

KATHERYNN CRESPI NIEDERMAIER

**AVALIAÇÃO DE PROPRIEDADES BIOLÓGICAS DO BIODENTINE™
NO CAPEAMENTO PULPAR DIRETO: ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO CEGO**

CAMPO GRANDE
2014

KATHERYNN CRESPI NIEDERMAIER

**AVALIAÇÃO DE PROPRIEDADES BIOLÓGICAS DO BIODENTINE™
NO CAPEAMENTO PULPAR DIRETO: ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO CEGO**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação em
Odontologia da Universidade Federal
de Mato Grosso do Sul, para
obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Danilo Mathias
Zanello Guerisoli

CAMPO GRANDE
2014

FOLHA DE APROVAÇÃO

KATHERYNN CRESPI NIEDERMAIER

**AVALIAÇÃO DE PROPRIEDADES BIOLÓGICAS DO BIODENTINE™ NO
CAPEAMENTO PULPAR DIRETO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CEGO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Resultado _____

Campo Grande (MS), _____ de _____ de 2014.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Danilo Mathias Zanello Guerisolli

Instituição: FAODO-UFMS

Prof. Dr. Alessandro Diogo de Carli

Instituição: FAODO-UFMS

Prof. Dr. Paulo Zárate Pereira

Instituição: FAODO-UFMS

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à **Deus**, nosso criador, e aos meus pais, **Walbert** e **Vera** que puderam me oferecer tudo o que foi necessário para concluir mais essa etapa.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus, por ter saúde e força de vontade para vencer todos os obstáculos, pelas oportunidades que me foram dadas ao longo da vida e ter chegado até aqui.

Aos meus pais, Walbert e Vera, por tudo que eles representam pra mim e por me apoiarem em todas as decisões. Pela paciência e generosidade eternas que tiveram comigo durante esses dois anos.

Ao meu noivo Magnun, por todo amor, companheirismo e otimismo.

Ao meu orientador, o Prof. Dr. Danilo Mathias Zanella Guerisoli, exemplo de orientador e dedicação. Por todos os seus conselhos, por ter me ajudado todas as vezes em que precisei, por ter acreditado no meu potencial e por fazer parte mais uma vez desta etapa importante em minha vida.

Às minhas colegas Dr^a Vivian e Dr^a Mariana por me cederem um espaço na Clínica Sorriso Feliz para que esta pesquisa fosse realizada e por toda a ajuda e disponibilidade sempre.

Às minhas inseparáveis amigas e colegas de profissão Camila, Andréia e Rejane. Obrigada Camila pela ajuda na parte prática deste trabalho com as fotografias e o enorme carinho por cada detalhe delas. Andréia e Rejane, obrigada pelo constante apoio, torcida e pela fiel amizade de sempre.

Ao Cláudio, responsável pelo processamento histológico e confecção das lâminas desta pesquisa.

À Prof^a Márcia Gorisch, pela ajuda na leitura dos resultados, pela contribuição dos seus conhecimentos e pela atenção que me prestou em cada momento.

Aos meus colegas de mestrado pelo companheirismo ao longo desses dois anos.

Ao Programa de Pós Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), professores e funcionários.

E agradeço especialmente a todos os pacientes que participaram desta pesquisa, pela contribuição e confiança no meu trabalho, pois sem eles provavelmente esta pesquisa não se realizaria.

RESUMO

Niedermaier KC. Avaliação de propriedades biológicas do Biodentine™ no capeamento pulpar direto: ensaio clínico randomizado cego. Campo Grande; 2014. [Dissertação – Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul].

Estudos recentes mostram que o hidróxido de cálcio, até então tido como padrão-ouro para capeamentos pulpares diretos, forma uma barreira mineralizada de baixa qualidade e com defeitos quando comparada àquelas formadas com a aplicação de cimentos a base de silicatos. O Biodentine, cimento a base de silicato de cálcio tem apresentado resultados satisfatórios na terapêutica pulpar, induzindo dentinogênese e diferenciação de células pulpares humanas. O objetivo desta pesquisa foi avaliar a resposta pulpar de dentes humanos frente ao capeamento pulpar direto com Biodentine ou hidróxido de cálcio. Para tanto, foram selecionados pacientes com indicação de extração de pré-molares por motivo ortodôntico. Foi realizada a exposição pulpar com pontas diamantadas, sendo logo após vedadas com hidróxido de cálcio ou Biodentine (n = 25) e recobertas com ionômero de vidro. Após o período experimental de 15 dias, os dentes foram extraídos e processados histologicamente para observação de formação de barreira mineralizada e resposta inflamatória. O Biodentine apresentou barreira mineralizada mais contínua e resposta inflamatória menos exacerbada, quando comparado ao hidróxido de cálcio. Concluiu-se que o Biodentine possui ótimas propriedades biológicas para a prática de capeamento pulpar direto e após 15 dias produz um reparo tecidual mais eficiente que o hidróxido de cálcio.

Palavras-chave: Biodentine, dentinogênese, capeamento pulpar direto

ABSTRACT

Niedermaier KC. Evaluation of the biological properties of Biodentine™ in direct pulp capping: a blind randomized clinical trial. Campo Grande, 2014. [Dissertation – Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul].

Recent studies have shown that calcium hydroxide, until then regarded as a gold standard for direct pulp capping, forms more porous mineralized barriers when compared to those formed with the use of calcium silicate based cements. Biodentine™ has shown to induce dentinogenesis and differentiation of human pulp cells, inducing the formation of a more homogenous mineralized barrier. However, until today, no studies comparing these two materials were performed in humans. The aim of this research is to compare the pulpal response of human teeth to calcium hydroxide and Biodentine when used as direct pulp capping agents. Thirty premolars with indication for extraction due to orthodontic reasons were selected and had their pulps exposed. Direct pulp capping was performed with either calcium hydroxide or Biodentine, and the teeth were restored with glass ionomer cement. After 15 days, the teeth were extracted and processed for histologic observation of mineralized barrier and pulp response. Results indicated that while calcium hydroxide failed to produce consistent results regarding the formation of a mineralized barrier, Biodentine rendered more predictable outcomes, with less tissue injury. It can be concluded that, after 15 days, Biodentine produces a more efficient tissue repair than calcium hydroxide when used for direct pulp capping.

Key words: Biodentine, dentinogenesis, direct pulp capping

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Frequência absoluta dos achados histológicos para os grupos avaliados, de acordo com os escores atribuídos. Campo Grande, 2014	68
---	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Isolamento absoluto	49
Figura 2 – Cavidade Classe I	50
Figura 3 – Exposição pulpar.....	50
Figura 4 – Lavagem da cavidade com soro fisiológico e aspiração	51
Figura 5 – Exposição pulpar preenchida com pasta de hidróxido de cálcio	52
Figura 6 – Exposição pulpar preenchida com Dycal [®]	53
Figura 7 – Cavidade preenchida com cimento de ionômero de vidro.....	53
Figura 8 – Apresentação do Biodentine (líquido e pó)	54
Figura 9 – Biodentine pronto para ser manipulado	54
Figura 10 – Aspecto do Biodentine manipulado	55
Figura 11 – Exposição pulpar.....	55
Figura 12 – Exposição pulpar preenchida com Biodentine	56
Figura 13 – Remoção dos ápices dos pré-molares	57
Figura 14 – Pré-molar com ápice removido.....	57
Figura 15 – Inclusão dos dentes em parafina	58
Figura 16 – Quadro demonstrativo dos escores utilizados para análise histológica com relação à barreira mineralizada	60
Figura 17 – Quadro demonstrativo dos escores utilizados para análise histológica com relação à resposta inflamatória	61
Figura 18 – Quadro demonstrativo dos escores utilizados para análise histológica com relação a outros achados pulparem	62
Figura 19 – Capeamento pulpar direto com hidróxido de cálcio	64
Figura 20 – Capeamento pulpar direto com hidróxido de cálcio	65

Figura 21 – Capeamento pulpar direto com Biodentine™	66
Figura 22 – Capeamento pulpar direto com Biodentine™	67
Figura 23 – Continuidade da barreira formada	69
Figura 24 – Características morfológicas da barreira mineralizada formada	69
Figura 25 – Padrões de localização da barreira mineralizada formada	70
Figura 26 – Tipo de resposta inflamatória	70
Figura 27 – Intensidade da resposta inflamatória	71
Figura 28 – Extensão da resposta inflamatória	71
Figura 29 – Estado geral da polpa	72
Figura 30 – Capeamento pulpar direto com hidróxido de cálcio.....	73
Figura 31 – Capeamento pulpar direto com Biodentine™	74

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BMP	proteína óssea morfogenética
CaCO ₃	calcita
Ca(OH) ₂	hidróxido de cálcio
CP	cimento Portland
CSH	silicato de cálcio gel
Ca ₃ SiO ₅	silicato tricálcico
DMEM	meio Dulbecco modificado por Eagle
DSP	sialoproteína dentinária
DSPP	sialofosfoproteína dentinária
<i>et al.</i>	e colaboradores
FGF	fator de crescimento de fibroblastos
HE	hematoxilina e eosina
IL	interleucina
IRM	material restaurador intermediário
ISO	International Standardization Organization
MEV	microscopia eletrônica de varredura
MTA	agregado trióxido mineral
OCN	osteocalcina
OH - 1	heme-oxigenase
OP	osteopontina
pH	potencial hidrogeniônico
TGF	fator de transformação do crescimento
VEGF	fator de crescimento endotelial vascular

LISTA DE SÍMBOLOS

®	marca registrada
µm	micrômetros
mm	milímetros
%	por cento
™	trade mark

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 Capeamento pulpar direto	15
2.2 Materiais utilizados no capeamento pulpar direto	17
3 OBJETIVOS	45
4 METODOLOGIA	46
4.1 Desenho do estudo	46
4.2 Seleção dos pacientes (sujeitos da pesquisa)	46
4.3 Critérios de inclusão	47
4.4 Critérios de exclusão	47
4.5 Composição da amostra	47
4.6 Anamnese	48
4.7 Procedimento clínico de capeamento pulpar direto	48
4.7.1 Hidróxido de cálcio	52
4.7.2 Biodentine™	54
4.8 Obtenção dos espécimes	56
4.9 Análise dos resultados	58
5 RESULTADOS	63
6 DISCUSSÃO	76
7 CONCLUSÕES	82
REFERÊNCIAS	83

1 INTRODUÇÃO

O capeamento pulpar direto, quando realizado de maneira adequada, baseado em um correto diagnóstico da condição da polpa no momento da exposição desta, pode prevenir uma intervenção endodôntica, possibilitando ao organismo do paciente defender-se da agressão sofrida (HILTON *et al.*, 2013). A realização do capeamento pulpar é menos invasiva que uma pulpotomia ou mesmo uma pulpectomia, e revela-se menos onerosa ao paciente (BOGEN *et al.*, 2008).

Vários materiais vêm sendo utilizados para a realização do capeamento pulpar direto, tais como cimentos à base de ionômero de vidro e de silicato de cálcio como o agregado trióxido mineral (*mineral trioxide aggregate*: MTA). O material de eleição, consagrado como padrão-ouro para essa finalidade é o hidróxido de cálcio, em função da existência de dados histológicos e clínicos bem definidos na literatura. Sua utilização tem sido recomendada em forma de pó, pasta ou cimento, por suas propriedades benéficas, tais como indução de mineralização e inibição de crescimento bacteriano (QUEIROZ *et al.*, 2005; IWAMOTO *et al.*, 2006).

No entanto, estudos recentes têm mostrado que o hidróxido de cálcio forma uma barreira mineralizada de baixa qualidade com defeitos na sua continuidade, formando túneis e espaços vazios (FARACO JUNIOR, HOLLAND, 2001; ACCORINTE *et al.* 2008a; MIN *et al.*, 2008; DAMASCHKE *et al.*, 2010) devido à reação de intensa inflamação que causa no tecido pulpar, diferentemente do MTA (AEINEHCHI *et al.*, 2003; NAIR *et al.*, 2008; MENTE *et al.*, 2010; ESKANDARIZADEH *et al.*, 2011; BENOIST *et al.*, 2012) e dos cimentos a base de silicato de cálcio (LAURENT *et al.*, 2012; PÉRARD *et al.*, 2012; TRAN *et al.*, 2012).

O MTA foi desenvolvido na década de 90 por Torabinejad na Universidade de Loma Linda (Califórnia, EUA), e introduzido na Odontologia com o propósito de reparar perfurações radiculares (LEE *et al.*, 1993), trepanações (TORABINEJAD *et al.*, 1994) e ser utilizado em cirurgias parendodônticas como material retrobturador (TORABINEJAD *et al.*, 1995). Este cimento é utilizado em várias situações, como para o processo de apicificação, capeamento pulpar direto (PITT FORD *et al.*, 1996; BRISO *et al.*, 2006; BOGEN *et al.*, 2008) e reabsorções internas (MENTE *et al.*, 2010).

Este material foi relatado pela primeira vez como material de escolha para capeamento pulpar em 1996 por Pitt Ford e colaboradores, e desde então, tem sido utilizado com sucesso para essa finalidade. O MTA apresenta excelente biocompatibilidade (REYES-CARMONA *et al.*, 2009), boa capacidade de selamento (LEE *et al.*, 1993; TORABINEJAD *et al.*, 1994), capacidade de induzir formação de células (DREGGER *et al.*, 2012) e promover, em capeamentos pulpares, um grau mínimo de inflamação, além de formar efetiva barreira mineralizada (FARACO JUNIOR, HOLLAND, 2001; ACCORINTE *et al.*, 2008b; SHAYEGAN *et al.*, 2009; PARANJPE *et al.*, 2011).

Com os avanços nos estudos sobre biocompatibilidade e materiais bioativos, em 2009 foi desenvolvido na França, um novo cimento, baseado na composição química do MTA, chamado Biodentine™ (Septodont, Saint-Maur-des-Fossés, França). O Biodentine foi introduzido na Odontologia com a finalidade de substituir dentina em capeamentos pulpares, pulpotomias e restaurações posteriores (GOLDBERG *et al.*, 2009; KOUBI *et al.*, 2013). Estudos recentes mostram que este cimento induz formação de tecido mineralizado quando em contato com os tecidos adjacentes (LAURENT *et al.*, 2008; HAN, OKIJI, 2011; ATMEH *et al.*, 2012; TRAN *et al.*, 2012; GRECH *et al.*, 2013a; KOUBI *et al.*, 2013) e promove diferenciação das células pulpares humanas (PENG *et al.*, 2011; LAURENT *et al.*, 2012; SAWYER *et al.*, 2012; ZANINI *et al.*, 2012).

Esse cimento bioativo é composto basicamente por silicato tricálcico, silicato dicálcico, carbonato de cálcio, óxido de cálcio e óxido de zircônio. Este último age como radiopacificador de modo análogo ao óxido de bismuto no MTA. A parte líquida é composta por água, cloreto de cálcio e uma mistura de policarboxilato para acelerar o tempo de presa (LAURENT *et al.*, 2008; GOLDBERG *et al.*, 2009; Biodentine™ Scientific File, 2010; FORMOSA *et al.*, 2012).

A avaliação de suas propriedades biológicas em situação de agressão a polpa é essencial para a sua aplicação consciente na prática clínica. Pela deficiência de pesquisas clínicas em humanos sobre esse novo material, é imprescindível que sua ação e seu potencial reparador sejam conhecidos para a elucidação dos eventos de reparo pulpar (NOWICKA *et al.*, 2013). O presente trabalho visa apresentar pela primeira vez a resposta tecidual de polpas humanas ao capeamento pulpar direto comparando o hidróxido de cálcio ao Biodentine.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Capeamento pulpar direto

O capeamento pulpar direto é um procedimento através do qual um material biocompatível é colocado em contato com a polpa com o intuito de manter a vitalidade do dente envolvido. Seu principal objetivo é proteger adequadamente o tecido pulpar de uma contaminação bacteriana formando uma barreira mineralizada caracterizada por dentina terciária (COX *et al.*, 1982).

Segundo Tziafas (1994), a polpa desempenha um papel importante na formação e nutrição da dentina. Sua principal função é a formação de dentina, que se inicia no momento em que as células mesenquimais indiferenciadas se diferenciam em odontoblastos e iniciam a deposição de matriz de colágeno que é reduzida com a completa formação do dente. A polpa continua a produzir dentina fisiologicamente, chamada dentina secundária, durante toda a vida num ritmo mais lento após a formação radicular, podendo produzir também dentina terciária em resposta a uma agressão física (vibração durante o preparo cavitário), química (ataque ácido proveniente dos microorganismos pela cárie) ou mecânica (capeamento pulpar direto).

De acordo com Murray *et al.* (2003), a dentina terciária pode ser classificada como reacional ou reparadora, dependendo da severidade da agressão e das condições do tecido pulpar. Dentina reacional é aquela formada por odontoblastos primários pré-existentes na polpa ao longo do tempo, diferente da dentina reparadora que é formada por células indiferenciadas (células progenitoras) que migram até a injúria devido à morte dos odontoblastos primários. Neste caso, ocorre a migração e diferenciação dessas em células semelhantes aos odontoblastos (*odontoblast-like*), também chamadas de neo-odontoblastos. Essas células, por sua vez, secretam dentina reparadora, que no capeamento pulpar direto é chamada de barreira mineralizada. Os autores observaram a atividade secretora dos neo-odontoblastos após a exposição pulpar e concluíram que essas células são fundamentais na formação de barreira mineralizada, e que na sua ausência ocorre a formação de barreira mineralizada incompleta e defeitos tipo túnel.

Bogen *et al.* (2008) afirmaram que vários fatores contribuem para o sucesso do capeamento pulpar direto, tais como a idade do paciente, tamanho da exposição pulpar, intensidade da hemorragia pulpar, exposição acidental ou cariiosa, estágio de formação radicular, entre outros. Inclusive, o adequado controle da hemorragia é crítico para o sucesso de qualquer capeamento pulpar, pois um coágulo pode não permitir o contato direto da polpa com o material e agir como um substrato para microorganismos, levando à infecção pulpar.

Tziafas *et al.* (2010), através de uma revisão de literatura, relataram que os mecanismos celulares que regulam a sequência de eventos observados na dentinogênese reparadora têm sido estudados por uma variedade de modelos *in vitro* e *in vivo*. Segundo os autores, esse processo ainda não foi totalmente compreendido, pois existe pouca informação sobre sua origem, e sobre quais células estariam envolvidas. A formação da barreira mineralizada é a resposta do capeamento pulpar direto, resultante do recrutamento e proliferação destes neo-odontoblastos, oriundos de células progenitoras. Células progenitoras são definidas como células indiferenciadas capazes de se auto-renovarem ou se diferenciarem em outras linhagens.

De acordo com Leites *et al.* (2011), as polpas mais jovens têm maior capacidade regenerativa do que polpas menos jovens, devido à presença de grande quantidade de células mesenquimais no tecido pulpar capazes de se diferenciar em neo-odontoblastos. Os autores observaram a migração destas células para o local da injúria através da liberação de biomoléculas como fatores de transformação do crescimento (TGFs), proteínas ósseas morfogenéticas (BMPs), interleucinas (IL), fatores de crescimento de fibroblastos (FGFs) e fibronectina, através de capeamento pulpar direto em dentes de porcos.

De acordo com Sangwan *et al.* (2013), a deposição de dentina como uma resposta protetora da polpa a uma injúria é uma série de eventos regulados por estas biomoléculas. Em sua revisão de literatura, os autores constataram que imediatamente após a aplicação do material capeador na polpa, inicia-se o processo de inflamação, destruição tecidual e hemorragia. Na primeira e segunda semana, ocorrem a divisão e migração de células progenitoras à superfície e sua diferenciação em neo-odontoblastos, nas quais já ocorre a deposição inicial de dentina reparadora. E na quarta semana seguinte do capeamento, observa-se um tecido mineralizado formado tubular, semelhante à dentina.

Com o avanço dos estudos relacionados aos biomateriais, novos materiais têm sido sugeridos como capeadores pulpare: agregado trióxido mineral (MTA), Cimento *Portland* (CP), Biodentine™ e Bioaggregate®; ao invés do hidróxido de cálcio, considerado por muitos anos como padrão-ouro. O sucesso de diferentes materiais capeadores está relacionado também à espessura e morfologia da barreira mineralizada formada, intensidade da reação inflamatória, presença de odontoblastos e biocompatibilidade desses materiais. Sabe-se que as dentinas reacional e reparadora são formadas numa velocidade maior que a dentina secundária, e para que essa formação ocorra é necessário que haja odontoblastos na periferia pulpar (ABOUT, 2013).

2.2 Materiais utilizados no capeamento pulpar direto

O hidróxido de cálcio é um dos materiais mais utilizados para essa finalidade, tanto pelo seu baixo custo, como pela sua facilidade de manipulação. Ele tornou-se mais conhecido na década de 30, após o trabalho pioneiro do cirurgião-dentista alemão Hermann (1930) *apud* Zander (1939, p. 373), e desde então vem sendo muito utilizado e estudado.

O hidróxido de cálcio foi introduzido nos Estados Unidos através do trabalho de Zander (1939), no qual o autor demonstrou que o hidróxido de cálcio estimulava a formação de tecido duro sobre a exposição pulpar. Neste trabalho, Zander utilizou 150 dentes, dos quais 90 foram capeados com hidróxido de cálcio e 60 com Calxyl (pasta de hidróxido de cálcio e sulfato de bário criada por Hermann). Os dentes foram avaliados histologicamente em períodos diferentes, mas observou-se a formação de uma barreira calcificada amorfa na superfície da polpa cortada, a qual foi chamada ponte dentinária.

Em 1982, Cox *et al.* realizaram capeamento pulpar direto com hidróxido de cálcio em 180 dentes de macacos. As cavidades receberam o cimento de hidróxido de cálcio (Dycal® ou Life, Kerr) e foram expostas ao meio oral por diferentes períodos: 0, 1 hora, 24 horas e 7 dias, sendo depois restauradas com amálgama. Após 5 semanas os dentes foram avaliados histologicamente. Como resultados, os autores observaram que os dentes dos períodos 0, 1 hora e 24 horas demonstraram

leve inflamação e formação de barreira mineralizada em 86 de 99 dentes. Dos 27 dentes que ficaram expostos ao meio bucal por 7 dias, 15 tiveram formação de barreira mineralizada. Entre os dois tipos de hidróxido de cálcio não houve diferença estatística significativa ($p > 0,05$).

Em 1993, na Universidade de Loma Linda (Califórnia), Mahmoud Torabinejad desenvolveu o MTA; um cimento para selar comunicações entre o dente e sua superfície externa, decorrentes de acidentes e iatrogenias. Segundo Lee *et al.* (1993), esse material possui inúmeras vantagens clínicas sobre o hidróxido de cálcio, pois além de ser facilmente manipulado, não necessita de um meio totalmente seco para ser inserido; e por ser hidrofílico, a umidade dos tecidos circundantes ativa sua reação química.

O pó do MTA consiste em partículas hidrofílicas, cujos principais componentes são: CP (silicato tricálcico, silicato dicálcico, aluminato tricálcico, ferroaluminato tetracálcico) e óxido de bismuto que confere ao MTA a radiopacidade. Cálcio e fósforo são os principais íons presentes no cimento, e estes são os principais componentes dos tecidos dentais duros também; o que justifica a biocompatibilidade do MTA quando em contato com as células e tecidos (TORABINEJAD *et al.*, 1994). Por ser um material altamente biocompatível, com ótimo selamento e capaz de induzir dentinogênese e cementogênese, suas principais indicações clínicas são tratamento de perfurações radiculares e de furca, apicificação, retrobturação (cirurgia parodontológica), reabsorções radiculares, selamento apical (plug apical), pulpotomia e capeamento pulpar direto (TORABINEJAD *et al.*, 1995).

Em 1996, Pitt Ford *et al.* realizaram o primeiro estudo de capeamento pulpar *in vivo* com o objetivo de comparar a resposta pulpar do hidróxido de cálcio com o MTA. Os autores utilizaram doze dentes incisivos inferiores de macacos, os quais foram divididos de acordo com o material capeador empregado: Dycal[®] e MTA (Universidade de Loma Linda, Califórnia) ($n = 6$). O capeamento pulpar foi realizado, e após cinco meses esses dentes foram extraídos e processados histologicamente. Todos os dentes capeados com MTA apresentaram formação de barreira mineralizada fina e contínua semelhante à dentina; ao contrário dos dentes capeados com hidróxido de cálcio, que apresentaram inflamação e somente dois apresentaram formação de barreira mineralizada. Mesmo com poucas amostras, o que inviabilizou a análise estatística; o estudo contribuiu para mudar a ideia de que

somente o hidróxido de cálcio poderia ser utilizado no capeamento pulpar direto e foi considerado pioneiro.

Em 2001, Faraco Jr e Holland avaliaram e compararam a resposta pulpar de cães após o capeamento pulpar com Ca(OH)_2 e MTA (n = 15) no período de 2 meses. Como resultados, os autores encontraram no grupo Ca(OH)_2 apenas 5 espécimes com formação de barreira mineralizada completa, e 15 espécimes no grupo MTA. Sobre a reação inflamatória, 12 espécimes no grupo Ca(OH)_2 apresentaram inflamação crônica, e nenhum espécime no grupo MTA. Os resultados submetidos ao teste Kruskal-Wallis demonstraram que o grupo Ca(OH)_2 foi significativamente pior que o grupo MTA ($p = 0,01$).

Em 2003, Aeinehchi *et al.* realizaram o primeiro trabalho de capeamento pulpar em seres humanos, comparando Ca(OH)_2 e MTA. Foram utilizados 14 dentes terceiros molares oriundos de pacientes na faixa etária de 20 a 25 anos, os quais necessitavam de extração. Os dentes foram anestesiados, isolados e foi realizada uma cavidade Classe I oclusal e uma exposição pulpar de 0,5 mm de diâmetro, correspondente a ponta ativa da broca utilizada. Em seguida, foi feita a lavagem com água destilada e homeostasia com bolinha de algodão, e o capeamento pulpar com Dycal[®] ou ProRoot[™] MTA (Dentsply/Tulsa Dental, Tulsa, OK, USA) nos dentes selecionados. Os dentes foram extraídos após os períodos: 1 semana (2 dentes), 2 meses (3 molares), 3 meses (5 molares), 4 meses (2 molares) e 6 meses (2 molares). Os ápices foram imediatamente cortados para a melhor penetração de formalina 10%, e após descalcificação, os dentes foram cortados em secções e corados com hematoxilina e eosina (HE) para avaliação histológica. Hiperemia e inflamação foram avaliadas através de microscopia eletrônica, e a espessura de barreira mineralizada formada foi mensurada usando um *software* de computador (Adobe Photoshop 6), e registrada em milímetros. Após 1 semana não houve formação de barreira mineralizada em nenhum dos dois grupos. No período de 2 meses, o grupo MTA apresentou barreira mineralizada com espessura maior de 0,28 mm com linfócitos e pequena inflamação; ao contrário do outro grupo, no qual não houve formação de barreira mineralizada e apresentou inflamação crônica. Aos 6 meses, o grupo MTA apresentou barreira mineralizada com espessura de até 0,43 mm e uma camada regular de odontoblastos sem inflamação. Já o grupo Dycal apresentou, no mesmo período, barreira de no máximo 0,15 mm com áreas de necrose e calcificação. Áreas de necrose são decorrentes do efeito cáustico inicial

do hidróxido de cálcio na polpa, causando injúria química pelos íons hidroxila e aumento do pH levando à necrose inicial, que depois estimula a polpa vital subjacente a formar tecido mineralizado. Os autores concluíram que o MTA demonstrou ser superior ao Dycal no capeamento pulpar em dentes humanos.

Téclès *et al.* (2005) realizaram capeamento pulpar com hidróxido de cálcio em dentes terceiros molares humanos *in vitro* para investigar a ativação e migração das células progenitoras à injúria pulpar, e observaram, através da análise histológica, que apenas 3 dias após o capeamento pulpar há o desenvolvimento de um tecido de granulação, em resposta ao material inserido na região. Logo após a inserção do material ocorre uma necrose superficial do tecido pulpar, levando a uma inflamação, a qual é essencial para que ocorra o processo de reparo pulpar. A análise imunohistoquímica revelou que a polpa tem habilidade de produzir uma nova geração de odontoblastos, produzindo assim tecido mineralizado no local da exposição pulpar.

Queiroz *et al.* (2005) realizaram capeamento pulpar direto em 26 dentes de cães, comparando o MTA ao hidróxido de cálcio pó associado ao cimento, e observaram que o hidróxido de cálcio em contato direto com os tecidos pulpaes induz ao seu reparo de maneira semelhante ao MTA ($p > 0,01$), bloqueando as agressões do meio externo pela formação de barreira mineralizada. Para os autores, a utilização do hidróxido de cálcio é mais vantajosa que o MTA, pois ele pode ser utilizado na forma de pó, pasta ou cimento, é mais acessível e menos oneroso para o profissional e para o paciente.

Zhao *et al.* (2005) investigaram as propriedades físicas e químicas do cimento silicato de cálcio, um componente do MTA. Os autores observaram que seu pó quando em contato com água, forma um gel, assim como o MTA, capaz de induzir proliferação celular e formação de apatita. O silicato de cálcio forma gel de silicato de cálcio (CSH) e hidróxido de cálcio. O CSH se precipita sobre alguns grãos que não reagiram com a água, e à medida que a água vai sendo absorvida, o CSH vai fechando os espaços entre os grãos, formando cristais de calcita (CaCO_3).

Briso *et al.* (2006) avaliaram a resposta pulpar de cães frente ao capeamento pulpar direto com hidróxido de cálcio P. A. (Reagen, Quimibras Ind. Químicas S/A, RJ, Brasil) e ProRoot™ MTA. Foram utilizados 37 dentes de cães, os quais foram divididos em dois grupos: hidróxido de cálcio ($n = 19$) e MTA ($n = 18$). Após 2 meses, os cães foram sacrificados e suas hemiarquadas removidas, sendo os espécimes

seccionados e corados com HE, encaminhados para análise histológica. Todos os espécimes mostraram formação de barreira mineralizada, contudo, o MTA apresentou maior sucesso devido à formação de barreira mineralizada completa sem áreas de necrose em todos os espécimes; diferentemente do hidróxido de cálcio, que apresentou formação de barreira mineralizada completa em 7 espécimes e infiltrado inflamatório crônico, além de necrose pulpar em 8 espécimes. Esse estudo confirmou que não somente o cimento de hidróxido de cálcio apresenta pobre resposta histomorfológica, como também seu pó, com a grande produção de células gigantes. Os autores puderam concluir que o MTA foi melhor que o hidróxido de cálcio ($p = 0,01$).

Iwamoto *et al.* (2006) avaliaram histologicamente a resposta pulpar de 48 dentes humanos submetidos ao capeamento pulpar com Dycal[®] e ProRoot[™] MTA. Os dentes utilizados foram terceiros molares, os quais foram randomizados e divididos em dois grupos ($n = 24$). Dycal ou MTA foram inseridos na exposição, e após 24 a 136 dias os dentes foram extraídos. Dos 48 dentes, 45 estavam adequados para avaliação microscópica, sendo 23 do grupo Dycal e 22 do grupo MTA. Houve formação de barreira mineralizada em 18 espécimes do grupo Dycal e 20 do grupo MTA. Os autores concluíram que não houve diferença estatística significativa entre os grupos com relação a resposta inflamatória ($p > 0,05$), presença de barreira mineralizada ($p > 0,01$) e vitalidade pulpar ($p > 0,01$).

Accorinte *et al.* (2008a) avaliaram a resposta histomorfológica das polpas dentais humanas capeadas diretamente com MTA e cimento de hidróxido de cálcio (Life), através de um estudo clínico randomizado, no qual se utilizou 40 dentes pré-molares que foram extraídos e avaliados em períodos pré-determinados de 30 e 60 dias. Os dentes foram divididos em quatro grupos, de acordo com o material empregado e o tempo de avaliação ($n = 10$): CH30, CH60, MTA30 e MTA60. Foram avaliados: barreira mineralizada (continuidade, morfologia, espessura e localização), intensidade da reação inflamatória (extensão e estado geral da polpa). Os autores observaram uma resposta inferior com relação à formação da barreira mineralizada formada do grupo CH30, quando comparado com os grupos MTA30 e MTA60 ($p < 0,05$). O MTA foi superior ao hidróxido de cálcio, pois produziu barreira mineralizada de maior qualidade e em menor tempo. Concluíram que o MTA apresentou um reparo mais rápido da polpa quando comparado ao hidróxido de cálcio, mas que aos 60 dias os resultados histológicos foram semelhantes.

Com o intuito de comparar a resposta pulpar ao capeamento com Dycal[®] e MTA, Nair *et al.* (2008) realizaram um estudo clínico no qual utilizou-se 33 dentes terceiros molares humanos para o procedimento, os quais foram divididos em dois grupos: MTA (n = 20) e Dycal (n = 13; grupo controle). Os dentes foram extraídos nos períodos determinados de 1 semana, 1 e 3 meses, e submetidos a análise histológica. No período de 1 semana, o grupo MTA apresentou cinco das seis amostras com a presença de uma cápsula fibrosa em contato com o material capeador e ausência de células inflamatórias e necrose. Em contrapartida, o grupo Dycal não apresentou nenhuma barreira subjacente ao material, mas foi observada a presença de células inflamatórias. No período de 1 mês, três amostras do grupo MTA apresentaram formação de barreira mineralizada completa, enquanto que no grupo Dycal, apenas uma com presença de infiltrado inflamatório e células polimorfonucleares. Aos 3 meses, o grupo Dycal apresentou-se igual ao período anterior, e o grupo MTA teve apenas 1 amostra com falha na barreira mineralizada. A diferença entre os tratamentos foi altamente significativa ($p < 0,01$). Com relação à medida das barreiras formadas, sua espessura foi altamente significativa ($p = 0,001$) com o aumento do período observado, e no grupo Dycal, as medidas foram significativamente menores ($p < 0,05$). Com isso, os autores concluíram que o MTA resulta em formação de barreira mineralizada mais previsível e com menor inflamação pulpar que o hidróxido de cálcio.

Accorinte *et al.* (2008b) realizaram um estudo clínico randomizado com o objetivo de avaliar e comparar a resposta pulpar frente ao capeamento pulpar direto com MTA e hidróxido de cálcio pó. Os autores utilizaram 40 dentes pré-molares, os quais foram divididos em 4 grupos: CH30, CH60, MTA30 e MTA60 (n = 10), e posteriormente extraídos nos períodos pré-determinados de 30 e 60 dias. Após a extração, os dentes foram preparados para análise histológica e submetidos à análise não paramétrica, por scores, na qual foram observados os itens relacionados à barreira mineralizada: continuidade, morfologia, espessura e localização. Aos 30 dias, o grupo CH30 apresentou 100% de barreiras parciais formadas, enquanto que o grupo MTA30 apresentou 40% de barreiras completas. Com os resultados obtidos, os autores puderam concluir que o MTA demonstrou uma tendência a formar tecido mineralizado com maior rapidez que o hidróxido de cálcio, e que no período de 60 dias os resultados foram semelhantes, apresentando 80% de barreiras completas formadas no grupo CH60, e 75% no grupo MTA60 ($p > 0,05$).

Min *et al.* (2008) realizaram um estudo em humanos para avaliar a resposta pulpar ao capeamento direto com MTA ou Dycal[®], com foco na formação de barreira mineralizada e análise imunohistoquímica de sialoproteína dentinária (DSP) e heme-oxigenase (OH-1). A DSP é uma proteína reguladora da mineralização de dentina, sendo um marcador específico dos odontoblastos, e a OH-1 é uma enzima produzida para mediar a citotoxicidade de um material que pode apresentar uma agressão aos tecidos. No estudo foram utilizados 20 dentes molares, os quais foram anestesiados e submetidos ao capeamento pulpar, divididos de acordo com o material inserido na exposição: ProRoot[™] MTA ou Dycal[®] (n=10). Os dentes foram extraídos após 2 meses, processados e encaminhados para análise histológica. A imunohistoquímica foi realizada para registrar as expressões de DSP e OH-1. A barreira mineralizada formada estava completa em todas as amostras do grupo MTA, e no grupo Dycal apenas 6 apresentaram-se completas. As espessuras das barreiras no grupo MTA e Dycal foram de $247,56 \pm 101,92 \mu\text{m}$ e $131,33 \pm 17,78 \mu\text{m}$, respectivamente. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Com os resultados, os autores concluíram que o MTA é superior ao Dycal em termos de formação de barreira mineralizada e no processo de vitalidade pulpar, promovendo efeito específico de formação de dentina.

Em 2008, Bjerre *et al.* demonstraram a biocompatibilidade do silicato de cálcio através de um modelo para reconstrução óssea. Foram realizados meios de cultura com medula óssea humana derivada de células mesenquimais. As células cultivadas com silicato de cálcio demonstraram melhor proliferação e diferenciação osteogênica verificada pela expressão mais acentuada de vários marcadores ósseos como osteopontina (OP), sialoproteína óssea e BMP. O estudo mostrou que o silicato de cálcio pode ser um substituto futuro para enxertos ósseos.

Laurent *et al.* (2008) também demonstraram a biocompatibilidade do silicato de cálcio, por meio de um estudo *in vitro*, no qual foram realizados testes de citotoxicidade pela cultura de células pulpares. Houve deposição de matriz mineralizada nas células pulpares em contato com o silicato de cálcio, demonstrando que o cimento pode ser utilizado no capeamento pulpar, pois promove essa deposição de tecido mineralizado, considerado o primeiro passo para a vitalidade pulpar e simplifica a técnica.

Para acelerar o tempo de presa e melhorar as propriedades do silicato de cálcio, em comparação ao MTA, Wang *et al.* (2008) investigaram o efeito da adição

do cloreto de cálcio ao cimento. Foram adicionados ao cimento silicato de cálcio puro concentrações diferentes de cloreto de cálcio (0,5%, 10% e 15%), e após análise de tempo de presa, força de compressão, bioatividade e biocompatibilidade *in vitro*, os autores concluíram que o cloreto de cálcio não afeta suas propriedades biológicas.

Em 2009, Shayegan *et al.* realizaram capeamento pulpar direto em 40 dentes de porcos, os quais foram divididos de acordo com o material utilizado: MTA, CP, fosfato tricálcico ou Dycal[®] (n = 10). Três semanas após o capeamento pulpar direto, os animais foram sacrificados e os espécimes submetidos ao processamento histológico. Com relação à formação de barreira mineralizada e organização do tecido pulpar, não houve diferenças estatísticas significantes ($p > 0,05$). O grupo Dycal apresentou 8 dos 10 espécimes com barreira mineralizada totalmente formada, enquanto que os outros grupos apresentaram 10 espécimes.

Com os avanços nos estudos sobre o silicato de cálcio, foi desenvolvido em 2009, na França, pela Septodont (Saint-Maur-des-Fossés), um cimento chamado Biodentine[™] a base de silicato tricálcico (Ca_3SiO_5), ou seja, baseado na composição química do MTA. Sua forma de apresentação é uma cápsula contendo pó composto por silicato tricálcico, silicato dicálcico, carbonato de cálcio, óxido de cálcio e óxido de zircônio, e um blíster líquido composto por água, cloreto de cálcio e policarboxilato (polímero hidrossolúvel) para acelerar o tempo de presa. Sua manipulação é feita de forma automatizada em um amalgamador para cápsulas, para isso a cápsula deve ser aberta e o líquido introduzido. Então, fecha-se a cápsula e esta deve ser submetida ao amalgamador por 30 segundos. De acordo com o fabricante, o processo automatizado elimina erros de manipulação e proporção, que são comuns no uso do hidróxido de cálcio e do MTA e podem influenciar nas propriedades do material. A necessidade de um amalgamador é uma desvantagem do Biodentine, mas o fato de a mistura final ter sempre a mesma proporção deve ser levado em consideração (GOLDBERG *et al.*, 2009).

O cimento atinge pH 10,1 logo após sua manipulação, podendo chegar a 13,6 após 6 horas. Assim como o hidróxido de cálcio, o Biodentine também é alcalino, liberando íons cálcio na estrutura dental (CHEN *et al.*, 2009).

Weissrock *et al.* (2009) demonstraram, através de seu estudo clínico, que o Biodentine pode ser mantido como restaurador provisório com boa performance

clínica por até 6 meses, e um tempo maior que esse exigiria uma restauração de resina composta sobre o Biodentine.

O primeiro estudo experimental *in vivo* utilizando o Biodentine no capeamento pulpar direto para avaliar a formação de barreira mineralizada foi realizado por Boukpepsi *et al.*, em 2009. Foram realizadas cavidades Classe V na superfície lingual de dentes molares de ratos, e em seguida exposições pulpares, as quais foram preenchidas com Biodentine™ (30 molares, sendo 10 para cada período avaliado) ou cimento de ionômero de vidro Fuji IX (24 molares, sendo 8 para cada período avaliado). Após os períodos de 8, 15 e 30 dias, os ratos foram sacrificados e os dentes foram preparados e seccionados para avaliação histológica. A barreira mineralizada formada no grupo Biodentine foi significativamente maior que no grupo ionômero de vidro, chegando a espessura de 280 µm no 30º dia, enquanto que no outro grupo, a espessura foi de 20 µm no mesmo período. Os autores puderam concluir que o Biodentine é bioativo e capaz de induzir formação de barreira mineralizada no modelo experimental animal.

Na Endodontia, as indicações clínicas do Biodentine são as mesmas do MTA, incluindo reparo de perfurações radiculares, capeamento pulpar direto e indireto e cimento restaurador provisório. Quando comparado a outros cimentos, o Biodentine possui algumas vantagens; tais como o tempo de presa inicial de 12 minutos e elevadas propriedades físicas e mecânicas que associadas ao seu comportamento biológico, sugerem que pode ser utilizado como substituto permanente de dentina (Biodentine™ Scientific File, 2010).

Ding *et al.* (2010) realizaram um estudo para avaliar a citotoxicidade do Biodentine nas células pulpares e concluíram que o cimento pode ser utilizado no capeamento pulpar direto, pois não causa nenhum dano quando em contato com células pulpares humanas.

O estudo de Dammaschke *et al.* (2010) teve como objetivo avaliar a proliferação de células pulpares nos dias 1, 3 e 7 após a proteção pulpar direta com ProRoot™ MTA e comparar os resultados com hidróxido de cálcio. Foram preparadas cavidades em 36 dentes molares de 18 ratos Wistar. Em seguida MTA ou hidróxido de cálcio foi colocado sobre a polpa exposta e todas as cavidades foram restauradas com resina. Depois de 1, 3 e 7 dias os animais foram sacrificados. Três animais (6 dentes) serviram como controle. O número de células foi analisado estatisticamente, comparando o resultado dos três grupos. Os resultados obtidos

mostraram que as células marcadas foram identificadas como fibroblastos, células endoteliais (após 1, 3 e 7 dias), e células Hohl (células pulpares indiferenciais; após 7 dias). O grupo MTA mostrou uma quantidade similar de células Hohl quando comparado com o grupo hidróxido de cálcio ($p > 0,05$). Um e 7 dias após o capeamento, não foram observadas diferenças significativas entre os dois grupos testados e o controle ($p > 0,05$). Após 3 dias as células foram coradas significativamente mais nos grupos MTA e hidróxido de cálcio do que no grupo controle ($p < 0,016$). Através dos resultados da análise imunohistológica os autores concluíram que o MTA apresentou resultados semelhantes quando comparados com o hidróxido de cálcio na primeira semana após capeamento pulpar direto.

Mente *et al.* (2010) investigaram os resultados do capeamento pulpar direto com hidróxido de cálcio e MTA, utilizando 149 pacientes tratados entre 2001 e 2006 que receberam o tratamento de capeamento pulpar direto em 167 dentes e preencheram os critérios de inclusão. A avaliação dos resultados clínicos e radiográficos foi realizada por examinadores calibrados de 12 a 80 meses após o tratamento. Cento e oito pacientes (122 dentes tratados) estavam disponíveis para o acompanhamento (72,5% taxa de reconsultas). Um resultado positivo foi registrado por 78% dos dentes (54 de 69) no grupo MTA, e para 60% nos dentes (32 de 53) no grupo hidróxido de cálcio. A análise univariada mostrou uma diferença significativa na taxa de sucesso para os dentes capeados com MTA ($p = 0,04$), quando comparado ao Ca(OH)_2 . A análise múltipla mostrou que os dentes que foram permanentemente restaurados com 2 dias ou mais após estabilização, tinham um prognóstico significativamente pior em ambos os grupos ($p = 0,01$), o que levou os autores a concluírem que o MTA foi mais eficaz que o hidróxido de cálcio para manter a longo prazo a vitalidade pulpar após capeamento pulpar direto.

Em 2011, Al-Hezaimi *et al.* avaliaram a resposta pulpar de dentes de babuíños capeados com Dycal, MTA ou CP ($n = 8$) com relação à espessura e características da barreira mineralizada formada. Após a exposição pulpar, os dentes ficaram expostos à saliva por 30 minutos, com o intuito de simular uma contaminação, e em seguida, capeados com os materiais. Os animais foram sacrificados após 4 meses e os dentes foram avaliados por microscopia. Os autores observaram que a barreira mineralizada formada foi uma dentina atubular similar a calcificação pulpar, diferente da dentina reacional. As polpas capeadas com MTA e

CP apresentaram deposição de barreira mineralizada mais espessa que as capeadas com Dycal ($p < 0,007$).

Com o objetivo de avaliar e comparar a resposta histológica do capeamento pulpar com MTA e Dycal, Leites *et al.* (2011) utilizaram 40 dentes de porcos, nos quais foram realizadas cavidades Classe V e o capeamento pulpar direto com os dois materiais: MTA ($n = 26$) ou Dycal[®] ($n = 14$). Os dentes foram extraídos e avaliados nos períodos de 7 e 70 dias. Foi realizada também a análise imunohistoquímica para observar a expressão de duas glicoproteínas: tenascina e fibronectina. No período de 7 dias foi observada severa reação inflamatória no grupo Dycal, quando comparada ao grupo MTA ($p < 0,043$). Aos 70 dias, não houve diferença na formação de barreira mineralizada entre os grupos ($p > 0,05$). A expressão das glicoproteínas foi similar nos dois grupos avaliados.

Eskandarizadeh *et al.*, em 2011, investigaram a resposta pulpar humana com MTA cinza, MTA branco e Dycal[®] no capeamento pulpar. Utilizou-se 30 dentes com indicação de extração com finalidade ortodôntica para o estudo, os quais foram divididos em 3 grupos ($n = 10$): GMTA (MTA cinza), WMTA (MTA branco) e Dycal. Foram confeccionadas cavidades Classe V nos dentes até realizar a exposição pulpar. Em seguida, as cavidades foram lavadas e o material de escolha foi inserido na exposição pulpar. Os dentes foram avaliados após a extração nos períodos de 30, 60 e 90 dias com relação à presença e espessura de barreira mineralizada, e inflamação pulpar. Os dois tipos de MTA formaram barreira mineralizada mais espessa que o Dycal em todos os períodos avaliados. A espessura da barreira mineralizada no grupo GMTA foi significativamente maior que a do grupo Dycal em 30 e 60 dias ($p = 0,015$ e $p = 0,002$; respectivamente), e o grupo WMTA apresentou barreira mineralizada significativamente mais espessa que o Dycal aos 90 dias ($p = 0,02$). O grupo GMTA mostrou menor inflamação quando comparado ao grupo Dycal aos 90 dias ($p = 0,019$). Sendo assim, os autores concluíram que os dois tipos de MTA utilizados no estudo foram superiores ao Dycal em termos de qualidade e formação de barreira mineralizada, assim como na resposta inflamatória pulpar.

Ainda com o intuito de avaliar a resposta pulpar humana, Paranjpe *et al.* (2011) realizaram um estudo *in vitro* através do qual o MTA foi colocado em contato direto com células pulpares humanas, e a uma certa distância destas células, sem nenhum contato. Foram realizados meios de cultura de células pulpares oriundas de terceiros molares extraídos, divididos em 3 grupos: 1: controle (somente a presença

das células pulpare no disco), 2: células em contato direto com o MTA e 3: MTA acima das células pulpare, sem contato. Essas células proliferaram e foi analisada a expressão de DSP, osteocalcina (OCN) e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Os grupos foram avaliados nos períodos de 1, 4 e 7 dias. Com relação à proliferação de células pulpare, não houve diferença significativa entre os grupos nos períodos avaliados ($p > 0,05$). O MTA quando em contato direto com as células pulpare aumentou a secreção de VEGF, demonstrando diferença entre os grupos 2 e 3 ($p < 0,05$). E o MTA só induziu a expressão de genes como a DSP e OCN quando em contato direto com as células, sendo a diferença entre os grupos 2 e 3 no sétimo dia estatisticamente significativa, sendo $P < 0,05$. A expressão de DSP e OCN foi analisada, pois se sabe que essas proteínas são específicas dos odontoblastos. O MTA, quando em contato direto com as células pulpare, tem alto nível de ativação, induzindo reparo pulpar mais efetivo e rápido, com formação de tecido mineralizado mais previsível.

Han; Okiji (2011) compararam os cimentos Biodentine e MTA com relação à absorção de cálcio e silício pela dentina radicular adjacente na presença de tampão fosfato alcalino. Canais radiculares de incisivos foram instrumentados e obturados com Biodentine™ ou ProRoot™ MTA ($n = 20$) e depois imersos em tampão fosfato alcalino durante 1, 7, 30 e 90 dias, sendo que espécimes de dentina não preenchidos serviram como controle. A absorção de cálcio e silício, muito provavelmente, se fez com a modificação química e estrutural da dentina, que pode resultar em maior resistência ao ácido e força física. Os resultados mostraram que o Biodentine formou mais áreas de cálcio e silício na dentina que o MTA, comprovando sua bioatividade. Os autores concluíram que o Biodentine é capaz de promover liberação iônica em quantidade superior ao MTA.

Através de seu estudo para avaliar os efeitos do Biodentine na diferenciação de células pulpare, Peng *et al.* (2011) observaram que o cimento possui excelente biocompatibilidade e pode induzir a proliferação e diferenciação de células pulpare humanas. Além do que, quando comparado ao hidróxido de cálcio, apresenta maior potencial de mineralização, ou seja, induz maior deposição de matriz calcificada pelas células pulpare, sendo assim, um material promissor para o capeamento pulpar direto.

Com a finalidade de elucidar os eventos sobre a proliferação e diferenciação das células pulpare, About (2011), através de uma revisão de literatura,

constatarem que essas células são ativadas por sinais desde a injúria pulpar. Apenas cinco horas após o trauma, fibroblastos pulpares secretam fatores de crescimento, como FGF-2, e esta secreção ativa células progenitoras pulpares. Um dia depois, esses fatores de crescimento induzem a proliferação de células progenitoras, e ao segundo dia se inicia a neoangiogênese. As células progenitoras migram até o local da injúria após uma semana, induzindo a diferenciação dos odontoblastos e secreção de dentina reparadora.

Em 2012, Benoist *et al.* realizaram um estudo clínico randomizado com a finalidade de avaliar a efetividade do MTA comparado ao Dycal[®] no capeamento pulpar, medindo a espessura da nova dentina formada em dois intervalos de tempo: 3 e 6 meses. Utilizou-se 60 dentes (pré-molares e molares), sendo 30 dentes em cada grupo. Os dentes foram avaliados através de radiografias digitais, através das quais os autores observaram que o MTA apresentou sucesso clínico em 93,1% dos casos, e o hidróxido de cálcio 73,3%. Concluíram que nos primeiros três meses, a espessura da barreira dentinária formada foi maior no grupo MTA do que no grupo Dycal, e que após seis meses não houve diferença significativa entre os dois grupos ($p = 0,594$).

Shayegan *et al.* (2012) compararam a resposta pulpar ao capeamento pulpar direto e à pulpotomia utilizando os materiais Biodentine, MTA, formocresol (somente na pulpotomia) e hidróxido de cálcio. Foram utilizados 180 dentes de porcos, sendo 90 dentes para cada procedimento, os quais foram divididos em 3 grupos com 3 períodos experimentais ($n = 10$): 7, 28 e 90 dias. Após estes períodos, os animais foram sacrificados e os espécimes preparados para posterior avaliação histológica. Na pulpotomia foi observada diferença significativa entre o Biodentine e MTA comparados ao formocresol em termos de resposta inflamatória e formação de barreira mineralizada. No capeamento pulpar direto houve diferença significativa entre o Biodentine e o hidróxido de cálcio com relação à formação de barreira mineralizada no período inicial. Os autores concluíram que o Biodentine e o MTA são materiais biocompatíveis apropriados para o capeamento pulpar direto.

Além de o MTA ser biocompatível, também é bioativo, ou seja, promove biomineralização, que é a capacidade do material se depositar em um meio e se integrar a esse meio biologicamente. Dreger *et al.* (2012) avaliaram a ocorrência de deposição mineral entre a dentina e o cimento e no interior dos túbulos dentinários após a implantação de tubos no dorso de ratos. Foram utilizados 72 dentes

humanos unirradiculares, os quais foram cortadas as coroas e terços apicais, e feitos então tubos de dentina. Os tubos foram preenchidos com MTA, MTA Bio e CP1 ou CP2; e inseridos no dorso de ratos através de cirurgia. Participaram do estudo 18 ratos machos Wistar que foram divididos em 3 grupos de 6 e sacrificados após 30, 60 e 90 dias. Após a morte, os tubos de dentina foram removidos do dorso dos animais e levados para análise em microscopia eletrônica para verificar a formação de uma interface mineral entre o cimento e a parede de dentina, e a presença de mineralização intratubular. Em todos os períodos, na maioria das amostras, foi possível distinguir a presença de uma camada entre o cimento e a dentina, e a maior parte da composição química foi de cálcio e fósforo, nos primeiros 30 dias, que foi diminuindo até o período final de 90 dias. Os testes indicaram diferenças significantes entre o MTA Bio e CP2 ($p = 0,0143$), e equivalência estatística entre MTA e MTA Bio ($p = 0,2963$). Aos 90 dias, houve diferença significativa ($p = 0,0455$) entre MTA e CP2, MTA Bio e CP2, e CP1 e CP2. Nos períodos de 30 e 60 dias, foi detectada mineralização intratubular em todos os espécimes de MTA e MTA Bio, e somente em um do grupo CP1, e em nenhum do grupo CP2. Os resultados dos testes mostraram equivalência estatística entre MTA Bio e MTA, e entre o CP1 e CP2 ($p = 0,2963$) e significativa diferença estatística entre os dois MTA e CP1 ($p = 0,0034$). Os resultados deste estudo mostraram que todos os cimentos testados são bioativos, pois induzem a deposição mineral na interface dentina-cimento, e além deles formarem essa camada, os minerais entram nos túbulos dentinários, promovendo a mineralização intratubular, e que os dois tipos de MTA foram mais efetivos em induzir o processo de biomineralização quando comparados ao CP nos períodos de 30 e 60 dias.

Formosa *et al.* (2012b) demonstraram que o silicato tricálcico é mais bioativo que o CP, principal componente do MTA, devido à maior produção de hidróxido de cálcio, formação de apatita e fosfato de cálcio quando em contato com os tecidos.

Pelo fato da bioatividade e os efeitos do Biodentine sobre a polpa ainda não estarem totalmente elucidados, Zanini *et al.* (2012) avaliaram os efeitos biológicos do cimento em células pulpares imortalizadas (OD-21). As células pulpares foram cultivadas em meio Dulbecco modificado por Eagle com ou sem o Biodentine, que caracterizou o grupo controle. A proliferação celular foi determinada por ensaio colorimétrico após 2, 3 e 5 dias de estímulo. A expressão de vários marcadores biomoleculares foi analisada para examinar as vias de diferenciação, em nível de

genes. Os padrões de expressão de vários genes confirmou a diferenciação das células OD-21 em odontoblastos durante o período de cultura destas. Na avaliação da expressão gênica em tempo real houve diferença estatística significativa entre Biodentine e o grupo controle ($p < 0,05$). No sétimo dia, a proliferação celular das células OD-21 tratadas com Biodentine aumentou e foi maior que a de todos os outros controles. Concluiu-se que o Biodentine é bioativo, pois aumentou a proliferação celular e promoveu biomineralização, sendo assim um material adequado para casos clínicos de terapia pulpar complexa como o capeamento pulpar direto.

Com o intuito de elucidar a síntese de dentina reparadora pelo novo biomaterial Biodentine™, Laurent *et al.* (2012) avaliaram a mineralização prematura da polpa dental relacionada à liberação de um fator de crescimento TGF- β 1 de células pulpares. Foram utilizados 15 dentes terceiros molares humanos extraídos para se realizar o capeamento pulpar com Biodentine™. Após isso, os dentes foram colocados em meios de cultura, trocados a cada 2, 14 e 28 dias e, posteriormente, foram feitos cortes histológicos. Foi realizada também a cultura de células pulpares em meio condicionado, e as células pulpares foram divididas em quatro grupos, de acordo com os materiais com os quais ficaram em contato: ProRoot™ MTA, Biodentine™, Hidróxido de cálcio XR, Xeno®III. As células intactas foram o controle negativo. O grupo Biodentine apresentou mineralização da polpa no segundo dia, e significativo aumento da secreção de TGF- β 1 ($p < 0,03$). Concluíram que a mineralização obtida neste trabalho corresponde a um passo inicial de síntese de dentina reparadora *in vivo*, pois houve produção de DSP e nestina, que são marcadores específicos de dentina; e que o Biodentine™, quando aplicado diretamente sobre a polpa, induz rapidamente a formação de dentina reparadora.

Em 2012, Atmeh *et al.* realizaram uma pesquisa com o intuito de avaliar a interface formada entre o novo material Biodentine™ e ionômero de vidro, quando em contato com a dentina humana. Foram preparadas cavidades oclusais em 49 dentes extraídos de pacientes, e nestas foram inseridos os cimentos Biodentine™ ou ionômero de vidro GIC Fuji IX para posterior cortes formando discos de dentina. Os espécimes foram então avaliados por microscopia eletrônica de varredura simples e com fluorescência. As imagens revelaram que as amostras de Biodentine apresentaram estruturas semelhantes à tags dentro dos túbulos dentinários logo abaixo da interface dentina-cimento, ricas em íons cálcio. Os autores atribuem essa

união à alta alcalinidade do material, e conseqüente difusão de íons dentro da dentina, levando à formação de uma zona de infiltração mineral. Puderam concluir que o contato do Biodentine™ com a dentina resultou numa mineralização tubular, diferentemente do ionômero de vidro, que necessita do ácido poliacrílico para ocorrer essa união.

Tran *et al.* (2012) realizaram uma pesquisa para observar seu efeito sobre a polpa dental, com o objetivo de avaliar a capacidade do Biodentine™ em induzir vitalidade pulpar em dentes de ratos, comparando-o com o hidróxido de cálcio e o MTA. Utilizou-se os primeiros molares superiores direito e esquerdo de 27 ratos machos, totalizando 54 cavidades, cujas polpas foram expostas com lima rotatória ProTaper F1, e capeadas com Biodentine™, ProRoot™ MTA ou hidróxido de cálcio. Após o procedimento, os animais foram sacrificados e os espécimes foram preparados para análise histológica nos períodos de 7, 14 e 30 dias. Nos três períodos foram observadas áreas de necrose pulpar, que diminuíram com o tempo, principalmente no grupo Biodentine. No 14º dia foi observada barreira mineralizada contínua em todas as polpas capeadas com Biodentine e MTA, diferentemente do grupo hidróxido de cálcio. Em 30 dias, os três grupos apresentaram respostas similares com relação à formação de barreira mineralizada, sendo que o Biodentine e o MTA apresentaram estrutura tubular semelhante aos túbulos dentinários, além de grande expressão de OP, que regula os eventos prévios à formação de dentina reparadora. Baseado nos resultados, os autores concluíram que o cimento Biodentine™ tem efeito semelhante ao MTA no capeamento pulpar direto, e apresenta formação de barreira mineralizada contínua e menos porosa no período de 14 dias, quando comparado ao hidróxido de cálcio ($p < 0,005$).

Camilleri *et al.* (2012) realizaram a análise química dos cimentos silicato tricálcico puro, CP, Biodentine™, Bioaggregate e MTA-Angelus. Os resultados mostraram que todos os cimentos são compostos principalmente por cálcio, sílica e oxigênio, que são os elementos constituintes do silicato de cálcio. O Biodentine líquido contém alto nível de cálcio, assim como o MTA. Comparados com o CP, todos os outros cimentos liberam menos crômio e arsênio, e mesmo após 28 dias o CP continua a liberar esses elementos. Todos os cimentos liberam a quantidade de arsênio abaixo do limite seguro (ISO 9917-1, 2007). Os autores puderam concluir que os materiais a base de silicato tricálcico e o MTA-Angelus® liberam quantidades

mínimas de elementos químicos que podem causar injúria aos tecidos, sendo assim, são materiais seguros para o uso clínico.

Formosa *et al.* (2012a) investigaram as propriedades físicas do silicato tricálcico comparando-o com o CP. Foram utilizados os cimentos silicato tricálcico com óxido de bismuto a 20% (TCSB) e sem óxido de bismuto a 20% (TCS), e CP com (PCB) e sem o mesmo agente radiopacificador (PC). Os materiais foram submetidos à avaliação de radiopacidade, resistência a compressão e tempo de presa. Após 1 dia, o grupo TCSB teve radiopacidade maior do que o grupo PCB ($p = 0,013$). A adição de óxido de bismuto nos grupos PCB e TCSB reduziu a força de compressão ($p = 0$, $p = 0,024$) respectivamente. O silicato tricálcico é um material que requer a adição de um agente radiopacificador para se tornar apropriado para o uso clínico, assim como o Biodentine, que possui em sua composição, o óxido de zircônio.

Segundo Sawyer *et al.* (2012), os materiais a base de silicato de cálcio podem afetar as propriedades mecânicas da dentina, dependendo do tempo de contato. Em seu estudo, feixes de dentina foram confeccionados a partir de molares extraídos, e divididos em três grupos, de acordo com os materiais a serem expostos: BiodentineTM, MTA Plus e grupo controle sem nenhum material. Três pontos de falha foram realizados em cada feixe de dentina e expostos aos materiais por 24 horas, 1, 2 e 3 meses ($n = 10$). Para o módulo de elasticidade não houve diferença significativa para os materiais ($p = 0,947$) ou tempo de envelhecimento ($p = 0,064$), quando comparados ao grupo controle. Para a flexão da dentina, as diferenças significantes foram associadas ao tempo ($p < 0,001$) e não ao material ($p = 0,349$). Com o Biodentine, a flexão diminuiu significativamente após 2 e 3 meses, na qual com o MTA Plus diminuiu após 3 meses ($p < 0,05$). Os cimentos utilizados nesse estudo diminuíram a resistência da dentina com o tempo, principalmente após o segundo mês, porém isso não deve ser preocupante em casos onde os cimentos são inseridos em pequenas quantidades, como em *plugs* apicais e finas camadas para reparar perfurações ou em capeamentos pulpares. A prática de obturação completa dos canais ou substituição de dentina com esses materiais deve ser ponderada.

Preocupando-se com os possíveis efeitos dos materiais a base de silicato de cálcio sobre a dentina, Leiendecker *et al.* (2012) realizaram uma pesquisa com o objetivo de analisar os efeitos do Biodentine e do MTA na integridade da matriz

colágena de dentina mineralizada. Foram confeccionadas 96 placas de dentina, que foram divididas em 8 grupos ($n = 6$), sendo testados dois materiais (MTA Plus e Biodentine™) em diferentes intervalos de tempo (24 horas, 1, 2 e 3 meses). A avaliação dos peptídeos de colágeno solubilizados da dentina mineralizada foi realizada através do ensaio de hidroxiprolina, uma proteína do colágeno. Após esse procedimento, duas placas de dentina de cada grupo do período de 3 meses foi preparada para avaliação em microscopia eletrônica. Os resultados mostraram valores de pH $12,75 \pm 0,09$ e $12,49 \pm 0,06$ para MTA Plus e Biodentine™, após 3 meses de envelhecimento, respectivamente. A quantidade de hidroxiprolina extraída após 1 mês foi significativamente maior que a extraída após 24 horas, assim como a quantidade extraída após 3 meses foi maior que a extraída após 1 mês ($p < 0,05$). Pela microscopia eletrônica, foi observado que a degradação de colágeno ocorreu na área da dentina que estava em contato direto com o material a base de silicato. Devido à liberação de hidróxido de cálcio dos cimentos, houve a ruptura na ligação entre os cristais de apatita e as fibrilas colágenas da dentina. Sendo assim, os autores concluíram que o contato direto e prolongado da dentina mineralizada com materiais a base de silicato de cálcio tem efeito adverso sobre a integridade da matriz de colágeno da dentina, devendo ser usados com cautela.

Com o propósito de avaliar a indicação clínica de substituir dentina do Biodentine, Raskin *et al.* (2012) realizaram um estudo comparando o novo biomaterial com um cimento de ionômero de vidro modificado por resina Fuji II LC. Foram preparadas cavidades Classe II em dentes divididos em 6 grupos ($n = 10$): G1 - Biodentine; G2 - Fuji II LC; G3 - Biodentine + adesivo Optibond Solo Plus + silano + resina Filtek Z250; G4 - Biodentine + adesivo Optibond Solo Plus + resina Filtek Z250; G5 - Biodentine + adesivo Septodont SE; G6 - Fuji II LC + adesivo Optibond Solo Plus + resina Filtek Z250. As amostras foram submetidas ao teste de penetração de corantes, e em seguida foram feitos cortes de aproximadamente 500 μm para avaliar a microinfiltração. Os resultados mostraram que a penetração de corantes foi maior na interface dentina-Fuji II LC ($p = 0,043$), e houve diferença estatística significativa entre a interface dentina e esmalte dos grupos G2 e G5. Com isso, concluíram que o Biodentine™ pode ser utilizado sem o condicionamento prévio da dentina, como substituto da mesma em cavidades proximais, ou como restauração provisória, quando o limite cervical está localizado abaixo da junção amelocementária.

Koubi *et al.* (2013) também avaliaram a substituição de dentina pelo Biodentine. Os autores realizaram um estudo prospectivo para determinar o tempo de vida útil do Biodentine em uma restauração posterior. O estudo teve início em 2005, onde foram selecionados 212 pacientes com restaurações Classe I ou Classe II, os quais foram randomizados para receberem como material restaurador Biodentine (n = 96) ou resina composta Z100[®] (3M, ESPE) (n=116). Os dentes foram avaliados após 15 dias, 6 e 12 meses de acordo com os critérios: forma anatômica da restauração, adaptação marginal, contato proximal, descoloração, rugosidade superficial e dor pós-operatória. A resina composta Z100 demonstrou ser superior com relação a forma anatômica da restauração, adaptação marginal e contato proximal. Em três pacientes houve dor, a qual foi atribuída a falha durante o diagnóstico. Os autores concluíram que o Biodentine pode ser utilizado com sucesso como material restaurador posterior, pelo período de até 6 meses, pois após esse período, o material sofre degradação.

Gjorgievska *et al.*, 2013 compararam o Biodentine a outros dois materiais substitutos de dentina: vidro bioativo e ionômero de vidro. Foram realizadas cavidades Classe V em 15 dentes molares humanos extraídos, as quais foram preenchidas com Biodentine[™], Bioglass[®] 45S5 (Perioglass[™], US Biomaterials Corp.) ou ChemFil[®] Superior (Dentsply Dentrey GmbH). Os dentes foram cortados pela metade, longitudinalmente, e submetidos a microscopia eletrônica de varredura (MEV) e a análise de raios-x por energia dispersiva. A MEV mostrou os cristais do Biodentine firmemente aderidos à superfície dentinária. Os autores concluíram que o Biodentine é um excelente substituto de dentina, visto que o cimento apresenta ótimo selamento devido a sua ancoragem micromecânica.

Camilleri (2013) comparou o Biodentine ao cimento de ionômero de vidro Fuji IX em restaurações do tipo sanduíche aberto. Após vários testes para avaliar topografia de superfície, microinfiltração e microdureza, concluiu que o Biodentine demonstrou mudanças químicas e estruturais quando condicionado por ácido fosfórico a 37%, ocorrendo infiltração, mesmo quando sobreposto à uma resina composta. O cimento ainda exibiu redução da proporção de cálcio e sílica, comprovando que ele não deve ser condicionado, conforme recomendação do fabricante.

De acordo com El-Ma'aita *et al.* (2013), a remoção da *smear layer* é prejudicial para a força de adesão entre o Biodentine e a dentina radicular. Os

autores avaliaram a força de adesão dos cimentos à base de silicato de cálcio ProRoot™ MTA, Biodentine™ e Harvard MTA (Harvard Dental International GmbH), comparando-a com a do cimento AH Plus (Dentsply, Maillefer) com guta percha. Os resultados mostraram que a força de adesão foi significativamente diminuída quando a *smear layer* foi removida nos grupos dos cimentos à base de silicato de cálcio ($p < 0,05$).

Kayahan *et al.* (2013) avaliaram o efeito do condicionamento ácido sobre o Biodentine, comparando-o a outros três cimentos a base de silicato de cálcio: MTA Angelus®, ProRoot™ MTA e CEM (BioniqueDent). O Biodentine demonstrou melhor resistência a adesão que todos os outros cimentos após o condicionamento com ácido fosfórico a 37% por 15 segundos ($p < 0,0001$). Os autores concluíram que o Biodentine apresenta muitas vantagens clínicas sobre o MTA, podendo ser colocado na cavidade em grande quantidade.

Para Pawar *et al.* (2013), o Biodentine pode ser utilizado também em cirurgias parendodônticas como material retrobturador. Os autores relataram um caso clínico no qual um paciente apresentava grande lesão periapical compatível com cisto na região dos dentes 11 e 12 que não regrediu com tratamento endodôntico. Foi realizada, então, a cirurgia parendodôntica e obturação retrógrada com Biodentine™. Após 18 meses de controle, o dente apresentou-se assintomático e o exame radiográfico mostrou formação óssea e regressão da lesão.

Com o intuito de investigar as propriedades físicas de materiais a base de silicato tricálcico, Grech *et al.* (2013b) realizaram testes com quatro materiais: cimento de silicato tricálcico com 20% de óxido de zircônio, Biodentine, Bioaggregate e IRM. Foram avaliados: radiopacidade, resistência a lavagem, liberação e sorção de água, solubilidade, tempo de presa, resistência a compressão e microdureza. Com relação a radiopacidade, todos os materiais utilizados exibiram valores maiores que 3 mm de alumínio, o que significa estarem de acordo com a norma ISO 6786 (2001). O Biodentine apresentou os melhores resultados para resistência a compressão e microdureza, devido a baixa proporção cimento-água e a presença de um polímero solúvel adicionado ao seu líquido.

De Souza *et al.* (2013) compararam o Biodentine e outros dois cimentos a base de silicato de cálcio com o MTA, com relação a porosidade. Os autores não encontraram diferenças estatísticas significantes entre os cimentos, nem entre os cimentos e o MTA. Concluíram que os novos cimentos a base de silicato de cálcio

apresentam comportamento similar ao MTA em termos de microinfiltração e solubilidade.

Preocupando-se com a resistência adesiva ao cisalhamento dos materiais reparadores frente às soluções irrigadoras, Gunesser *et al.* (2013) realizaram um estudo no qual foram comparados Biodentine™, ProRoot™ MTA, amálgama, Dyract e IRM. Duzentas raízes de dentes caninos foram seccionadas e nelas inseridas os materiais, sendo divididas em 5 grupos (n = 40). As amostras foram submetidas a imersão das seguintes soluções irrigadoras: hipoclorito de sódio a 2,5%, clorexidina a 2% e solução salina, e logo após à análise por MEV e teste de resistência adesiva ao cisalhamento. O grupo Biodentine mostrou, pela microscopia eletrônica, formação de cristais grandes e superfície irregular, além de maior resistência adesiva que o MTA ($p < 0,05$) e que todos os outros materiais testados. Sendo assim, os autores concluíram que o Biodentine demonstrou melhor desempenho como material reparador para perfurações, mesmo após contato com várias soluções irrigadoras, enquanto que o MTA teve a mais baixa resistência adesiva com a dentina.

Aggarwal *et al.* (2013) também avaliaram a resistência adesiva do Biodentine, comparando-o ao ProRoot™ MTA e ao MTA Plus, com a presença de sangue. O Biodentine apresentou resistência adesiva significativamente mais alta que o MTA e a presença de sangue não afetou essa propriedade.

Em 2013, Camilleri *et al.* caracterizaram os cimentos silicato de cálcio puro, Biodentine e MTA. Segundo os autores, o Biodentine, quando hidratado, forma cristais de CaCO_3 , se tornando uma estrutura densa cristalizada, diferentemente do MTA que forma uma estrutura mais porosa. Com relação à radiopacidade, o Biodentine demonstrou ser o menos radiopaco no período de 1 e 28 dias ($p = 0,447$ e $0,097$, respectivamente). Como a quantidade de silicato de cálcio é menor no MTA, este cimento demonstrou ter uma reação química mais lenta, levando a um maior tempo de presa e formação de uma estrutura mais porosa, quando comparado ao Biodentine.

Han e Okiji (2013) demonstraram que o Biodentine apresenta maior liberação de íons cálcio comparado ao MTA ($p < 0,05$), e maior bioatividade, pois é capaz de formar maior quantidade de cristais de apatita. Os autores atribuíram os melhores resultados do estudo ao Biodentine, devido a sua composição química.

De acordo com Grech *et al.* (2013a), a liberação de íons cálcio do Biodentine é maior que a dos cimentos silicato de cálcio puro, Bioaggregate e IRM ($p < 0,001$), e

seus aditivos no líquido (cloreto de cálcio e polímero hidrossolúvel) não afetam suas propriedades após hidratação.

Em 2013, Zhou *et al.* avaliaram a citotoxicidade do Biodentine em fibroblastos gengivais humanos, comparando com o ProRoot™ MTA e ionômero de vidro (GC Fuji IX GP) através de um estudo *in vitro*. Foi realizada a cultura de células a partir de pacientes sadios que se submeteram a cirurgia. Foram seguidos os protocolos padrão para as culturas: meio Dulbecco modificado por Eagle (DMEM) suplementado com penicilina, estreptomicina, Fungizone e soro bovino fetal. A adesão de células na superfície do material após cultura por 1, 3 e 7 dias foi observada por MEV. Após cultura de 1 dia, as células incubadas com extratos de Biodentine e MTA mostraram as maiores viabilidades de todas as concentrações de extratos, nas quais as células expostas ao ionômero de vidro mostraram as menores ($p < 0.001$). No 3º dia, não houve diferença estatística significativa entre Biodentine e MTA. Após incubação em água destilada, o Biodentine apresentou superfície cristalina irregular, e o MTA uma superfície típica de silicato de cálcio hidratado, formando um gel, diferentemente do ionômero que apresentou uma superfície não cristalizada. Os fibroblastos gengivais incubados no Biodentine e no MTA mostraram superfícies com características semelhantes. Os extratos de ionômero causaram mais morte celular do que todos os outros extratos avaliados de Biodentine e de MTA, no primeiro dia de cultura. A topografia da superfície dos biomateriais é um fator importante, que determina a interação das células com o material. Biodentine e MTA mostraram uma superfície cristalina e irregular, enquanto que o ionômero mostrou superfície lisa. Os autores concluíram que os fibroblastos gengivais humanos mostraram resposta similar aos extratos de Biodentine e MTA, como medido pelo ensaio de citotoxicidade e crescimento celular sobre os materiais. Ambos os materiais são menos citotóxicos que o ionômero de vidro.

Pérard *et al.* (2013) avaliaram os efeitos do Biodentine sobre as células pulpares, comparando-o com o MTA num modelo de cultura tridimensional, desenvolvido a partir de duas linhas celulares: MDPC-23 (células semelhantes aos odontoblastos) e OD-21 (células pulpares indiferenciadas). As culturas foram analisadas nos períodos de 3 e 7 dias, sendo que a proliferação celular no dia 7 foi significativamente maior que no dia 3 ($p = 0,0164$), e no meio de cultura com MTA houve maior proliferação que no meio com o Biodentine ($p = 0,0065$). Este estudo comprovou que o Biodentine é capaz de induzir a proliferação de células oriundas

dos odontoblastos e de células pulpares indiferenciadas, podendo ser utilizado no capeamento pulpar direto.

Em 2013, Nowicka *et al.* realizaram capeamento pulpar direto em 28 dentes terceiros molares humanos, os quais foram divididos em 2 grupos experimentais: Biodentine (n = 11), ProRoot MTA (n = 11), e um grupo controle (n = 6). Os dentes foram extraídos após 6 semanas, preparados e encaminhados para análise histológica. Foram avaliados histologicamente: barreira mineralizada formada (continuidade, morfologia e espessura), inflamação pulpar (tipo, intensidade e extensão) e outros achados (camada odontoblástica e infiltração bacteriana) através de scores (1 a 4, sendo 1 o resultado mais satisfatório e 4 o menos satisfatório). Os autores observaram que não houve diferença estatística significativa entre os grupos Biodentine e MTA ($p > 0,05$). Houve formação completa de barreira mineralizada em 7 espécimes de cada grupo, sendo que nos outros espécimes foi observado tecido duro irregular junto a dentina, e em ambos os grupos foi encontrada camada odontoblástica formando dentina tubular abaixo da osteodentina. Concluiu-se que o Biodentine tem eficácia similar ao MTA e é uma alternativa interessante, podendo ser utilizado no capeamento pulpar direto.

Bajić *et al.* (2013) também realizaram capeamento pulpar direto *in vivo*, porém em animais. Foram utilizados 40 dentes de porcos, os quais foram divididos em 4 grupos (n = 10): Biodentine™, ALBO-MPCA I (silicato tricálcico + gesso + óxido de bismuto; na proporção 1: 2: 2), ALBO-MPCA II (silicato tricálcico + gesso + sulfato de bário; na proporção 1: 2: 2) e ProRoot™ MTA, como grupo controle. Os dentes foram avaliados 28 dias após o procedimento através de análise histológica. Os resultados mostraram que todos os materiais formaram barreira mineralizada com grau mínimo de inflamação, devido à composição dos materiais testados, e que o Biodentine tem efeito similar ao MTA sobre a polpa dental.

Segundo Seo *et al.* (2013), ainda não está claro qual a relação existente entre o material capeador pulpar e os danos pulpares que o material pode causar, quando o tecido mineralizado é formado no capeamento pulpar direto. Para tanto, os autores realizaram um estudo com o objetivo de identificar as mudanças genéticas envolvidas na diferenciação odontogênica quando o MTA é aplicado em células tronco pulpares, comparando as células tronco pulpares com células odontogênicas diferenciadas. Após o microarranjo, os autores observaram que as proteínas BMP-6, BMP-2 foram os maiores reguladores pelo MTA nas células tronco pulpares, sendo

estes responsáveis pela formação de osso, cartilagem e tecidos conjuntivos, ou seja, proteínas mais osteoindutivas. Concluíram que o MTA estimula a diferenciação odontogênica em células tronco pulpares, e seu efeito diminui nas células pulpares não induzidas quando comparado às células odontogênicas diferenciadas.

Hilton *et al.* (2013) também realizaram um estudo prospectivo com o objetivo de avaliar capeamentos pulpares realizados entre 2009 e 2011, após 2 anos. Foram avaliados 175 dentes capeados com Dycal e 183 com MTA. Os pesquisadores determinaram que o insucesso do capeamento pulpar seria a extração ou o tratamento endodôntico. Sendo assim, o Dycal apresentou taxa de insucesso de 31,5% e o MTA 22,4% ($p = 0,67$).

Cho *et al.* (2013) realizaram um estudo retrospectivo, no qual avaliaram quais variáveis têm maior efeito sobre o sucesso do capeamento pulpar direto: idade, gênero, dentes da maxila ou mandíbula, posição dentária, material capeador, material selador e local da exposição. O insucesso do tratamento foi determinado por tratamento endodôntico do dente, necrose pulpar e dor espontânea. Foram avaliados dentes tratados com MTA e com Dycal. Os autores concluíram que a idade do paciente, o material capeador empregado e o local da exposição tiveram efeito significativo sobre o sucesso do capeamento pulpar direto ($p < 0,001$; $p = 0,004$ e $p = 0,012$, respectivamente), e que a condição da polpa deve ser muito bem avaliada para se indicar o tratamento correto.

Villat *et al.* (2013) demonstraram a formação de barreira mineralizada com o uso do Biodentine. Os autores descreveram um caso clínico, no qual um paciente de 12 anos apresentava dor em um pré-molar com ápice aberto e cárie extensa próxima à polpa. Foi realizada pulpotomia neste dente, e sua polpa recoberta com Biodentine, seguido de cimento de ionômero de vidro como material restaurador. Após 3 meses, observou-se radiograficamente formação de barreira mineralizada e o dente se manteve vital. Os autores concluíram que o Biodentine é um material biocompatível e capaz de formar barreira mineralizada quando colocado sobre a polpa.

Em 2014, Hadrossek e Dammaschke relataram o uso do Biodentine em um caso clínico de fratura radicular vertical. Um paciente de 78 anos relatava dor contínua no dente 11, o qual apresentava uma linha de fratura visível na superfície vestibular e bolsa periodontal de 7 mm. Foi proposto ao paciente um tratamento alternativo. O dente foi extraído cuidadosamente, a linha de fratura foi preenchida

com Biodentine, e logo em seguida o dente foi reimplantado e esplintado por 12 dias. Após 3 meses o dente apresentou-se assintomático e a bolsa periodontal regrediu 4 mm. Foi realizado controle de 6 meses, 1 ano e 2 anos, e durante esse período o dente permaneceu assintomático e radiograficamente normal. Os autores atribuíram o sucesso do caso clínico às excelentes propriedades do Biodentine, como tempo de presa, microdureza, resistência à hidrólise e biocompatibilidade. Concluiu-se que o Biodentine é biocompatível e o novo tratamento proposto pode mudar o prognóstico de fraturas radiculares.

Johns *et al.* (2014) também propôs um novo tratamento utilizando o Biodentine. Os autores descreveram um caso clínico de um dente com sulco palatogengival se estendendo até o final da raiz. O paciente de 24 anos sentia dor intermitente neste dente, que apresentava mobilidade grau 2, bolsa periodontal de 9 mm e respondia negativamente ao teste de vitalidade pulpar. Radiograficamente o dente apresentava uma lesão periapical grande. Foi realizado o tratamento endodôntico deste dente, e após 2 semanas foi realizado o tratamento periodontal, com abertura de retalho palatino e raspagem a campo aberto, removendo todo o tecido de granulação. No mesmo procedimento, optou-se por fazer a cirurgia parendodôntica, na qual a porção apical da raiz foi removida e selada com Biodentine. O sulco palatogengival também foi selado com Biodentine, e a região foi preenchida com membrana rica em fibrina plaquetária. Após 7 dias foram removidas as suturas e o paciente não apresentava dor. Após 6 meses houve redução de 5 mm na bolsa periodontal, e após 2 anos a bolsa periodontal manteve-se com 2 mm. Os autores concluíram que a biocompatibilidade do Biodentine tornou possível seu uso no selamento do sulco palatogengival.

Em 2014, Nayak e Hasan reportaram um caso clínico no qual o Biodentine foi utilizado como plug apical em um dente com rizogênese incompleta. Primeiramente foi realizada assepsia do canal cujo dente estava necrosado, seguida da obtenção do comprimento de trabalho e instrumentação. Foi inserido o hidróxido de cálcio em forma de pasta como curativo, e o paciente retornou após 1 mês. O curativo foi removido, e então realizado no canal um *plug* apical de aproximadamente 5 mm com Biodentine. Em seguida, o restante do canal foi obturado com guta percha termoplastificada e o dente restaurado. Após 1 ano, o dente apresentou-se assintomático e com o fechamento completo do ápice, demonstrando a capacidade

de formação de tecido mineralizado pelo Biodentine. Concluíram que o uso do Biodentine em casos de apicificação é efetivo.

Mori *et al.* (2014) avaliaram a biocompatibilidade do Biodentine no tecido subcutâneo de ratos. Os autores utilizaram 15 ratos, nos quais foram implantados tubos subcutâneos, divididos em 4 grupos ($n = 15$) de acordo com o material utilizado: Grupo 1: nenhum material; Grupo 2: óxido de zinco e eugenol; Grupo 3: MTA; Grupo 4: Biodentine. Após 7, 14 e 30 dias os animais foram sacrificados e os tecidos contendo os tubos foram removidos e fixados com formalina a 10% para processamento histológico. A intensidade da inflamação foi classificada de acordo com os escores: 1: não significativa; 2: suave; 3: moderada; 4: severa. No período de 7 dias, o grupo 4 foi significativamente diferente dos grupos 1 e 3 em todos os períodos avaliados ($p < 0,05$). Aos 14 e 30 dias, o grupo 4 apresentou diferença estatística significativa quando comparado ao grupo 2 ($p < 0,05$). O grupo 4 apresentou inflamação moderada aos 7 dias, e após o 14º dia houve redução do processo inflamatório. Os autores concluíram que o Biodentine é biocompatível, pois a inflamação observada no período inicial foi significativamente reduzida com o tempo ($p < 0,05$) e após 14 dias houve formação de tecido mineralizado.

Natale *et al.* (2014) compararam a liberação de íons e as propriedades mecânicas do Dycal aos cimentos a base de silicato de cálcio (MTA e Biodentine) através de um estudo *in vitro*. Após a aplicação dos testes, foi observado que o MTA e o Biodentine liberam quantidade de íons cálcio significativamente maior que o Dycal ($p < 0,001$). Isso foi observado também em ambiente ácido ($\text{pH} = 5,5$). Com relação às propriedades mecânicas, o Biodentine apresentou maior força de compressão, resistência à compressão e módulo de flexão que os outros cimentos ($p < 0,001$), concluindo que o Biodentine possui boas propriedades mecânicas e libera grande quantidade de íons cálcio, favorecendo a deposição de tecido mineralizado.

Corral Nuñez *et al.* (2014) também avaliaram os efeitos do Biodentine nas células pulpares *in vitro*. Seu principal objetivo foi avaliar a viabilidade celular e a expressão de interleucinas (IL) em fibroblastos, quando em contato direto com Biodentine e MTA. Os autores realizaram cultura de células, as quais foram colocadas em contato direto com Biodentine, MTA e cimento de ionômero de vidro Fuji IX (grupo controle). A viabilidade celular foi mensurada quantitativamente após

os períodos de 3, 6, 24 e 72 horas. No período de 24 horas, o Biodentine mostrou alto crescimento celular comparado ao controle, porém o mesmo não ocorreu com o MTA. Em 72 horas, o grupo controle mostrou uma significativa redução do crescimento celular quando comparado aos outros grupos. Após 3 horas, a expressão de IL-1 α não apresentou diferença significativa entre MTA e Biodentine, ao contrário da expressão de IL-6 no mesmo período ($p < 0,001$). Após 24 horas, os materiais apresentaram resultados semelhantes para a expressão destas IL. Em conclusão, Biodentine e MTA mostraram efeitos similares nas células analisadas em relação à citotoxicidade e expressão de IL.

Jeong *et al.* (2014) avaliaram a capacidade de mineralização do Biodentine, comparando-o ao MTA em um estudo *in vitro*. Após a cultura de células e a aplicação de testes, incluindo o PCR quantitativo para mensurar a expressão de proteínas como a sialofosfoproteína dentinária (DSPP), os autores observaram que o MTA e o Biodentine aumentaram a expressão de DSPP no primeiro e segundo dia comparada à cultura de células controle ($p < 0,05$), e que após 14 dias de cultura, o MTA e o Biodentine aumentaram a área de mineralização comparada à cultura de células controle ($p < 0,01$). Concluiu-se que aos 14 dias, o Biodentine induz níveis de mineralização similares ao MTA, demonstrando que ambos os cimentos são de grande valor para procedimentos endodônticos regenerativos.

De acordo com Chmilewsky *et al.* (2014), o processo da dentinogênese reparadora vai além da ativação somente das células pulpares progenitoras. Em sua revisão de literatura, os autores demonstraram que após a injúria, as células pulpares secretam biomoléculas para ativar a diferenciação celular. Além dos sinais produzidos pela dentina, células endoteliais e fibroblastos pulpares, há sinais oriundos do plasma para a ativação complementar do processo de inflamação, sendo o principal deles chamado C5a, responsável pelo recrutamento de leucócitos. Os autores observaram que esse mediador é responsável também pela migração e diferenciação das células progenitoras pulpares em células semelhantes aos odontoblastos, concluindo que este processo é muito complexo e se inicia logo após qualquer dano pulpar.

Com o intuito de avaliar os efeitos do Biodentine na proliferação das células progenitoras pulpares, Luo *et al.* (2014) realizaram um estudo *in vitro*, utilizando quatro concentrações diferentes de Biodentine (0,02 mg/ml; 0,2 mg/ml, 2 mg/ml; 20

mg/ml). Foram realizadas culturas de células e aplicados testes de proliferação, migração e adesão, além do PCR quantitativo para avaliar a expressão de citocinas. O Biodentine na concentração de 20 mg/ml mostrou-se citotóxico, e na concentração de 0,2 mg/ml mostrou um significativo aumento na proliferação, migração e adesão de células pulpares. Concluiu-se que o Biodentine é um material biocompatível capaz de aprimorar a proliferação e migração das células pulpares.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Avaliar a resposta biológica do Biodentine no capeamento pulpar direto em dentes humanos.

3.2 Objetivo específico

- Comparar histologicamente a resposta tecidual ao capeamento pulpar direto com Biodentine ou hidróxido de cálcio em pré-molares humanos.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Esta pesquisa se enquadra na classificação dos estudos intervencionais ou experimentais, do tipo ensaio clínico randomizado cego.

4.2 Seleção dos sujeitos da pesquisa

A pesquisa foi realizada *in vivo*, em seres humanos, de ambos os sexos, na faixa etária de 18 a 28 anos, que possuíssem indicação de exodontia de pelo menos dois dentes pré-molares com finalidade ortodôntica. Os voluntários foram selecionados de uma clínica odontológica localizada em Campo Grande (MS). A clínica nos concedeu autorização para a realização da pesquisa através do Termo de Consentimento da Instituição (ANEXO A). Nesta clínica, todos os pacientes que iniciam o tratamento ortodôntico estão com o tratamento odontológico clínico concluído. Os pacientes que decidiram participar da pesquisa foram esclarecidos sobre os objetivos e todas as etapas da pesquisa de maneira verbal e por escrito (APÊNDICE A), além de terem sido informados pelo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE B) sobre os riscos aos quais estavam sujeitos, e sobre a possibilidade de, em qualquer momento abandonar o estudo por vontade própria ou em virtude de sensibilidade pós-operatória. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sob o protocolo CAEE 06638912.1.0000.021 (ANEXO B).

4.3 Critérios de inclusão

Dentes erupcionados hígidos, que possuíssem dente antagonista, livres de cárie e doença periodontal, livres de trauma oclusal, com as raízes totalmente formadas e vitalidade pulpar.

4.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos da pesquisa sujeitos portadores de patologias sistêmicas e/ou orais; que estavam fazendo uso de alguma medicação controlada; e fumantes. Pacientes que tiveram dor aguda após o procedimento, aqueles que tiveram que extrair o dente antes do tempo determinado pela pesquisa; ou ainda os que passaram do tempo determinado para a extração também foram excluídos.

4.5 Composição da amostra

A amostra foi composta por 30 dentes pré-molares (n=30) oriundos dos sujeitos da pesquisa; os quais foram divididos aleatoriamente, em dois grupos de acordo com o material a ser utilizado:

- Grupo BD: tratado com Biodentine™ (lote B01103, Septodont, França): 15 dentes pré-molares;
- Grupo HC: tratado com hidróxido de cálcio P.A. (lote 1126/12, Biodinâmica, Brasil) e cimento de hidróxido de cálcio Dycal® (lote 763480E, Dentsply, Brasil): 15 dentes pré-molares.

4.6 Anamnese

Inicialmente foi realizada a anamnese dos pacientes, seguida do exame clínico e periodontal dos dentes, com auxílio de espelho clínico, sonda exploradora e sonda periodontal milimetrada estéreis, a fim de atender aos critérios de inclusão da pesquisa. Para confirmar a vitalidade pulpar dos dentes, foi realizado teste de vitalidade ao frio com Endo Ice[®] (Maquira, Maringá, PR, Brasil).

Cada paciente foi identificado por um número e um prontuário odontológico (APÊNDICE C), o qual continha informações sobre os dentes envolvidos e seus respectivos números, teste de vitalidade pulpar, data dos procedimentos a serem realizados, material empregado, período para extração, medicação pós operatória prescrita e observações.

4.7 Procedimento clínico de capeamento pulpar direto

Para a realização do capeamento pulpar nos dentes de cada grupo experimental, os procedimentos clínicos foram inicialmente os mesmos, somente diferenciando o tipo de material capeador empregado. O material a ser empregado em cada dente foi escolhido através de sorteio por papel pelo próprio paciente. Todos os procedimentos foram realizados pela própria pesquisadora, por ser uma operadora treinada e especialista em Endodontia.

Inicialmente foram removidos os arcos ortodônticos dos pacientes que estavam com o aparelho ortodôntico instalado, para facilitar o isolamento absoluto. Os pacientes foram anestesiados por técnica infiltrativa com articaína a 4% com epinefrina 1: 200.000 (Articaine, DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil), e logo em seguida o campo operatório isolado mediante arco, grampos e lençol de borracha (Figura 1).



Figura 1 - Isolamento absoluto

Foi realizada uma cavidade Classe I com ponta diamantada nova estéril nº 1094 (KG Sorensen, Barueri, SP, Brasil) em alta rotação sob refrigeração. O desgaste oclusal dessa cavidade foi de aproximadamente três vezes o diâmetro da ponta ativa da broca (dimensão méso-distal da cavidade de aproximadamente 5 mm), permitindo a refrigeração abundante, e evitando assim, o aquecimento da dentina; e sua dimensão no sentido vestibulo-lingual foi de aproximadamente 4 mm. Com relação à profundidade, a broca penetrou aproximadamente 5 mm a partir da face oclusal; o que corresponde à sua ponta ativa. Considerando que nenhum pré-molar selecionado tem câmaras pulpaes do mesmo tamanho, a cavidade foi finalizada pela observação clínica do aspecto róseo da polpa (Figura 2).



Figura 2 - Cavidade Classe I

Em seguida, foi realizada a exposição pulpar intencional (Figura 3) com ponta diamantada esférica nº 1012 HL (diâmetro total de 1,2 mm; KG Sorensen).



Figura 3 - Exposição pulpar

A exposição pulpar foi irrigada abundantemente com solução de soro fisiológico, para remover possíveis impurezas (Figura 4).



Figura 4 - Lavagem da cavidade com soro fisiológico e aspiração

Foi realizada também a hemostasia pulpar com bolinha de algodão estéril, independente da presença de sangramento ou não da exposição.

Para cada cavidade e cada exposição pulpar foi utilizada uma ponta diamantada nova.

4.7.1 Hidróxido de cálcio

O capeamento pulpar direto com hidróxido de cálcio foi realizado da seguinte forma: em uma placa de vidro estéril foram dispostas medidas do pó de hidróxido de cálcio e de soro fisiológico. A homogeneização da mistura foi feita com espátula flexível número 24, também estéril, até formar uma pasta densa apropriada para o manuseio. A pasta então inserida na área da exposição com o auxílio de um mini porta amálgama, cobrindo totalmente a exposição (Figura 5).



Figura 5 - Exposição pulpar preenchida com pasta de hidróxido de cálcio

Em seguida, foi inserido o cimento de hidróxido de cálcio Dycal[®] manipulado de acordo com as instruções do fabricante com um aplicador de hidróxido de cálcio; formando uma camada espessa (Figura 6).



Figura 6 - Exposição pulpar preenchida com Dycal®

Sobre o Dycal, foi inserido o cimento de ionômero de vidro Ketac Molar Easymix® (3M ESPE, São Paulo, SP, Brasil) com uma seringa injetora Centrix (DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil); preenchendo o restante da cavidade (Figura 7).



Figura 7 - Cavidade preenchida com cimento de ionômero de vidro

4.7.2 Biodentine

O capeamento pulpar direto com Biodentine foi realizado da seguinte forma: primeiramente o Biodentine foi removido de sua embalagem (Figura 8) e manipulado de acordo com as recomendações do fabricante por 30 segundos no amalgamador. (Figura 9).



Figura 8 - Apresentação do Biodentine (líquido e pó)



Figura 9 - Biodentine pronto para ser manipulado

Em seguida, o cimento manipulado (Figura 10) foi inserido na exposição pulpar (Figura 11) com o auxílio de um mini porta amálgama formando uma camada espessa (Figura 12), e depois os dentes foram restaurados com cimento de ionômero de vidro, seguindo os mesmos passos do outro grupo.



Figura 10 - Aspecto do Biodentine manipulado



Figura 11 - Exposição pulpar



Figura 12 - Exposição pulpar preenchida com Biodentine

Todas as restaurações realizadas com cimento de ionômero de vidro ficaram em infra-oclusão, para que não houvesse sobrecarga mastigatória no dente em questão, podendo causar trauma oclusal e possível ocorrência de dor que poderia ser confundida com dor pós-operatória decorrente do capeamento pulpar.

Após o procedimento, os pacientes receberam recomendações por escrito (APÊNDICE D) e receituário com a prescrição da medicação analgésica (Dipirona sódica 500 mg ou Paracetamol 750 mg), caso sentissem dor ou desconforto, além da medicação na quantidade exata. Nenhum paciente necessitou tomar o analgésico, pois nenhum relatou dor. Os dentes envolvidos foram eleitos para exodontia após o período pré-determinado de 15 dias, conforme estudos de Boukpepsi *et al.*, 2009; Tran *et al.*, 2012 e Mori *et al.*, 2014.

4.8 Obtenção dos espécimes

Decorridos os 15 dias, os pacientes foram chamados para a realização da exodontia dos dentes envolvidos. Antes da exodontia, os dentes foram submetidos ao teste de vitalidade pulpar. A exodontia foi realizada sob efeito de anestesia

infiltrativa vestibular e lingual com articaína a 4% com epinefrina 1: 200.000 na região do dente envolvido. Os dentes foram extraídos com o uso de sindesmótomo e alavancas. Em seguida, estes foram lavados com soro fisiológico e seus ápices foram imediatamente cortados (cerca de 6 mm, conforme figuras 13 e 14) com ponta diamantada tronco cônica estéril nº 4138 (KG Sorensen, Barueri, SP, Brasil) para facilitar a fixação com solução de formalina a 10%.



Figura 13 - Remoção dos ápices dos pré-molares



Figura 14 - Pré-molar com o ápice removido

Os espécimes foram numerados e acondicionados em recipientes plásticos com formalina a 10% por 30 dias para a fixação do tecido. Após esse período, foram encaminhados para o processamento histológico.

Os dentes foram lavados para retirar o excesso de formalina, e imersos em solução descalcificante de EDTA a 1% em pH 7,4 para a remoção da parte mineral dos espécimes. Essa solução foi trocada semanalmente durante 3 meses até a completa descalcificação dos espécimes. Após esta etapa, os dentes foram incluídos em parafina (Figura 15) para serem submetidos a cortes semi-sequenciais de 6 μm em micrótomo. Dois cortes de cada espécime na região onde houve a exposição pulpar foram colocados em lâminas e corados com hematoxilina e eosina (HE).

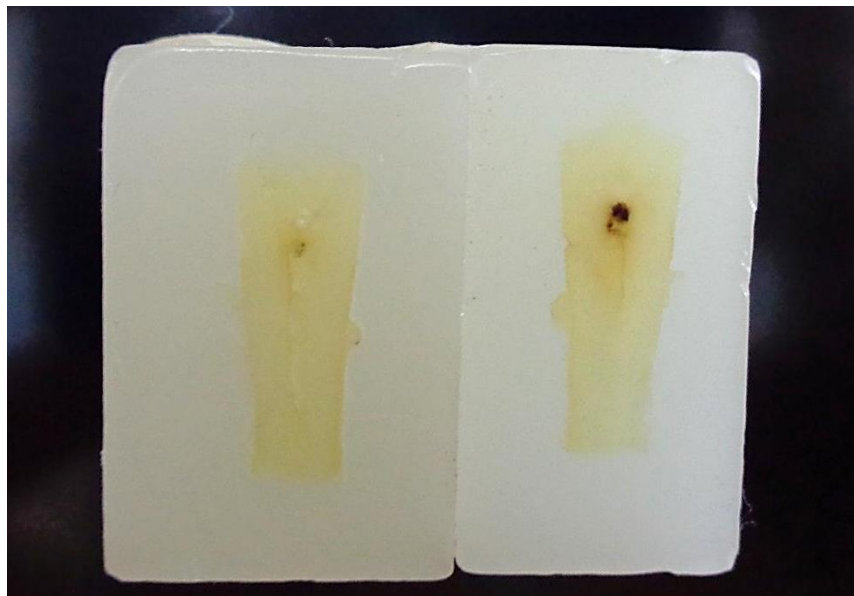


Figura 15 - Inclusão dos dentes em parafina

4.9 Análise dos resultados

Os cortes microscópicos foram analisados de forma cega por uma professora patologista experiente, através de microscopia ótica de luz em aumento de 100 vezes.

A análise histológica dos resultados foi realizada por análise estatística não paramétrica (teste de Mann-Whitney), por escores; indo de 1 a 4 (1: resultado mais satisfatório e 4 – resultado menos satisfatório). Foram avaliados os seguintes parâmetros: com relação à barreira mineralizada formada: continuidade, morfologia e localização; com relação à resposta inflamatória: tipo, intensidade, extensão e estado geral da polpa; e outros achados pulpares: presença de partículas de material exógeno, células gigantes e microorganismos, de acordo com os quadros 16, 17 e 18 (Nowicka *et al.*, 2013, modificado).

Quadro 1 – ESCORES UTILIZADOS PARA ANÁLISE HISTOLÓGICA	
BARREIRA MINERALIZADA	
Escores	Continuidade
1	completa
2	pouca comunicação do material capeador com a polpa
3	apenas deposição lateral de tecido duro sobre as paredes da cavidade
4	ausência de deposição de tecido duro
Escores	Morfologia
1	dentina ou dentina associada a tecido duro irregular
2	deposição irregular de tecido duro
3	apenas pequena camada de deposição de tecido duro
4	ausência de deposição de tecido duro
Escores	Localização
1	fecha a área de exposição sem invasão do espaço pulpar
2	barreira invade o espaço pulpar próxima ao muro de dentina
3	barreira invade o muro de dentina oposto
4	ausência de barreira formada

Figura 16 – Quadro demonstrativo dos escores utilizados para análise histológica com relação à barreira mineralizada

Fonte: Nowicka *et al.*, 2013, modificado.

Quadro 2 – ESCORES UTILIZADOS PARA ANÁLISE HISTOLÓGICA	
RESPOSTA INFLAMATÓRIA	
Escores	Tipo
1	ausente
2	crônica
3	mista
4	aguda
Escores	Intensidade
1	ausente
2	leve (número médio inferior a 10 células)
3	moderada (número médio de 10 a 25 células)
4	severa (número médio superior a 25 células)
Escores	Extensão
1	ausente
2	leve (células inflamatórias próximas à barreira ou área de exposição)
3	moderada (células inflamatórias na polpa)
4	severa (polpa totalmente infiltrada ou necrótica)
Escores	Estado geral da polpa
1	reação inflamatória ausente
2	reação inflamatória presente
3	abscesso
4	necrose

Figura 17 – Quadro demonstrativo dos escores utilizados para análise histológica com relação à resposta inflamatória

Fonte: Nowicka *et al.*, 2013, modificado.

Quadro 3 – ESCORES UTILIZADOS PARA ANÁLISE HISTOLÓGICA	
OUTROS ACHADOS PULPARES	
Escores	Células gigantes
1	ausente
2	pouca
3	moderada
4	necrose pulpar
Escores	Partículas de material exógeno
1	ausente
2	pouca
3	moderada
4	intensa
Escores	Presença de microorganismos
1	ausente
2	presente

Figura 18 – Quadro demonstrativo dos escores utilizados para análise histológica com relação a outros achados da polpa

Fonte: Nowicka *et al.*, 2013, modificado.

5 RESULTADOS

Um dos sujeitos experimentais, inicialmente selecionado para participar da pesquisa, não retornou para a extração dos dentes no período determinado, levando à perda de dois espécimes. Três espécimes (dois do grupo tratado com Biodentine e um do grupo que recebeu hidróxido de cálcio) foram perdidos durante o processamento histológico. Em um espécime do grupo tratado com hidróxido de cálcio, foi possível avaliar somente o tecido mineralizado, estando o tecido pulpar comprometido.

Nenhum paciente relatou sintomatologia dolorosa nos dentes capeados durante o período experimental, e o teste de vitalidade pulpar com frio previamente à extração apresentou respostas normais para todos os dentes testados. Clinicamente, as restaurações provisórias de ionômero de vidro encontravam-se em boas condições, sem áreas de fratura, infiltração ou outro dano estrutural aparente.

As figuras 19 a 22 ilustram os achados histopatológicos, de forma representativa de cada grupo experimental.

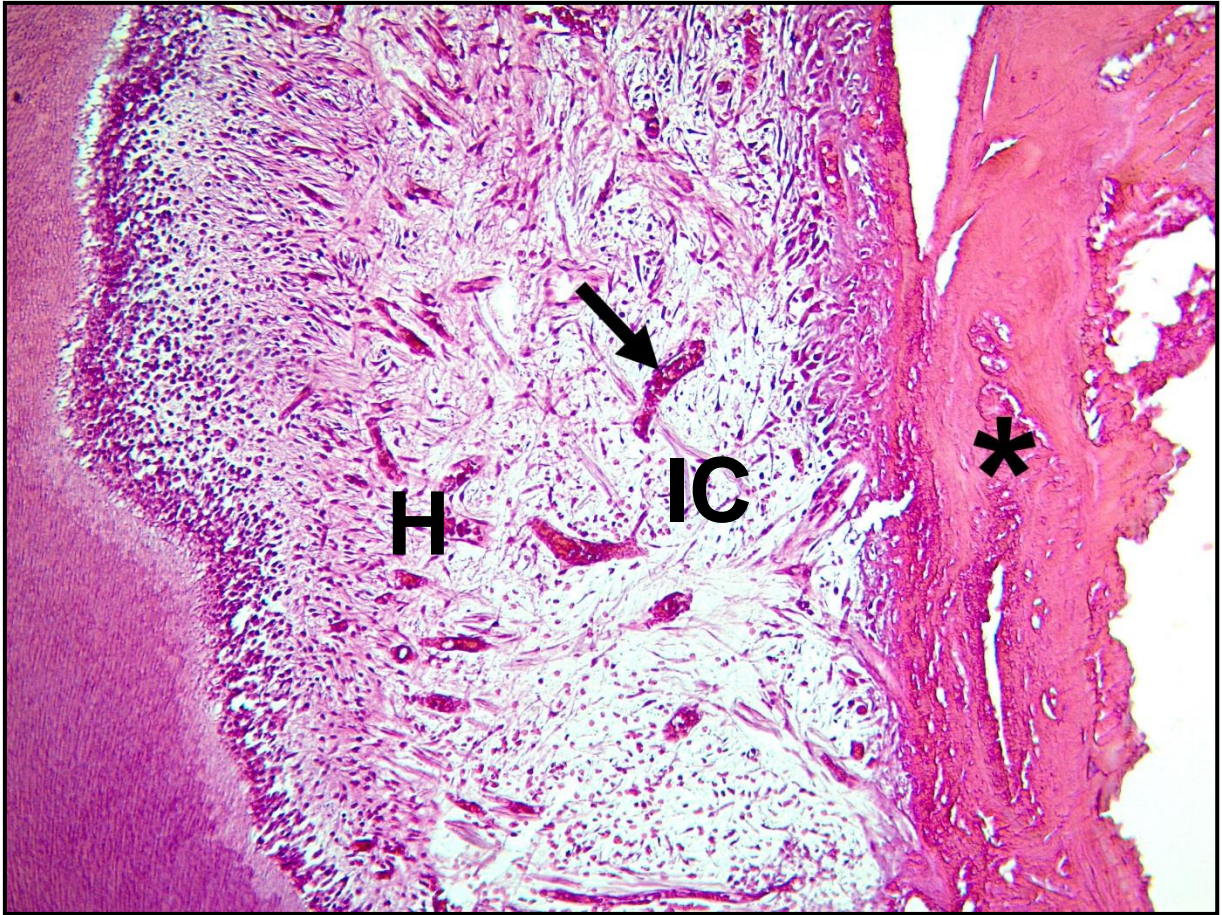


Figura 19 - Capeamento pulpar direto com hidróxido de cálcio. O asterisco indica a região de formação de barreira mineralizada, enquanto a seta indica vaso sanguíneo hiperêmico. Há infiltrado inflamatório crônico (letras IC) e hemorragia na região parietal da polpa (letra H) (magnificação original de 100x).

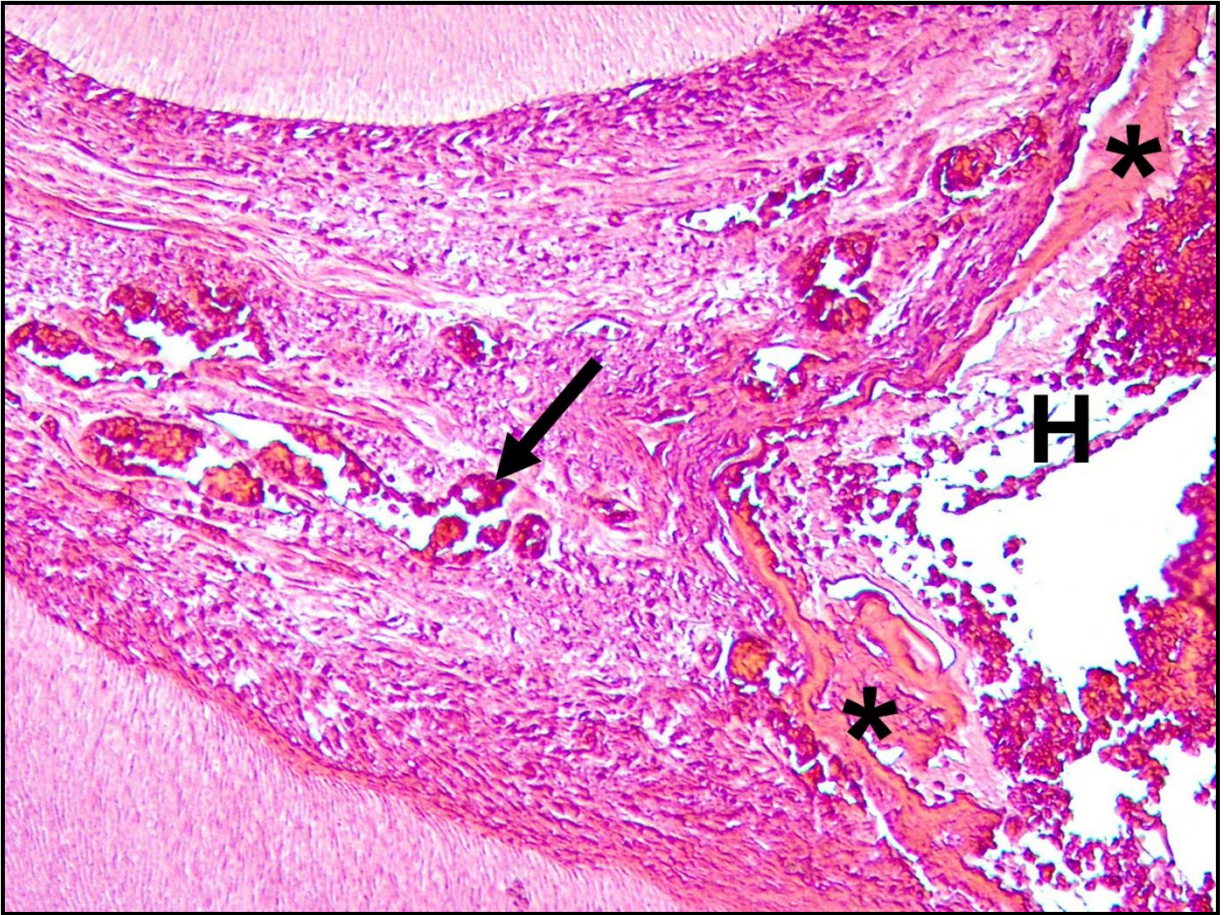


Figura 20 - Capeamento pulpar direto com hidróxido de cálcio. O asterisco indica a região de tentativa de formação de barreira mineralizada, enquanto a seta indica vaso sanguíneo hiperêmico. Há focos de hemorragia intensa e necrose próximo à área de exposição pulpar (letra H) (magnificação original de 100x).

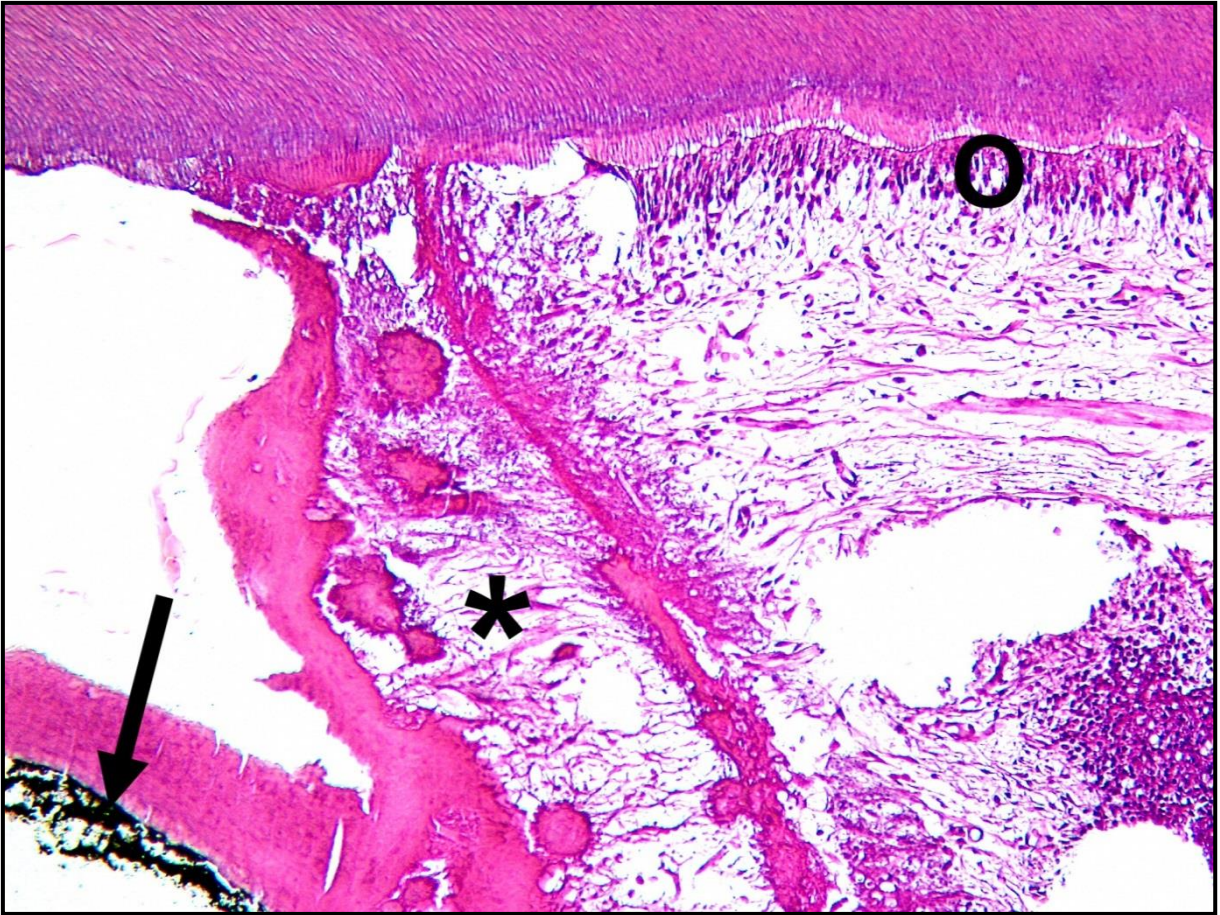


Figura 21 - Capeamento pulpar direto com Biodentine™. A seta indica o material capeador e o asterisco indica a região formação de barreira mineralizada. A letra "O" inidca a camada odontoblática (magnificação original de 100x).

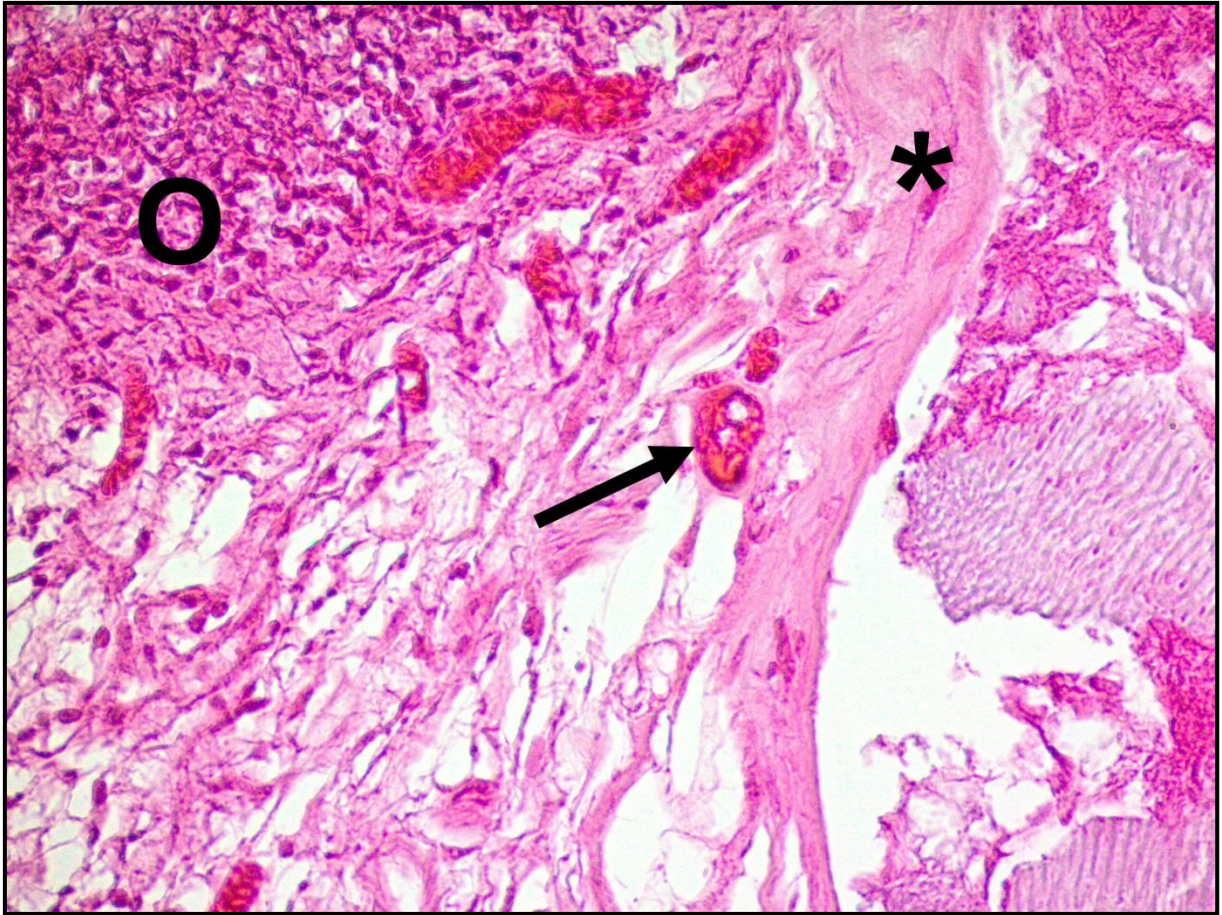


Figura 22 - Capeamento pulpar direto com Biodentine™. O asterisco indica a região formação de barreira mineralizada, enquanto a seta indica vaso sanguíneo hiperêmico. A letra "O" indica a presença de odontoblastos viáveis (magnificação original de 400x).

Os resultados obtidos para os parâmetros avaliados são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Frequência absoluta dos achados histológicos para os grupos avaliados, de acordo com os escores atribuídos. Campo Grande, 2014.

	Hidróxido de cálcio				Biodentine			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Tecido mineralizado								
Continuidade	5	3	1	4	6	5	1	0
Morfologia	8	1	0	4	3	8	1	0
Localização	3	4	0	6	6	5	1	0
Resposta inflamatória								
Tipo	3	7	1	1	4	7	1	0
Intensidade	4	3	5	0	4	6	2	0
Extensão	4	3	5	0	2	8	2	0
Estado geral da polpa	4	8	0	0	4	7	1	0
Células gigantes	11	1	—	—	12	0	—	—
Material exógeno	9	3	—	—	10	2	—	—
Micro-organismos	12	0	—	—	11	1	—	—

As figuras 23 a 25 apresentam a distribuição dos dados amostrais de acordo com a continuidade, morfologia e localização da barreira mineralizada formada, respectivamente através de observação ao microscópio óptico.

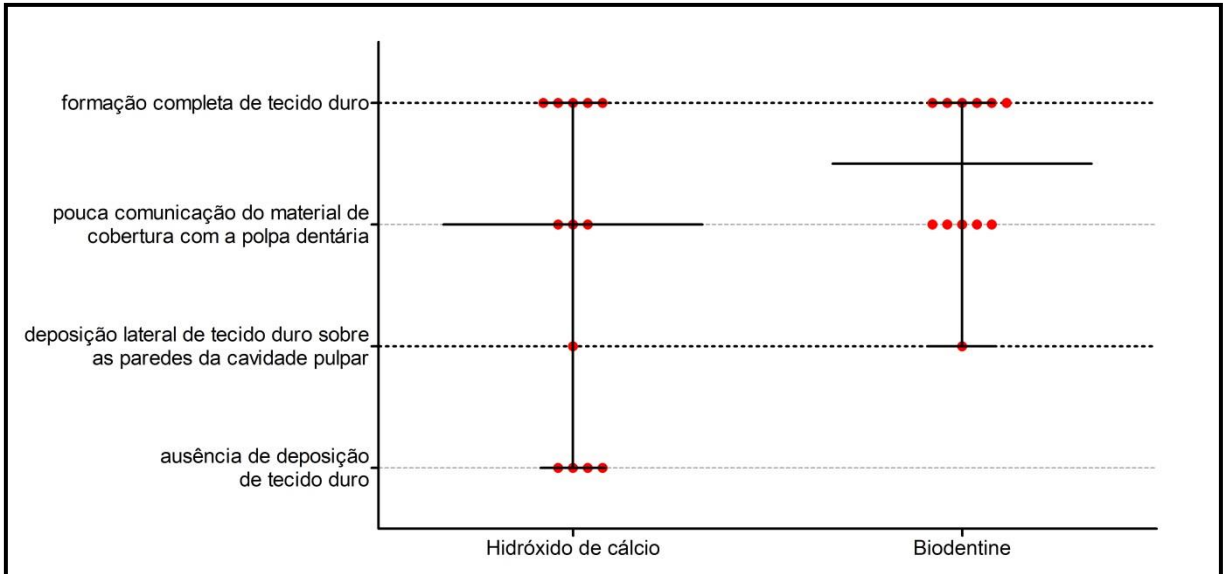


Figura 23 - Continuidade da barreira formada. A barra vertical indica a variabilidade, enquanto a barra horizontal ilustra a mediana.

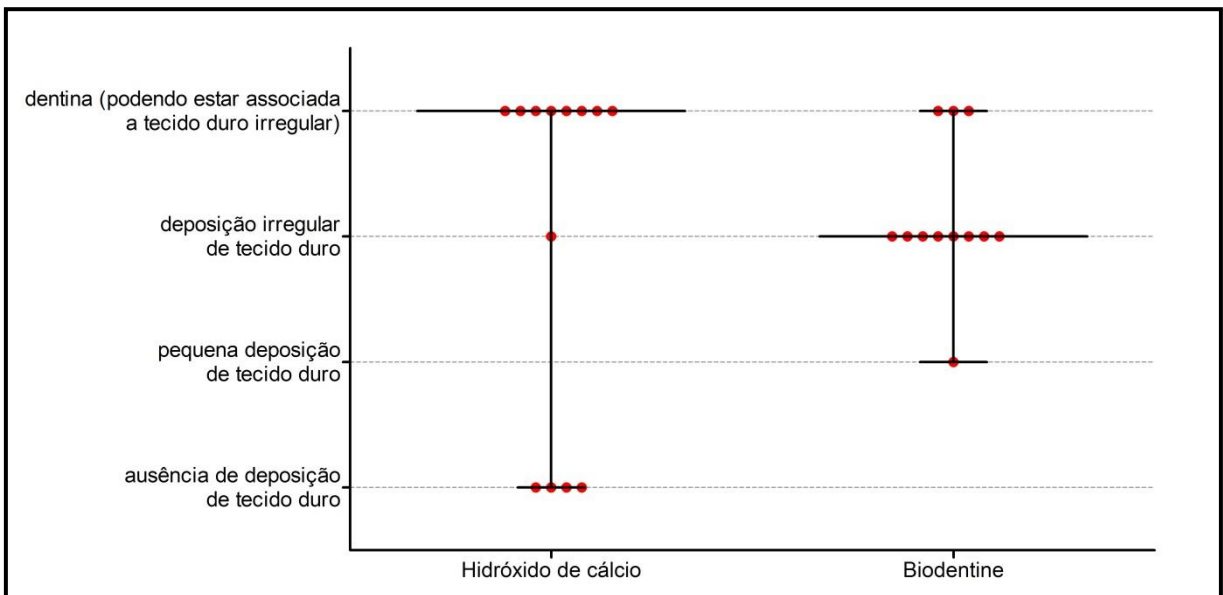


Figura 24 - Características morfológicas da barreira mineralizada formada. A barra vertical indica a variabilidade, enquanto a barra horizontal ilustra a mediana.

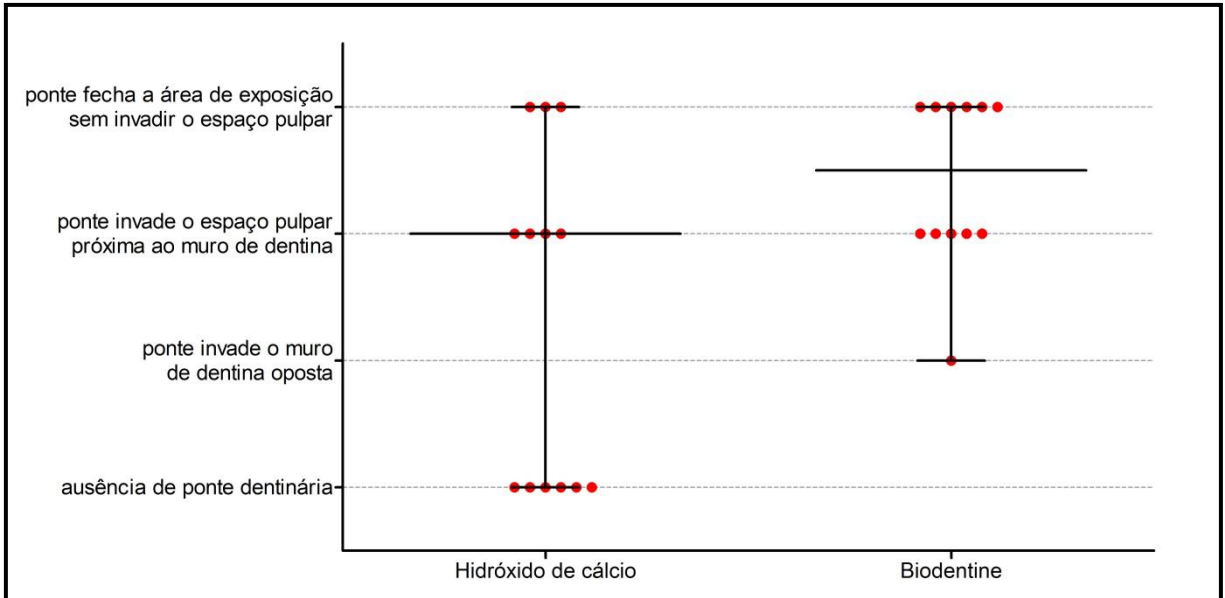


Figura 25 - Padrões de localização da barreira mineralizada formada. A barra vertical indica a variabilidade, enquanto a barra horizontal ilustra a mediana.

As figuras 26 a 29 apresentam os resultados da resposta inflamatória encontrada nos espécimes avaliados de acordo com o tipo, intensidade, extensão e estado geral da polpa.

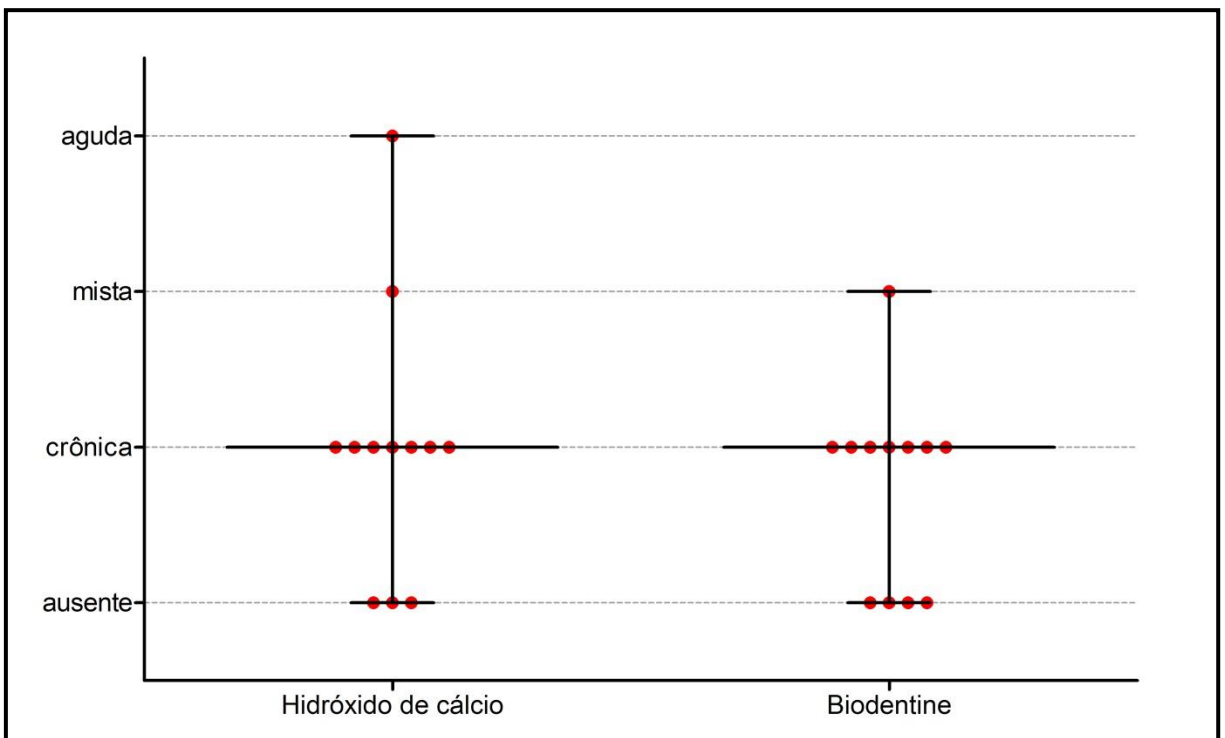


Figura 26 - Tipo de resposta inflamatória. A barra vertical indica a variabilidade, enquanto a barra horizontal ilustra a mediana.

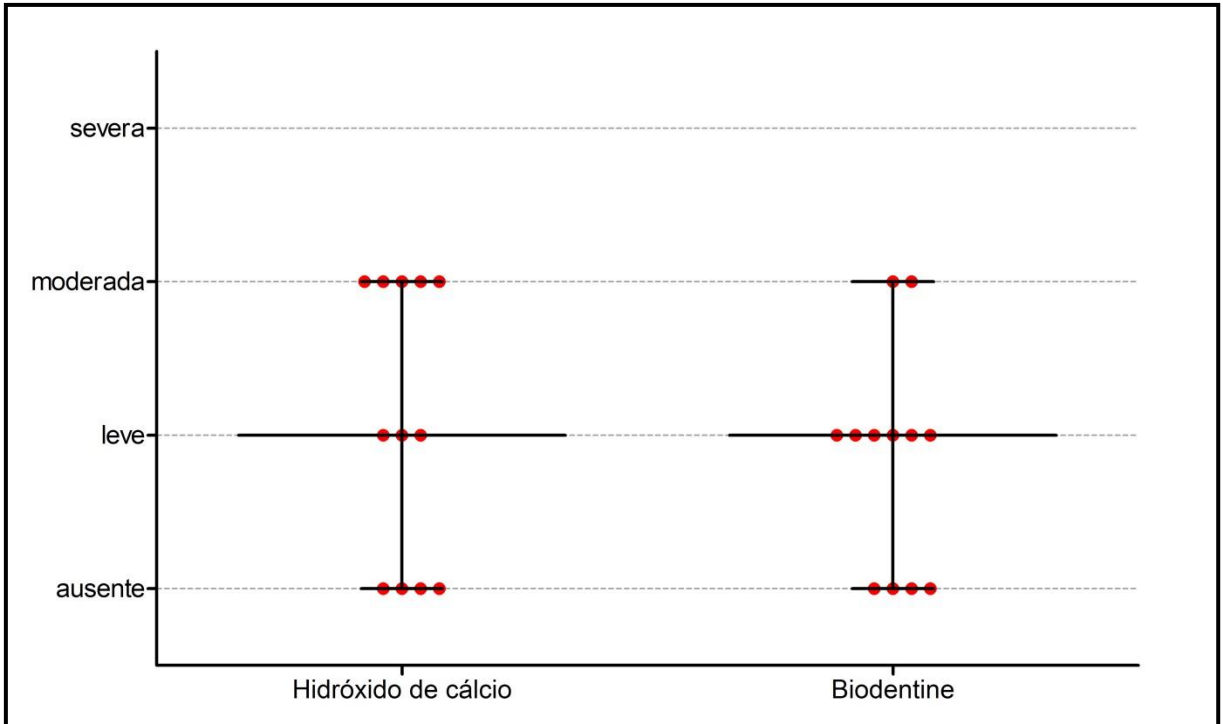


Figura 27 - Intensidade da resposta inflamatória. A barra vertical indica a variabilidade, enquanto a barra horizontal ilustra a mediana.

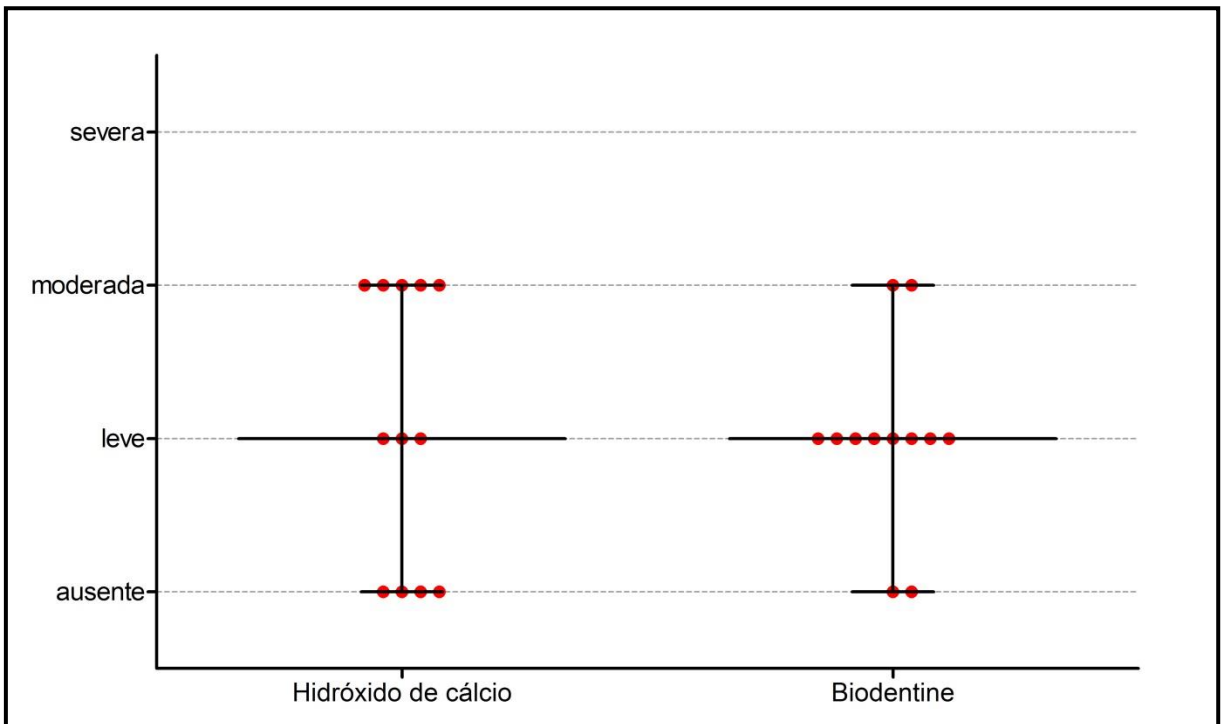


Figura 28 - Extensão da resposta inflamatória. A barra vertical indica a variabilidade, enquanto a barra horizontal ilustra a mediana.

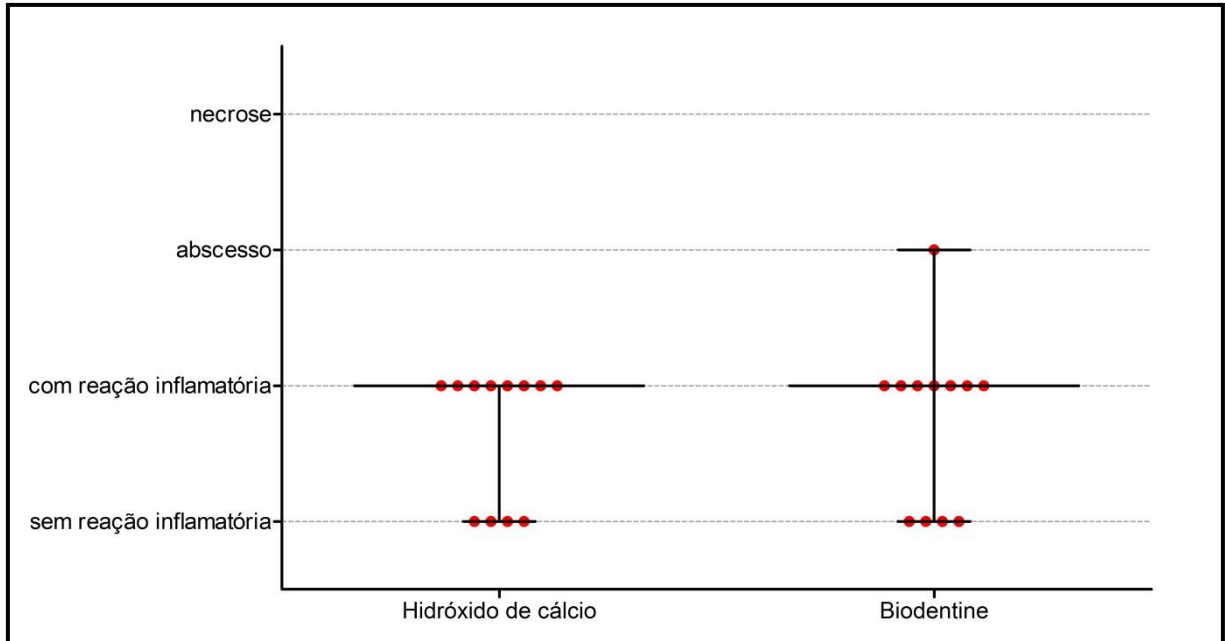


Figura 29 - Estado geral da polpa. A barra vertical indica a variabilidade, enquanto a barra horizontal ilustra a mediana.

A avaliação histopatológica mostrou que ambos os materiais foram bem tolerados pelo tecido pulpar. Apesar disso, o Biodentine, quando comparado ao hidróxido de cálcio, apresentou uma resposta inflamatória menos intensa nos aspectos exsudativos, o que favorece a regeneração pulpar.

Após o período experimental de 15 dias, foi observada uma formação deficiente de barreira mineralizada em vários espécimes tratados com hidróxido de cálcio, sendo que 4 dentes apresentaram ausência de barreira mineralizada e apenas 5 apresentaram barreira mineralizada completa.

O mesmo não ocorreu com o grupo tratado com Biodentine, que mostrou uma formação dentinária mais contínua e mineralizada sobre a exposição pulpar. Todos os dentes deste grupo apresentaram barreira mineralizada completa ou com pequena comunicação do material capeador com a polpa. Foi observada barreira mineralizada completa em seis espécimes do grupo Biodentine.

A análise estatística não-paramétrica (teste de Mann-Whitney) revelou não haver diferenças estatísticas significantes entre os grupos com relação à continuidade ($p = 0,212$) e morfologia ($p = 0,539$) da barreira mineralizada formada. Sua localização, entretanto, foi mais favorável no grupo Biodentine ($p = 0,036$). Metade dos espécimes do grupo Biodentine fechou completamente a área de exposição pulpar, enquanto que apenas 3 do grupo hidróxido de cálcio.

A análise de poder do teste estatístico utilizado, baseado nos parâmetros amostrais, revela que existe uma grande chance de incorrência em erro do tipo β (não rejeitar H_0 quando esta é falsa), ou seja, aceitar que não há diferença entre os grupos testados é um erro. Este fenômeno ocorre devido à necessidade de uso de um teste estatístico não-paramétrico com uma amostra pequena, o que causa uma baixa eficiência relativa assintótica.

O hidróxido de cálcio apresentou uma resposta inflamatória mais exacerbada quando comparada ao Biodentine (Figura 30). Observou-se uma resposta inflamatória de intensidade moderada em praticamente metade dos espécimes tratados com hidróxido de cálcio, e em apenas 2 do grupo Biodentine.

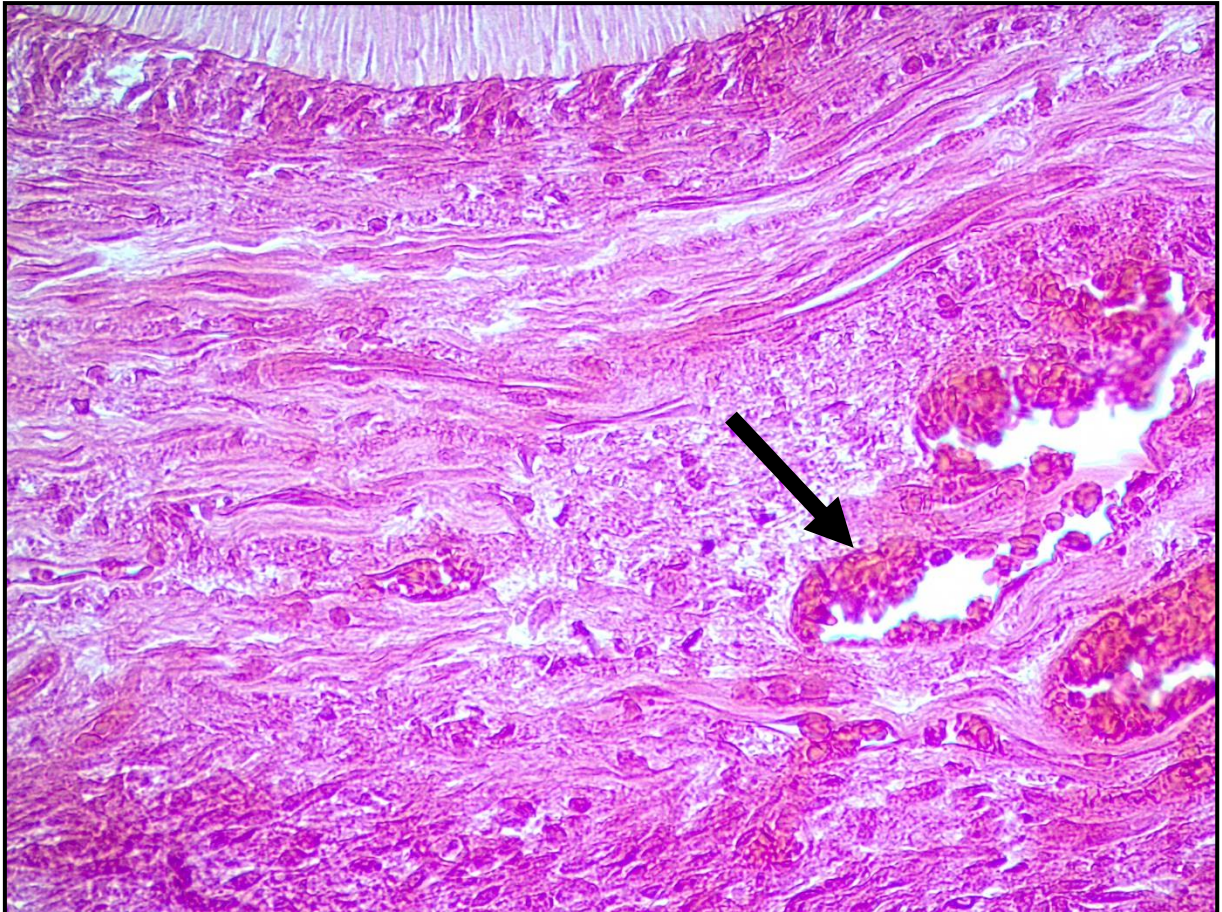


Figura 30 - Capeamento pulpar direto com hidróxido de cálcio. A seta indica os vasos sanguíneos congestionados e ao redor reação inflamatória moderada, com desorganização da camada odontoblástica (magnificação original de 400x).

Metade dos dentes tratados com Biodentine mostrou inflamação de intensidade leve (Figura 31). A ausência de infiltrado inflamatório foi encontrada em 4 espécimes do grupo Biodentine e 3 do grupo hidróxido de cálcio. Em nenhum grupo foi observado necrose, porém 1 espécime do grupo Biodentine apresentou abscesso.

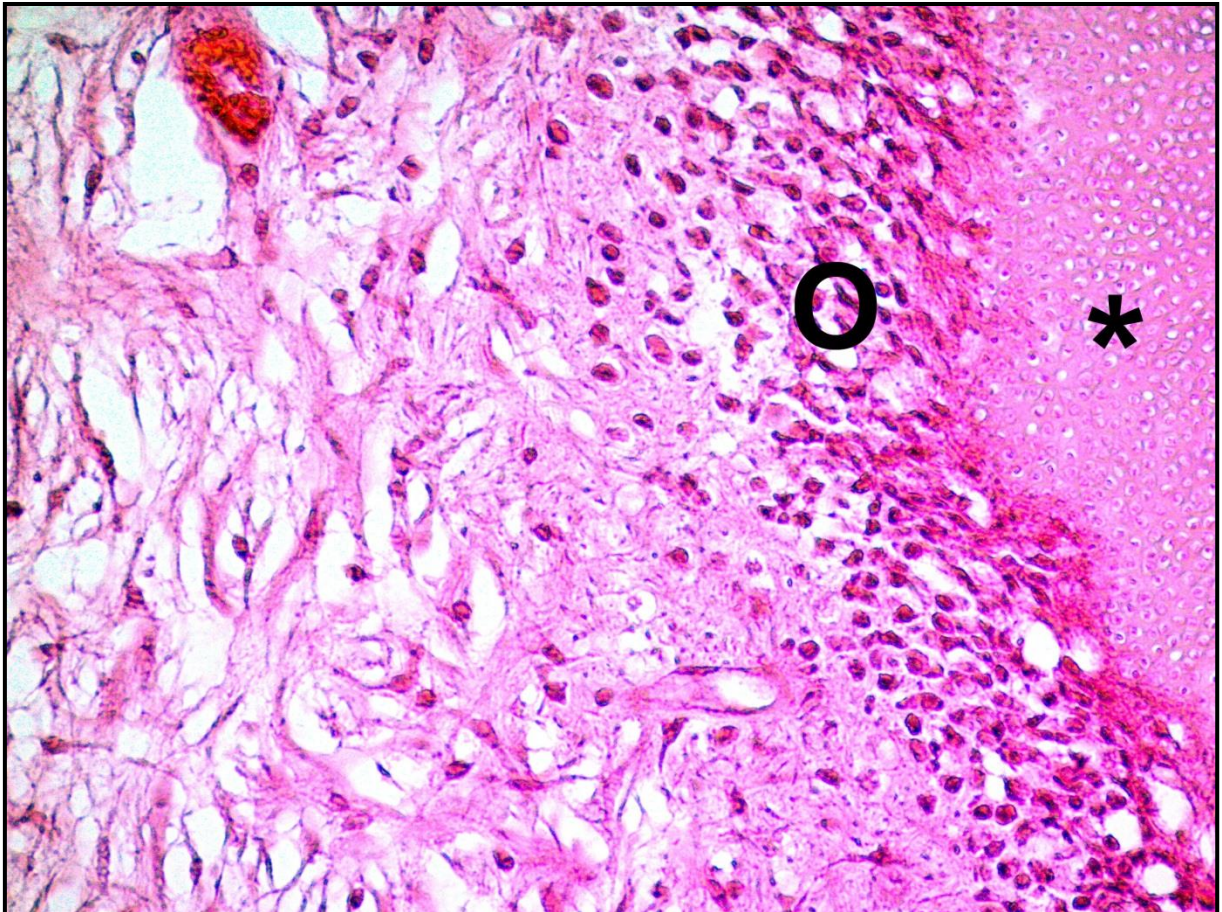


Figura 31 - Capeamento pulpar direto com Biodentine™. O asterisco mostra a barreira mineralizada, enquanto a letra "O" indica a camada de odontoblastos viáveis em íntimo contato com esta (magnificação original de 400x).

Estatisticamente, não foram detectadas diferenças significativas entre os grupos para nenhum dos parâmetros relacionados à resposta inflamatória ($p > 0,05$), porém os dados obtidos para esta análise incorrem no mesmo problema enfrentado na avaliação do tecido mineralizado, a baixa eficiência relativa assintótica do teste de Mann-Whitney quando o número de espécimes é pequeno.

Para a intensidade da resposta inflamatória, a chance de incorrência em erro do tipo β é de 89%. A análise de poder da extensão da reação inflamatória resultou em um valor de 0,06 (chance de erro tipo β = 94%).

Não foi observada a presença de microorganismos em nenhum dos grupos, e a presença de partículas de material exógeno e células gigantes foi insignificante.

6 DISCUSSÃO

Este estudo apresenta uma comparação histopatológica entre as respostas ao capeamento pulpar direto realizado em dentes humanos com hidróxido de cálcio ou Biodentine. Diversas pesquisas têm demonstrado a biocompatibilidade do hidróxido de cálcio quando utilizado para proteção pulpar e sua capacidade de formar barreira mineralizada (QUEIROZ *et al.*, 2005; IWAMOTO *et al.*, 2006; SHAYEGAN *et al.*, 2009; BENOIST *et al.*, 2012; TRAN *et al.*, 2012; CHO *et al.*, 2013). No entanto, apenas poucos estudos comparam o Biodentine ao hidróxido de cálcio (TRAN *et al.*, 2012; SHAYEGAN *et al.*, 2012), sendo que estes trabalhos foram realizados em animais, e não em humanos.

Apesar de alguns estudos favorecerem o uso do MTA em detrimento ao hidróxido de cálcio para procedimentos de capeamento pulpar direto (NAIR *et al.*, 2008; AL-HEZAIMI *et al.*, 2011; BENOIST *et al.*, 2012; HILTON *et al.* 2013), outros pesquisadores afirmam que estes materiais produzem respostas similares (IWAMOTO *et al.*, 2006; ACCORINTE *et al.*, 2008b; SHAYEGAN *et al.*, 2009; TRAN *et al.*, 2012). Ambos os materiais são considerados padrão-ouro para o capeamento pulpar direto (TRAN *et al.*, 2012; HILTON *et al.*, 2013). Até a realização do presente estudo, comparações em humanos entre o desempenho clínico do Biodentine e do hidróxido de cálcio só poderiam ser realizadas de forma indireta através de seus resultados confrontados aos obtidos com o MTA (BAJIC *et al.*, 2013; NOWICKA *et al.*, 2013). Sendo assim, este é o primeiro trabalho a comparar o hidróxido de cálcio ao Biodentine no capeamento pulpar direto em humanos.

O principal problema enfrentado no desenvolvimento deste estudo foi relacionado à eficiência relativa assintótica do teste de Mann-Whitney, utilizado na análise estatística dos resultados obtidos. Este teste apresenta poder semelhante ao teste “t” de Student, desde que o número de amostras seja relativamente grande. Para pequenas amostras, o teste mostra-se pouco útil, e não há alternativas viáveis neste caso específico. Para obtenção de um poder de 0,8 (o mínimo convencional em termos científicos), com base nos valores obtidos no presente estudo, seriam necessários 1.660 dentes, no mínimo.

O valor do poder do teste estatístico utilizado para analisar a continuidade, morfologia e localização da barreira mineralizada formada foi de 0,37; 0,07 e 0,70,

respectivamente. As análises do estado geral da polpa e do tipo de reação inflamatória também revelam um baixo poder do teste estatístico: 0,06 e 0,11, respectivamente. Isto, entretanto, não invalida o estudo; apenas prova que, em algumas situações específicas, a análise estatística dos dados não é a melhor forma de tecer conclusões válidas sobre os resultados.

No presente estudo, tanto o Biodentine quanto o hidróxido de cálcio apresentaram boa capacidade de indução de formação de barreira mineralizada, porém o primeiro mostrou resultados clínicos mais previsíveis. Nos dentes tratados com Biodentine, geralmente esta barreira mostrava-se completa ou quase totalmente formada após o período experimental de 15 dias, com deposição de tecido calcificado, que muitas vezes fechava a exposição pulpar em sua totalidade. Nenhum espécime deste grupo apresentou ausência de barreira mineralizada.

Nos dentes tratados com hidróxido de cálcio, era frequente a formação deficiente de tecido duro sobre a exposição pulpar, sendo que quatro amostras não apresentaram formação de barreira mineralizada. Tran *et al.* (2012) relataram que, em ratos, o hidróxido de cálcio produz uma barreira mineralizada bastante porosa após 14 dias, ao contrário do Biodentine. Shayegan *et al.* (2012) também observaram diferença entre o Biodentine e o hidróxido de cálcio com relação à formação de barreira mineralizada, sendo que o Biodentine formou uma barreira mais contínua.

O padrão de formação da barreira mineralizada no local da exposição, em ambos os grupos, ocorreu de forma semelhante, sendo mais intensa na proximidade das paredes de dentina. Este fato reforça outros estudos que afirmam que o hidróxido de cálcio promove o deslocamento de moléculas presentes na dentina que estimulam a formação de barreira mineralizada (SANGWAN *et al.*, 2011; ABOUT, 2013), sendo que o mecanismo de formação de tecido duro induzido pelo Biodentine pode ser semelhante.

Na maioria dos espécimes tratados com Biodentine, observou-se uma inflamação do tecido pulpar de intensidade leve, sugerindo a biocompatibilidade deste material, como observado em outros estudos (LAURENT *et al.*, 2012; BAJIĆ *et al.*, 2013; NOWICKA *et al.*, 2013; MORI *et al.*, 2014). De acordo com Goldberg *et al.*, 2009, Tran *et al.* (2012) e Mori *et al.* (2014), após o controle da inflamação pelos tecidos, inicia-se o reparo pulpar. Os achados histopatológicos nos dentes tratados

com hidróxido de cálcio sugerem resposta inflamatória mais intensa, o que pode comprometer o reparo da área de exposição pulpar.

Diferentemente do hidróxido de cálcio, que é hidrofóbico, reabsorvível e não toma presa, o Biodentine é um cimento que toma presa em aproximadamente 12 minutos e, em seguida, é capaz de disponibilizar íons cálcio para a indução e mineralização do novo tecido formado, com boa capacidade seladora (GOLDBERG *et al.*, 2009; Biodentine™ Scientific File, 2010; MORI *et al.*, 2014). O hidróxido de cálcio e o Biodentine possuem pH alcalino (12,5 e 13,6, respectivamente), liberando íons cálcio e hidroxila, porém em concentrações e períodos diferentes. O hidróxido de cálcio em forma de pasta ou pó permanece como um irritante prolongado nos tecidos, e libera íons cálcio rapidamente, gerando um efeito cáustico superficial. O Biodentine, ao contrário, faz essa liberação de forma lenta e gradativa após tomar presa (TRAN *et al.*, 2012; NOWICKA *et al.*, 2013), tornando o microambiente favorável para a regeneração tecidual (CAMILLERI, 2013). Além disso, de acordo com Natale *et al.* (2014), o Biodentine é capaz de liberar maior quantidade de íons cálcio em ambiente ácido, ou seja, num local de inflamação, o que explicaria a melhor qualidade de barreira mineralizada formada por este cimento e resposta inflamatória menos exacerbada do que o hidróxido de cálcio. Foi observada inflamação do tipo aguda e de intensidade moderada em grande quantidade no grupo hidróxido de cálcio, corroborando com os estudos de Nair *et al.* (2008), Mente *et al.* (2010) e Eskandarizadeh *et al.* (2012).

Estudos clínicos anteriores mostram que o hidróxido de cálcio pode gerar áreas de necrose no tecido pulpar devido ao seu efeito cáustico inicial (AEINEHCHI *et al.*, 2003; BRISO *et al.*, 2006; ACCORINTE *et al.*, 2008b; NAIR *et al.*, 2008; DAMMASCHKE *et al.*, 2010; TRAN *et al.*, 2012), porém, no presente estudo, nenhum dos materiais avaliados resultou áreas de necrose.

Sendo assim, o tipo de material empregado deve ser levado em consideração quando se comparam os achados de estudos que utilizaram o Dycal como fonte de hidróxido de cálcio. De acordo com SANGWAN *et al.* (2011), independentemente da formulação utilizada, a irritação causada pelo material é reconhecida pela polpa da mesma forma. TRAN *et al.* (2012) ao comparar o Biodentine ao hidróxido de cálcio, utilizou a pasta de hidróxido de cálcio seguida do cimento Dycal, portanto, este foi o protocolo adotado neste estudo.

Se for considerada a versatilidade dos materiais, a comparação fica mais favorável ao Biodentine, visto que ele promove ação semelhante ao hidróxido de cálcio e ainda permite que o dente seja restaurado imediatamente (KOUBI *et al.*, 2013; CAMILLERI, 2013), reduzindo riscos de uma nova exposição pulpar e contaminação secundária. Além do mais, a manipulação automatizada do Biodentine faz com que o cimento tenha sempre a mesma proporção, diferentemente do hidróxido de cálcio (GOLDBERG *et al.*, 2009; CHEN *et al.*, 2009; CAMILLERI *et al.*, 2012). No entanto, avaliando-se o custo dos materiais, o hidróxido de cálcio continua sendo considerado o material de escolha para o capeamento pulpar direto (ACCORINTE *et al.*, 2008a; TRAN *et al.*, 2012; HILTON *et al.*, 2013).

Embora o mecanismo exato pelo qual o Biodentine induz a formação de barreira mineralizada não estar completamente elucidado, há indícios de que a dentinogênese reparadora no capeamento pulpar direto com este material e hidróxido de cálcio é similar (LAURENT *et al.*, 2008; PENG *et al.*, 2011; TRAN *et al.*, 2012; JEONG *et al.*, 2014), devido à liberação de íons cálcio.

Atmeh *et al.* (2012) demonstraram que a difusão de íons cálcio promove a degradação do colágeno da dentina, formando uma zona de infiltração mineral e resultando na mineralização da região e posterior formação de tecido mineralizado.

Quanto maior a liberação de íons cálcio na estrutura adjacente, maior é a bioatividade e biocompatibilidade do material (CHEN *et al.*, 2009; DING *et al.*, 2010; HAN, OKIJI, 2011; HAN, OKIJI, 2013). Peng *et al.* (2011) e Han, Okiji (2013) demonstraram através de estudo *in vitro* que o Biodentine é mais bioativo que o hidróxido de cálcio e que o MTA, devido à grande quantidade de silicato de cálcio em sua composição química (CAMILLERI, 2013). O Biodentine, quando hidratado, forma cristais de calcita e apatita, oriundos da dissolução do hidróxido de cálcio, resultando numa estrutura mineralizada (GOLDBERG *et al.*, 2009; Biodentine™ Scientific File, 2010; PENG *et al.*, 2011; CAMILLERI *et al.*, 2013).

Sabe-se que a concentração de íons cálcio liberada é proporcional ao grau de ativação de biomoléculas que regulam a diferenciação das células indiferenciadas da polpa em neo-odontoblastos (CHEN *et al.*, 2009; PENG *et al.*, 2011; GRECH *et al.*, 2013a; HAN, OKIJI, 2013; NATALE *et al.*, 2014). Quanto mais rápida esta liberação, mais cáustico é seu efeito nos tecidos, levando à ausência de odontoblastos neoformados, e conseqüente não formação ou formação parcial de barreira mineralizada. Nesta pesquisa, isso foi observado no grupo tratado com

hidróxido de cálcio, assim como nos estudos de Murray *et al.*, 2003 e Al-Hezaimi *et al.*, 2011. Acredita-se que não houve ativação suficiente de biomoléculas nos dias seguintes à exposição pulpar, resultando em defeitos na formação da barreira mineralizada.

Por outro lado, observou-se presença frequente de odontoblastos em contato com a barreira mineralizada neoformada no grupo tratado com Biodentine, demonstrando que este foi capaz de estimular a proliferação e diferenciação celular, como nos trabalhos *in vivo* de ZANINI *et al.* (2012), LAURENT *et al.* (2012) e TRAN *et al.* (2012). No estudo de AL-HEZAIMI *et al.* (2011), os fatores de crescimento no grupo hidróxido de cálcio foram insuficientes para estimular as células progenitoras pulpares e a dentina formada apresentou-se atubular, com defeitos tipo túnel. Mais recentemente, mostrou-se que esse processo resulta da contribuição de proteínas do plasma, as quais são responsáveis pelo recrutamento de leucócitos e também pela migração destas células progenitoras pulpares (CHMILEWSKY *et al.*, 2014).

Sabe-se que micro-organismos podem interferir na resposta pulpar aos materiais capeadores. Neste estudo observou-se a presença de micro-organismos apenas em um espécime do grupo Biodentine, confirmando a hipótese de que o Biodentine e o hidróxido de cálcio, quando bem manipulados, previnem a infiltração e possuem bom selamento (SANGWAN *et al.*, 2013), corroborando os resultados encontrados por Nowicka *et al.* (2013).

Material exógeno foi encontrado em alguns espécimes (3 para o hidróxido de cálcio e 2 para o Biodentine). A presença de células gigantes foi constatada apenas em um espécime do grupo hidróxido de cálcio.

Estudos mostram que o Biodentine é um material com propriedades físicas compatíveis com as necessidades clínicas, tais como alta resistência à compressão e microdureza (GRECH *et al.*, 2013b; CAMILLERI *et al.*, 2013; HADROSSEK, DAMMASCHKE, 2014), possuindo excelente biocompatibilidade (LAURENT *et al.*, 2012; ZHOU *et al.*, 2013; PÉRARD *et al.*, 2013; MORI *et al.*, 2014; CORRAL NUÑES *et al.*, 2014). Em virtude disto, este material tem sido utilizado para outras indicações clínicas, além das recomendadas pelo fabricante. Recentemente foi reportado como material retrógrado em cirurgias parodontodônticas (PAWAR *et al.*, 2013; JOHNS *et al.*, 2014), utilizado em pulpotomias (SHAYEGAN *et al.*, 2012; VILLAT *et al.*, 2014), em processo de apicificação (NAYAK, HASAN, 2014) e até no tratamento de fraturas

radiculares e selamento de sulcos radiculares (HADROSSEK, DAMMASCHKE, 2014; JOHNS *et al.*, 2014).

Sawyer *et al.* (2012) e Leiendecker *et al.* (2012) demonstraram que o Biodentine, quando em contato com a dentina, promove ruptura e degradação das fibras colágenas, podendo diminuir a resistência da dentina com o tempo. Os autores ainda advertem o uso do material em grandes quantidades. Entretanto, Atmeh *et al.* (2012) e Gjorgievska *et al.* (2013) afirmam que a degradação do colágeno é necessária para a ancoragem mecânica que o Biodentine faz com a dentina. Mesmo assim, pesquisas futuras devem ser realizadas para avaliar o efeito do Biodentine a longo prazo e determinar suas reais aplicações clínicas.

Os resultados obtidos no presente estudo permitem afirmar que o Biodentine, quando aplicado sobre pequenas exposições pulpares, produz um reparo tecidual mais eficiente do que o observado quando o hidróxido de cálcio é utilizado.

7 CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos podemos concluir que, em capeamentos pulparem diretos:

- o Biodentine apresenta maior previsibilidade que o hidróxido de cálcio, pois é capaz de induzir a formação de barreira mineralizada mais contínua e uniforme;
- a resposta inflamatória causada pelo Biodentine sobre o tecido pulpar é menos intensa do que aquela causada pelo hidróxido de cálcio, demonstrando sua biocompatibilidade.

REFERÊNCIAS¹

About I. Dentin-pulp regeneration: the primordial role of the microenvironment and its modification by traumatic injuries and bioactive materials. *Endod Topics*. 2013; 28(1):61-89.

About I. Dentin regeneration in vitro: the pivotal role of supportive cells. *Adv Dent Res*. 2011; 23(3):320-4.

Accorinte MLR, Holland R, Reis A, Bortoluzzi MC, Murata SS, Dezan Jr E, Souza V, Alessandro LD. Evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide cement as pulp-capping agents in human teeth. *J Endod*. 2008a; 34(1):1-6.

Accorinte MLR, Loguercio AD, Reis e Carneiro A, Grande RHM, Murata SS, Holland R. Response of human dental pulp capped with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide powder. *Oper Dent*. 2008b; 33(5):488-95.

Aeinehchi M, Eslami B, Ghambariha 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.

Aggarwal V, Singla M, Miglani S, Kohli S. Comparative evaluation of push-out bond strength of ProRoot MTA, Biodentine and MTA Plus in furcation perforation repair. *J Conserv Dent*. 2013; 16(5):462-5.

Al-Hezaimi K, Salameh Z, Al-Fouzan K, Rejaie MA, Tay FR. Histomorphometric and micro-computed tomography analysis of pulpal response to three different pulp capping materials. *J Endod* 2011; 37(4):507-12.

Atmeh AR, Chong EZ, Richard G, Festy F, Watson TF. Dentin-cement interfacial interaction: calcium silicates and polyalkenoates. *J Dent Res*. 2012; 91(5):454-9.

Bajić MP, Prokić B, Prokić BB, Jokanović V, Danilović V, Živković S. Histological evaluation of direct pulp capping with novel nanostructural materials based on active silicate cements and Biodentine on pulp tissue. *Acta Vet*. 2013; 63(2-3):347-60.

Benoist FL, Ndiaye FG, Kane AW, Benoist HM, Farge P. Evaluation of mineral trioxide aggregate (MTA) versus calcium hydroxide cement (Dycal®) in the formation of a dentin bridge: a randomized controlled trial. *Int D J*. 2012; 62(1):33-9.

Biodentine™ Scientific File (2010) Active biosilicate technology™, Septodont. Saint-Maur-des-Fossés, França: R&D Department.

Bjerre L, Bünger CE, Kassem M, Mygind T. Flow perfusion culture of human mesenchymal stem cells on silicate-substituted tricalcium phosphate scaffolds. *Biomater*. 2008; 29(17):2616-27.

Bogen G, Kim JS, Bakland LK. Direct pulp capping with mineral trioxide aggregate. *J Am D Assoc*. 2008; 139(3):305-15.

BoukpeSSI T, Decup F, Septier D, Goldberg M, Chaussain C. Biodentine™ – RD94, a Portland cement, stimulates *in vivo* reactionary dentin formation. Journée Scientifique du CNEOC Brest. Jun 2009.

Briso ALF, Rahal V, Mestrener SR, Junior ED. Biological response of pulps submitted to different capping materials. Braz Oral Res. 2006; 20(3):219-25.

Camilleri J. Investigation of Biodentine as dentine replacement material. J Dent. 2013; 41(7):600-10.

Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. Dent Mater. 2013; 29(5):580-93.

Camilleri J, Kralj P, Veber M, Sinagra E. Characterization and analysis of acid-extractable and leached trace elements in dental cements. Int Endod J. 2012; 45(8):737-43.

Chen C, Ho C, Chen CD, Ding S. Physicochemical properties of calcium silicate cements for endodontic treatment. J Endod. 2009; 35(9):1288-91.

Chmilewsky F, Jeanneau C, Dejou J, About I. Sources of dentin-pulp regeneration signals and their modulation by the local microenvironment. J Endod. 2014; 40(4S):S19-S25.

Cho SY, Seo DG, Lee SJ, Lee J, Lee SJ, Jung IY. Prognostic factors for clinical outcomes according to time after direct pulp capping. J Endod. 2013; 39(3):327-31.

Corral Nuñez CM, Bosomworth HJ, Field C, Whitworth JM, Valentine RA. Biodentine and mineral trioxide aggregate induce similar cellular responses in a fibroblast cell line. *J Endod.* 2014; 40(3):406-11.

Cox CF, Bergenholtz G, Fitzgerald M, Heys DR, Heys RJ, Avery JK, Baker JA. Capping of the dental pulp mechanically exposed to the oral microflora – a 5 week observation of wound healing in the monkey. *J Oral Pathol.* 1982; 11(4):327-39.

Dammaschke T, Stratmann U, Wolff P, Saguero D, Schäfer E. Direct pulp capping with mineral trioxide aggregate: an immunohistologic comparison with calcium hydroxide in rodents. *J Endod.* 2010; 36(5):814-9.

De Souza ETG, Tameirão MDN, Roter JM, Assis JT, Neves AA, De-Deus GA. Tridimensional quantitative porosity characterization of three set calcium silicate-based repair cements for endodontic use. *Microsc Res Tech.* 2013; 76(10):1093-8.

Ding S, Kao C, Chen C, Shie M, Huang T. Evaluation of human osteosarcoma cell line genotoxicity effects of mineral trioxide aggregate and calcium silicate cements. *J Endod.* 2010; 36(7):1158-62.

Dreger LAS, Felipe WT, Reyes-Carmona JF, Felipe GS, Bortoluzzi EA, Felipe MCS. Mineral trioxide aggregate and Portland cement promote biomineralization *in vivo*. *J Endod.* 2012; 38(3):324-9.

El-Ma'aita AM, Qualtrough AJE, Watts DC. The effect of smear layer on the push-out bond strength of root canal calcium silicate cements. *Dent Mater.* 2013; 29(7):797-803.

Eskandarizadeh A, Shahpasandzadeh MH, Shahpasandzadeh M, Torabi M, Parirokh M. A comparative study on dental pulp response to calcium hydroxide, white and grey MTA as pulp capping agents. *J Conserv Dent*. 2011; 14(4):351-5.

Faraco Junior 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.

Formosa LM, Mallia B, Camilleri J. The effect of curing conditions on the physical properties of tricalcium silicate cement for use as a dental biomaterial. *Int Endod J*. 2012a; 45(4):326-36.

Formosa LM, Mallia B, Bull T, Camilleri J. The microstructure and surface morphology of radiopaque tricalcium silicate cement exposed to different curing conditions. *Dent Mater*. 2012b; 28(5):584-95.

Gjorgievska ES, Nicholson JW, Apostolska SM, Coleman NJ, Booth SE, Slipper IJ, Mladenov MI. Interfacial properties of three different bioactive dentine substitutes. *Microsc Microanal*. 2013; 19(6):1450-7.

Goldberg M, Pradelle-Plasse N, Tran XV, Colon P, Laurent P, Aubut V, About I, Boukpepsi T, Septier D. Emerging trends in (bio) material research. In: Goldberg M, ed. *Biocompatibility or Cytotoxic Effects of Dental Composites*, 1st edn. Oxford, UK: Coxmoor Publishing Company, 2009; pp 181-203.

Grech L, Mallia B, Camilleri J. Characterization of set intermediate restorative material, Biodentine, Bioaggregate and a prototype calcium silicate cement for use as root-end filling materials. *Int Endod J*. 2013a; 46(7):632-41.

Grech L, Mallia B, Camilleri J. Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. *Dental Mater.* 2013b; 29(2):e20-8.

Guneser MB, Akbulut MB, Eldeniz AU. Effect of various endodontic irrigants on the push-out bond strength of Biodentine and conventional root perforation repair materials. *J Endod.* 2013; 39(3):380-4.

Hadrossek PH, Dammaschke T. New treatment option for an incomplete vertical root fracture – a preliminary case report. *Head Face Med.* 2014; 10(1):1-7.

Han L, Okiji T. Bioactivity evaluation of three calcium silicate-based endodontic materials. *Int Endod J.* 2013; 46(9):808-14.

Han L, Okiji T. Uptake of calcium and silicon released from calcium silicate-based endodontic materials into root canal dentine. *Int Endod J.* 2011; 44(12):1081-87.

Hilton TJ, Ferracane JL, Mancl L. Comparison of CaOH with MTA for direct pulp capping: a PBRN randomized clinical trial. *J Dent Res.* 2013; 92(1):16S-22S.

Iwamoto CE, Adachi E, Pameijer CH, Barnes D, Romberg EE, Jefferies S. Clinical and histological evaluation of white ProRoot MTA in direct pulp capping. *Am J Dent.* 2006; 19(2):85-90.

Jeong JY, Woo SM, Lee BN, Koh JT, Nör JE, Hwang YC. Effect of Biodentine and Bioaggregate on odontoblastic differentiation via mitogen-activated protein kinase pathway in human dental pulp cells. *Int Endod J.* No prelo. 2014.

Johns DA, Shivashankar VY, Shobha K, Johns M. An innovate approach in the management of palatogingival groove using Biodentine™ and platelet-rich fibrin membrane. *J Conserv Dent.* 2014; 17(1):75-9.

Kayahan MB, Nekoofar MH, McCann A, Sunay H, Kaptan RF, Meraji N, Dummer PMH. Effect of acid etching procedures on the compressive strength of 4 calcium silicate-based endodontic cements. *J Endod.* 2013; 39(12):1646-8.

Koubi G, Colon P, Franquin JC, Hartmann A, Richard G, Faure MO, Lambert G. Clinical evaluation of the performance and safety of a new dentine substitute, Biodentine, in the restoration of posterior teeth – a prospective study. *Clin Oral Invest.* 2013; 17(1):243-9.

Laurent P, Camps J, About I. Biodentine induces TGF- β 1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *Int Endod J.* 2012; 45(5):439-48.

Laurent P, Camps J, De Méo M, Déjou J, About I. Induction of specific cell responses to a Ca_3SiO_5 -based posterior restorative material. *Dent Mater.* 2008; 24(11):1486-94.

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.

Leiendecker AP, QiY, Sawyer AN, Niu L, Agee KA, Loushine RJ, Weller RN, Pashley DH, Tay FR. Effects of calcium silicate-based materials on collagen matrix integrity of mineralized dentin. *J Endod.* 2012; 38(6):829-33.

Leites AB, Baldissera EZ, Silva AF, Tarquinio S, Botero T, Piva E, Demarco FF. Histologic response and tenascin and fibronectin expression after pulp capping in pig primary teeth with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide. *Oper Dent.* 2011; 36(4):448-56.

Luo Z, Li D, Kohli MR, Yu Q, Kim S, He W. Effect of Biodentine™ on proliferation, migration and adhesion of human dental pulp stem cells. *J Dent.* 2014; 42(4):490-7.

Mente J, Geletneky B, Ohle M, Koch MJ, Ding PGF, Wolff D, Dreyhaupt J, Martin N, Staehle HJ, Pfefferle T. Mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide in direct pulp capping: an analysis of the clinical treatment outcome. *J Endod.* 2010; 36(5):806-13.

Min KS, Park HJ, Lee SK, Park SH, Hong CU, Kim HW, Lee HH, Kim EC. Effect of MTA on dentin bridge formation and expression of dentin sialoprotein and heme oxygenase-1 in human dental pulp. *J Endod.* 2008; 34(6):666-70.

Mori GG, Teixeira LM, Oliveira DL, Jacomini LM, Silva SR. Biocompatibility evaluation of Biodentine in subcutaneous tissue of rats. *J Endod.* No prelo. 2014.

Murray PE, Hafez AA, Smith AJ, Windsor LJ, Cox CF. Histomorphometric analysis of odontoblast-like cell numbers and dentine bridge secretory activity following pulp exposure. *Int Endod J.* 2003; 36(2):106-16.

Nair PNR, Duncan HF, PittFord TR, Luder HU. Histological, ultrastructural and quantitative investigations on the response of healthy human pulps to experimental capping with mineral trioxide aggregate: a randomized controlled trial. *Int Endod J.* 2008; 41(2):128-50.

Natale LC, Rodrigues MC, Xavier TA, Simões A, de Souza & R. R. Braga N. Ion release and mechanical properties of calcium silicate and calcium hydroxide materials used for pulp capping. *Int Endod J*. No prelo. 2014.

Nayak G, Hasan MF. Biodentine – a novel dentinal substitute for single visit apexification. *Restor Dent Endod*. 2014; 39(2):120-5.

Nowicka A, Lipski M, Parafiniuk M, Sporniak-Tutak K, Lichota D, Kosierkiewicz A, Kaczmarek W, Buczkowska-Radlinska J. Response of human dental pulp capped with Biodentine and mineral trioxide aggregate. *J Endod*. 2013; 39(6):743-7.

Paranjpe A, Smoot T, Zhang H, Johnson JD. Direct contact with mineral trioxide aggregate activates and differentiates human dental pulp cells. *J Endod*. 2011; 37(12):1691-95.

Pawar AM, Kokate SR, Shah RA. Management of a large periapical lesion using Biodentine™ as a retrograde restoration with eighteen months evident follow up. *J Conserv Dent*. 2013; 16(6):573-5.

Peng W, Liu W, Zhai W, Jiang L, Li L, Chang J, Zhu Y. Effect of tricalcium silicate on the proliferation and odontogenic differentiation of human dental pulp cells. *J Endod*. 2011; 37(9):1240-6.

Pérard M, Clere JL, Meary F, Pérez F, Tricot-Doleux S, Pellen-Mussi P. Spheroid model study comparing the biocompatibility of Biodentine and MTA. *J Mater Sci Mater Med*. 2013; 24(6):1527-34.

PittFord TR, Torabinejad M, Abedi HR, Bakland LK, Kariyawasam SP. Using mineral trioxide aggregate as a pulp capping material. *J Am D Assoc.* 1996; 127(10):1491-4.

Queiroz AM, Assed S, Leonardo MR, Nelson-Filho P, Silva LAB. MTA and calcium hydroxyde for pulp capping. *J Appl Oral Sci.* 2005; 13(2):126-30.

Raskin A, Eschrich G, Dejou J, About I. In vitro microleakage of Biodentine as a dentin substitute compared to Fuji II LC in cervical lining restorations. *J Adhes Dent.* 2012; 14(6):535-42.

Sangwan P, Sangwan A, Duhan J, Rohilla A. Tertiary dentinogenesis with calcium hydroxide: a review of proposed mechanisms. *Int Endod J.* 2013; 46(1):3-19.

Sawyer AN, Nikonov SY, Pancio AK, Niu L, Agee KA, Lousbine RJ, Weller RN, Pashley DH, Tay FR. Effects of calcium silicate-based materials on the flexural properties of dentin. *J Endod.* 2012; 38(5):680-3.

Seo M, Hwang K, Lee J, Kim H, Baek S. The effect of mineral trioxide aggregate on odontogênic differentiation in dental pulp stem cells. *J Endod.* 2013; 39(2):242-8.

Shayegan A, Jurysta C, Atash R, Petein M, Abbeele AV. Biodentine used as a pulp-capping agent in primary pig teeth. *Pediatric Dent.* 2012; 34(7):e202-8.

Shayegan A, Petein M, Abbeele AV. The use of beta-tricalcium phosphate, white MTA, white Portland cement and calcium hydroxide for direct pulp capping of primary pig teeth. *Dent Traumatol.* 2009; 25(4):413-9.

Téclès O, Laurent P, Zygouritsas S, Burguer AS, Camps J, Dejou J, About I. Activation of human dental pulp progenitor/stem cells in response to odontoblast injury. *Arch Oral Biol.* 2005; 50(2):103-8.

Tran XV, Gorin C, Willig C, Baroukh B, Pellat B, Decup F, Opsahl-Vital S, Chaussain C, Boukpepsi T. Effect of a calcium-silicate-based restorative cement on pulp repair. *J Dent Res.* 2012; 91(12):1166-71.

Torabinejad M, Higa RK, McKendry DJ, Pitt Ford TR. Dye leakage of four root end filling materials: effects of blood contamination. *J Endod.* 1994; 20(4):159-63.

Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, Pitt Ford TR. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endod.* 1995; 21(7):349-53.

Tziafas D. Dentinogenic potential of the dental pulp: facts and hypotheses. *Endod Topics.* 2010; 17(1):42-64.

Tziafas D. Mechanisms controlling secondary initiation of dentinogenesis: a review. *Int Endod J.* 1994; 27(2):61-74.

Villat C, Grosogeat B, Seux D, Farge P. Conservative approach of a symptomatic carious immature permanent tooth using a tricalcium silicate cement (Biodentine): a case report. *Restor Dent Endod.* 2013; 38(4):258-62.

Wang X, Sun H, Chang J. Characterization of $\text{Ca}_3\text{SiO}_5/\text{CaCl}_2$ composite cement for dental application. *Dent Mater.* 2008; 24(1):74-82.

Weissrock G, Franquin JC, Colon P, Koubi G. A clinical study of a new Ca_3SiO_5 -based material indicated as a dentine substitute. Journée Scientifique du CNEOC Brest. Jun 2009.

Zander HA. Reaction of the pulp to calcium hydroxide. J Dent Res. 1939; 18(8):373-9.

Zanini M, Sautier JM, Berdal A, Simon S. Biodentine induces immortalized murine pulp cell differentiation into odontoblast-like cells and stimulates biomineralization. J Endod. 2012; 38(9):1220-6.

Zhao W, Wang J, Zhai W, Wang Z, Chang J. The self-setting properties and in vitro bioactivity of tricalcium silicate. Biomater. 2005; 26(4):6113-21.

Zhou HM, Shen Y, Wang ZJ, Li L, Zheng YF, Häkkinen L, Haapasalo M. *In vitro* cytotoxicity evaluation of a novel root repair material. J Endod. 2013; 39(4):478-83.

ANEXO A

TERMO DE CONCORDÂNCIA DA INSTITUIÇÃO

Estamos realizando uma pesquisa que tem como objetivo investigar as propriedades biológicas do cimento Biodentine™, que possui características e indicações clínicas semelhantes ao MTA. Esses cimentos são utilizados em pulpotomias, capeamentos pulpares e perfurações radiculares.

Serão selecionados pacientes que possuam indicação de extração de pelo menos dois pré-molares para a realização de tratamento ortodôntico. Os dentes serão submetidos a capeamento pulpar direto utilizando o cimento, e posterior restauração com cimento de ionômero de vidro. Todos os materiais serão custeados pela pesquisadora, assim como todos os procedimentos serão realizados pela própria pesquisadora. Para tanto, solicitamos autorização para realizar esta pesquisa nesta clínica.

Os participantes da pesquisa serão claramente informados de que sua contribuição é voluntária e pode ser interrompida a qualquer momento. Cada participante irá receber e assinar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), para estarem de acordo com a pesquisa. Tanto os participantes, como os responsáveis pela clínica poderão solicitar informações sobre os procedimentos ou outros assuntos relacionados à pesquisa.


Todos os cuidados serão tomados para garantir o sigilo das informações, preservando a identidade dos participantes, bem como da instituição envolvida. Os procedimentos utilizados nesta pesquisa obedecem aos critérios de ética na pesquisa com seres humanos, conforme Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.


Através desta pesquisa, esperamos contribuir para a compreensão dos eventos de reparo tecidual e pulpar, avaliando assim as propriedades biológicas desse material em situação de agressão à polpa.

Agradecemos a colaboração dessa instituição para a realização desta pesquisa e colocamo-nos à disposição para esclarecimentos adicionais. A pesquisadora responsável por esta pesquisa é a cirurgiã-dentista Katherynn Crespi Niedermaier, aluna do Mestrado em Odontologia (Universidade Federal de Mato Grosso do Sul), e seu orientador, o Prof. Dr. Danilo Mathias Zanello Guerisoli. Caso queiram contatar a pesquisadora, isso poderá ser feito pelo telefone 9252-8910 ou 3354-1891. Maiores informações no Comitê de ética em Pesquisa com seres humanos da UFMS (telefone: 3345-7187).

Campo Grande, 04 de dezembro de 2012.


Prof. Dr. Danilo M. Z. Guerisoli


Katherynn C. Niedermaier



Ass. Resp. técnico pela Clínica

ANEXO B



Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Comitê de Ética em Pesquisa / CEP/UFMS



Carta de Aprovação

O protocolo CAAE 06638912.1.0000.021 da Pesquisadora Katherynn Crespi Niedermaier intitulado "Avaliação das propriedades biológicas do Biodentine no capeamento pulpar direto: ensaio clínico randomizado", foi revisado por este comitê e aprovado em reunião ordinária no dia 5 de março de 2013, encontrando-se de acordo com as resoluções normativas do Ministério da Saúde.

Edilson dos Reis

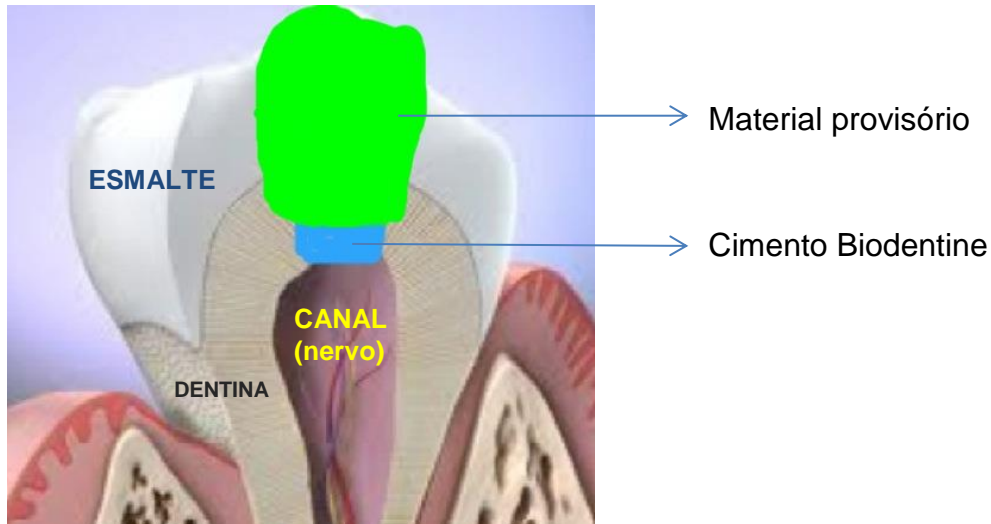
Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS

Campo Grande, 29 de janeiro de 2014

APÊNDICE A

INFORMAÇÕES AO PACIENTE SOBRE O PROCEDIMENTO A SER REALIZADO

O procedimento chama-se capeamento pulpar direto, e é um procedimento de rotina simples, realizado sempre que há uma cárie profunda, que pode chegar a atingir o nervo (canal) do dente. É feito para salvar o dente da agressão da cárie e da dor no dente.



O cimento **Biodentine™** é um cimento novo, mas que já foi testado e utilizado em animais e seres humanos também. Atualmente ele vem sendo utilizado nos EUA e na Europa, pois foi criado lá, e aqui ainda tem um custo muito alto, por isso não é muito usado. Todos os estudos nos quais se utilizou ele, o resultado foi **melhor** do que comparado ao cimento de hidróxido de cálcio e ao cimento agregado trióxido mineral (MTA) que é o que nós mais utilizamos aqui no Brasil.

O procedimento dura mais ou menos meia hora, e o dente será selado com um material provisório para não ficar aberto. Em seguida, você será medicado e após o tempo combinado, o dente será extraído para dar continuidade ao tratamento ortodôntico (do aparelho).

APÊNDICE B

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa como voluntário. Para isso, você precisa decidir se quer participar ou não. Leia as informações a seguir e pergunte ao responsável pelo estudo qualquer dúvida que tiver. Essa pesquisa tem como título "Avaliação das propriedades biológicas do Biodentine™ no capeamento pulpar direto: ensaio clínico randomizado", e está sendo conduzida pela dentista Katherynn Crespi Niedermaier, aluna do Mestrado em Odontologia na Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS); orientada pelo Dr. Danilo Mathias Zanello Guerisoli, professor da UFMS.

A finalidade dessa pesquisa é avaliar um novo material chamado Biodentine; um cimento que já existe no mercado com vários resultados de sucesso. Esse cimento é capaz de salvar o dente, quando é preciso se tratar o canal ou fazer uma obturação (restauração) muito profunda. Ele tem a capacidade de formar novos tecidos e osso, não causando nenhuma injúria. Sendo assim, iremos avaliar a resposta da polpa (nervo) dos dentes envolvidos com o uso do cimento Biodentine ao longo de 15 dias.

Participarão desse estudo voluntários que iniciarão tratamento ortodôntico (de aparelho), e que para esse tratamento será preciso a extração de pelo menos dois dentes pré-molares. Gostaríamos de aproveitar esses dentes que serão extraídos. Os voluntários deverão ter entre 18 e 28 anos de idade; não ter nenhuma doença sistêmica (por ex. diabetes, pressão alta) nem estar usando nenhum tipo de medicamento.

Nesta pesquisa nos propomos a realizar um procedimento clínico em dois dentes pré-molares de cada paciente, que depois serão extraídos. O voluntário não sentirá dor durante o procedimento, pois os dentes serão anestesiados. Eles serão abertos até uma pequena exposição da polpa (nervo), e será então inserido o cimento no interior do dente em questão, e este será restaurado com um material permanente. Após o procedimento, o voluntário poderá sentir dor leve ou moderada, decorrente do procedimento de extração e por isso receberá analgésico, e a pesquisadora fornecerá atestado se necessário. Em caso de dor muito forte, deverá entrar em contato com a pesquisadora. Depois de 15 dias os dentes em questão serão extraídos e colocados em solução para análise em laboratório.

Todos os procedimentos serão realizados nas clínicas: Clínica Dentária Sorriso Feliz (Rua 14 de Julho, 1843) com horário marcado e definido pela pesquisadora. Nestas clínicas os pacientes que iniciam o tratamento ortodôntico já estão com o tratamento odontológico concluído. Os voluntários receberão como benefício os custos de transporte até a clínica para a realização dos procedimentos necessários. A pesquisa será custeada e realizada pela pesquisadora responsável.

Todos os voluntários serão identificados por um número conhecido apenas pela pesquisadora para a organização dos resultados, que serão confidenciais e guardados sob sigilo profissional (Art. 9º do Código de Ética Odontológico). Os voluntários selecionados deverão seguir as orientações da pesquisadora. Para perguntas ou dúvidas sobre a pesquisa, ligar para a pesquisadora Katherynn Crespi (telefones: 3354-1891 ou 9252-8910), e para outras dúvidas sobre seu direito como participante da pesquisa, ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da UFMS (telefone: 3345-7187). Seu tratamento não será interrompido mesmo saindo do estudo, o qual você poderá sair a qualquer momento.

- Eu, _____, após explicação detalhada da pesquisadora sobre os procedimentos, estou de acordo, e autorizo a realização da pesquisa, e uso de imagens fotográficas, estando livre para deixar de participar quando quiser. Assino o presente termo em duas vias.

Campo Grande, ____ de _____ de 2013.

Ass. paciente

Drª Katherynn C. Niedermaier

Prof. Dr. Danilo M. Z. Guerisoli

APÊNDICE C

Prontuário Odontológico

Nº

Projeto de pesquisa de Mestrado em Odontologia - UFMS

Pesquisadora responsável: Dr^a Katherynn Crespi Niedermaier - CRO/MS 4071

Identificação do paciente:

Nome completo: _____ Idade: ____ anos

Endereço: _____ Telefone: _____

Anamnese:

Dentes envolvidos: 14 24 34 44

Dente	Teste de vitalidade pulpar	Material empregado	Data do capeamento pulpar	Período para extração	Número do espécime	Data da extração
14						
24						
34						
44						

Prescrição:

Paracetamol 500mg

Dipirona sódica 500mg

Ajuda de custo (transporte): ____/____/____. Ass: _____

Outras observações:

APÊNDICE D

Dr^a Katherynn Crespi Niedermaier

Cirurgiã-Dentista / Especialista em Endodontia
CRO-MS 4071

Para: _____

Recomendações gerais após o procedimento:

- Tomar **somente** a medicação prescrita nos horários corretos para evitar dor ou sensibilidade;
- **Não apertar** ou morder alimentos duros sobre o dente restaurado;
- Não chupar balas ou chicletes no dia do procedimento para que a restauração não solte;
- Podem-se fazer as atividades normais após a restauração, como trabalhar, estudar, praticar exercícios físicos, etc.
- Em caso de dor, incômodo ou qualquer outra alteração no dente, entrar em contato imediatamente com a Dr^a Katherynn (9252-8910);
- Retornar na data combinada (depois de 15 dias) para fazer a extração do dente.

Campo Grande, ____ de _____ de 2013.