cruz Filho AM. Evaluation of physicochemical properties of Portland cements and MTA. *Braz Oral Res*. 2010;24(3):277-83.
158. Ghoddsi J. Material Modifications and Related Materials. In: Camilleri J. *Mineral Trioxide Aggregate in Dentistry from preparation to application..* Berlin: Springer.2014
159. Abdullah D, Ford TR, Papaioannou S, Nicholson J, McDonald F. An evaluation of accelerated Portland cement as a restorative material. *Biomater*. 2002;23(19):4001-10.
160. Wiltbank KB, Schwartz SA, Schindler WG. Effect of selected accelerants on the physical properties of mineral trioxide aggregate and Portland cement. *J Endod*. 2007;33(10):1235-8.
161. Vizgirda PJ, Liewehr FR, Patton WR, McPherson JC, Buxton TB. A comparison of laterally condensed gutta-percha, thermoplasticized gutta-percha, and mineral trioxide aggregate as root canal filling materials. *J Endod*. 2004;30(2):103-6.
162. Boutsoukis C, Noula G, Lambrianidis T. Ex vivo study of the efficiency of two techniques for the removal of mineral trioxide aggregate used as a root canal filling material. *J Endod*. 2008;34(10):1239-42.
163. Mohammadi Z. Orthograde root filling of an immature nonvital tooth using MTA. *Dent Today*. 2008;27(7):102, 4-5.

164. Mohammadi Z, Yazdizadeh M. Obturation of immature non-vital tooth using MTA. Case report. *N Y State Dent J*. 2011;77(1):33-5.
165. D'Arcangelo C, D'Amario M. Use of MTA for orthograde obturation of nonvital teeth with open apices: report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;104(4):e98-101.
166. Duarte MA, Demarchi AC, Yamashita JC, Kuga MC, Fraga SeC. pH and calcium ion release of 2 root-end filling materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;95(3):345-7.
167. Tanomaru-Filho M, Saçaki JN, Faleiros FB, Guerreiro-Tanomaru JM. pH and calcium ion release evaluation of pure and calcium hydroxide-containing Epiphany for use in retrograde filling. *J Appl Oral Sci*. 2011;19(1):1-5.
168. da Silva LA, Leonardo MR, da Silva RS, Assed S, Guimarães LF. Calcium hydroxide root canal sealers: evaluation of pH, calcium ion concentration and conductivity. *Int Endod J*. 1997;30(3):205-9.
169. Tanomaru-Filho M, Chaves Faleiros FB, Saçaki JN, Hungaro Duarte MA, Guerreiro-Tanomaru JM. Evaluation of pH and calcium ion release of root-end filling materials containing calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate. *J Endod*. 2009;35(10):1418-21.
170. Vivian RR, Zapata RO, Zeferino MA, Bramante CM, Bernardineli N, Garcia RB, et al. Evaluation of the physical and chemical properties of two commercial and three experimental root-end filling materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;110(2):250-6.
171. Takita T, Hayashi M, Takeichi O, Ogiso B, Suzuki N, Otsuka K, et al. Effect of mineral trioxide aggregate on proliferation of cultured human dental pulp cells. *Int Endod J*. 2006;39(5):415-22.
172. De Deus G, Camilleri J, Primus CM, Duarte MAH, Bramante CM. Introduction to Mineral Trioxide Aggregate. In: Camilleri J. *Mineral Trioxide Aggregate in Dentistry: from preparation to application*. Berlin: Springer. 2014.
173. Schembri M, Peplow G, Camilleri J. Analyses of Heavy Metals in Mineral Trioxide Aggregate and Portland Cement. *J Endod*. 2010;36(7):1210-5.
174. Camilleri J, Kralj P, Veber M, Sinagra E. Characterization and analyses of acid-extractable and leached trace elements in dental cements. *Int Endod J*. 2012;45(8):737-43.

175. Chang SW, Baek SH, Yang HC, Seo DG, Hong ST, Han SH, et al. Heavy metal analysis of ortho MTA and ProRoot MTA. *J Endod.* 2011;37(12):1673-6.
176. Kum KY, Zhu Q, Safavi K, Gu Y, Bae KS, Chang SW. Analysis of six heavy metals in Ortho mineral trioxide aggregate and ProRoot mineral trioxide aggregate by inductively coupled plasma-optical emission spectrometry. *Aust Endod J.* 2013;39(3):126-30.
177. ISO 9917-1. Dentistry—Water-based cements— Part 1: Powder/liquid acid-base cements, (2007).
178. Duarte MA, De Oliveira Demarchi AC, Yamashita JC, Kuga MC, De Campos Fraga S. Arsenic release provided by MTA and Portland cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99(5):648-50.
179. De-Deus G, de Souza MC, Sergio Fidel RA, Fidel SR, de Campos RC, Luna AS. Negligible expression of arsenic in some commercially available brands of Portland cement and mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2009;35(6):887-90.
180. Malhotra N, Agarwal A, Mala K. Mineral trioxide aggregate: a review of physical properties. *Compend Contin Educ Dent.* 2013;34(2):e25-32.
181. Lee YL, Lee BS, Lin FH, Yun Lin A, Lan WH, Lin CP. Effects of physiological environments on the hydration behavior of mineral trioxide aggregate. *Biomaterials.* 2004;25(5):787-93.
182. Aminoshariae A, Hartwell GR, Moon PC. Placement of mineral trioxide aggregate using two different techniques. *J Endod.* 2003;29(10):679-82.
183. Walker MP, Diliberto A, Lee C. Effect of setting conditions on mineral trioxide aggregate flexural strength. *J Endod.* 2006;32(4):334-6.
184. Yeung P, Liewehr FR, Moon PC. A quantitative comparison of the fill density of MTA produced by two placement techniques. *J Endod.* 2006;32(5):456-9.
185. Schmalz G, Hiller KA, Nunez LJ, Stoll J, Weis K. Permeability characteristics of bovine and human dentin under different pretreatment conditions. *J Endod.* 2001;27(1):23-30.
186. Buyukyilmaz S, Ruyter IE. Color stability of denture base polymers. *Int J Prosthodont.* 1994;7(4):372-82.