

## Propriedades citotóxicas dos materiais a base de MTA e cimento de silicato de cálcio

Ana Livia GOMES-CORNÉLIO<sup>1</sup>, Loise Pedrosa SALLES<sup>2</sup>, Eduardo Telles de MENEZES<sup>3</sup>, Neyl Tavares REIS FILHO<sup>4</sup>

### Resumo

O MTA (Agregado Trióxido Mineral) tem merecido destaque na endodontia, por apresentar dentre suas diversas propriedades, uma excelente biocompatibilidade, sendo bem tolerado pelos tecidos e células, o que faz ser indicado, para diversos tratamentos, incluindo perfuração e cirurgia parendodôntica. Quando um material reparador e selador é usado junto ao periodonto, é desejável que o mesmo seja biocompatível, sendo a citotoxicidade uma importante propriedade a ser avaliada. Portanto, foi realizado uma revisão de literatura narrativa tendo como principal foco a citotoxicidade de materiais a base de MTA e Cimento de silicato de cálcio.

**Palavras-chave:** Endodontia. Testes de toxicidade. Toxicidade.

<sup>1</sup>Doutora em Endodontia, Professora do curso de odontologia- FACPILAC.

<sup>2</sup>Doutora em Endodontia., Professora do curso de Odontologia- FACPILAC e pesquisadora associada do Grupo de Biotecnologia, Instituto de Biologia da Universidade de Brasília – UnB.

<sup>3</sup>Mestrando em Endodontia, Professor do Curso de Odontologia- FACPILAC.

<sup>4</sup>Mestre em Endodontia, Professor do Curso de Odontologia- FACPILAC.

**Submetido:** 17/11/2015 - **Aceito:** 01/12/2015

**Como citar este artigo:** Gomes-Cornélio AL, Salles LP, Menezes ET, Reis Filho NT. Propriedades citotóxicas dos materiais a base de MTA e cimento de silicato de cálcio. R Odontol Planal Cent. 2015 Jul-Dez;5(2):42-7.

- Os autores declaram não ter interesses associativos, comerciais, de propriedade ou financeiros, que representem conflito de interesse, nos produtos e companhias citados nesse artigo.

**Autor para Correspondência:** Ana Livia Gomes Cornélio  
Endereço: QI 31 Lote 8- Ap.107 Bloco B – Guarã II – DF.  
Telefone: (61) 3541-8356  
E-mail: analiviagc@yahoo.com.br

Categoria: Revisão de Literatura  
Área: Endodontia

### Introdução

A Endodontia vem experimentando uma constante evolução técnico-científica nos últimos anos, resultando porcentagens de sucesso em níveis cada vez mais elevados nos tratamentos de canais radiculares<sup>1</sup>. Dentro desta evolução surgem novos materiais para uso endodôntico, em destaque o agregado trióxido mineral, o MTA.

Desde seu surgimento no início dos anos 90, por Torabinejad, o MTA vem ganhando seu espaço, entre suas diversas indicações. Composto principalmente de óxidos minerais, e sendo semelhante ao hidróxido de Ca, o MTA se destaca pela sua

função mineralizadora. O material possui ainda excelente biocompatibilidade, sendo bem tolerado pelas células e tecidos orgânicos, quando em contato<sup>2</sup>. Sendo assim, é indicado para ser utilizado em casos de perfuração<sup>3,4</sup>, rizogênese incompleta<sup>5,6</sup>, reabsorção dental<sup>7</sup>, fratura radicular<sup>8</sup>, cirurgia parendodôntica<sup>9,10</sup>, entre outros.

Esta última indicação acontece, frente ao fracasso do tratamento radicular, associado à restauração com núcleo intracanal dificultando o acesso para a realização do retratamento. Ainda pode haver casos, onde as lesões periapicais persistem, ou ainda com características císticas e que não respondem à terapia endodôntica.

Um material com boas qualidades, isto é, propriedades físicas, químicas e biológicas satisfatórias são essenciais para o sucesso da cirurgia parendodôntica ou tratamento das perfurações. Apesar do material se destacar por suas propriedades biológicas, a consistência fluida e elevado tempo de presa dificultam o seu uso clínico. Tentativas para melhorar a consistência e aplicabilidade clínica do MTA, são realizadas, como adição de aceleradores de presa, intensificador de viscosidade, ou ambos<sup>11</sup>, visando aprimorar manipulação e inserção do material. No entanto, mudanças nos componentes do material, podem afetar suas propriedades biológicas, comprometendo seu potencial de estimular reparação.

Além de novas formulações e adição

de aceleradores e resinas nos cimentos, novos cimentos comerciais estão sendo introduzidos no mercado, com indicações e características similares ao MTA. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi através da literatura, discutir e abordar os aspectos citotóxicos mais importantes frente aos diversos materiais retrobturadores a base de MTA e cimento de silicato de cálcio, indicados principalmente em casos de perfurações, cirurgias parendodônticas e situações onde há a necessidade de estímulo da mineralização nos tecidos. Por meio de uma revisão de literatura narrativa, tivemos como base de dados SCIELO, MEDLINE, BIREME e LILACS. Foram 39 artigos selecionados de 2003 até 2016 utilizando os seguintes termos: Agregado Trióxido Mineral, citotoxicidade, genotoxicidade, cimentos de silicato de cálcio, cirurgias parendodônticas, perfurações radiculares.

### Revisão de literatura

Procedimentos cirúrgicos na endodontia são necessários quando processos inflamatórios não são sanados após tratamento endodôntico convencional, devido à complexidade do canal e/ou anatomia apical e processos inflamatórios externos<sup>12</sup>. Procedimentos cirúrgicos também são indicados em casos de perfuração radicular durante instrumentação ou pós-preparo<sup>12,13</sup>. Dessa forma é necessário um material biocompatível que consiga selar a comunicação com tecidos perirradiculares e ainda promover a cicatrização e reparo ósseo<sup>13</sup>.

Desde o surgimento do Agregado trióxido Mineral (MTA) em 1993<sup>14</sup>, e sua aprovação para uso na endodontia em 1998 pela *U.S. food and drug adiminstration*<sup>15</sup> este tem sido o material de escolha quando se quer um resultado reparador. Finas partículas de silicato tricálcio, tricálcio de alumínio, óxido tricálcio, óxido de bismuto e outros óxidos minerais constituem o pó do MTA que endurece quando manipulado em água<sup>16</sup>.

A biocompatibilidade de três materiais retrobturadores, o cimento agregado de trióxido mineral (MTA), cimento à base de hidróxido de cálcio, e cimentos a base de eugenol, foram investigados através da cultura *in vitro* com células humanas (U2OS),

por Huang et al.<sup>17</sup> em 2005. Extratos de cada um dos materiais foram manipulados após a incubação por um dia e uma semana em meio de cultura e expostos às células por 24 e 48 horas. Os resultados mostraram que as taxas de sobrevivência das células U2OS foram maiores com o MTA, seguido do cimento a base de hidróxido de cálcio e a base de eugenol.

Resultados satisfatórios com o MTA também foram achados em estudos com células por Nakayama et al.<sup>18</sup>, onde puderam concluir que o MTA não demonstrou citotoxicidade, não inibindo o crescimento celular, e ainda mostrou os melhores resultados frente a adesão de células ósseas. A genotoxocidade também é um fator importante a ser analisado, visto que um material pode não ser citotóxico, porém ser genotóxico, interferindo no DNA celular, sem contudo provocar a morte destas. Ribeiro et al.<sup>19</sup> realizaram testes de citotoxicidade e genotoxicidade dos cimentos MTA branco e cinza em células de camundongos através dos testes Cometa e azul de *Trypan* e concluíram que ambos não mostraram ser cito e genotóxicos frente a esta linhagem celular. Já em relação à citotoxicidade em casos de perfurações de furca, MTA e Ketac Molar foram comparados e testados. Apesar do material Ketac Molar ter a vantagem de aderir à dentina, ele foi mais citotóxico às células PDL que o MTA. Na seleção de materiais reparadores da perfuração, é recomendável não apenas considerar a impermeabilidade do material com a dentina, mas também a biocompatibilidade do material profundamente nos tecidos<sup>20</sup>.

Apesar da literatura mostrar excelentes vantagens de biocompatibilidade e bioatividade do cimento MTA, sua consistência fluida e granular e elevado tempo de presa mostraram dificuldade no seu uso clínico, além do alto custo deste material. Assim, continuaram os estudos frente a alternativas deste material<sup>21,22</sup>. Conhecendo portanto sua composição, a similaridade deste com o cimento Portland (CP), (cimento utilizado na construção civil) e cimentos a base de silicato de cálcio e que ainda, propriedades físico-químicas e biológicas mostraram-se semelhantes<sup>23,24</sup>. Ambos apresentaram boa resposta tecidual, habilidade seladora, além de não serem

citotóxicos e genotóxicos<sup>25,26</sup>. Assim, o CP e cimentos a base de silicato de cálcio foram sugeridos como alternativas para composição de materiais reparadores.

Uma nova proposta de cimento- CEM (Mistura enriquecida de cálcio) (*BioniqueDent, Tehran, Iran*) recentemente introduzido na endodontia, consiste de vários compostos de cálcio como silicato de cálcio, óxido de cálcio, fosfato de cálcio, carbonato de cálcio, sulfato de cálcio e cloreto de cálcio<sup>27</sup>. Foi relatado que possui boas características de manipulação, facilidade na formação de hidroxiapatita em contato com fluidos e propriedades antimicrobianas superiores ao MTA<sup>28</sup>.

Biodentine (*Septodont, Saint Maur des Fosses, France*) é um cimento composto de silicato tricálcio, silicato dicálcio, carbonato de cálcio, óxido de ferro e óxido de zircônio, e o líquido composto de cloreto de cálcio e um polímero hidrossolúvel<sup>29</sup>. Suas indicações são semelhantes às do MTA incluindo reparo de perfurações radiculares e obturação retrógrada<sup>29</sup>. A principal vantagem relatada pelo fabricante é seu reduzido tempo de presa, quando comparado ao MTA<sup>30</sup>, e melhores propriedades químicas e de manipulação<sup>31</sup>.

Outro material recentemente lançado no mercado à base de silicato de cálcio é o MTA Plus (*Prevest Denpro limitada, Jammu, Índia, por Avalon Biomed Inc*), composto por silicatos de cálcio e partículas finas<sup>32</sup>, sendo indicado tanto para tratamentos pulpares (pulpotomia, capeamento pulpar) quanto para tratamentos reparadores endodônticos (retrobturações, perfurações, reabsorções)<sup>33</sup>. MTA Plus é um material bioativo com boas propriedades físico-químicas, indicado como material reparador<sup>33</sup>.

Já foi demonstrado que Biodentine e MTA Plus não são citotóxicos frente a várias linhagens celulares<sup>34</sup>, assim como Cimento Portland (CP) acrescido de Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> micro e nanoparticulados, frente à linhagem celular osteoblástica Saos-2<sup>35</sup>. Quando comparados CEM, MTA e Biodentine, apesar do Biodentine mostrar uma viabilidade menor nas primeiras 24 horas, todos os materiais apresentaram um índice de 90% de viabilidade celular após 48 horas em células de ligamento periodontal humano<sup>36</sup>.

## Discussão

Visto que ainda não há um material retrobturador e de reparo que preencha todos os requisitos fundamentais, há uma constante busca por novas formulações e cimentos, com características físico-químicas satisfatórias, mas uma adequada biocompatibilidade e bioatividade, para o sucesso clínico. Testes *in vitro* são uma das primeiras etapas para testar novas formulações, já que nos dão informações importantes quanto a citotoxicidade e genotoxicidade<sup>37,38</sup>, contribuindo com testes futuros *in vivo*, e ainda permite-nos avaliar o potencial osteoindutor, e capacidade de induzir mineralização, de uma forma mais acessível, e com menor custo, e possibilidade de reprodução.

As propriedades biológicas de novas formulações de cimentos devem ser estudadas para possível aplicação na área odontológica. Por serem utilizados em contato com tecidos periodontais ou pulpares, os materiais reparadores não devem apresentar citotoxicidade ou genotoxicidade, favorecendo o processo de reparo<sup>37,38</sup>.

Para evitar o risco de efeitos tóxicos *in vivo*, materiais antes muito utilizados em cirurgias parendodônticas, perfurações, entre outros estão cada vez menos utilizados, como o amálgama, a base de resinas compostas, cimentos a base de óxido de zinco e eugenol<sup>39,40</sup>. Materiais a base de silicato de cálcio estão ganhando cada vez mais espaço, pelas boas propriedades físico-químicas e excelentes propriedades biológicas, com destaque ao MTA. Já foi comprovado que este material não demonstra citotoxicidade e genotoxicidade<sup>2,19</sup> além de possuir bioatividade, como adesão de células óssea; liberação de colágeno, indução da biomineralização de cementoblastos, sendo considerado um material favorável a interação célula-material, além de produzir matriz mineralizadora<sup>5,6,7,17,18,25</sup>.

Entretanto, devido à difícil manipulação e inserção, além do alto custo do MTA, novos cimentos de silicato de cálcio tem sido estudados e dessa maneira a citotoxicidade e genotoxicidade dos mesmos.

## **Conclusão**

Apesar da constante busca por novos materiais e cimentos que atendam os requisitos de biocompatibilidade e propriedades físico-químicas, ainda não há um material ideal no que se refere a cirurgias parendodônticas, perfurações, reabsorções, entre outros. O MTA hoje é o material de escolha, que atende a maior parte dos requisitos ideais, principalmente por sua bioatividade. Cimentos recentes no mercado como Biodentine, MTA Plus e CEM, estão sendo investigados e mostrando ótimos resultados in vitro e in vivo, no que se refere a citotoxicidade e genotoxicidade que são os primeiros ensaios a serem feitos, porém novos estudos ainda estão sendo desenvolvidos.

## Cytotoxicity of MTA-based materials and calcium silicate cements

### Abstract

The MTA (Mineral Trioxide Aggregate) has gain great importance in endodontics, because of its excellent biocompatibility. MTA is well tolerated by the tissues and cells, which makes it suitable for diverse treatments, including perforations of root canals and endodontic surgery. Restorative cements and endodontic sealers when used in close contact with the periodontium should present desirable biocompatibility. Therefore, the cytotoxicity of endodontic materials must be extensively evaluated. In this study, we performed a literature review focused on the cytotoxicity of the MTA-base materials and calcium silicate cements.

**Descriptors:** Endodontics. Toxicity tests. Toxicity.

### Referências

- Leonardo MR, Leonardo TR. Endodontia: Conceitos biológicos e recursos tecnológicos. Artes Médicas, São Paulo, 2009.
- Yoshino P, Nishiyama CK, Modena KC, Santos CF, Sipert CR. In vitro cytotoxicity of white MTA, MTA Fillapex(R) and Portland cement on human periodontal ligament fibroblasts. *Braz Dent J*. 2013;24:111-6.
- Ahmed ARH, Ehab EH. ProRoot MTA, MTA-Angelus and IRM Used to Repair Large Furcation Perforations: Sealability Study. *J Endod*. 2008;34(1):59-61.
- Holland R, Ferreira LB, Souza V, Otoboni Filho JA, Murata SS, Junior ED. Reaction of the Lateral Periodontium of Dogs' Teeth to Contaminated and Noncontaminated Perforations Filled with Mineral Trioxide Aggregate. *J Endod*. 2007;33(10):1192-7.
- Felippe WT, Felipe MCS, Rocha MJC. The effect of mineral trioxide aggregate on the apexification and periapical healing of teeth with incomplete root formation. *Int Endod J*. 2006;39(1):2-9.
- Mente J, Hage N, Pfeifferle T, Koch MJ, Dreyhaupt J, Staehle HJ, Friedman S. Mineral Trioxide Aggregate Apical Plugs in Teeth with Open Apical Foramina: A Retrospective Analysis of Treatment Outcome. *J Endod*. 2009;35(10):1354-8.
- Özdemir HO, Özçelik B, Karabucak B, Cehreli, ZC. Calcium ion diffusion from mineral trioxide aggregate through simulated root resorption defects. *Dent Traumatol*. 2008;24:70-3.
- Bramante CM, Menezes R, Moraes IG, Bernardinelli N, Garcia RB, Letra A. Use of MTA and intracanal post reinforcement in a horizontally fractured tooth: a case report. *Dent Traumatol*. 2006; 22:275-8.
- Bernabé PFE, Gomes-Filho JE, Rocha WC, Nery MJ, Otoboni-Filho JA, Dezan-Júnior E. Histological evaluation of MTA as a root-end filling material. *Int Endod J*. 2007;40(10):758-65.
- Tanomaru-Filho M, Luis MR, Leonardo MR, Tanomaru JM, Silva LA. Evaluation of periapical repair following retrograde filling with different root-end filling materials in dog teeth with periapical lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;102(1):127-32.
- Ji DY, Wu HD, Hsieh SC, Teng NC, Chen CC, Ke ES, et al. Effects of a novel hydration accelerant on the biological and mechanical properties of white mineral trioxide aggregate. *J Endod*. 2011;37:851-5.
- Chong BS. Managing endodontic failure in practice. Quintessence Publishing Co., Ltd., Chicago. 2004;123-47.
- Lee YL, Lee BS, Lin FH, Lin AY, Lan WH, Lin CP. Effects of physiological environments on the hydration behavior of mineral trioxide aggregate. *Biomaterials*. 2004;25:787-93.
- Lee SJ, Monsef M, Torabinejad. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations. *J Endod*. 1993;19:541-544.
- D. Schmitt, G. Bogen. Multifaceted use of ProRoot MTA root canal repair material. *Pediatr Dent*. 2001;23:326-30.
- Tanomaru-Filho M, Chaves Faleiros FB, Sacaki JN, Hungaro Duarte MA, Guerreiro-Tanomaru JM. Evaluation of pH and calcium ion release of root-end filling materials containing calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate. *J Endod*. 2009;35(10):1418-21.
- Huang TH, Yang CC, Ding SJ, Yeng M, Kao CT, Chou MY. Inflammatory cytokines reaction elicited by root-end filling materials. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2005;73(1):123-8.
- Nakayama A, Ogiso B, Tanabe N, Takeichi O, Matsuzaka K, Inoue T. Behaviour of bone marrow osteoblast-like cells on mineral trioxide aggregate: morphology and expression of type I collagen and bone-related protein mRNAs. *Int Endod J*. 2005;38(4):203-10.
- Ribeiro DA, Matsumoto MA, Duarte MA, Marques ME, Salvadori DM. Ex vivo biocompatibility tests of regular and white forms of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J*. 2006;39(1):26-30.
- Vajrabhaya LO, Korsuwannawong S, Jantarat J, Korre S. Biocompatibility of furcal perforation repair material using cell culture technique: Ketac Molar versus ProRoot MTA. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;102(6):48-50.
- Bortoluzzi EA, Broon NJ, Bramante CM, Garcia RB, de Moraes IG, Bernardinelli N. Sealing ability of MTA and radiopaque Portland cement with or without calcium chloride for root-end filling. *J Endod*. 2006;32:897-900.
- Bramante CM, Kato MM, Assis GF, Duarte MA, Bernardinelli N, Moraes IG, et al. Biocompatibility and setting time of CPM-MTA and white Portland cement clinker with or without calcium sulfate. *J Appl Oral Sci*. 2013;21:32-6.
- Camilleri J, Cutajar A, Mallia B. Hydration characteristics of zirconium oxide replaced Portland cement for use as a root-end filling material. *Dent Mater*. 2011;27(8):845-54.
- Camilleri J, Formosa L, Damidot D. The setting characteristics of MTA Plus in different environmental conditions. *Int Endod J*. 2013;46(9):831-40.
- Chang SW, Lee SY, Ann HJ, Kum KY, Kim EC. Effects of calcium silicate endodontic cements on biocompatibility and mineralization-inducing potentials in human dental pulp cells. *J Endod*. 2014;40(8):1194-200.
- Coomaraswamy KS, Lumley PJ, Hofmann MP. Effect of bismuth oxide radiopacifier content on the material properties of an endodontic Portland cement-based (MTA-like) system. *J Endod*. 2007;33(3):295-8.
- Asgary S, Shahabi S, Jafarzadeh T, Amini S, Kheirieh S. The properties of a new endodontic material. *J Endod*. 2008;34(8):990-3.
- Asgary S, Akbari KF, Taheri S. Evaluation of antimicrobial effect of MTA, calcium hydroxide, and CEM cement. *Iran Endod J*. 2007;2(3):105-109.
- Septodont. Biodentine Active Biosilicate Technology Scientific File. Available at:

- [http://www.septodont.fr/fichiers\\_upload/biodentinescientificfile.pdf](http://www.septodont.fr/fichiers_upload/biodentinescientificfile.pdf). Accessed January, 2015.
30. Septodont. Package insert. Available at: <http://www.septodont.co.uk/sites/default/files/Package%20insert%209%20languages.pdf>. Accessed December 1, 2013. Accessed January, 2015.
  31. Asgary S, Shahabi S, Jafarzadeh T, Amini S, Kheirieh S. The properties of a new endodontic material. *J Endod*. 2008(34):990-3.
  32. Camilleri J, Formosa L, Damidot D. The setting characteristics of MTA Plus in different environmental conditions. *Int Endod J*. 2013;46:831-40.
  33. Gandolfi MG, Siboni F, Primus CM, Prati C. Ion release, porosity, solubility, and bioactivity of MTA Plus tricalcium silicate. *J Endod*. 2014;40:1632-7.
  34. Jang YE, Lee BN, Koh JT, Park YJ, Joo NE, Chang HS, et al. Cytotoxicity and physical properties of tricalcium silicate-based endodontic materials. *Restor Dent Endod*. 2014 39:89-94.
  35. Mestieri LB, Tanomaru-Filho M, Gomes-Cornelio AL, Salles LP, Bernardi MI, Guerreiro-Tanomaru JM. Radiopacity and cytotoxicity of Portland cement associated with niobium oxide micro and nanoparticles. *J Appl Oral Sci*. 2014;22:554-9.
  36. Kuçukkaya S, Gorduysus MO, Zeybek ND, Muftuoglu SF. In vitro cytotoxicity of calcium silicate-based Endodontic Cements as Root-End Filling Materials. *Scientifica*. 2016;9203932.
  37. Scelza MZ, Linhares AB, da Silva LE, Granjeiro JM, Alves GG. A multiparametric assay to compare the cytotoxicity of endodontic sealers with primary human osteoblasts. *Int Endod J*. 2012;45(1):12-8.
  38. Weyermann J, Lochmann D, Zimmer A. A practical note on the use of cytotoxicity assays. *Int J Pharm*. 2005;288(2):369-76.
  39. Balto H, Al-Nazhan S. Attachment of human periodontal ligament fibroblasts to 3 different root-end filling materials: Scanning electron microscope observation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;95(2):222-7.
  40. Pelliccioni GA, Ciapetti G, Cenni E, Granchi D, Nanni M, Pagani S, Giunti A. Evaluation of osteoblast-like cell response to Proroot MTA (mineral trioxide aggregate) cement. *J Mater Sci Mater Med*. 2004;15(2):167-73.