UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROFESSOR ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA DE LAGARTO

GLÓRIA RAQUEL SANTOS SÃO MATEUS
THAISLÁYNE MIRELLE DOS SANTOS CRUZ

EFEITOS BIOLÓGICOS DE CIMENTOS À BASE DE SILICATO DE CÁLCIO SOBRE A POLPA DENTAL PARA A PULPOTOMIA DE DENTES PERMANENTES

LAGARTO
2023

GLÓRIA RAQUEL SANTOS SÃO MATEUS
THAISLÁYNE MIRELLE DOS SANTOS CRUZ

EFEITOS BIOLÓGICOS DE CIMENTOS À BASE DE SILICATO DE CÁLCIO SOBRE A POLPA DENTAL PARA A PULPOTOMIA DE DENTES PERMANENTES

Trabalho apresentado ao Departamento de Odontologia de Lagarto da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção da aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II e obtenção do grau de bacharel em Odontologia.

.

Orientadora: ***Profª. Drª. Juliana Yuri Nagata***

LAGARTO
2023

DEDICATÓRIA (GLÓRIA)

Dedico este trabalho aos meus pais Rosângela Santos São Mateus e Jaime São Mateus, além deles, a meus irmãos Álvaro e Bruno, por todo apoio dado desde a escola até a graduação, e nos diversos âmbitos da minha vida. Este trabalho simboliza o encerramento de uma fase muito importante não só para mim como para a minha família, pois sem todo o apoio deles eu não teria chegado onde estou.

DEDICATÓRIA (THAISLÁYNE)

Dedico este trabalho aos meus pais Maria Elaine Gladys dos Santos Cruz e Cláudio Monteiro Cruz por serem meu alicerce e fonte de motivação não só durante a graduação, mas ao longo de minha vida. Sem a ajuda de vocês eu não teria conseguido.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Queremos agradecer a ***Profª. Drª. Juliana Yuri Nagata*** *por todo o auxílio, contribuindo com seus ensinamentos durante todo o processo de aprendizagem e composição deste trabalho. Toda a nossa admiração diante de todo comprometimento, auxílio e dedicação para com o trabalho.*

Muito obrigada!

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiro a Deus, por nos sustentar durante a árdua trajetória da graduação, nos fazendo mais fortes e confiantes para chegar até aqui. A todos os professores da graduação, pelos conhecimentos transmitidos em aula e as experiências vivenciadas no atendimento clínico, que foram valiosas para a construção do nosso perfil profissional. Por fim, agradecemos aos nossos familiares pelo apoio, incentivo e motivação para a dedicação e comprometimento ao curso.

AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS

*A **Universidade Federal de Sergipe (UFS)**, Campus Lagarto, pela excelência da qualidade técnica.*

*Ao **Departamento de odontologia de Lagarto (DOL)**, por toda dedicação da equipe de servidores, técnicos e docentes.*

RESUMO

EFEITOS BIOLÓGICOS DE CIMENTOS À BASE DE SILICATO DE CÁLCIO SOBRE A POLPA DENTAL PARA A PULPOTOMIA DE DENTES PERMANENTES

Introdução/Objetivo: Este trabalho revisou na literatura os principais estudos que comparam os efeitos biológicos dos cimentos a base de silicato de cálcio, com o objetivo de apresentar aos cirurgiões-dentistas o comportamento desses cimentos para uso no tratamento de pulpotomia. **Metodologia:** A busca de artigos científicos foi realizada por meio da base de dados *Pubmed,* a partir da combinação dos descritores "calcium silicate cements", "biocompatibility", "pulpotomy", "clinical trial" e "mineral trioxide aggregate", incluindo preferencialmente os estudos publicados nas revistas internacionais "International Endodontic Journal" e "Journal of Endodontics", publicados nos últimos oito anos. Os artigos selecionados foram divididos em 1) estudos laboratoriais *in vitro* e *in vivo* e, 2) estudos clínicos em humanos. **Revisão de Literatura:** Com relação à biocompatibilidade e a formação de tecido mineralizado, foram incluídos 10 artigos publicados entre os anos de 2015 e 2022 que compararam os cimentos reparadores a base de silicato de cálcio por meio de metodologias laboratoriais. Quanto aos achados clínicos, foram estudados 11 artigos publicados entre os anos de 2014 e 2022, que compararam diferentes cimentos reparadores à base de silicato de cálcio utilizados durante o tratamento de pulpotomia. **Resultados/Discussão:** Os efeitos biológicos foram avaliados por meio de experimentos *in vitro* utilizando células mesenquimais indiferenciadas, e metodologias *in vivo* aplicando os cimentos sobre polpas vitais de animais e humanos, bem como em tubos de polietileno no dorso de animais. Esses efeitos foram interpretados principalmente por meio de análises histológicas coradas com hematoxilina-eosina e/ou imuno-histoquímica. Os estudos clínicos de pulpotomia com os diferentes cimentos investigaram os resultados baseando-se na presença de manchamento coronário, persistência ou remissão de sinais e sintomas de inflamação e manifestação radiográfica. De uma forma geral, o cimento ProRoot MTA representou o material mais testado nos ensaios clínicos e laboratoriais e apesar das altas taxas de sucesso parece promover manchamento coronário. Diante dessa limitação, o cimento Biodentine apresentou resultados similares ao MTA, com a vantagem de oferecer maior estabilidade de cor. Em contrapartida, o cimento TheraCal demonstrou menor eficácia exibindo menor biocompatibilidade e formação de ponte dentinária irregular. **Conclusão:** A partir dos artigos analisados observou-se biocompatibilidade favorável da maioria dos cimentos à base de silicato de cálcio com resultados comparáveis ao MTA, mas ainda não existe um consenso na

literatura sobre o material mais eficaz para pulpotomia. Do ponto de vista clínico, estudos randomizados com tempos de acompanhamento mais longos são necessários comparando os diferentes cimentos, de forma a encorajar a inserção da pulpotomia como alternativa de tratamento na rotina clínica do cirurgião-dentista.

Palavras-chave: cimentos de silicato de cálcio, biocompatibilidade, pulpotomia, ensaio clínico e agregado de trióxido mineral.

ABSTRACT
BIOLOGICAL EFFECTS OF CALCIUM SILICATE BASED CEMENTS ON THE DENTAL PULP TISSUE FOR PULPOTOMY OF PERMANENT TEETH

Introduction/Objective: This paper reviewed the main studies in the literature that compare the biological effects of cements based on calcium silicate, with the objective of presenting dentists the behavior of these cements for use in the treatment of pulpotomy. **Methodology**: The search for scientific articles was carried out using the Pubmed database, based on the combination of the descriptors “calcium silicate cements”, “biocompatibility”, “pulpotomy”, “clinical trial” and “mineral trioxide aggregate”, preferably including the studies published in the international journals “International Endodontic Journal” and “Journal of Endodontics”, in the last eight years. The selected articles were divided into 1) in vitro and in vivo laboratory studies and, 2) clinical studies in humans. **Literature Review**: With regard to biocompatibility and the formation of mineralized tissue, 10 articles published between 2015 and 2022 that compared repairing cements based on calcium silicate using laboratory methodologies were included. As for clinical findings, 11 articles published between 2014 and 2022 were studied, which compared different repairing cements based on calcium silicate used during pulpotomy treatment. **Results/Discussion**: The biological effects were evaluated through in vitro experiments using undifferentiated mesenchymal cells, and in vivo methodologies applying the cements on vital pulps of animals and humans, as well as in polyethylene tubes on the back of animals. These effects were mainly interpreted through histological analyzes stained with hematoxylin-eosin and/or immunohistochemistry. Clinical studies of pulpotomy with different sealers investigated the results based on the presence of coronary staining, persistence or remission of signs and symptoms of inflammation and radiographic manifestation. In general, ProRoot MTA cement represented the most tested material in clinical and laboratory tests and, despite the high success rates, it seems to promote coronary staining. Given this limitation, Biodentine cement presented results similar to MTA, with the advantage of offering greater color stability. In contrast, TheraCal cement demonstrated less efficacy, exhibiting less biocompatibility and irregular dentin bridge formation. **Conclusion**: From the analyzed articles, it was observed favorable biocompatibility of most cements based on calcium silicate with results comparable to MTA, but there is still no consensus in the literature about the most effective material for pulpotomy. From a clinical point of view, randomized studies with longer follow-up times are needed to compare different cements, in order to encourage the insertion of pulpotomy as an alternative treatment in the dental surgeon's clinical routine.

Keywords: calcium silicate cements, biocompatibility, pulpotomy, clinical trial, mineral trioxide aggregate.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais achados laboratoriais quanto a resposta biológica dos cimentos à base de silicato de cálcio 35

Tabela 2 - Estudos clínicos de pulpotomia tratados com diferentes cimentos à base de silicato de cálcio 37

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 6
2 OBJETIVO 10
3 METODOLOGIA 12
4 REVISÃO DE LITERATURA 14
4.1 Estudos laboratoriais dos efeitos biológicos dos cimentos à base de silicato de cálcio 15
4.2 Estudos clínicos de pulpotomia utilizando cimentos à base de silicato de cálcio 23
5 DISCUSSÃO 30
6 CONCLUSÃO 40
7 REFERÊNCIAS 42

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A pulpotomia tem sido investigada como uma alternativa de tratamento para dentes permanentes cariados diagnosticados com pulpite irreversível apresentando altas taxas de sucesso (75% a 100%) após 1 a 2 anos de acompanhamento (ELMSMARI et al., 2019; ASGARY et al., 2022). Essa condução mais conservadora para casos com exposição pulpar, baseia-se nos achados histológicos que demonstram a presença de tecido pulpar não inflamado a uma distância de 2 a 3 mm a partir do tecido irreversivelmente inflamado pela invasão bacteriana (LIN et al.,2020) (RICUCCI; LOGHIN; SIQUEIRA, 2014).

Esses resultados encorajadores das terapias conservadoras pulpares podem ser parcialmente influenciados pelo advento de materiais bioativos que visam selar biologicamente e regenerar/reparar os tecidos pulpares vitais remanescentes (ZAFAR; JAMAL; GHAFOOR, 2020). Classicamente, o hidróxido de cálcio representa o material de mais fácil acesso e com boas propriedades biológicas para induzir o reparo por tecido mineralizado, entretanto, desde a introdução de cimentos bioativos à base de silicato de cálcio, tem sido demonstrado maior êxito destes cimentos na pulpotomia parcial quando comparado ao hidróxido de cálcio (TAHA; KHAZALI 2017).

O primeiro relato de material à base de silicato de cálcio utilizado em tratamento odontológico foi o cimento Portland em 1878, entretanto somente a partir da década de 1990, gerações de materiais bioativos à base de silicato de cálcio passaram a surgir (ZAFAR; JAMAL; GHAFOOR, 2020). A primeira geração de materiais bioativos foi marcada pela comercialização do MTA cinza, que logo foi substituído pelo MTA branco pela falta de estabilidade de cor (DUARTE et al., 2018). Além da limitação cromática, o prolongado tempo de presa destes materiais levou ao desenvolvimento dos materiais de segunda geração, quando então foi introduzido o MTA Angelus (Angelus dental soluções, Londrina, PR, Brasil) em 2001 (ZAFAR; JAMAL; GHAFOOR, 2020). Alguns anos depois, em 2009, a criação do cimento Biodentine (Septodont, Saint-Maur-des-Fossés, França) marcou a terceira geração de materiais visando superar as deficiências do MTA, principalmente no quesito manipulação, tempo de presa e escurecimento coronário (ZAFAR; JAMAL; GHAFOOR, 2020). Por fim, materiais de quarta geração têm sido desenvolvidos como o cimento TheraCal (Bisco Inc., Schaumburg, IL, EUA), o qual é passível de polimerização (PRATI; GANDOLFI, 2015).

A progressão de uma geração de materiais para a outra têm buscado aperfeiçoar suas propriedades físicas e biológicas, com introdução/substituição de componentes químicos que

resultem em melhores condições biológicas e aplicações clínicas (PRATI; GANDOLFI, 2015). Inicialmente, o cimento Portland não apresentava radiopacidade, o que o tornava inadequado para uso clínico, assim, radiopacificadores foram incluídos na composição das gerações subsequentes (PRATI; GANDOLFI, 2015). O primeiro radiopacificador incluído nos cimentos ProRoot MTA (Dentsply Tulsa, Johnson City, TN, EUA) e MTA Angelus (Angelus dental soluções, Londrina, PR, Brasil) foi o óxido de bismuto, o qual apresenta como grande desvantagem a alteração cromática dos dentes (DUARTE et al., 2018). Dessa forma, outras substâncias como o tungstato de cálcio, sulfato de bário e o óxido de zircônio têm sido utilizadas como substitutas (PRATI; GANDOLFI, 2015).

Outro aspecto que vêm sendo aperfeiçoado nesses materiais refere-se ao prolongado tempo final de presa, sendo este em torno de 120 a 170 min (PRATI; GANDOLFI, 2015), que é diretamente afetado pela presença de umidade (DUARTE et al., 2018). Para isso, materiais recentes como MTA Plus (Prevest Denpro Limited, Jammu, Índia), TheraCal fotopolimerizável (Bisco Inc., Schaumburg, IL, EUA) e Biodentine (Septodont, Saint-Maur-des-Fossés, França) têm sido desenvolvidos com a promessa de tempos de presa mais curtos (PRATI; GANDOLFI, 2015). Um dos componentes responsáveis pela abreviação nesse tempo de presa é o cloreto de cálcio presente no líquido do Biodentine, o qual de acordo com o fabricante, reduz esse tempo para apenas 12 minutos (UESRICHAI et al., 2019). Além do fator estético e de tempo clínico desses materiais, a manipulação e inserção desfavoráveis dos primeiros materiais criados levaram a melhorias nos cimentos mais novos que passaram a apresentar características mais favoráveis ao seu manuseio, tanto durante o seu preparo bem como fórmulas previamente manipuladas e prontas para uso que podem ser inseridas com a ponta de uma seringa (DUARTE et al., 2018).

Diante do surgimento constante de materiais aperfeiçoados com melhorias em suas propriedades físicas de forma a minimizar suas limitações clínicas, questiona-se a interferência dessas alterações no potencial biológico das formulações, tanto do aspecto bioindutor de formação de tecido mineralizado quanto antimicrobiano. Ponderando o emprego dessas substâncias como parte dos resultados promissores dos procedimentos de pulpotomia, a disponibilidade de uma grande quantidade de materiais pode levantar incertezas por parte dos cirurgiões-dentistas sobre qual material mais indicado para implementar essa conduta conservadora no tratamento de dentes permanentes cariados diagnosticados com pulpite irreversível. Ainda que, equitativamente, os cimentos bioativos expressem sucesso na pulpotomia, estes podem apresentar diferenças individuais quanto as propriedades físicas/químicas. Para melhor esclarecer e favorecer a aplicação clínica desses materiais

baseada nos dados mais recentes da literatura sobre o tema, esta revisão descreverá os achados referentes a pesquisas que comparem a biocompatibilidade e formação de barreira de tecido mineralizado entre materiais à base de silicato de cálcio para o tratamento de pulpotomia, bem como os resultados clínicos comparativos com os mesmos.

2 OBJETIVO

2 OBJETIVO

O objetivo desse trabalho foi revisar na literatura artigos científicos atuais que comparam a biocompatibilidade e a formação de barreira de tecido mineralizado entre materiais à base de silicato de cálcio utilizados em procedimentos de pulpotomia de dentes permanentes, bem como seus resultados clínicos, a fim de esclarecer e favorecer a aplicação clínicas desses materiais.

3 METODOLOGIA

3 METODOLOGIA

O presente trabalho realizou o levantamento bibliográfico na base de dados *Pubmed* utilizando a associação dos seguintes descritores: “calcium silicate cements”, “biocompatibility”, “pulpotomy”, “clinical trial” e “mineral trioxide aggregate”. A seleção dos artigos incluiu preferencialmente estudos publicados nas revistas internacionais “International Endodontic Journal” e “Journal of Endodontics”. Além desses dois periódicos mais relevantes na área de Endodontia, artigos das revistas “Dental Traumatology”, “Clinical Oral Investigations”, “Journal of dentistry”, “Biomedicines”, “Australian Endodontic Journal”, “Oral Diseases”, “The Journal of the Pakistan Medical Association” também foram incluídos devido ao enquadramento no objetivo da revisão e relevância dos seus resultados. Além desse critério seletor, apenas os estudos datados entre os anos de 2014 a 2022 foram utilizados, de forma a abranger os artigos mais recentes, e também por compreender o período de maior surgimento de cimentos reparadores. Ao final da leitura dos títulos e resumos obtidos do levantamento bibliográfico inicial, 21 artigos foram selecionados e descritos nessa revisão que foi dividida em duas temáticas principais: (1) Estudos laboratoriais da biocompatibilidade e formação de tecido mineralizado dos cimentos à base de silicato de cálcio; e (2) Estudos clínicos de pulpotomia utilizando cimentos à base de silicato de cálcio.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 ESTUDOS LABORATORIAIS DOS EFEITOS BIOLÓGICOS DOS CIMENTOS À BASE DE SILICATO DE CÁLCIO

Terapias pulpares vitais permitem que a capacidade regeneradora/reparadora da polpa seja preservada, prevenindo a degeneração do dente e evitando eventos destrutivos como uma fratura dental que poderia causar a perda dentária (EL-ZEKRID,2019). O hidróxido de cálcio [Ca $(OH)_2$] é o material tradicionalmente utilizado nessas terapias, entretanto esta substância apresenta limitações associadas às suas propriedades físicas e biológicas, incluindo sua alta solubilidade e resultados de tratamento imprevisíveis (LEE et al., 2015). Assim, nos últimos anos, materiais com propriedades físicas e bioativas superiores ao Ca $(OH)_2$ têm sido desenvolvidos com diferenças em seu processo de fabricação e composição, sendo amplamente recomendados na prática clínica (MINIC et al., 2021). O contato direto dessas substâncias com a superfície pulpar viva exposta requer que as mesmas apresentem biocompatibilidade e, ao mesmo tempo estimulem a formação de uma barreira calcificada, protegendo e selando a porção mais apical e viável da polpa para que a mesma fique livre de inflamação e infecção (LEE et al., 2015). Diante da relevância da biocompatibilidade e da formação de tecido mineralizado para o sucesso das terapias vitais da polpa, vários estudos têm sido publicados demonstrando os resultados desses parâmetros, e nesta sessão serão descritos artigos que investigaram esses aspectos biológicos dos cimentos reparadores à base de silicato de cálcio.

O Agregado de Trióxido Mineral (MTA) com nome comercial ProRoot MTA® (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK) representa o primeiro material à base de silicato de cálcio desenvolvido como agente reparador da polpa, apresentando altas taxas de sucesso que variam entre 85 - 93% na terapia de polpa vital, por se tratar de um material biocompatível que produz excelente indução de formação de tecido duro (LEE et al., 2015). Quando um novo material reparador é criado, as propriedades biológicas desses materiais que irão atuar em contato direto com o tecido pulpar vital precisam ser avaliadas principalmente quanto à sua biocompatibilidade e capacidade de formação de tecido mineralizado. Após o surgimento do ProRoot MTA, e diante de suas propriedades vantajosas, outras marcas comerciais foram desenvolvidas com composições semelhantes como o RetroMTA (Meta Biomed Co, Ltd., Seul, Coreia) e TheraCal (Bisco Inc., Schamburg, IL) (LEE et al., 2015). Esses materiais foram comparados ao ProRoot MTA quanto à sua capacidade de formação de barreira calcificada, resposta inflamatória e formação da camada odontoblástica, em pulpotomias realizadas em cães (LEE et al., 2015). Nesse estudo foram utilizados cinco cães beagles machos, nos quais sessenta

dentes, incluindo incisivos, caninos e pré-molares, foram distribuídos aleatoriamente em 4 grupos: ProRoot MTA, RetroMTA, TheraCal e material restaurador provisório (IRM). Os dentes receberam tratamento de pulpotomia e foram selados com um dos quatro materiais descritos acima. Após 4 semanas, os dentes foram removidos de forma que o terço apical de cada raiz foi seccionado para facilitar a fixação em formalina tamponada a 10% por 1 dia. Os cortes foram corados com hematoxilina-eosina, sendo avaliadas quanto a formação de barreira calcificada, inflamação pulpar e presença da camada odontoblástica. A análise histológica demonstrou que todos os materiais à base de MTA apresentaram resultados superiores ao IRM com relação à formação de barreira calcificada, resposta inflamatória e formação de camada odontoblástica. No entanto, o grupo TheraCal exibiu resultados inferiores em comparação aos grupos ProRoot MTA e RetroMTA, uma vez que o TheraCal produziu menor formação de barreira calcificada, maior reação inflamatória e formação de camada odontoblástica menos favorável, uma vez que apresentou maior incidência de defeitos em formato de túnel (LEE et al., 2015).

Mais tarde, novas formulações e marcas comerciais de MTA, inclusive desenvolvidas por empresas brasileiras, também foram criadas na tentativa de melhorar ainda mais suas propriedades físico-químicas, sem afetar sua biocompatibilidade, e dentre esses novos materiais reparadores, pode-se citar o NeoMTA Plus, MTA Repair e MTA-Angelus que foram desenvolvidos pelas empresas Avalon Biomed (USA), e Angelus Industria de Produtos Odontológicos S/A (Brazil), respectivamente (TOMÁS-CATALÁ et al., 2017). Diante do surgimento desses materiais, um estudo comparou a citotoxicidade desses três cimentos à base de MTA em contato com células-tronco da polpa dentária humana (TOMÁS-CATALÁ et al., 2017). Essas células-tronco da polpa dentária humana (hDPSCs) foram coletadas de terceiros molares impactados de indivíduos saudáveis e diretamente semeadas nas superfícies de cada material reparador de forma a analisar por imunocitofluorescência e microscopia eletrônica de varredura as características morfológicas e capacidade de fixação, respectivamente, de cada substância. Além disso, investigou-se também a viabilidade dessas células em contato com cada material por meio do teste de MTT e a capacidade de migração celular na presença dos extratos do material por meio de um ensaio de cicatrização de feridas *in vitro*. A partir dessa metodologia, observou-se que os extratos dos três materiais promoveram migração celular após 48 horas de tratamento. Além disso, após 48-72h de incubação com MTA-Ang, NeoMTA e MTA-HP não diluídos, as células hDPSCs manifestaram aumentos significativos na viabilidade celular em comparação com o grupo controle. Com relação à morfologia celular, foram

identificadas fibras citoesqueléticas F-actina alongadas nas células tratadas com os três extratos dos materiais, o que mostra atividade biológica das hDPSCs. Adicionalmente, as imagens de microscopia eletrônica de varredura revelaram um alto grau de proliferação celular e fixação em todos os três materiais. Diante desses achados, este estudo pode concluir que os cimentos MTA-HP, MTA-Ang e NeoMTA-P foram citocompatíveis e promoveram respostas biológicas adequadas quando em contato com células-tronco da polpa dentária humana em termos de proliferação celular, morfologia, migração e fixação **(**TOMÁS-CATALÁ et al., 2017)

No mesmo ano, um outro estudo avaliou o cimento TheraCal (Bisco Inc., Schaumburg, IL) e o Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fosses, França), um novo material reparador à base de silicato de tricálcio, em comparação ao tradicional ProRoot MTA® (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK) (BAKHTIAR et al., 2017). O Biodentine é um cimento bioativo e biocompatível com propriedades de indução mineral dentro da polpa com subsequente formação completa de ponte dentinária (BAKHTIAR et al., 2017). Neste estudo foram comparadas as respostas pulpares humanas ao tratamento de pulpotomia parcial dos três materiais em dentes humanos. Para essa investigação, vinte e sete terceiros molares superiores e inferiores humanos hígidos e com ausência de patologia periapical, indicados para extração foram submetidos à pulpotomia parcial e selados com um dos três materiais reparadores testados: TheraCal, Biodentine e ProRoot MTA. Com relação aos achados histológicos, não foi identificada inflamação pulpar em todos os materiais analisados, com apenas um caso de inflamação crônica leve no grupo tratado com TheraCal. Com relação à organização pulpar, o grupo Biodentine exibiu melhor desempenho com 66,67% de sucesso, com nenhum dos dentes tratados com este material demonstrando destruição pulpar completa. Além disso, a formação de ponte dentinária apresentou-se mais espessa com o Biodentine quando comparada ao MTA. Assim, concluiu-se que o Biodentine e o ProRoot MTA parecem desempenhar resultados mais confiáveis para realização da pulpotomia parcial quando comparado ao TheraCal (BAKHTIAR et al., 2017).

Este mesmo autor no ano seguinte, utilizando metodologia semelhante, testou o cimento Retro-MTA (Meta Biomed Co., Ltd., Seul, Coreia) em comparação ao ProRoot MTA® (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK), também em circunstâncias clínicas (BAKHTIAR et al., 2018). O estudo foi realizado em pacientes com idade entre 18 e 32 anos, nos quais vinte e dois terceiros molares superiores e inferiores hígidos indicados para extração, tiveram suas câmaras pulpares acessadas para realização de pulpotomia parcial, a qual foi selada utilizando um dos dois materiais reparadores testados (ProRoot MTA e RetroMTA). Após 7 e 56 dias os dentes foram extraídos, e as amostras foram coradas com hematoxilina-eosina para avaliação

histológica. Os resultados comparativos não demonstraram diferença significativa entre o ProRoot MTA e RetroMTA quanto a intensidade e extensão da reação inflamatória pulpar. No entanto, notou-se uma diferença significativa entre os materiais quanto à morfologia das células pulpares e quanto à espessura da ponte dentinária, indicando um resultado significativamente melhor para o grupo ProRoot MTA. Dessa forma, foi possível notar um resultado clínico menos favorável para o Retro-MTA na pulpotomia parcial de dentes permanentes (BAKHTIAR et al., 2018).

A mesma empresa brasileira (Angelus®, Londrina, Brasil) que desenvolveu os materiais descritos anteriormente, criou um novo material reparador à base de silicato de cálcio, o cimento Bio-C Pulpo (Angelus, Londrina, Brasil) com o objetivo de superar algumas características indesejáveis da versão anterior, que apresenta grânulos de consistência grossa em sua composição, o que diminui sua plasticidade, dificultando o manuseio e inserção, além disso, o tempo de presa é mais longo e pode ocasionar descoloração da coroa do dente (COSME-SILVA et al., 2019). Com o intuito de validar as possíveis melhorias do material Bio-C Pulpo, um estudo avaliou a resposta inflamatória tecidual e a capacidade de induzir a deposição mineral por meio de análise histológica e imunohistoquímica para detecção de proteínas constituintes da matriz orgânica de tecidos mineralizados, em comparação ao MTA tradicional da mesma empresa (COSME-SILVA et al., 2019). O experimento foi realizado em trinta ratos por meio da inserção de 3 tubos de polietileno preenchidos com cada material (Bio-C pulpo e White MTA-Ang) e um vazio (controle) no tecido subcutâneo desses animais. Após 7, 15, 30, 60 e 90 dias da implantação, os animais foram sacrificados, e cortes histológicos foram analisados quanto a resposta inflamatória do tecido. A partir dessa análise, observou-se que houve uma reação inflamatória mais intensa entre 7 a 15 dias, mas que após 30 dias iniciou-se uma reação inflamatória mais leve em todos os grupos. Além da reação inflamatória, alguns cortes histológicos foram estudados por meio de Imunohistoquímica para osteocalcina (OCN), osteopontina (OPN) e sialoproteína óssea (BSP) para investigar a formação de tecido mineralizado induzida por cada material. A produção significativa de tecido mineralizado somente foi observada após 60 e 90 dias, para ambos os grupos Bio-C Pulpo e MTA-Ang, e sem diferença estatística entre os dois materiais. De forma geral, este estudo constatou que o Bio-C Pulpo mostrou-se biocompatível manifestando resposta inflamatória e capacidade de produção de material mineralizado semelhante ao MTA convencional da mesma marca. Apesar das respostas semelhantes entre os dois materiais, o Bio-C Pulpo apresenta melhorias clínicas em sua manipulação e consistência (COSME-SILVA, 2019).

Além das comparações envolvendo os diferentes tipos de materiais reparadores à base de silicato de cálcio, um estudo comparou a ação do Biodentine (Septodont, Saint-Maur-des-Foss-es, França) ou de células-tronco autólogas derivadas da medula óssea (BMSCs) inseridas sobre tecido pulpar de dentes parcialmente pulpotomizados (EL-ZEKRID et al., 2019). As pulpotomias foram realizadas em 192 dentes de 12 cães saudáveis, as quais foram seladas com Biodentine ou com células-tronco da medula óssea (BMSCs) associadas ao Biodentine. Os autores encontraram que a inserção de células-tronco mesenquimais acelerou significativamente a cicatrização e regeneração do tecido pulpar, visto que essas amostras demonstraram na análise histológica uma maior organização do tecido pulpar e com apenas um leve infiltrado de células inflamatórias sem necrose tecidual. Além disso, o grupo com células-tronco apresentou uma melhor formação inicial de ponte dentinária e regeneração pulpar, com destaque para a presença de depósitos intensos de cálcio constituindo uma ponte de dentina mais contínua, sem defeitos de túnel (EL-ZEKRID et al., 2019).

Diante dos resultados histológicos favoráveis desses materiais reparadores, uma análise mais aprofundada do mecanismo de ação do processo reparador da dentinogênese induzido pelo MTA investigou a expressão de proteínas de membrana transportadoras que regulam a formação de tecido mineralizado (TAKEUCHI et al., 2020). Dentre as substâncias, esta pesquisa determinou a expressão do Transportador de Glicose 1 (GLUT1), que é um importante transportador de glicose sendo expresso pela polpa dentária, células epiteliais, mesenquimais e osteoblastos, contribuindo para morfogênese dentária, determinação do tamanho dentário, diferenciação de osteoblastos e osteogênese. A segunda proteína investigada e que participa juntamente ao GLUT1 no processo de formação dentária é o Fator de Transcrição Relacionado a Runt 2 (RUNX2), que atua no desenvolvimento de osso e dentina, incluindo a formação de dentina reparadora durante a dentinogênese reparativa após pulpotomia com agregado trióxido mineral (MTA). Outro importante agente nesse processo é o Alvo de Rapamicina em Mamíferos (MTOR) que modula a diferenciação de células-tronco da polpa dental e a mineralização tecidual. Para o estudo, foram utilizados cinquenta e cinco ratos saudáveis, os quais foram submetidos a pulpotomia parcial e tiveram as suas polpas expostas capeadas com MTA (white ProRoot MTA; Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK). Em seguida, os dentes pulpotomizados foram removidos junto com o tecido circundante após 1, 3, 5, 7 e 14 dias subsequentes a operação (n = 11 cada), e coradas com hematoxilina-eosina. Após esses procedimentos, observou-se a formação progressiva de dentina reparadora associada a células semelhantes a odontoblastos expressando GLUT1, RUNX2 e MTOR, 5 dias após a pulpotomia. De uma forma geral, este estudo demonstrou que os níveis de GLUT1, RUNX2 e MTOR foram

significativamente mais expressos no período entre 3 e 5 dias após a pulpotomia com MTA em comparação com o tecido pulpar normal, assim, indicando que o controle da via GLUT1/ RUNX2/ MTOR pode contribuir para o reparo pulpar, resultando na formação de dentina reparadora já nos primeiros dias pós-pulpotomia (TAKEUCHI et al., 2020).

Diante das observações histológicas promissoras da pulpotomia demonstrada nas pesquisas *in vivo* utilizando preferencialmente polpas saudáveis, um estudo descreveu os mecanismos da reação inflamatória e reparadora que ocorrem após o capeamento de tecidos pulpares inflamados de ratos (MINIC et al., 2021). Nesta pesquisa avaliou-se o reparo da polpa após a realização de pulpotomia total com Biodentine^{TM} (Septodont, Saint-Maur-des-Fosseés, França) em molares de ratos. Primeiramente, o experimento induziu inflamação pulpar (pulpite) nesses dentes por meio do contato da polpa exposta com lipopolissacarídeo (LPS) da bactéria *Escherichia coli*. Os ratos foram então divididos em dois grupos de acordo com o tempo de indução da pulpite (6 ou 24h), para posteriormente ser realizada a pulpotomia, a qual foi capeada com Biodentine. Quatro (D4) ou 15 dias (D15) após o procedimento, os ratos foram sacrificados e as hemimaxilas foram removidas e as seções coradas com hematoxilina e eosina ou com tricromo de Masson para avaliar a inflamação e caracterizar a formação de ponte mineralizada. Adicionalmente, investigou-se a inflamação em nível celular especificamente quanto a presença de monócitos por meio da expressão do marcador CD68. A análise histológica demonstrou que quatro dias após a pulpotomia foi identificada reação inflamatória em todos os dentes, no entanto, no quinto dia, a proporção de polpa sem inflamação foi significativamente maior para o tempo de indução de 6 horas do que para o tempo de indução de 24 horas. Com relação à análise imunohistoquímica foi observado que no quarto dia após a pulpotomia, mais células positivas para CD68 foram encontradas nos dentes expostos por 24h ao LPS do que após indução por apenas 6h. A mesma análise foi realizada após quinze dias e observou-se que a inflamação havia se resolvido na polpa com indução de 6h, entretanto com permanência de macrófagos na polpa que sofreu indução de inflamação por 24h. Paralelamente, esses dentes também foram analisados por meio de microtomografia computadorizada (micro-CT) levando à observação de que após quinze dias, houve a formação de uma ponte mineralizada reparadora na polpa radicular remanescente em todos os grupos, entretanto, com maior deposição de tecido duro irregular nos grupos de indução de 6 horas do que de 24 horas. Quanto à localização do novo tecido mineralizado, observou-se que nos grupos de indução de 6h a barreira calcificada estava "perto da área exposta sem invadir o espaço radicular", enquanto nos grupos de indução de 24h houve uma maior quantidade de mineralização “invadindo mais de 50% da área radicular”. De uma forma geral, constatou-se que a pulpite induzida por

diferentes períodos de tempo e tratada por meio de pulpotomia com Biodentine™ promoveu a síntese de ponte mineralizada com características diferentes de acordo com o tempo de contato com o fator de agressão, mas de forma geral, parece ser um bom tratamento para controlar a inflamação e melhorar o reparo nos casos de pulpite (MINIC et al., 2021).

Recentemente, um estudo *in vitro* comparou os efeitos citotóxicos e potencial bioativo de alguns cimentos já estudados anteriormente, o TheraCal (Bisco Inc., Schamburg, IL), Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fosses, França) e NeoMTA Plus (Avalon Biomed) quando em contato com células-tronco derivadas de germes dentários, colhidas de terceiros molares impactados em mandíbula de suínos com 6 meses de idade, com relação ao potencial de diferenciação odontogênica e osteogênica (SISMANOGLU; ERCAL, 2022). A biocompatibilidade foi testada por meio do ensaio de proliferação celular em MTS (solução aquosa). Já a análise de diferenciação odonto/osteogênica foi investigada por meio da atividade da fosfatase alcalina, bem como pela expressão gênica do fator de transcrição 2 relacionado a RUNX (RUNX2), sialofosfoproteína de dentina (DSPP) e proteína-1 da matriz de dentina (DMP-1) após 1,3 e 7 dias da cultura dessas células, uma vez que a atividade dessas substâncias pode ser considerada como um dos marcadores iniciais nos estágios de maturação de odontoblastos/osteoblastos (SISMANOGLU; ERCAL, 2022). Com relação à biocompatibilidade desses cimentos, observou-se que a taxa de proliferação celular permaneceu com níveis semelhantes em todos os grupos entre os dias 3 e 7, não indicando efeito tóxico destes materiais (SISMANOGLU; ERCAL, 2022). A atividade da fosfatase alcalina (ALP) foi constantemente aumentada nos grupos que foram tratados com Biodentine e NeoMTA Plus, com atividade menor no grupo TheraCal (SISMANOGLU; ERCAL, 2022). Um fato interessante observado foi que o Biodentine e NeoMTA Plus exibiram uma regulação positiva mais acentuada tanto do gene RUNX2 quanto em relação a atividade da ALP, sugerindo uma maior atividade com a diferenciação odonto/osteogênica. Por outro lado, embora o cimento TheraCal tenha apresentado a menor expressão de RUNX2, demonstrou um aumento gradual dessa expressão durante o período de cultura (SISMANOGLU; ERCAL, 2022). Quanto aos valores de expressão de DSPP e DMP-1, notou-se que após 7 dias os grupos Biodentine e NeoMTA Plus apresentaram níveis semelhantes, enquanto o grupo do TheraCal apresentou níveis mais baixos de expressão de DMP-1 e níveis de DSPP semelhantes ao do grupo controle (SISMANOGLU; ERCAL, 2022). Coletivamente, este estudo concluiu que nenhum dos materiais inibiram a proliferação celular, mas todos os cimentos testados induziram a diferenciação odonto/osteogênica de células-tronco. Além disso, a regulação positiva dos marcadores gênicos (RUNX2, DSPP e DMP-1) e o aumento da atividade da fosfatase alcalina

nos cimentos Biodentine e NeoMTAPlus demonstraram que estes exibem maior potencial de diferenciação odonto/osteogênica em comparação ao TheraCal (SISMANOGLU; ERCAL, 2022).

Ainda nesse mesmo ano, um estudo *in vivo* avaliou a biocompatibilidade e o potencial bioativo de um material experimental à base de silicato tricálcico associado a tungstato de cálcio 30% (TCS+$CaWO_4$) em comparação com Bio-C Repair (Angelus, Londrina, Brasil) e MTA Repair HP (Angelus, Industria de Produtos Odontológicos S/A, Brasil) (QUEIROZ et al., 2023). A citotoxicidade foi investigada por meio da inserção de tubos de polietileno preenchidos com cada um dos materiais no dorso subcutâneo de 32 ratos (QUEIROZ et al., 2023). Esses animais foram distribuídos aleatoriamente de acordo com o período de eutanásia em grupos de 7, 15, 30 e 60 dias (QUEIROZ et al., 2023). As amostras dos ratos foram coletadas dos tecidos circundantes ao redor dos tubos de polietileno implantados, sendo então seccionados por meio de cortes longitudinais e posteriormente corados com hematoxilina-eosina (HE). Observou-se que houve uma diminuição significativa na espessura das cápsulas entre 7 e 60 dias em todos os grupos (QUEIROZ et al., 2023). Em relação à densidade numérica de células inflamatórias, notou-se que as cápsulas ao redor dos materiais TCS+$CaWO_4$, Bio-C e MTA HP demonstraram inicialmente uma reação inflamatória moderada no tecido conjuntivo subcutâneo, em que o infiltrado inflamatório foi significativamente maior do que no grupo controle, indicando que as substâncias liberadas por esses materiais podem ser responsáveis, pelo menos em parte, pelo dano tecidual. Entretanto, em todos os grupos houve uma diminuição na quantidade de células inflamatórias no decorrer de 60 dias (QUEIROZ et al., 2023). Quanto ao número de fibroblastos, no período de 7 a 60 dias foi observado um aumento no número dessas células em todos os grupos, sendo que, após 60 dias não foi detectada diferença significativa dentre os grupos utilizando os materiais biocerâmicos e o grupo controle (QUEIROZ et al., 2023). Além disso, foram realizadas reações de imuno-histoquímica para detecção de interleucina-6 (IL-6), sendo observado um número maior de células imunomarcadas com IL-6 ao redor dos materiais biocerâmicos do que os espécimes do grupo controle, porém observou-se uma redução significativa no número de células positivas para IL-6 em todos os grupos após 7/60 dias, reforçando a ideia de que houve redução na reação inflamatória ao longo do tempo (QUEIROZ et al., 2023). Ainda, pode-se ressaltar que esta redução da reação inflamatória foi acompanhada do aumento da quantidade de fibras colágenas nas cápsulas ao redor de todos os espécimes ao longo do tempo, não havendo diferença significativa no conteúdo de colágeno entre os materiais biocerâmicos e o grupo controle (QUEIROZ et al., 2023). Ademais, quantificou-se a presença de osteocalcina (OCN) nas

cápsulas ao redor dos implantes, uma vez que representa um importante marcador de mineralização, participando em diferentes fases da biomineralização (BONEWALD et al.,2003; DING; SHIE; WANG, 2009). No presente estudo, o número de células imunomarcadas com OCN foi significativamente maior ao redor dos tecidos tratados com materiais biocerâmicos do que no grupo controle, em todos os períodos, não havendo diferença na imunoexpressão de osteocalcina entre os materiais analisados (QUEIROZ et al., 2023). Diante dos resultados encontrados, concluiu-se que este novo material de reparo à base de silicato tricálcico associado a tungstato de cálcio 30% (TCS+$CaWO_4$) parece exercer propriedades de biocompatibilidade e bioatividade semelhantes ao Bio-C Repair (Angelus, Londrina, Brasil) e MTA Repair HP (Angelus, Industria de Produtos Odontológicos S/A, Brasil), o que o torna uma alternativa de material reparador (QUEIROZ et al., 2023).

4.2 ESTUDOS CLÍNICOS DE PULPOTOMIA UTILIZANDO CIMENTOS À BASE DE SILICATO DE CÁLCIO

A pulpotomia (parcial e total) tem se estabelecido como uma alternativa de tratamento biológico-conservadora da polpa viva para dentes permanentes, diagnosticados com pulpite irreversível; com potencial de menor desgaste e invasão da estrutura dental quando comparado ao tratamento endodôntico convencional (ELMSMARI et al., 2019). As altas taxas de sucesso da pulpotomia nos últimos cinco anos, podem ser parcialmente atribuídas ao emprego de materiais bioativos com propriedades biológicas e físicas mais vantajosas que o tradicional hidróxido de cálcio, como a melhor ação antimicrobiana, biocompatibilidade, melhor qualidade do selamento biológico e da barreira de tecido mineralizado (KANG et al., 2017). Diante da relevância desses materiais reparadores no resultado da pulpotomia, foram selecionados estudos que investigaram os resultados clínicos e radiográficos de pulpotomias realizadas com diferentes materiais bioativos.

Um dos primeiros estudos clínicos randomizados publicados nessa nova era de materiais bioativos à base de silicato de cálcio, comparou o ProRoot MTA (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK), OrthoMTA (BioMTA, Seul, Coréia) e RetroMTA (Meta Biomed Co, Ltd, Seul, Coreia) como seladores biológicos após pulpotomia parcial em dentes permanentes com exposição pulpar (KANG et al., 2017). Para realização do estudo, foram recrutados pacientes jovens com idade entre 15 a 30 anos, com exposição pulpar devido à cárie ou trauma dental, apresentando baixa intensidade de dor, sem desconforto à percussão e sem mobilidade. Além desses fatores inclusivos na pesquisa, durante o procedimento clínico, a hemostasia do local de excisão pulpar deveria ser alcançada em até 5 minutos (KANG et al., 2017). O acompanhamento após a

pulpotomia parcial ocorreu em períodos de 1,3,6 e 12 meses, com análises clínicas e radiográficas do sucesso do tratamento que foi realizado em um total de 104 dentes. Clinicamente, nos primeiros 5 meses de controle, os 3 materiais avaliados demonstraram um total de 4 casos de insucesso clínico, porém sem diferenças significativas nas taxas de sucesso entre si. Além disso, nesses primeiros meses não foram detectadas diferenças estatísticas em relação à idade, sexo, tipo de dente, formação radicular, local da exposição pulpar, tipo de exposição pulpar e tipo de restauração entre os três materiais à base de MTA testados, demonstrando de uma forma geral, altas taxas de sucesso em até 1 ano de acompanhamento (ProRoot MTA, 96,0%; OrthoMTA, 92,8%; RetroMTA, 96,0%) (KANG et al., 2017). Com relação à análise radiográfica, os achados não revelaram diferença estatística entre os 3 grupos e embora a formação de barreira calcificada seja considerada um fator favorável à terapia da polpa vital, esta foi observada em baixo percentual, correspondendo a 2,9% (KANG et al., 2017). Coletivamente, este estudo encontrou que os materiais ProRoot MTA, OrthoMTA e RetroMTA apresentaram-se clinicamente adequados para o procedimento de pulpotomia parcial de dentes permanentes, não havendo disparidade entre si.

Apesar do Agregado Trióxido Mineral (MTA) apresentar bons resultados clínicos, materiais que possam contornar suas limitações como o Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fosses, França) também tem sido investigado no tratamento da pulpotomia devido à promoção de menor escurecimento coronário, em decorrência da substituição do óxido de bismuto por óxido de zircônio em sua composição, facilidade de manipulação e inserção (AWAWDEH et al., 2018). Um estudo prospectivo longitudinal randomizado tratou 68 dentes permanentes vitais com cárie profunda e diagnóstico de pulpite reversível, de pacientes adultos com idade entre 16 e 51 anos, por meio de pulpotomia com Biodentine ou MTA, sendo então avaliados clinicamente e radiograficamente pelos períodos de 6 meses e anualmente durante 3 anos pós terapia (AWAWDEH et al., 2018). A taxa de sucesso geral para ambos materiais foi de 93,3% em 6 meses e de 98% após 1 ano, respectivamente, sem diferença significativa entre os materiais durante todo o período de controle. Observou-se ainda que a ocorrência de insucesso foi mais prevalente imediatamente após o tratamento. Adicionalmente, os dentes tratados com MTA exibiram descoloração coronária, enquanto não houve manchamento perceptível no grupo tratado com Biodentine. Com relação aos achados radiográficos, apesar do Biodentine apresentar radiopacidade inferior quando comparado ao MTA, não foi possível identificar pontes dentinárias na maioria dos casos (AWAWDEH et al., 2018). De forma geral os dois materiais avaliados como seladores da pulpotomia (MTA e Biodentine) exerceram resultados semelhantes, com alta taxa de sucesso.

Diferente dos estudos anteriores que compararam os materiais em situação de inflamação reversível da polpa, no ano seguinte, um estudo randomizado e controlado comparou o ProRoot MTA (Dentsply, Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK, EUA) e o Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fosses, França) em dentes permanentes que apresentavam diagnóstico de pulpite irreversível (UESRICHAI et al., 2019). Foram incluídos 69 dentes de pacientes com idades entre 6 e 18 anos, com diagnóstico de pulpite irreversível sintomática, com quantidade de sangramento controlável em até 10 minutos. Os dentes foram alocados em dois grupos de acordo com o material utilizado como selamento da pulpotomia, ProRoot MTA (Dentsply, Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK, EUA) (n=37 dentes) e Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fosses, França) (n=30 dentes), os quais foram acompanhados a cada 6 meses, por até 6 anos (UESRICHAI et al., 2019). O sucesso clínico foi determinado pela ausência de sinais e sintomas de pulpite, ausência de mobilidade e fístula, bem como resposta positiva ao teste de frio, sendo então encontrada uma taxa de 92% de sucesso para o ProRoot MTA e de 87% para o Biodentine. Além disso, 80% dos dentes tratados com ProRoot MTA apresentaram descoloração visível contra apenas 27% que foram tratados com Biodentine. De forma semelhante, o sucesso radiográfico foi de 95% para o ProRoot MTA e 87% para o Biodentine, considerando neste critério a continuidade da formação radicular quando a raiz encontrava-se previamente imatura, evolução no processo de reparo das alterações periapicais prévias, ausência de lesão periapical e reabsorção radicular interna e/ou externa (UESRICHAI et al., 2019). A partir dos resultados encontrados, o estudo reafirmou que o Biodentine não é considerado inferior ao ProRoot MTA quando usado na pulpotomia parcial de dentes permanentes com pulpite irreversível, no entanto, como já reportado, este material apresenta maior estabilidade de cor (UESRICHAI et al., 2019).

A comparação desses dois materiais (MTA e Biodentine) também foi realizada em dentes permanentes anteriores imaturos traumatizados tratados por meio de pulpotomia em um ensaio clínico randomizado (ABUELNIEL; DUGGAL; KABEL, 2020). Em dentes anteriores, a estética torna-se um fator importante, e diante do risco de escurecimento que o MTA pode ocasionar, o Biodentine pode representar uma alternativa mais favorável para o tratamento desses dentes (ABUELNIEL; DUGGAL; KABEL, 2020). Para realização do estudo, foram incluídos 50 dentes permanentes anteriores imaturos com exposição pulpar devido a um trauma dental, de pacientes jovens com faixa etária entre 7 e 9 anos, que procuraram atendimento imediatamente após o trauma. Além disso, os dentes selecionados foram previamente diagnosticados com pulpite reversível, sem a presença de radiolucência periapical, e com sangramento controlável dentro de 5 minutos após a pulpotomia completa (ABUELNIEL;

DUGGAL; KABEL, 2020). Os dentes foram distribuídos igualmente (25 dentes/grupo) e aleatoriamente em dois grupos MTA branco (ProRoot®MTA, Dentsply/Tulsa Dental) ou Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fosses, França), sendo avaliados de acordo com critérios clínicos e radiográficos por 6, 12 e 18 meses (ABUELNIEL; DUGGAL; KABEL, 2020). A análise dos dados coletados demonstrou ausência de descoloração dentinária no grupo tratado com Biodentine, enquanto no grupo em que foi utilizado MTA, 23 dentes apresentaram manchamento coronário significativo a partir de 6 meses de acompanhamento. Com relação aos parâmetros clínicos e radiográficos, não foi encontrada diferença significativa entre os dois grupos, com destaque para um desenvolvimento radicular satisfatório ao longo dos períodos de acompanhamento (ABUELNIEL; DUGGAL; KABEL, 2020). Consequentemente, observou-se que ambos os materiais bioativos podem ser utilizados para pulpotomia de dentes permanentes imaturos traumatizados exibindo taxa de sucesso acima de 80%, ainda que, apenas o Biodentine ofereça a vantagem de estabilidade de cor (ABUELNIEL; DUGGAL; KABEL, 2020).

Diante das desvantagens do tradicional MTA e dos resultados promissores dos materiais bioativos, novos materiais a base de silicato de cálcio têm sido desenvolvidos (TAHA; AL-KHATIB, 2022). O NeoMTA Plus (Avalon Biomed Inc., Bradenton, FL) apresenta um menor tempo de presa e a presença do óxido de tântalo como radiopacificador, que parece não ocasionar alterações de cor de acordo com estudos experimentais prévios (TAHA; AL-KHATIB, 2022). Estas promissoras vantagens levaram ao desenvolvimento de um estudo visando investigar o emprego desse material na pulpotomia total (TAHA; AL-KHATIB, 2022). O estudo clínico recrutou pacientes saudáveis, com idade entre 14 e 60 anos, apresentando sinais e sintomas de pulpite reversível ou irreversível. O procedimento clínico envolveu a realização de pulpotomia completa após exposição pulpar, atentando-se para que a hemostasia fosse alcançada dentro de 10 minutos, quando então realizava-se a inserção do NeoMTA Plus sobre a polpa radicular remanescente. Um total de 100 dentes receberam esse tratamento, com posterior controle clínico e radiográfico nos períodos de 6 meses, 1, 2 e 4 anos de pós-operatório, os quais demonstraram taxas de sobrevivência dos dentes tratados de 98%, 97,4%, 93% e 83,8%, respectivamente. Adicionalmente, não houve diferença significativa no resultado quando as diferentes faixas etárias foram comparadas (apesar de numericamente o tempo médio de sobrevida ter sido maior para pacientes mais jovens < 25 anos). Observou-se ainda que nos indivíduos que apresentavam dor pré-operatória leve, o procedimento obteve menor propensão a falha (TAHA; AL-KHATIB, 2022). Radiograficamente, apenas 6 dentes evidenciaram a formação de barreira de tecido duro, com nenhum caso demonstrando sinais de reabsorção

interna, obliteração do canal pulpar ou descoloração da coroa (TAHA; AL-KHATIB, 2022). Com base nesses resultados, o NeoMTA Plus (Avalon Biomed Inc., Bradenton, FL) apresentou alta taxa de sucesso durante os 4 anos de controle, não promovendo manchamento e com boas propriedades de manuseio e presa (TAHA; AL-KHATIB, 2022).

Outro material à base de silicato de cálcio, a mistura enriquecida com cálcio (CEM), também tem sido testada como alternativa de selador biológico para a pulpotomia (TORABINEJAD; PARIROKH; DUMMER, 2018). Nesse sentido, um ensaio clínico randomizado comparou os resultados do Agregado de Trióxido Mineral (MTA) e do cimento de mistura enriquecida com cálcio (CEM) na pulpotomia total de dentes permanentes, uma vez que o material CEM tem sido associado à boa biocompatibilidade, selamento favorável, capacidade indutora de formação de dentina e taxa de sucesso semelhante com o MTA (ASGARY et al., 2022). O estudo clínico selecionou 157 molares permanentes com cárie profunda, de pacientes com idades entre 14 a 60 anos, em que foi constatada a vitalidade da polpa por meio dos testes de sensibilidade e sangramento pulpar controlável até 5 min (ASGARY et al., 2022). Os dentes cariados foram tratados de três formas: 51 molares receberam tratamento endodôntico convencional; 55 foram tratados com pulpotomia utilizando ProRoot MTA (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK) e 51 dentes foram selados com cimento CEM (ASGARY et al., 2022.). Os resultados clínicos e radiográficos foram avaliados 2 anos após o procedimento, não havendo interferência das variáveis demográficas no sucesso dos tratamentos. Em relação ao alívio da dor não houve diferenças significativas entre os grupos analisados, apresentando taxa de sucesso clínico de 100% tanto para os grupos tratados com MTA, como nos tratados com cimento CEM (ASGARY et al., 2022). Na avaliação radiográfica, apenas um caso nos grupos de tratamento endodôntico convencional e tratamento com cimento CEM foi classificado como insucesso (ASGARY et al., 2022). De uma forma geral concluiu-se que a pulpotomia utilizando tanto MTA quanto o cimento CEM é considerada uma opção de tratamento promissora, com resultados semelhantes ao tratamento endodôntico convencional.

Além dos cimentos acima estudados, um material bioativo pronto para uso, o TotalFill (FKG Dentaire SA, Suíça) também foi investigado quanto à sua influência no sucesso da pulpotomia (TAHA; AL-RAWASH; IMRAN, 2022). O cimento TotalFill apresenta boas propriedades físicas, como insolubilidade, radiopacidade, sendo isento de alumínio e de fácil inserção (TAHA; AL-RAWASH; IMRAN, 2022). Um ensaio clínico randomizado comparou esse cimento aos tradicionais ProRoot MTA (Dentsply, Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK, EUA) e Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fosses, França) (TAHA; AL-RAWASH; IMRAN, 2022), para realização do ensaio clínico, foram selecionados pacientes com faixa

etária de 10 a 70 anos, que apresentassem dentes permanentes maduros sintomáticos com exposição pulpar e diagnóstico de pulpite irreversível, em que após a pulpotomia total alcançassem hemostasia dentro de 8 minutos. Um total de 164 molares foram tratados e acompanhados durante o período experimental de um ano de acompanhamento (TAHA; AL-RAWASH; IMRAN, 2022). Após a primeira semana de pós operatório, 159/164 (96,9%) dos pacientes tratados com os 3 materiais apresentaram redução significativa nos escores de dor. No controle de 6 meses, apenas 128/164 casos retornaram para consulta de revisão, no entanto, também não houve diferenças significativas entre os 3 grupos, resultando em taxa de sucesso superior a 90%. No acompanhamento de 1 ano, foram avaliados 146 casos, resultando em uma taxa de sucesso geral de 92,3% (144/156), sendo 91,8% em MTA, 93,3% em Biodentine e 91,9% em TotalFill (TAHA; AL-RAWASH; IMRAN, 2022). Os achados radiográficos somente foram coletados após o período de 6 meses de acompanhamento, resultando em um total de 10 casos ilustrando evidente formação de barreira de tecido duro após 1 ano do pós operatório (TAHA; AL-RAWASH; IMRAN, 2022). Com isso, foi possível concluir que a taxa sucesso da pulpotomia total do TotalFill, desempenhou resultados semelhantes ao ProRoot MTA e Biodentine e que a escolha do material irá depender das preferências do clínico e da disponibilidade do material (TAHA; AL-RAWASH; IMRAN, 2022).

Analogamente, um ensaio clínico randomizado foi realizado visando comparar a resposta da polpa ao MTA (Agregado de Trióxido Mineral) e o Cimento biocerâmico na pulpotomia parcial de pré-molares humanos sadios, para este, foram escolhidos doze voluntários saudáveis com primeiros pré-molares hígidos, com idades entre 12 e 16 anos, designados para extração ortodôntica, foi então realizada a pulpotomia parcial, e os dentes foram alocados aleatoriamente em dois grupos – um para o iRoot BP (Innovative BioCeramix Inc., Vancouver, BC, Canada) e o outro com ProRoot MTA (Dentsply, Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK, EUA) (AZIMI et al., 2014). Os voluntários foram acompanhados até o quadragésimo segundo dia, sendo solicitados a registrar quaisquer sinais ou sintomas clínicos (sensibilidade ao frio ou calor, sensibilidade ao mastigar, dor espontânea ou inchaço). Após extração, os cortes foram corados com hematoxilina e eosina para avaliação da formação da ponte de tecido duro, o aspecto histológico e a resposta inflamatória pulpar. Destarte, uma ponte de tecido duro foi formada em todos os espécimes analisados (ProRoot MTA, iRoot BP), sendo observável que nos espécimes tratados com iRoot BP houve uma incidência maior de aparência atubular e defeitos de túnel (AZIMI et al., 2014). Em termos de infiltração inflamatória, não foi detectada diferença significativa entre o ProRoot MTA e o iRoot BP. Em resumo, os dentes tratados com MTA apresentaram menor sensibilidade ao frio, entretanto, em termos de

inflamação pulpar, formação de ponte de tecido duro e aparência ambos cimentos reagiram de forma semelhante (AZIMI et al., 2014).

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Por muitos anos agressões ao tecido pulpar ocasionados principalmente por lesões cariosas, fatores traumáticos e iatrogênicos eram tratadas exclusivamente por meio do tratamento endodôntico radical, resultando em maior perda de estrutura dentária, com consequente enfraquecimento do dente (TAKEUCHI et al., 2020). O aumento do conhecimento relacionado à capacidade reparadora e regeneradora da polpa associada à crescente valorização de preservação das estruturas naturais dentárias, tem permitido o desenvolvimento de estudos voltados para a aplicação e inserção das terapias pulpares vitais mesmo em casos diagnosticados com pulpite irreversível, com possibilidade de contribuir na melhoraria do prognóstico e aceitação do tratamento pelo paciente (ASGARY et al., 2022). Dessa forma, a terapia pulpar vital, quando comparada ao tratamento endodôntico, apresenta-se mais biológica e menos invasiva, uma vez que visa manter as funções fisiológicas e defensivas da polpa, resultando em aumento da resistência do dente (ASGARY et al., 2022). Parte desses resultados de sucesso da pulpotomia podem estar associados ao desenvolvimento de materiais bioativos e biocompatíveis que promovem a regeneração dos tecidos pulpares, além de garantir um vedamento mais eficiente (ZAFAR; JAMAL; GHAFOOR, 2020).

Em vista disso, o primeiro tópico estudado na presente revisão de literatura descreveu a resposta biológica *in vitro* e *in vivo* desses materiais bioativos, com relação à sua citotoxicidade celular e capacidade reparadora por meio da formação de tecido mineralizado. Para isso, foram descritos os tipos de materiais testados nas pesquisas, sua metodologia de análise e as respostas biológicas encontradas. A partir dos artigos selecionados, os seguintes materiais foram comparados: hidróxido de cálcio [$Ca(OH)_2$]; ProRoot MTA® (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK); RetroMTA (Meta Biomed Co, Ltd., Seul, Coreia); TheraCal (Bisco Inc., Schamburg, IL); NeoMTA Plus (Avalon Biomed, USA); MTA Repair (Angelus Industria de Produtos Odontológicos S/A, Brazil); MTA-Angelus (Angelus Industria de Produtos Odontológicos S/A, Brazil); Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fosses, França); Bio-C Pulpo (Angelus, Londrina, Brasil); Bio-C Repair (Angelus, Londrina, Brasil) e um novo material de reparo à base de silicato tricálcico associado a tungstato de cálcio 30% (TCS+$CaWO_4$) (BAKHTIAR et al., 2017; BAKHTIAR et al., 2018; COSME-SILVA et al., 2019; LEE et al., 2015; MINIC et al., 202; QUEIROZ et al., 2023; SISMANOGLU; ERCAL, 2022 e TOMÁS-CATALÁ et al., 2017). Dentre esses materiais bioativos, observou-se que o ProRoot MTA representou o material mais comumente testado, possivelmente por representar o primeiro cimento a base de

silicato de cálcio desenvolvido como agente reparador, sendo utilizado como parâmetro de comparação pelos estudos (LEE et al., 2015). Com relação às metodologias empregadas para avaliar os efeitos biológicos (biocompatibilidade e formação de tecido mineralizado), foram identificados quatro principais tipos de experimento: (a) *in vitro* utilizando células cultivadas em laboratório; (b) *in vivo* com tubos de polietileno; (c) *in vivo* em dentes de animais e, (d) *in vivo* em dentes humanos extraídos (Tabela 1).

Com relação às metodologias *in vitro,* dois estudos cultivaram células-tronco em laboratório, sendo que uma dessas pesquisas extraiu células-tronco da polpa dentária humana de terceiros molares impactados de indivíduos saudáveis (TOMÁS-CATALÁ et al., 2017) e o outro estudo coletou o tecido do germe dentário de terceiros molares impactados de mandíbula de porcos de 6 meses de idade (SISMANOGLU; ERCAL, 2022). Essas células foram testadas em contato com os materiais biocerâmicos, MTA Angelus (MTA-Ang; Angelus, Londrina, PR, Brasil), MTA Repair HP (MTA-HP; Angelus), NeoMTA Plus (NeoMTA-P; Avalon Biomed Inc., Bradenton, FL,EUA), Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fosses, França), e TheraCal (Bisco Inc., Schamburg, IL) (SISMANOGLU; ERCAL, 2022; TOMÁS-CATALÁ et al., 2017). Para essa avaliação, foram confeccionados discos de cada cimento com 5 mm de diâmetro e no mínimo 2 mm de altura. Após o período de incubação com as células, um dos estudos utilizou o teste de MTT para analisar a viabilidade das células (TOMÁS-CATALÁ et al., 2017), enquanto o outro investigou a atividade da fosfatase alcalina e os níveis de expressão gênica do fator de transcrição 2 relacionado a RUNX (RUNX2), sialofosfoproteina de dentina (DSPP) e proteína-1 da matriz de dentina (DMP-1) (SISMANOGLU; ERCAL, 2022).

O segundo tipo de metodologia encontrada referiu-se à inserção de tubos de polietileno no dorso de ratos para avaliação quanto à resposta inflamatória e efeito bioativo de formação de tecido mineralizado. Essa técnica foi empregada por dois estudos que compararam os cimentos Bio-C Pulpo (Angelus, Londrina, Brasil), White MTA-Ang (Angelus Indústria de Produtos Odontológicos S/A, Brazil) (COSME-SILVA et al., 2019), um novo material experimental à base de silicato tricálcico associado a tungstato de cálcio 30% (TCS+$CaWO_4$), o cimento Bio-C Repair (Angelus, Londrina, Brasil) e o MTA Repair HP (Angelus, Industria de Produtos Odontológicos S/A, Brasil) (QUEIROZ et al., 2023). As amostras foram analisadas por meio de cortes histológicos corados com hematoxilina-eosina (COSME-SILVA et al., 2019; QUEIROZ et al., 2023), bem como pela técnica de imunohistoquímica para a detecção de interleucina (IL-6) (QUEIROZ et al., 2023), osteocalcina (OCN) (COSME-SILVA et al., 2019; QUEIROZ et al., 2023), osteopontina (OPN) e sialoproteína óssea (BSP) (COSME-SILVA et al., 2019; QUEIROZ et al., 2023).

Além das metodologias utilizando células cultivadas em contato com o tecido vivo do dorso de animais, a biocompatibilidade desses cimentos foi investigada por meio da realização de pulpotomias em animais com posterior comparação histológica da resposta inflamatória a cada cimento. Dentro dessa categoria, dois artigos trataram dentes de ratos e dois artigos realizaram essa avaliação em cães, testando os seguintes cimentos: BiodentineTM (Septodont, Saint-Maur-des-Fosseés, França), MTA (white ProRoot MTA; Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK), ProRoot MTA® (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK), RetroMTA (Meta Biomed Co, Ltd., Seul, Coreia) e TheraCal (Bisco Inc., Schamburg, IL). Após a pulpotomia, as amostras dos animais foram analisadas histologicamente por meio de técnicas de coloração com hematoxilina-eosina ou tricrômico de Masson (EL-ZEKRID et al., 2019; LEE et al., 2015; MINIC et al., 2021; TAKEUCHI et al., 2020), e análise imunohistoquímica (LEE et al., 2015; MINIC et al., 2021; TAKEUCHI et al., 2020).

Outra forma de avaliação biológica *in vivo* empregada por dois artigos envolveu a realização de pulpotomia em dentes humanos que posteriormente foram extraídos para análise histológica da resposta das polpas dentárias mantidas em contato com esses cimentos. Essa metodologia foi realizada para investigar a ação dos cimentos: BiodentineTM (Septodont, Saint-Maur-des-Fosseés, França), ProRoot MTA® (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK), RetroMTA (Meta Biomed Co, Ltd., Seul, Coreia) e TheraCal (Bisco Inc., Schamburg, IL). Após extração, os dentes foram corados com hematoxilina-eosina para avaliar a biocompatibilidade e formação de barreira mineralizada (BAKHTIAR et al., 2017; BAKHTIAR et al., 2018).

Com relação aos artigos com metodologia *in vitro* com células, os resultados mais favoráveis de biocompatibilidade foram encontrados para os cimentos Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fosses, França), NeoMTA Plus (Avalon Biomed, USA), MTA Repair **e** MTA-Angelus (Angelus Industria de Produtos Odontológicos S/A, Brazil), enquanto o pior resultado foi obtido para o cimento TheraCal (Bisco Inc., Schamburg, IL) **(**SISMANOGLU; ERCAL, 2022; TOMÁS-CATALÁ et al., 2017). Ainda dentro dessas metodologias, a formação de barreira mineralizada foi mais pronunciada para os cimentos Biodentine e NeoMTA Plus **(**SISMANOGLU; ERCAL, 2022). Esse resultado é consistente com outro estudo que demonstrou maior liberação de íons cálcio pelo NeoMTA Plus do que o MTA Repair e MTA-Angelus (TOMÁS-CATALÁ et al., 2017).

Os artigos com metodologia *in vivo* com tubos inseridos no dorso de animais demonstraram resultados favoráveis de biocompatibilidade para os cimentos Bio-C Pulpo (Angelus, Londrina, Brasil); TCS+CaWO4; Bio-C Repair (Angelus, Londrina, Brasil); MTA Angelus (Angelus, Londrina, Brasil) e MTA Repair HP (Angelus, Industria de Produtos

Odontológicos S/A, Brasil) (COSME-SILVA et al., 2019; QUEIROZ et al, 2023), com os três últimos exibindo uma resposta inflamatória inicial com redução ao longo do tempo (QUEIROZ et al, 2023). Por outro lado, os resultados demonstrados pelo artigo de Cosme-silva et al. (2019) afirmam que do ponto de visto clínico, o cimento MTA Angelus apresentou resultados mais desfavoráveis. Ainda dentro dessas metodologias, a formação de barreira mineralizada mostrou-se pronunciada para os mesmos cimentos, já que estes apresentaram imunomarcação para os marcadores osteogênicos (COSME-SILVA et al., 2019; QUEIROZ et al, 2023).

Com relação aos artigos com metodologia *in vivo* com tratamento de pulpotomia em dentes de animais, pode-se interpretar que os resultados de biocompatbilidade foram mais favoráveis para os cimentos ProRoot MTA® (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK), RetroMTA (Meta Biomed Co, Ltd., Seul, Coreia), e Biodentine™ (Septodont, Saint-Maur-des-Fosseés, França), enquanto os piores achados foram demonstrados pelo cimento TheraCal (Bisco Inc., Schamburg, IL) (EL-ZEKRID et al., 2019; LEE et al., 2015; MINIC et al., 2021; TAKEUCHI et al., 2020). A formação de barreira mineralizada mostrou que os cimentos ProRoot MTA e o RetroMTA apresentaram resultados superiores em comparação ao material restaurador provisório (IRM) e ao cimento TheraCal (LEE et al., 2015). Um desses estudos não realizou comparação entre diferentes materiais, mas demonstrou que o cimento Biodentine associado a células-tronco da polpa dentária apresentou melhor formação de ponte dentinária quando comparado ao uso singular do material (EL-ZEKRID et al., 2019). Enquanto os outros dois artigos mostraram que apesar da inflamação inicial, a polpa dentária teve capacidade de induzir a formação de barreira mineralizada quando em contato com Biodentine, MTA (white ProRoot MTA; Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK) (MINIC et al., 2021; TAKEUCHI et al., 2020).

Os estudos que utilizaram metodologia *in vivo* com pulpotomia em dentes humanos posteriormente extraídos exibiram resultados mais favoráveis de biocompatibilidade para os cimentos Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fosses, França), ProRoot MTA® (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK) e RetroMTA (Meta Biomed Co, Ltd., Seul, Coreia), demonstrando ausência de inflamação durante o período de análise quando comparados ao cimento TheraCal (Bisco Inc., Schaumburg, IL), o qual demonstrou pior resultado (BAKHTIAR et al., 2017; BAKHTIAR et al., 2018). Além disso, embora o cimento ProRoot MTA apresente resultado significativo na formação de ponte dentinária (BAKHTIAR et al., 2018), o Biodentine demostrou melhor desempenho, já que um dos estudos exibiu formação de barreira mineralizada completa em todos os dentes (BAKHTIAR et al., 2017).

Tabela 1. Principais achados laboratoriais quanto a resposta biológica dos cimentos à base de silicato de cálcio.

Metodologia	**Quantidade de estudos**	**Cimentos**	**Melhor biocompatibilidade**	**Formação de tecido mineralizado**
In vitro CCL	2	1) MTA Angelus 2) MTA Repair HP 3) NeoMTA Plus 4) Biodetine 5) TheraCal	1; 2; 3 e 4.	3; 4.
In vivo TB	2	1) Bio-C Pulpo; 2) Bio-C Repair; 3) White MTA - Ang; 4) MTA Repair HP; 5) TCS+CaWO4.	1; 2; 3; 4 e 5;	1; 2; 3; 4 e 5;
In vivo DA	4	1) BiodentineTM; 2) White MTA; 3) ProRoot MTA; 4) RetroMTA; 5) TheraCal	1; 3 e 4;	1; 3 e 4;
In vivo DHE	2	1) Biodentine; 2) ProRoot MTA; 3) RetroMTA; 4) TheraCal.	1; 2 e 3.	1.

**In vitro* CCL*: in vitro* utilizando células cultivadas em laboratório.
**In vivo* TB*: in vivo* com tubos de polietileno.
**In vivo* DA*: in vivo* através de comparação histológica em dentes de animais.
*In vivo DHE: *in vivo* comparação histológica em dentes humanos extraídos.

Além das análises laboratoriais biológicas dos cimentos quanto a formação de barreira mineralizada e biocompatibilidade, a escolha pelo melhor material a ser utilizado na pulpotomia também baseia-se nos resultados de estudos clínicos com pacientes de forma a entender suas manifestações em situações da rotina dos profissionais. Os fatores analisados nesses estudos clínicos para investigar o sucesso da pulpotomia com os diferentes cimentos bioativos incluíram presença de manchamento coronário, persistência ou remissão de sinais e sintomas de pulpite, desenvolvimento de sinais de necrose pulpar como mobilidade, fístula, dor à percussão ou à palpação e resposta ao teste de sensibilidade ao frio (AWAWDEH et al., 2018; UESRICHAI et al., 2019) (Tabela 2). Nessas pesquisas clínicas, os seguintes materiais foram investigados: ProRoot MTA (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK), OrthoMTA (BioMTA, Seul, Coréia), RetroMTA (Meta Biomed Co, Ltd., Seul, Coreia), Biodentine (Septodont, Saint Maur des

Fosses, França), MTA branco (Angelus, Londrina, Brasil), NeoMTA Plus (Avalon Biomed Inc., Bradenton, FL), mistura enriquecida com cálcio (CEM), TotalFill (FKG Dentaire SA, Suíça), iRoot BP (Innovative BioCeramix Inc., Vancouver, BC, Canada) (ABUELNIEL; DUGGAL; KABEL. 2020; ASGARY et al., 2022; AWAWDEH et al., 2018; AZIMI et al., 2014; KANG et al., 2017; TAHA; AL-KHATIB, 2022; TAHA; AL-RAWASH; IMRAN, 2022; UESRICHAI et al., 2019). Dentre estes, novamente o ProRoot MTA (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK) destacou-se como o cimento mais testado nos ensaios clínicos comparativos (6 dos 9 artigos), pois representa o padrão de comparação para novos materiais, evidenciando taxa de sucesso clínico da pulpotomia entre 88% a 100% (ABUELNIEL; DUGGAL; KABEL. 2020; ASGARY et al., 2022; AZIMI et al., 2014; KANG et al., 2017; TAHA; AL-KHATIB, 2022; TAHA; AL-RAWASH; IMRAN, 2022; UESRICHAI et al., 2019). Nesses estudos, o tempo de acompanhamento ocorreu entre a primeira semana e durante 48 meses após procedimento de pulpotomia, sendo realizada em dentes permanentes imaturos e maduros de pacientes com idade entre 6 a 70 anos (ABUELNIEL; DUGGAL; KABEL. 2020; ASGARY et al., 2022; AWAWDEH et al., 2018; AZIMI et al., 2014; KANG et al., 2017; TAHA; AL-KHATIB, 2022; TAHA; AL-RAWASH; IMRAN, 2022; UESRICHAI et al., 2019). Apesar das altas taxas de sucesso clínico e radiográfico, o ProRoot MTA (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK) demonstrou efeitos indesejados como descoloração coronária, com manchamento significativo a partir de 6 meses de acompanhamento, além de longo tempo de presa e manipulação/inserção desfavorável (ABUELNIEL; DUGGAL; KABEL. 2020; AWAWDEH et al., 2018; UESRICHAI et al., 2019). Diante dessas deficiências, o Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fosses, França) também representou um cimento bastante estudado (4 dos 9 artigos) demonstrando resultados semelhantes ao ProRoot MTA, com taxa de sucesso clínico da pulpotomia entre 87% a 93,3% com a vantagem de oferecer maior estabilidade de cor (ABUELNIEL; DUGGAL; KABEL. 2020; AWAWDEH et al., 2018; UESRICHAI et al., 2019; TAHA; AL-KHATIB, 2022; TAHA; AL-RAWASH; IMRAN, 2022). O Biodentine também foi utilizado para tratamento de pulpotomia em dentes permanentes imaturos e maduros, cariados ou traumatizados em pacientes com idade entre 6 a 70 anos, acompanhados durante um período que variou de uma semana por até 6 anos (ABUELNIEL; DUGGAL; KABEL. 2020; AWAWDEH et al., 2018; UESRICHAI et al., 2019; TAHA; AL-KHATIB, 2022; TAHA; AL-RAWASH; IMRAN, 2022).

Os demais cimentos testados, apresentaram as seguintes taxas médias de sucesso: OrthoMTA (92,8%); RetroMTA (96%); MTA branco (95%); NeoMTA Plus (83,8%); CEM (100%); Total Fill (91,9%). Esses cimentos foram testados clinicamente por períodos de

acompanhamento que variaram de 1 mês a 4 anos (ABUELNIEL; DUGGAL; KABEL. 2020; ASGARY et al., 2022; AWAWDEH et al., 2018; AZIMI et al., 2014; KANG et al., 2017; TAHA; AL-KHATIB, 2022; TAHA; AL-RAWASH; IMRAN, 2022).

Tabela 2. Estudos clínicos de pulpotomia tratados com diferentes cimentos à base de silicato de cálcio.

Autor	Tempo de controle	Idade Pacientes	Cimentos	Presença de dor	Formação de tecido mineralizado	Descoloração	Sucesso (%)
Abuelniel; Duggal; Kabel, 2020	0 a 18 meses	7-9 anos	1) ProRoot MTA 2)Biodentine	1 e 2.	1 e 2.	1.	Acima de 80% (ambos)
Asgary et al. 2022	24 meses	14-60 anos	1) ProRoot MTA 2) Cimento Mistura Enriquecida com Cálcio (CEM)	1 e 2.	1 e 2.	-	-
Awawdeh et al., 2018.	6 a 36 meses.	16-51 anos	1) Biodentine 2) White MTA	1 e 2.	Não	2.	98% (ambos)
Azimi et al. 2014.	6 semanas	12-16 anos	1) ProRoot MTA 2) IRoot BP	Ausente	1 e 2.	-	-
Kang et al. 2017.	1 a 12 meses.	15 – 30 anos	1) ProRoot MTA 2) Ortho MTA 3) Retro MTA	-	1; 2 e 3.	-	1) 96% 2) 92,8% 3) 96%
Taha; Al-khatib, 2022.	6 a 48 meses.	14 – 60 anos	1) Neo MTA Plus	1.	1.	Ausente	83,8%
Taha; Al-rawash; Imran, 2022.	6 a 12 meses.	10 – 70 anos	1) ProRoot MTA 2) Biodentine	1; 2 e 3.	Não	1.	1) 91,8% 2) 93,3% 3) 91,9%

			3) Totall Fill				
Uesrichai et al. 2019.	6 a 72 meses.	6 – 18 anos	1) ProRoot MTA 2) Biodentine	1 e 2.	-	1 e 2;	1) 92% 2) 87%

De uma forma geral, os casos que apresentaram insucesso da pulpotomia foram causadas por inconsistência no diagnóstico pulpar, extensão da cárie, restaurações insatisfatórias ou fraturadas, incapacidade de definir com exatidão o grau de inflamação/infecção da polpa, presença de cárie recorrente ou dificuldade para se obter hemostasia (ABUELNIEL; DUGGAL; KABEL. 2020; ASGARY et al., 2022; AWAWDEH et al., 2018; AZIMI et al., 2014; TAHA; AL-KHATIB, 2022; TAHA; AL-RAWASH; IMRAN, 2022; UESRICHAI et al., 2019).

Além dos materiais descritos anteriormente, o nitrato de potássio (KNO_3) em cimento de policarboxilato (SIMENT; Deepak Product, Inc., Medley, FL) também foi testado como material reparador para pulpotomia, em comparação ao Agregado de Trióxido Mineral (MTA branco; Angelus, Londrina, PR, Brasil) (AHMED; EID; YOUSSEF, 2021). O Nitrato de potássio (KNO_3) age como dessensibilizante para dentes hipersensíveis e quando associado ao cimento de policarboxilato tem demonstrado vantagens em relação ao MTA quanto ao manuseio, tempo de presa e descoloração dos dentes (AHMED; EID; YOUSSEF, 2021). Para realização do estudo, um total de 50 molares imaturos de 48 crianças com idade entre 6 e 9 anos foram distribuídos aleatoriamente e igualitariamente em 2 grupos, de forma que o grupo intervenção recebeu pulpotomia com KNO_3 5% em cimento de policarboxilato, enquanto no grupo controle, os dentes foram tratados com pulpotomia utilizando MTA (MTA branco; Angelus, Londrina, PR, Brasil). Os dentes foram então acompanhados pelos períodos de 1 semana, 6 e 12 meses, com avaliações clínicas e radiográficas do sucesso do tratamento. A partir dessa metodologia, observou-se que a taxa geral de sucesso para os grupos em que os pacientes compareceram aos períodos de acompanhamento foi de 95,8%, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os valores médios de idade e sexo entre os grupos. Além disso, a avaliação radiográfica mostrou fechamento apical completo em 65,2% das raízes no grupo intervenção, enquanto no grupo controle foi de 52,1% no período de 12 meses (AHMED; EID; YOUSSEF, 2021). Diante desses achados, os autores concluíram que o Nitrato de Potássio em cimento de policarboxilato apresentou sucesso clínico e radiográfico e pode ser

utilizado como material reparador de pulpotomia, uma vez que apresenta menor custo e fácil manuseio em relação ao MTA (AHMED; EID; YOUSSEF, 2021).

Apesar dos resultados favoráveis, mais estudos clínicos são necessários com maiores tempos de acompanhamento para determinar o melhor material a ser utilizado em cada situação clínica individual do paciente, bem como para demonstrar para os clínicos que a pulpotomia representa um tratamento com elevados índices de sucesso e previsibilidade de aplicação como terapia pulpar definitiva. De posse dessas evidências científicas, os profissionais podem sentir maior segurança no emprego da pulpotomia tanto no cenário público quanto privado, possibilitando a manutenção de dentes permanentes precocemente cariados que podem ser perdidos em situação de indisponibilidade de um tratamento endodôntico convencional. Além disso, as propriedades satisfatórias dos cimentos reparadores, de uma forma geral, possivelmente farão com que a escolha do material dependa das preferências do clínico e da disponibilidade do material.

6 CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

A partir da interpretação dos resultados dos estudos laboratoriais comparando os diferentes cimentos à base de silicato de cálcio foi possível observar que o cimento TheraCal apresentou os piores resultados quanto a formação de barreira calcificada e biocompatibilidade, enquanto os demais cimentos testados exibiram resultados biológicos favoráveis e sem diferença significativa entre si. Além disso, notou-se que o cimento ProRoot MTA foi o material mais testado, apresentando resultados satisfatórios em diferentes metodologias de análise, sendo utilizado como parâmetro de comparação nos estudos. Do ponto de vista clínico, todos os cimentos apresentaram boa resposta clínica e radiográfica no tratamento de pulpotomia com diferença mais marcante apenas com relação à maior ocorrência de escurecimento coronário nos dentes tratados com MTA. De uma forma geral ainda não existe um consenso na literatura sobre o material que apresenta o melhor desempenho clínico e laboratorial para a pulpotomia, com ênfase no fato que deve-se agrupar e comparar com cautela os trabalhos que utilizam metodologias diferentes, para não classificar erroneamente com superioridade/inferioridade um material em relação ao outro. Mais estudos randomizados com tempos de acompanhamento mais longos comparando os diferentes cimentos são necessários, de forma a encorajar a inserção da pulpotomia como alternativa de tratamento na rotina clínica do cirurgião-dentista.

7 REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ABUELNIEL, Gihan Mohamed; DUGGAL, Monty Singh; KABEL, Nihal. A comparison of MTA and Biodentine as medicaments for pulpotomy in traumatized anterior immature permanent teeth: A randomized clinical trial. Dental Traumatology, v. 36, n. 4, p. 400-410, 2020.

AHMED, Mohammed Ibrahim; EID, Ghada El Hilaly Mohamed; YOUSSEF, HamdyAdly. Clinical and Radiographic Assessments of Potassium Nitrate in Polycarboxylate Versus Mineral Trioxide Aggregate as Pulpotomy Biomaterials in Immature Mandibular First Permanent Molars: A Randomized Clinical Trial. Journal of Endodontics, v. 47, n. 11, p. 1672-1682, 2021.

ASGARY, Saeed et al. Outcomes of root canal therapy or full pulpotomy using twoendodontic biomaterials in mature permanent teeth: a randomized controlledtrial. **Clinical Oral Investigations**, v. 26, n. 3, p. 3287-3297, 2022.

AWAWDEH, Lama et al. Outcomes of vital pulp therapy using mineral trioxide aggregate or Biodentine: a prospective randomized clinical trial. Journal of endodontics, v. 44, n. 11, p. 1603-1609, 2018.

AZIMI, S. et al. Comparison of pulp response to mineral trioxide aggregate and a bioceramic paste in partial pulpotomy of sound human premolars: a randomized controlled trial. International endodontic journal, v. 47, n. 9, p. 873-881, 2014.

BAKHTIAR, Hengameh et al. Human pulp responses to partial pulpotomy treatment with TheraCal as compared with Biodentine and ProRoot MTA: a clinical trial. Journal of endodontics, v. 43, n. 11, p. 1786-1791, 2017.

BAKHTIAR, Hengameh et al. Dental pulp response to RetroMTA after partial pulpotomy in permanent human teeth. Journal of Endodontics, v. 44, n. 11, p. 1692-1696, 2018.

BONEWALD, L. F. et al. von Kossa staining alone is not sufficient to confirm that mineralization in vitro represents bone formation. Calcified tissue international, v. 72, p. 537-547, 2003.

COSME-SILVA, L. et al. Biocompatibility and immunohistochemical evaluation of a new calcium silicate-based cement, Bio-C Pulpo. International endodontic journal, v. 52, n. 5, p. 689-700, 2019.

DUARTE, Marco Antonio Hungaro et al. Tricalcium silicate-based cements: propertiesand modifications. Brazilian oral research, v. 32, 2018.

DING, Shinn-Jyh; SHIE, Ming-You; WANG, Chuan-Yeh. Novel fast-setting calcium silicate bone cements with high bioactivity and enhanced osteogenesis in vitro. Journal of Materials Chemistry, v. 19, n. 8, p. 1183-1190, 2009.

ELMSMARI, Firas et al. Outcome of partial pulpotomy in cariously exposed posterior permanent teeth: a systematic review and meta-analysis. **Journal of endodontics**, v. 45, n. 11, p. 1296-1306. e3, 2019.

EL-ZEKRID, Mona H. et al. Healing Capacity of Autologous Bone Marrow–derived Mesenchymal Stem Cells on Partially Pulpotomized Dogs' Teeth. **Journal of Endodontics**, v. 45, n. 3, p. 287-294, 2019.

KANG, Chung-Min et al. A randomized controlled trial of various MTA materials for partial pulpotomy in permanent teeth. **Journal of dentistry**, v. 60, p. 8-13, 2017.

LEE, Haewon et al. Comparative study of pulpal responses to pulpotomy with ProRootMTA, RetroMTA, and TheraCal in dogs' teeth.JournL of endodontics, v. 41, n. 8, p. 1317-1324, 2015.

LIN, Louis M. et al. Vital pulp therapy of mature permanent teeth with irreversible pulpitis from the perspective of pulp biology. **Australian Endodontic Journal**, v. 46, n. 1, p. 154-166, 2020.

MINIC, Sandra et al. Evaluation of Pulp Repair after BiodentineTM Full Pulpotomy in a Rat Molar Model of Pulpitis. **Biomedicines**, v. 9, n. 7, p. 784, 2021.

PRATI, Carlo; GANDOLFI, Maria Giovanna. Calcium silicate bioactive cements: Biological perspectives and clinical applications. Dental materials, v. 31, n. 4, p. 351-370, 2015.

QUEIROZ, Marcela Borsatto et al. Biocompatibility and bioactive potential of an experimental tricalcium silicate-based cement in comparison with Bio-C Repair and MTA HP Repair materials. International Endodontic Journal, 2023.

RICUCCI, Domenico; LOGHIN, Simona; SIQUEIRA JR, José F. Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses. **Journal of endodontics**, v. 40, n. 12, p. 1932-1939, 2014.

SISMANOGLU, Soner; ERCAL, Pinar. Effects of calcium silicate-based cements on odonto/osteogenic differentiation potential in mesenchymal stem cells. **Australian Endodontic Journal**, 2022.

TAHA, Nessrin A.; KHAZALI, Mohammad A. Partial pulpotomy in mature permanent teeth with clinical signs indicative of irreversible pulpitis: a randomized clinical trial. **Journal of endodontics**, v. 43, n. 9, p. 1417-1421, 2017.

TAHA, Nessrin A.; AL-KHATIB, Hanan. 4-Year Follow-up of Full Pulpotomy in Symptomatic Mature Permanent Teeth with Carious Pulp Exposure Using a Stainproof Calcium Silicate–based Material. **Journal of Endodontics**, v. 48, n. 1, p. 87-95, 2022.

TAHA, Nessrin A.; AL-RAWASH, Mohanad H.; IMRAN, Z. A. Outcome of full pulpotomy in mature permanent molars using 3 calcium silicate-based materials: A parallel, double blind, randomized controlled trial. International Endodontic Journal, 2022.

TAKEUCHI, Ryosuke et al. Immunohistochemistry and gene expression of GLUT1, RUNX2 and MTOR in reparative dentinogenesis. **Oral Diseases**, v. 26, n. 2, p. 341-349, 2020.

TOMÁS-CATALÁ, C. J. et al. Comparative analysis of the biological effects of the endodontic bioactive cements MTA-Angelus, MTA Repair HP and NeoMTA Plus on human dental pulp stem cells. International endodontic journal, v. 50, p. e63-e72, 2017.

TORABINEJAD, Mahmoud; PARIROKH, Masoud; DUMMER, Paul MH. Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview–part II: other clinical applications and complications. International endodontic journal, v. 51, n. 3, p. 284-317, 2018.

UESRICHAI, N. et al. Partial pulpotomy with two bioactive cements in permanent teeth of 6-to 18-year-old patients with signs and symptoms indicative of irreversible pulpitis: a noninferiority randomized controlled trial. **International endodontic journal**, v. 52, n. 6, p. 749-759, 2019.

ZAFAR, Kamil; JAMAL, Shizrah; GHAFOOR, Robia. Bio-active cements-Mineral Trioxide Aggregate based calcium silicate materials: a narrative review. JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association, v. 70, n. 3, p. 497, 2020.