

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
ESPECIALIDAD EN ENDODONCIA



**ESTUDIO BIBLIOGRÁFICO RETROSPECTIVO DE LOS EFECTOS
TERAPÉUTICOS DE LOS CEMENTOS SELLADORES
BIOCERÁMICOS**

No. de registro 2022-7

TESIS QUE PRESENTA

CD. DENISSE RAMÍREZ GODÍNEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ENDODONCIA

DIRECTORES DE TESIS

Dr. Alfredo del Rosario Ayala Ham

Dr. Hipólito Castillo Ureta

CULIACÁN, ROSALES, SINALOA. ENERO 2022



Dirección General de Bibliotecas
Ciudad Universitaria
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57
dgbuas@uas.edu.mx

UAS-Dirección General de Bibliotecas

Repositorio Institucional Buelna

Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial
Compartir Igual, 4.0 Internacional



FINANCIAMIENTO

Beca CONACYT: 747001

DEDICATORIA

De manera muy especial a mi esposo, el cual ha sido un pilar para mí en estos años, su ayuda ha sido fundamental. Este proyecto no fu fácil, pero estuviste conmigo hasta el final.

A mis padres, por su amor y cariño incondicional, y es que gracias a su esfuerzo he podido llegar hasta aquí.

A mis hermanas por estar siempre presente, acompañándome, ayudándome de manera incondicional en cualquier proyecto no solo académico sino también personal.

Gracias Dios, por permitirme estar rodeada de estas maravillosas personas las cuales son mi familia, por darme refugio en los momentos difíciles que pase.

A todas las personas que me han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, agradezco a Dios, mi esposo y mi familia, por acompañarme en todo momento y estar a mi lado en situación de tristeza y alegría, en darme ánimos y palabras de aliento.

A la Universidad Autónoma de Sinaloa por haberme aceptado ser parte de ella y abierto las puertas para poder estudiar mi especialidad, así como también al posgrado de Endodoncia, por permitirme ser parte de esta generación de especialistas y conocer a grandes personas, entre ellas a mis compañeros, los cuales aprendí a quererlos como parte de mi familia.

Agradezco a los diferentes docentes que brindaron sus conocimientos teóricos, prácticos y clínicos, sin duda alguno fueron una gran guía para convertirme en la especialista que soy ahora.

A mis asesores que me brindaron la oportunidad de recurrir a sus conocimientos, y me guiaron durante el desarrollo de esta experiencia profesional.

Muchas gracias a todos y espero este no sea el fin de esta relación estudiante maestro y continuar con mis estudios.

RESUMEN

Introducción. La conservación del tejido pulpar y el tratamiento de conductos tiene como objetivo eliminar microorganismos para que el sistema inmunológico del huésped sane y regenere la pulpa dental y/o los tejidos perirradiculares dañados. La búsqueda de nuevas técnicas ha llevado al desarrollo de nuevos materiales con propiedades biológicas, como son los cementos biocerámicos. Se caracterizan por ser biocompatibles y bioactivos, sin embargo, presentan diversas desventajas clínicas, mayor citotoxicidad recién mezclado, dificultad para retirarlo del conducto una vez fraguado y pigmentación dental. Se emplean como cementos de obturación, sellado y reparación de conductos. **Materiales y Métodos.** Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en diferentes bases de datos, utilizando palabras claves “bioceramic root canal sealer” “therapeutic effects” “Retreatability Bioceramic Root Canal Sealer” “Tooth decoloration” “Postoperative Pain Bioceramic sealer”. **Resultados.** Se encontraron 1,800 artículos, de los cuales 73 fueron incluidos, tomando como criterio de inclusión, aquellos que evalúan efectos terapéuticos: biocompatibilidad, bioactividad, pigmentación dental, retratamiento y dolor postoperatorio. **Conclusiones:** Los cementos biocerámicos son biocompatibles y bioactivos, sin embargo, producen pigmentación dental, se elimina de forma similar al cemento a base de resina AH-Plus, demostrando que ningún cemento se elimina por completo. Asimismo, todos presentaron dolor leve postoperatorio al extruirse hacia el ligamento periodontal. Con base a lo anterior, se requiere de más estudios clínicos para comprobar sus propiedades.

Palabras clave: bioceramic root canal sealer, therapeutic effects, Retreatability Bioceramic Root Canal Sealer, Tooth decoloration, Postoperative Pain Bioceramic sealer.

ABSTRACT

Introduction: The preservation of pulp tissue and root canal treatment aims to eliminate microorganisms so that the host's immune system heals and regenerates the dental pulp and/or damaged periradicular tissues. The search for new techniques with the aim of preserving the pulp tissue has led to the development of new materials with biological properties, such as bioceramic cements. They are characterized by being biocompatible and bioactive, however, they have several clinical disadvantages, greater cytotoxicity when mixed, difficulty in removing it from the canal once it has set, and dental pigmentation. They are used as obturation, sealing and repair cements for ducts. **Materials and Methods:** An exhaustive bibliographic search was carried out in different databases, using keywords "bioceramic root canal sealer" "therapeutic effects" "Retreatability Bioceramic Root Canal Sealer" "Tooth discoloration" "Postoperative Pain Bioceramic sealer". **Results:** 1,800 articles were found, of which 73 were included, taking as inclusion criteria, those that evaluate therapeutic effects: biocompatibility, bioactivity, dental pigmentation, retreatment and postoperative pain. **Conclusions:** Bioceramic cements are biocompatible and bioactive, however, they produce dental pigmentation, which is removed in a similar way to AH-Plus resin-based cement, showing that no cement is completely removed. Likewise, all presented a minimum postoperative pain when extruded towards the periodontal ligament. Further studies will be needed to verify their properties.

Keywords: bioceramic root canal sealer, therapeutic effects, Retreatability Bioceramic Root Canal Sealer, Tooth discoloration, Postoperative Pain Bioceramic sealer.

ÍNDICE

| | |
|---|-----|
| RESUMEN | vi |
| ABSTRACT | vii |
| ÍNDICE DE TABLAS | x |
| ÍNDICE DE FIGURAS | xi |
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 13 |
| 2. MARCO TEÓRICO | 15 |
| 2.1. Cementos biocerámicos..... | 15 |
| 2.1.1. Reacción de fraguado..... | 16 |
| 2.1.2. Clasificación de cementos biocerámicos..... | 17 |
| 2.1.3. Cementos selladores de pulpa vital | 18 |
| 2.1.3.1. ProRoot® MTA..... | 19 |
| 2.1.3.2. BioAggregate®..... | 19 |
| 2.1.3.3. iRoot® Fast Set..... | 20 |
| 2.1.3.4. Endo-CPM-Sealer® | 20 |
| 2.1.3.5. Biodentine™ | 20 |
| 2.1.3.6. Mezcla enriquecida con calcio | 21 |
| 2.1.3.7. OrthoMTA..... | 21 |
| 2.1.4. Cementos de obturación con gutapercha | 21 |
| 2.1.4.1. MTA FILLAPEX® | 22 |
| 2.1.4.2. BioRoot™ RCS | 22 |
| 2.1.4.3. Endosequence BC sealer™ | 23 |
| 2.2. Efectos terapéuticos de los cementos biocerámicos..... | 23 |
| 2.2.1. Biocompatibilidad..... | 23 |
| 2.2.2. Bioactividad | 24 |
| 2.2.3. Pigmentación dental | 24 |
| 2.2.4. Retiro del conducto radicular una vez fraguado..... | 24 |
| 2.2.5. Dolor postoperatorio | 25 |
| 3. JUSTIFICACIÓN..... | 26 |
| 4. OBJETIVOS..... | 27 |
| 4.1. Objetivo general | 27 |
| 4.2. Objetivos específicos | 27 |
| 5. MÉTODOS..... | 28 |

| | |
|--|----|
| 5.1. Metodología | 28 |
| 5.2. Lugar de realización | 28 |
| 5.3. Criterios de inclusión | 28 |
| 6. RESULTADOS | 29 |
| 6.1. Efectos terapéuticos cementos selladores | 30 |
| 6.1.1. Biocompatibilidad..... | 30 |
| 6.1.1. Bioactividad | 32 |
| 6.1.2. Pigmentación dental | 34 |
| 6.1.3. Eliminación del conducto radicular | 35 |
| 6.2. Efectos terapéuticos en cementos de obturación..... | 36 |
| 6.2.1. Biocompatibilidad..... | 36 |
| 6.2.2. Bioactividad | 38 |
| 6.2.3. Pigmentación dental | 39 |
| 6.2.4. Eliminación del conducto radicular | 40 |
| 6.2.5. Dolor postoperatorio | 41 |
| 7. CONCLUSIONES | 44 |
| 8. REFERENCIAS | 45 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Clasificación de cementos biocerámicos | 17 |
| Tabla 2. Efecto terapéutico evaluado por artículo. | 29 |
| Tabla 3. Tipo de cemento evaluado por artículo | 29 |
| Tabla 4. Biocompatibilidad de cementos selladores biocerámicos | 30 |
| Tabla 5. Bioactividad cementos selladores biocerámicos | 32 |
| Tabla 6. Pigmentación dental cementos selladores biocerámicos | 34 |
| Tabla 7. Eliminación del conducto radicular en cementos selladores biocerámicos | 35 |
| Tabla 8. Biocompatibilidad en cementos de obturación biocerámicos | 36 |
| Tabla 9. Bioactividad en cementos de obturación biocerámicos | 38 |
| Tabla 10. Pigmentación dental en cementos de obturación. | 39 |
| Tabla 11. Eliminación del conducto radicular en cementos de obturación biocerámicos | 40 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Ilustración 1. Aplicaciones clínicas cementos biocerámicos. Autoría propia | 16 |
| Ilustración 2. Reacción de fraguado cementos biocerámicos. Primus et al., (2019)..... | 17 |
| Ilustración 3. El uso de biocerámicos se considera un estándar en obturación, sellado y reparación, por sus propiedades biológicas. A. El tejido pulpar puede dañarse principalmente por caries o traumatismos, lesionando esmalte, dentina y pulpa, los cementos biocerámicos podrían estimular la formación de un nuevo tejido de reparación. B. Cementos biocerámicos poseen efectos terapéuticos beneficiosos o perjudiciales en la práctica clínica..... | 42 |

ABREVIATURAS

- SHED: Células madre de dientes deciduos exfoliados humanos
- hBMSC: Células madre de médula ósea humana
- GF: Fibroblasto gingival humano
- SCAP: Célula madre humana de la papila apical
- MDPC-23: Línea celular de ratón similar a odontoblastos
- MRC-5: Células de fibroblastos humanos
- hOB: Osteoblastos humanos primarios
- PDL: Células progenitoras del ligamento periodontal
- DPSC: Células madre de la pulpa dental humana
- hPDLSC: Células madre del ligamento periodontal humano
- hPDL: Fibroblastos del ligamento periodontal humano
- OD: Órgano dental

1. INTRODUCCIÓN

La conservación del tejido pulpar y el tratamiento de conductos tiene como objetivo eliminar microorganismos para que el sistema inmunológico del huésped sane y regenere la pulpa dental y/o los tejidos perirradiculares dañados (1). Convencionalmente, el éxito del tratamiento de conductos se basa en el control de la infección por medios quimiomecánicos (2–4) y posteriormente la obturación con conos de gutapercha y cemento (5). Sin embargo, la búsqueda de nuevas técnicas con el objetivo de conservar el tejido pulpar, ha llevado al desarrollo de nuevos materiales con propiedades biológicas, como son los biocerámicos (6).

Recientemente en odontología, los componentes de los biocerámicos incluyen; fosfato de calcio, vidrio bioactivo, zirconia, alúminia, vitrocerámica, e hidroxiapatita. El fosfato de calcio es aplicado en endodoncia como cemento obturador, sellador y reparador (7). Los cementos biocerámicos están compuestos principalmente de silicato tricálcico y silicato dicálcico que al entrar en contacto con agua poseen la capacidad de reaccionar, formando una masa sólida; es decir, estos materiales son hidráulicos. Debido a esa interacción química, también se conocen como cementos hidráulicos (8–11).

Los cementos biocerámicos se caracterizan por ser bioinertes, bioactivos, promover respuesta regenerativa (12) y ser biocompatibles (13). Sin embargo, presentan diversas desventajas; difícil manejo clínico, prolongado tiempo de fraguado, pH alcalino, mayor citotoxicidad recién mezclado (14), dificultad para retirarlo del conducto una vez fraguado (7) y pigmentación dental (15).

Están indicados como cementos de obturación, sellado en pulpotomias y recubrimientos pulpares, endodoncia regenerativa y reabsorción radicular interna y

externa (16). Se distinguen de otros cementos por sus características fisicoquímicas y biológicas (17).

El objetivo de esta investigación, es realizar una revisión sobre los materiales biocerámicos, mencionando sus compuestos químicos, efectos terapéuticos y clasificándolos de acuerdo a su aplicación clínica.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Cementos biocerámicos

Están compuestos principalmente de polvo de silicato tricálcico y silicato dicálcico (18), resina diluyente, resina natural, trióxido de bismuto y sílice nano particulada (19–21). Se denominan biocompatibles ya que al interactuar con los tejidos no causan reacción adversa y es semejante a la hidroxiapatita (13), a su vez, bioactivos ya que remineralizan e inducen la formación de nuevo tejido (22).

El propósito principal de estos cementos, es obtener una adhesión entre la gutapercha y las paredes del conducto (23), sellar perforaciones radiculares (7), prevenir la entrada de bacterias desde cavidad oral hacia los tejidos periapicales, impedir la entrada de fluidos apicales y evitar el desarrollo de microorganismos residuales (24).

Las propiedades físicas, químicas y biológicas, permiten que los cementos biocerámicos tengan diferentes aplicaciones clínicas, como lo son: recubrimiento pulpar directo e indirecto, pulpotomía, reparación de perforaciones, reabsorción radicular, obturación, apexificación y obturación retrograda (25) (Ilustración 1).

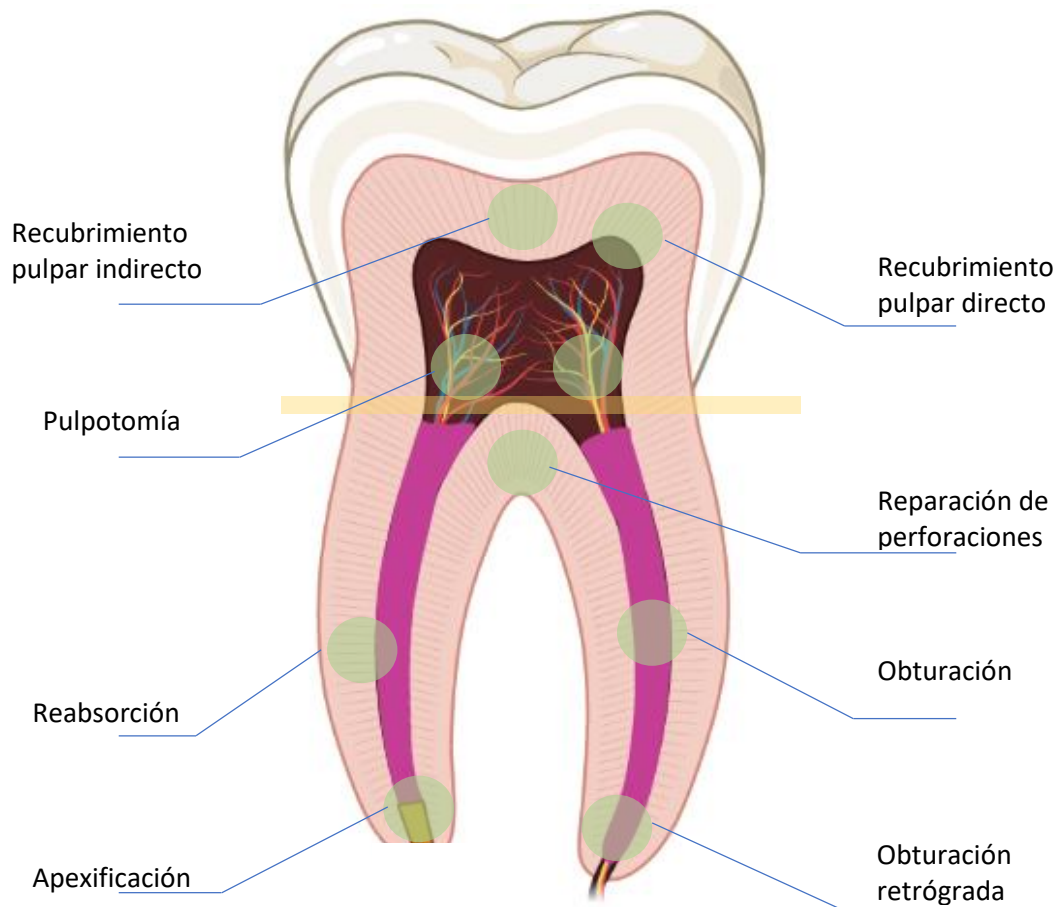


Ilustración 1. Aplicaciones clínicas de cementsos biocerámicos. Autoría propia

2.1.1. Reacción de fraguado

Fraguan al interactuar con agua, formando una mezcla alcalina y una matriz de hidratos de silicato de calcio e hidróxido de calcio (18)(ilustración 2). El hidróxido de calcio, se des ioniza separando sus moléculas en ion hidroxilo e ion calcio, la liberación de iones hidroxilo desencadena un aumento de pH (26,27), produciendo necrosis e inflamación, el cual aumenta migración y proliferación celular, así como formación de tejido mineralizado (28–30).

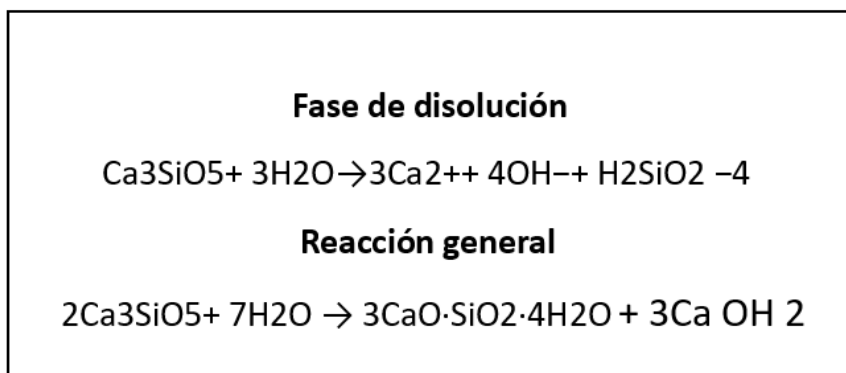


Ilustración 2. Reacción de fraguado de cementos biocerámicos. Primus et al., (2019).

2.1.2. Clasificación de cementos biocerámicos

Algunos investigadores los clasifican a base de agregado de trióxido mineral (MTA) y compuestos de otros elementos químicos (31). En esta revisión se clasificarán en dos tipos, de acuerdo a su aplicación clínica:

1. Cementos selladores de pulpa vital
2. Cementos de obturación con gutapercha

Tabla 1. Clasificación de cementos biocerámicos

| Cemento biocerámico | Nombre comercial | Casa comercial y país de origen | Componentes |
|---|------------------|--|---|
| Cementos selladores de pulpa vital | ProRoot® MTA | (Dentsply Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK, USA), | Cemento Portland (silicato dicálcico y tricálcico), óxidos tricálcicos, óxido de silicato y óxido de bismuto |
| | Bioaggregate® | (Innovative Bioceramix Inc., Vancouver, Canadá) | Fosfato de calcio monobásico, hidróxido de calcio, dióxido de silicio amorfo y pentóxido de tantalio |
| | iRoot® Fast Set | (Innovative Bioceramix, Vancouver, BC, Canadá) | Silicatos de calcio, óxido de circonio, pentóxido de tantalio, fosfato de calcio monobásico, calcio anhidro, agentes de sulfato y relleno premezclado |
| | Endo-CPM-Sealer® | (Egeo, Buenos Aires, Argentina) | Dióxido de silicio, trióxido de bismuto, alginato de propilenglicol, citrato de sodio, |

| | | | |
|---|-------------------------------|---|--|
| | | | sulfato de bario, carbonato de calcio y cloruro de calcio. |
| | Biodentine™ | (BD; Septodont, Saint-Maur-des-Fosses, Francia) | Polvo: silicato tricálcico, silicato dicálcico, carbonato cálcico, óxido de hierro y óxido de circonio. Líquido: Cloruro de calcio |
| | Mezcla Enriquecida con calcio | (BioniqueDent, Teherán, Irán) | Óxido de calcio, fosfato de calcio, carbonato de calcio, silicato de calcio, sulfato de calcio, hidróxido de calcio y cloruro de calcio |
| | OrthoMTA | (BioMTA, Seúl, Corea) | Silicato tricálcico, silicato dicálcico, aluminato tricálcico, aluminoferrita tetracálcica, yeso, óxido de calcio libre y óxido de bismuto |
| Cemento de obturación con gutapercha | MTA Fillapex® | (Angelus, Londrina, Brasil) | Silicato tricálcico, resina de dilución, resina natural, dióxido de silicio y óxido de bismuto |
| | BioRoot™RCS | (Septodont, Saint-Maur-des Fosses, Francia) | Polvo: silicato tricálcico, óxido de circonio y cloruro de calcio. Líquido: cloruro de calcio y policarboxilato |
| | Endosequence BC Sealer™ | (Brassler, SUA) | Silicato de calcio, fosfato de calcio, hidróxido de calcio, relleno, agentes espesantes, óxido de circonio y de tantalio |

2.1.3. Cementos selladores de pulpa vital

Una vez que el órgano dental es expuesto a caries o fracturas, el tejido pulpar puede infectarse. En algunas ocasiones, la eliminación de dentina infectada puede comunicar con la cámara pulpar (12), una opción al tratamiento de conductos es la terapia pulpar vital. Esta tiene como objetivo, eliminar el tejido pulpar inflamado sin llegar a eliminación completa de todo el sistema de conductos y evitar la eliminación de tejido pulpar sano (32).

Estos cementos selladores biocerámicos de pulpa vital se han empleado en recubrimiento pulpar directo e indirecto, reparación de raíces, obturación retrograda, sellado de perforaciones y durante procedimientos de regeneración por sus características; bioactivos, bioinertes, biodegradables y biocompatibles (13). Por ser los cementos biocerámicos más empleados durante la clínica a continuación serán descritos:

2.1.3.1. ProRoot® MTA

(Dentsply Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK, USA)

Compuesto por cemento Portland (silicato dicálcico y tricálcico), óxidos tricálcicos, óxido de silicato y óxido de bismuto (33,34). Disponible en presentación gris y blanco, el primero forma la fase de tetracalciumaluminio-ferrita por presencia de hierro, mientras que MTA blanco contiene menor cantidad de este compuesto, no obstante, poseen propiedades similares (35–37). Comercialmente se distribuye: ProRoot® MTA (Dentsply Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK, USA), MTA Angelus® and MTA Bianco® (Angelus, Londrina, Brazil)(38).

Entre las características que reúne se tiene que es biocompatible, bioactivo, posee propiedades antibacterianas (33,38), alto costo (39,40), tiempo de fraguado mayor de 2hrs (36,41) difícil manejo clínico (34) y difícil eliminación del conducto (42).

2.1.3.2. BioAggregate®

(Innovative Bioceramics Inc., Vancouver, Canadá)

Cemento sellador bifásico, compuesto de fosfato de calcio monobásico, hidróxido de calcio, dióxido de silicio amorfo y pentóxido de tantalio (12,43). Al hidratarse forma hidróxido de calcio (44) y gel de silicato hidratado (45). Posee propiedades antimicrobianas, sellado óptimo, biocompatibilidad (46) y proliferación de tejido mineralizado (47,48).

2.1.3.3. iRoot® Fast Set

(Innovative Bioceramix, Vancouver, BC, Canadá)

Compuesto premezclado de silicato de calcio, óxido de circonio, pentóxido de tantalio, fosfato de calcio monobásico, calcio anhidro, agentes de sulfato y de relleno premezclado (49). Forma una capa de interfaz de hidroxiapatita evitando la dilución del cemento (50). Es biocompatible, no mutagénico (51), no se contrae al fraguar (52), radiopaco, insoluble y fragua en presencia de humedad (53).

2.1.3.4. Endo-CPM-Sealer®

(Egeo, Buenos Aires, Argentina)

Se comercializa en presentación polvo /líquido, compuesto dióxido de silicio, trióxido de bismuto, alginato de propilenglicol, citrato de sodio, sulfato de bario, carbonato de calcio y cloruro de calcio. El polvo contiene partículas hidrofílicas que al mezclarse con solución salina forman gel coloidal (7,54–56).

El cloruro de calcio permite la acción de la fosfatasa alcalina y limita la necrosis pulpar ya que disminuye su pH de 12.5 a 10.0 después del fraguado. Es biocompatible y promueve la mineralización de tejido (57). Presenta tiempo de fraguado inicial de 6 a 15 min y final de 22 a 27 min (58).

2.1.3.5. Biodentine™

(BD; Septodont, Saint-Maur-des-Fosses, Francia)

Introducido en 2009 (59), compuesto de dos materiales: polvo y líquido, el primero; contiene silicato tricálcico, silicato dicálcico, carbonato cálcico, óxido de hierro y óxido de circonio. El líquido está compuesto de cloruro de calcio (41).

Es biocompatible, bioactivo, estimula dentina terciaria y reparación (38,41), posee propiedades antimicrobianas, alto costo, pigmentación dental (58) y tiempo inicial de fraguado de 12 min y final de 45 min (60), este corto periodo de fraguado se debe a la adhesión de cloruro de calcio (59).

2.1.3.6. Mezcla enriquecida con calcio (BioniqueDent, Teherán, Irán)

Introducido en 2006, constituido por óxido de calcio, fosfato de calcio, carbonato de calcio, silicato de calcio, sulfato de calcio, hidróxido de calcio y cloruro de calcio (61). Al estar en contacto con la humedad, libera iones de fosfato, calcio e hidroxilo provocando aumento en PH (62).

Es biocompatible, induce formación de tejido mineralizado, formando cristales de hidroxiapatita, efecto antimicrobiano, antifúngico, sella, fragua en ambiente acuoso y fácil manipulación (63–65).

2.1.3.7. OrthoMTA (BioMTA, Seúl, Corea)

Compuesto por silicato tricálcico, silicato dicálcico, aluminato tricálcico, aluminoferrita tetracálcica, yeso, óxido de calcio libre y óxido de bismuto (66,67). Forma interfaz de hidroxiapatita y microfiltraciones. Se aplica en OD inmaduros (68), obturación ortógrada, retrógrada y perforaciones. Se destaca por fácil manipulación, bajo costo y bioactividad (69,70).

2.1.4. Cementos de obturación con gutapercha

Ocupan el espacio entre gutapercha y paredes del conducto, zonas de difícil acceso, conductos laterales, ramificaciones apicales y furca (71,72). Las propiedades ideales de los cementos fueron descritas por Grossman. Estos deben ser: biocompatibles, solubles en solventes comunes, pegajosos, radiopacos, bacteriostáticos, insolubles en fluidos tisulares del huésped, crear un sellado hermético y presentación polvo fino. No deben, contraerse al fraguar, manchar la estructura dental, ni irritar los tejidos perirradiculares (18,27,30,73–77).

Permiten obturación efectiva evitando filtración coronal de microorganismos (78), permeabilidad de líquidos periapicales y descartar cualquier microorganismo residual durante la conformación del conducto, previniendo su proliferación y patogenicidad (79). Durante la fase de obturación, se emplean conos de gutapercha y cemento (80), y dada la importancia que los cementos cumplen en el éxito del tratamiento a continuación serán descritos.

2.1.4.1. MTA FILLAPEX®
(Angelus, Londrina, Brasil)

Cemento compuesto de silicato tricálcico, resina de dilución, resina natural, dióxido de silicio y óxido de bismuto (81). Se comercializa en presentación pasta/ pasta (82). Se caracteriza por baja solubilidad, biocompatibilidad, actividad antimicrobiana y antifúngica, flujo óptimo (83–85), radiopacidad (28), baja capacidad de sellado y citotoxicidad recién mezclado (86).

2.1.4.2. BioRoot™RCS
(Septodont, Saint-Maur-des Fosses, Francia)

Se comercializa en polvo y líquido, el polvo está compuesto de silicato tricálcico, óxido de circonio y cloruro de calcio, el líquido contiene cloruro de calcio y policarboxilato (85,87). Al mezclarse, forma unión química con las paredes del conducto, por la liberación y formación de capa de fosfato de calcio (88).

Exhibe biocompatibilidad, fluidez óptima, corto tiempo de fraguado (89), efecto antimicrobiano, baja toxicidad, estimula la deposición de tejido óseo y producción de factores angiogénicos y osteogénicos (85).

2.1.4.3. Endosequence BC sealer™ (Brassler, SUA)

Se distribuye comercialmente como TotalFill® BC Sealer™ (FKG, La Chaux-de-Fonds, Suiza) e iRoot® SP (Innovative BioCeramix, Vancouver, Canadá)(87). Compuesto de silicatos de calcio, fosfato de calcio, hidróxido de calcio, relleno, agentes espesantes, óxido de circonio y de tantalio (90,91). Fragua en presencia de humedad (92), creando precipitado con características semejantes a la apatita, produciendo interfaz material-dentina (93).

Se aplica como cemento en obturación, apicectomía, apexificación, pulpotomía y recubrimiento pulpar indirecto o directo. (38,94). Presenta corto tiempo de fraguado, biocompatibilidad, estabilidad química, fluidez, radiopacidad, efecto antimicrobiano y sellado (95).

2.2. Efectos terapéuticos de los cementos biocerámicos

2.2.1. Biocompatibilidad

Capacidad de un material para lograr una respuesta apropiada del huésped en aplicaciones específicas; es decir, al contacto con el tejido, no producen reacciones adversas (75). Generalmente, los cementos biocerámicos son biocompatibles, esto se atribuye al fosfato de calcio, componente principal de los tejidos duros del cuerpo humano (7).

2.2.2. Bioactividad

Inicialmente, en ingeniería tisular se describió como la resistencia de un biomaterial a ser eliminado por el huésped después de su colocación. Actualmente, se define como un material diseñado para inducir una respuesta biológica específica (96). Se ha demostrado, que los cementos biocerámicos son bioactivos, inducen diferenciación celular y promueven la formación de hidroxiapatita (97,98). Ya que, al mezclarse el cemento forma una matriz, liberando hidróxido de calcio y aumentando el pH. Posteriormente, los iones de fosfato en sangre y iones de calcio reaccionan, formando un precipitado similar de hidroxiapatita o pseudoapatita, permitiendo la cicatrización de los tejidos (7,8).

2.2.3. Pigmentación dental

Dentro de las desventajas de los cementos biocerámicos, se encuentra la pigmentación dental (15). Las causas se relacionan principalmente con sus componentes metálicos; hierro, bismuto, magnesio, aluminio y la oxidación de los mismos (99).

Los biocerámicos que no incluyen óxido de bismuto entre sus componentes (p. ej., RetroMTA, Biodentine™ y Neo MTA Plus) y presentan circonio cálcico complejo, óxido de circonio u óxido de tantalio, producen una leve pigmentación (100).

2.2.4. Retiro del conducto radicular una vez fraguado

El propósito del retratamiento no quirúrgico es remover por completo el material de obturación, a través de una limpieza y remodelación del conducto (101), no obstante, aun no se ha desarrollado una técnica que permita su completa eliminación (5). Una

de las propiedades ideales que los cementos deben poseer, es su fácil retiro del conducto (24), sin embargo, algunos cementos biocerámicos no la presentan (102).

2.2.5. Dolor postoperatorio

La incidencia se presenta por factores químicos, mecánicos y biológicos. Entre estos se destacan la extrusión de hipoclorito de sodio, sobreinstrumentación, sobreobtención, conductos radiculares no instrumentados y composición de los cementos (103).

La intensidad de las reacciones inflamatorias dependerá entre otros factores de los componentes del cemento, ya que durante la obturación estos pueden extruirse a través de orificios apicales, conductos laterales o por lixiviación provocando inflamación en los tejidos y dolor (104,105).

3. JUSTIFICACIÓN

La endodoncia al igual que otras ramas de la odontología están en constante innovación, motivo por el cual se han desarrollado y aplicado nuevos materiales a los tratamientos de conductos convencionales, esto con la finalidad de preservar la mayor cantidad de tejido pulpar vital en el órgano dental. Los cementos biocerámicos son biomateriales que desempeñan un rol importante en el éxito de estas terapias pulpares vitales, así como en los tratamientos de conductos convencionales ya que se caracterizan por sus propiedades biológicas, son biocompatibles y bioactivos.

Por tal motivo, realizar una revisión acerca de estos biomateriales, componentes, ventajas, desventajas, aplicaciones clínicas y efectos terapéuticos a corto y mediano plazo, le brindará al clínico nuevo conocimiento para su práctica clínica y a su vez mayor probabilidad de éxito con el paciente.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Realizar una revisión sistemática de la literatura de manera retrospectiva sobre los efectos terapéuticos de los cementos selladores biocerámicos.

4.2. Objetivos específicos

- Conocer el tipo de estudio y los cementos selladores biocerámicos utilizados actualmente.
- Determinar con base a la literatura los cementos selladores biocerámicos que muestran mayor biocompatibilidad, bioactividad, efecto de pigmentación dental, eliminación del conducto radicular y dolor postoperatorio.
- Conocer los cementos de obturación biocerámicos con mejor biocompatibilidad, bioactividad, efecto de pigmentación dental, eliminación del conducto radicular y dolor postoperatorio.

5. MÉTODOS

5.1. Metodología

Se llevó a cabo una exhaustiva búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos pubmed, Science direct, Scielo y Conricyt utilizando palabras claves “bioceramic root canal sealer” “therapeutic effects” “Retreatability Bioceramic Root Canal Sealer” “Tooth decoloration”” Postoperative Pain Bioceramic sealer” en un periodo de tiempo de enero de 2012 a diciembre 2021.

5.2. Lugar de realización

Esta revisión se realizó en la Facultad de Odontología en la Unidad de Posgrado, Especialidad en Endodoncia de la Universidad Autónoma de Sinaloa.

5.3. Criterios de inclusión

Artículos que evalúan cementos selladores biocerámicos (componentes, aplicación clínica, efectos terapéuticos, biocompatibilidad bioactividad, pigmentación dental, eliminación del conducto radicular, dolor postoperatorio).

6. RESULTADOS

Se encontraron 1,800 artículos, de los cuales 73 fueron incluidos, tomando como criterio de inclusión, aquellos que evalúan efectos terapéuticos: biocompatibilidad, bioactividad, pigmentación dental, eliminación del conducto radicular y dolor postoperatorio en cementos de obturación y selladores de pulpa vital (Ilustración 3), en estudios *in vitro*, *in vivo*, *ex vivo* (TABLA 2). Por otra parte, en la TABLA 3 se muestra el total de artículos obtenidos para cada cemento biocerámico.

Tabla 2. Efecto terapéutico evaluado por artículo.

| Tipos de estudios | Número de artículos |
|---|----------------------------|
| Biocompatibilidad | 30 |
| Bioactividad | 15 |
| Pigmentación Dental | 14 |
| Eliminación del conducto radicular | 11 |
| Dolor Postoperatorio | 3 |

Tabla 3. Tipo de cemento evaluado por artículo

| CEMENTO SELLADOR BIOCERAMICO | NOMBRE COMERCIAL | NUMERO DE ARTICULOS |
|--|-------------------------------|----------------------------|
| CEMENTOS SELLADORES DE PULPA VITAL | ProRoot MTA | 9 |
| | BioAggregate® | 5 |
| | IRoot® Fast Set | 4 |
| | Endo-CPM-Sealer® | 1 |
| | Biodentine™ | 17 |
| | Mezcla enriquecida con calcio | 3 |
| | Ortho-MTA | 3 |
| CEMENTOS DE OBTURACIÓN CON GUTAPERCHA | MTA FILLAPEX® | 12 |
| | BioRoot™ RCS | 11 |
| | Endosequence BC sealer™ | 8 |

6.1. Efectos terapéuticos cementos selladores

6.1.1. Biocompatibilidad

ProRoot®MTA y Biodentine™ en estudios *In vitro* mostraron ser biocompatibles sobre células MDPC-23 (106), hBMSC (107), hDPL (108), hDPC (109), GF (42) y SHED (110–112). Además, ProRoot® MTA en estudio *ex vivo* mostró mayor biocompatibilidad comparado con Endocem Zr® (113) y Ortho MTA (69,114). Por otro lado en estudio *In vivo* ProRoot® MTA fue menos biocompatible que Bioaggregate® (115). En otro estudio, CEM mostró ser más biocompatible que MTA en tejido epitelial de conejo (116).

Biodentine™ mostró mayor biocompatibilidad *in vivo* que Bioaggregate® en tejido subcutáneo de ratas wistar a 7 días (117) y sobre MTA- Angelus al día 14 (118), asimismo en OD a 1 y 3 meses (119). En estudios *in vitro* todos mostraron ser biocompatibles, Biodentine™ (120,121), OrthoMTA (120), Bioaggregate® (121,122) e iRoot FS (123).

Tabla 4. Biocompatibilidad de cementos selladores biocerámicos

| Año | Muestra y tipo de estudio | Cementos | Ensayo | Resultados | Tiempo de evaluación | Referencia |
|------|----------------------------|---------------------------------------|--------|--|----------------------|------------|
| 2019 | <i>In vitro</i> MDPC-23 | ProRoot® MTA Biodentine™ CH | MTT | ProRoot®MTA y Biodentine™ biocompatibles | 24 y 72 h | (106) |
| 2015 | <i>In vitro</i> hBMSC | ProRoot MTA® Biodentine™ MM-MTA | MTT | Todos biocompatibles | 1, 3, 7 y 14 días | (107) |

| | | | | | | |
|------|---|--|---|---|-------------------------|--------------------------|
| 2016 | <i>In vitro</i> hPDL | Biodentine™ MTA | MTS | Ambos biocompatibles | 12, 24,48 h, 5 y 7 días | (108) |
| 2021 | <i>In vitro</i> hDPC | ProRoot®MTA NeoMTA Plus Biodentine™ | Citometría de flujo Kit detección anexina | Todos biocompatibles | 1, 3 y 7 días | (109) |
| 2019 | <i>In vitro</i> GF | ProRoot® MTA MTA Flow Harvard MTA | MTT | ProRoot®MTA y MTA Flow biocompatibles. | 24,48 y 72 h | (42) |
| 2020 | <i>In vitro</i> SHED | Biodentine™ | MTT | Biodentine™ biocompatible | 1-6 días | (112) |
| 2020 | <i>In vitro</i> hDPC | ProRoot®MTA Biodentine™ Bio-C Repair | MTT Inmunofluorescencia Citometría de flujo | Todos biocompatibles | 24, 48 y 72 h | (111) |
| 2014 | <i>In vitro</i> SHED | Biodentine™ | MTT | Biocompatible | 1,3,7 y 14 días | (110) |
| 2014 | <i>In vitro</i> preosteoblastos (MC3T3-E1) | OrthoMTA Endocem MTA ProRoot® MTA | Kit para conteo celular Dojindo | OrthoMTA menor biocompatibilidad que ProRoot® MTA y Endocem MTA. | 3 y 7 días | (114) |
| 2012 | <i>In Vitro</i> MG-63 | OrthoMTA ProRoot® MTA Ionómero de vidrio | MTT | OrthoMTA menor biocompatibilidad que Ionómero de vidrio y ProRoot® MTA. | 1,4 y 7días | (B. N. Lee et al., 2012) |
| 2014 | <i>In Vitro</i> HDPC | OrthoMTA Biodentine™ Angelus-MTA / IRM | MTT | OrtoMTA biocompatibilidad similar Biodentine™ y MTA Angelus. | 3,7 y 14 días | (120) |
| 2014 | <i>In Vitro</i> hPDL | BioAggregate® Biodentine™ | XTT | Ambos biocompatibles | 24 h | (121) |
| 2011 | <i>In Vitro</i> MRC-5 | BioAggregate® iRoot SP | MTT | BioAggregate® e iRoot SP biocompatibles | 5 días | (122) |
| 2017 | <i>Ex vivo</i> OD perro | Endocem Zr® ProRoot® MTA | MTT | ProRoot® MTA más biocompatible que Endocem Zr®. | 8 semanas | (113) |
| 2020 | <i>Ex Vivo</i> OD caninos | Biodentine™ TheraCal LC MTA-Angelus | Hematoxilina y eosina y microscopio óptico | Biodentine™ y MTA ángelus mayor biocompatibilidad que TheraCal LC | 1 y 3 meses | (119) |
| 2013 | <i>In vivo</i> Tejido subcutáneo Rata Wistar | ProRoot® MTA Dia Root BA Bioagreggate® | Hematoxilina y eosina microscopio de óptico | Bioagreggate® mayor biocompatibilidad que MTA | 7,15,30,60 días | (115) |
| 2014 | <i>In Vivo</i> Ratas macho | Biodentine™ MTA ZOE | Hematoxilina y eosina microscopio óptico | Biodentine™ biocompatible después del día 14. | 7,14 y 30 días | (118) |
| 2015 | <i>In vivo</i> Tejido subcutáneo de ratas wistar | Biodentine™ Bioagreggate® MM-MTA | Hematoxilina y eosina Microscopio óptico | Día 7 biodentine mayor biocompatibilidad, día 45 todos biocompatibles | 7,15 y 45 días | (117) |
| 2012 | <i>In vivo</i> conejos albinos | CEM MTA | Hematoxilina y eosina Microscopio óptico | CEM mayor biocompatibilidad que MTA. | 1,24,48 y 72 h | (116) |
| 2016 | <i>In vitro</i> MC3T3-E1 | IRoot® FS IRoot Plus / MTA | Kit de recuento celular-8 | IRoot® FS biocompatible | 7 días | (123) |

6.1.1. Bioactividad

ProRoot® MTA *In vivo* sobre ratas wistar (124), Biodentine™ *In vitro* sobre células murinas (125) y hDPSC (126) fueron bioactivos, aumentaron la proliferación celular y unión entre los materiales y matriz ósea mineralizada. Bioaggregate® y EndoSequence fueron bioactivos y presentaron estructuras de apatita (127). Asimismo, CEM y MTA después de 2 semanas, ejercieron actividad biológica sobre las hDPSC, con proliferación celular, morfología, adherencia y calcificación (128). iRoot®FS *In vitro* sobre hSCAP (49) y células de osteosarcoma MG63 (129) promovió migración celular y potencial osteo / odontogénesis. Por otra parte, al estudiarlo con Biodentine™ sobre hDPSC (51) y hDPLC (130) concluyeron que ambos fueron bioactivos. Sin embargo,(131) observaron que iRoot®FS presentó mayor proliferación y migración celular que Biodentine™ (Tabla 5).

Tabla 5. Bioactividad cementos selladores biocerámicos

| Año | Muestra y tipo de estudio | Cementos | Ensayo | Resultados | Tiempo de evaluación | Referencia |
|------|--|---|---|--|----------------------|------------|
| 2012 | <i>In Vitro</i> células pulpares murinas (OD-21). | Biodentine™ | MTS | Biodentine™ bioactivo | 2,3 y 5 días | (125) |
| 2015 | <i>In Vitro</i> hDPSC | Biodentine™ TheraCal LC MTA Angelus | XTT Citometría de flujo | Biodentine™ bioactivo | 7 y 14 días | (126) |
| 2012 | <i>In Vitro</i> OD humano | Bioaggregate® EndoSequence ProRoot® MTA | Microscopio electrónico de barrido Rayos X dispersión de energía | Todos bioactivos. | 1 semana y 2 meses | (127) |
| 2019 | <i>In Vitro</i> hDPSC | CEM MTA | Microscopio electrónico de barrido Rayos X dispersión de energía | Todos bioactivos | 2 semanas | (128) |
| 2020 | <i>In Vitro</i> hSCAP | iRoot®FS | MTT BrdU | Promovió migración de hSCAP y potencial osteo / odontogénesis. | 1-4 días | (49) |
| 2016 | <i>In Vitro</i> | iRoot®FS iRoot BP plus MTA | MTT | Todos bioactivos | 4 y 7 días | (129) |

| Células de osteosarcoma MG63 | | | | | | |
|------------------------------|---|---|--|--|-----------------|-------|
| 2017 | <i>In Vitro</i> hDPSC | iRoot®FS Biodentine™ | Tinción rojo alizarina qRT-PCR | Ambos proliferación celular, migración y diferenciación osteogénica. | 3 y 7 días | (132) |
| 2018 | <i>In Vitro</i> hPDLC | iRoot®FS Biodentine™ | Vivo/muerto ALP qRT-PCR | Ambos bioactivos | 1,3,7 y 14 días | (130) |
| 2019 | <i>In Vitro</i> hDPSC | iRoot®FS Biodentine™ | Vivo/muerto Transwell ALP qRT-PCR | iRoot®FS mayor proliferación y migración celular que Biodentine™ | 1,3 y 7 días | (133) |
| 2017 | <i>In vivo</i> tibia de conejos macho | ProRoot® MTA MTA Plus Biodentine™ | Microscopio óptico microscopía electrónica de barrido Rayos X dispersión de energía | Biocerámicos permitieron unión de materiales y matriz ósea mineralizada. | 30 días | (124) |

6.1.2. Pigmentación dental

ProRoot® MTA, Biodentine™, BioAggregate® (134,135) y ortho MTA (136) exhibieron cambios de color clínicamente perceptibles, sin embargo CEM no pigmento. (137), mientras que ProRoot® MTA pigmentó Icorona clínica a partir de la semana 8 en OD bovinos (138), OD humanos (139) y porción radicular en obturación retrogradada (145) . Biodentine™ presentó menor pigmentación en órganos dentales a 2 (140), 6 meses (141) y 1 año (142,143). Sin embargo, algunas investigaciones,(144) informaron mayor pigmentación de Biodentine™ que ProRoot® MTA a 8 semanas de evaluación (Tabla 6).

Tabla 6. Pigmentación dental cementos selladores biocerámicos

| Año | Muestra y tipo de estudio | Cementos | Ensayo | Resultados | Tiempo de evaluación | Referencia |
|------|---|---|-------------------------|---|----------------------------------|------------|
| 2015 | <i>In Vitro</i> Muestras cementos | BioAggregate® ProRoot® MTA Biodentine™ | Espectrofotómetro | Biocerámicos exhibieron cambios de color. | 24 h | (135) |
| 2022 | <i>In vitro</i> Coronas y raíces de OD bovinos | ProRoot MTA Medcem MTA TotalFill BC RRM Medcem Medical más óxido de bismuto (Bi ₂ O ₃) con y sin sangre | Espectrofotómetro | Los tapones apicales de las HCSC decoloración en raíces, pero no en coronas dentales en 24 meses. | 24 h, 1, 3, 6, 12 y 24 meses | (145) |
| 2020 | <i>Ex Vivo</i> OD humanos | Biodentine™ MTA Plus Bio MTA | Espectrofotómetro | Biodentine™ menor pigmentación | 1, 7, 30 y 60 días | (140) |
| 2016 | <i>Ex Vivo</i> OD bovinos | BioAggregate® Biodentine™ MTA | Espectrofotómetro | Todos pigmentaron el primer año. Biodentine™ fue menor | 24 hrs, 7 días, 1, 3 mes y 1 año | (142) |
| 2015 | <i>Ex Vivo</i> OD humanos | Biodentine™ ProRoot® MTA EndoSequence | CIELAB espacio de color | Biodentine™ y EndoSequence mayor pigmentación | 1 día, 1, 4 y 8 semanas | (144) |
| 2015 | <i>Ex Vivo</i> OD humanos | ProRoot® MTA MTA Angelus Endocem Zr Retro MTA Control | Espectrofotómetro | ProRoot® MTA pigmentó. | 24 h, 1-12 semanas | (139) |

| | | | | | | |
|-------------|------------------------------|--|-------------------------|--|---------------------------|------------------------|
| 2020 | <i>Ex vivo</i> OD humanos | Biodentine™ EndoSequence RRM ProRoot®MTA | Espectrofotómetro | Todos pigmentaron | 30, 60 y 180 días | (134) |
| 2021 | <i>Ex vivo</i> OD bovinos | Biodentine™ Ortho MTA Retro MTA MTA Plus MTA Repair HP ProRoot® MTA | Espectrofotómetro | Todos pigmentaron | 1 semana, 1, 3 y 6 meses. | (136) |
| 2016 | <i>In vivo</i> OD humanos | CEM MTA | CIELAB espacio de color | CEM no pigmentó | 6 meses | (Rouhani et al., 2016) |
| 2016 | <i>In vivo</i> OD bovinos | ProRoot® MTA MTA Endosel AH plus | Espectrofotómetro | Cementos de MTA pigmentaron como AH plus | 1, 2, 4 y 8 semanas. | (138) |
| 2016 | <i>In vivo</i> OD Humanos | Biodentine™ ProRoot®MTA | CIELAB espacio de color | Pigmentación tardía en ambos, mayor en ProRoot®MTA | 1 año | (146) |
| 2019 | <i>In vivo</i> OD humanos | Biodentine™ MTA CEM | Espectrofotómetro | Menor pigmentación Biodentine™ en presencia y ausencia de sangre | 1 día, 1 y 6 meses | (61) |

6.1.3. Eliminación del conducto radicular

Endo CPM sealer, BioRoot™RCS y MTA Fillapex® se removieron con mayor facilidad del conducto radicular y un menor tiempo que el cemento AH Plus en órganos dentales (147) (**Tabla 7**).

Tabla 7. Eliminación del conducto radicular en cementos selladores biocerámicos

| Año | Muestra y tipo de estudio | Cementos | Ensayo | Resultados | Tiempo de evaluación | Referencia |
|-------------|----------------------------------|--|--------------------|--|-----------------------------|-------------------|
| 2017 | <i>Ex vivo</i> OD humanos | Endo CPM-sealer BioRoot™RCS MTA Fillapex® AH Plus | Microscopio óptico | Biocerámicos se removieron con mayor facilidad y menor tiempo que AH Plus. | 2 meses | (147) |

6.2. Efectos terapéuticos en cementos de obturación

6.2.1. Biocompatibilidad

MTA FILLAPEX® mostró biocompatibilidad en estudios *In vivo* en ratas Wistar a 60 días (148,149). Por el contrario, en fibroblastos a 30 días (Benetti et al., 2019, 2021) presentó ligera citotoxicidad, asimismo, BioRoot™RCS y MTA FILLAPEX® en células del ligamento periodontal (151) y osteoblastos humanos primarios (152) concluyeron que BioRoot™RCS presentó mayor biocompatibilidad (153). Por otra parte, EndoSequence BC Sealer™ en osteoblastos a 24 h (154), 72 h (155) y 7 días, exhibió mayor biocompatibilidad en comparación con AH Plus (156) (**Tabla 8**).

Tabla 8. Biocompatibilidad en cementos de obturación biocerámicos

| Año | Muestra y tipo de estudio | Cementos | Ensayo | Resultados | Tiempo de evaluación | Referencia |
|------|--|---|------------------------------------|--|----------------------|------------------------|
| 2019 | <i>In vitro</i> Fibroblasto L929 | MTA FILLAPEX® Sealer Plus BC AH Plus | Alamar Blue® | MTA Fillapex® y AH Plus menor biocompatibilidad | 7 y 30 días | (Benetti et al., 2019) |
| 2021 | <i>In vitro</i> Fibroblastos | MTA FILLAPEX® Bio-C Sealer MTA-Angelus blanco. | MTT | MTA Fillapex® menor biocompatibilidad | 7 y 30 días, | (150) |
| 2014 | <i>In vitro</i> células madre de pulpa de ratón | BioRoot™RCS Pulp Canal Sealer™ | Ensayo de exclusión de azul tripán | BioRoot™ RCS mayor biocompatibilidad que Pulp Canal Sealer | 3, 7, 10 días | (157) |
| 2019 | <i>In vitro</i> células MC3T3-E1. | EndoSequence BC™ AH Plus MTA Fillapex® | MTT | EndoSequence BC™ y MTA Fillapex® biocompatibles | 24 h | (154) |
| 2019 | <i>In vitro</i> DPSC | EndoSequence BC™ BioRoot™ RCS Endoseal MTA AH Plus | MTT | Cementos silicato de calcio mayor biocompatibilidad que AH Plus. | 72 h | (155) |
| 2019 | <i>In vitro</i> osteoblastos murinos (IDG-SW3) | EndoSequence BC™ ProRoo® MTA AH Plus | Luminiscencia | EndoSequence BC™ y ProRoot®MTA mayor biocompatibilidad | 7 días | (156) |

| | | | | | | | | |
|-------------|---|--|-------------------------------------|--------------|---|---|------------------------|-------|
| 2018 | <i>In vitro</i> hOB | MTA FILLAPEX® BioRoot™RCS AH-Plus Pulp Canal Sealer | MTT Tinción viva o muerta LDH | | | BioRoot™RCS biocompatible, AH-Plus fraguado biocompatible, MTA FILLAPEX® y pulp canal sealer sin biocompatibilidad. | 24 h, 7, 14 y 21 días | (152) |
| 2019 | <i>Ex vivo</i> PDL | BioRoot™RCS AH-Plus Pulp-Canal-Sealer MTA-Fillapex | MTT/LDH | | | BioRoot™RCS y AH-Plus fraguado biocompatible, MTA FILLAPEX® y pulp canal sealer sin biocompatibilidad. | 24 h, 7, 14 y 21 días. | (151) |
| 2012 | <i>In vivo</i> Tejido subcutáneo ratas Wistar | MTA FILLAPEX® Sealapex® MTA® Angelus | Tinción eosina | hematoxilina | y | Día 7 todos infiltrado inflamatorio, día 15 menor infiltrado inflamatorio. MTA FILLAPEX® biocompatible | 7, 15, 30,60 y 90 días | (148) |
| 2021 | <i>In vivo</i> Tejido subcutáneo ratas Wistar | MTA FILLAPEX® NeoMTA Plus | Tinción eosina | hematoxilina | y | Día 7 ambos células inflamatorias, día 60 ambos biocompatibles | 7,15,30 y 60 días | (149) |

6.2.2. Bioactividad

Estudios *In vitro* sobre osteoblastos (158) e *In vivo* sobre tejidos subcutáneo de ratas wistar (159) demostraron que MTA Fillapex® fue bioactivo, aumentando actividad de fosfatasa alcalina y promoviendo formación de cristales de hidroxiapatita. Asimismo, BioRoot™RCS indujo secreción de factores de crecimiento angiogénicos y osteogénicos a 24 h (78), sin embargo, a 10 días mostró ausencia de crecimiento celular (89) Por otro lado, EndoSequence BC Sealer™ mostró altas tasas de migración celular y mineralización (160) (Tabla 9).

Tabla 9. Bioactividad en cementos de obturación biocerámicos

| Año | Muestra y tipo de estudio | Cementos | Ensayo | Resultados | Tiempo de evaluación | Referencia |
|------|--|--|--|--|----------------------|------------|
| 2018 | <i>In vitro</i> Osteoblastos | MTAFILLAPEX® Epiphany Grupo control ZOE | Tinción de rojo alizarina/actividad fosfatasa alcalina | MTA FILLAPEX® bioactivo | 1, 2, 3 y 7 días | (158) |
| 2015 | <i>In vitro</i> fibroblastos | BioRoot™RCS Pulp Canal Sealer | Ensayo inmuno absorbente ligado | BioRoot™RCS secretó factores de crecimiento angiogénicos y osteogénicos. | 24 h | (78) |
| 2020 | <i>In vitro</i> hPDLSC | EndoSequence BC™ Ceraseal Endoseal MTA. | RT-qPCR y ensayos de mineralización | EndoSequence BC™ y Ceraseal mayor migración celular y mineralización que Endoseal. | 24, 48 y 72 h | (160) |
| 2018 | <i>In vitro</i> DPSC | BioRoot™RCS Biodentine™ | Rojo Alizarina Espectrofotómetro | BioRoot™RCS menor crecimiento celular y efecto citotóxico. Biodentine™ estimulo respuesta celular y biomineralización. | 10 días | (89) |
| 2020 | <i>In vivo</i> Tejido subcutáneo ratas wistar | MTA FILLAPEX® GuttaFlow bioseal Endofill | Inmunofluorescencia con caspasa-3 y el método TUNEL | GuttaFlow y MTA FILLAPEX® bioactivos. | 7, 15, 30 y 60 días | (159) |

6.2.3. Pigmentación dental

La pigmentación inducida por biocerámicos afecta la estética del OD. MTA Fillapex®, fue evaluado en OD humanos a 24 h, 1 semana, 3 meses (161) 1 y 3 años (162) provocando pigmentación, sin embargo al compararse con Roth 811 por 3 meses, provocó pigmentación mínima (**Tabla 10**).

Tabla 10. Pigmentación dental en cementos de obturación.

| Año | Muestra y tipo de estudio | Cementos | Ensayo | Resultados | Tiempo de evaluación | Referencia |
|------|-------------------------------|---|-------------------|---|-----------------------------|------------|
| 2016 | <i>In vitro</i> OD humanos | MTA FILLAPEX® AH plus iRoot SP Grupo control | Espectrofotómetro | Todos pigmentaron al iniciar, 3 y 6 meses no hubo diferencias significativas. | 3 y 6 meses | (161) |
| 2013 | <i>In vitro</i> OD humanos | MTA FILLAPEX® Roth 811 | CIE L*a*b* | MTA FILLAPEX® decoloración mínima, Roth 811 decoloración severa | 24 h, 1 semana, 1 y 3 meses | (163) |
| 2019 | <i>Ex vivo</i> OD humanos | MTA FILLAPEX® Pulpispad AH26 EndoREZ | Espectrofotómetro | Todos provocaron alteraciones cromáticas. | 1 mes, 1 y 3 años | (162) |

6.2.4. Eliminación del conducto radicular

MTA Fillapex® se retiró del conducto con mayor facilidad que AH Plus (164). Sin embargo, EndoSequence BC™ y AH Plus mostraron residuos similares (165,166) ningún cemento se eliminó por completo (167). En órganos dentales simulados, BioRoot™RCS se eliminó como el cemento de óxido de zinc y eugenol (168) y en OD humanos, exhibió menos residuos que AH Plus (169), por el contrario, (170) BioRoot™RCS presentó más residuos. No obstante, (171,172), demostraron que ni BioRoot™ RCS ni AH Plus se eliminan por completo del conducto (173) **(Tabla 11)**.

Tabla 11. Eliminación del conducto radicular en cementos de obturación biocerámicos

| Año | Muestra y tipo de estudio | Cementos | Ensayo | Resultados | Tiempo de evaluación | Referencia |
|------|---|--|------------------------------------|---|----------------------|------------|
| 2020 | <i>In Vitro</i> simuladores dentales | BioRoot™RCS Pulp Canal Sealer | Análisis Estadístico SAS | BioRoot™RCS eliminó como óxido de zinc y eugenol | 6 h-4 semanas | (168) |
| 2017 | <i>Ex Vivo</i> OD humanos | MTA FILLAPEX® AH Plus | Prueba de expulsión | MTA Fillapex® eliminó con mayor facilidad que AH Plus | 2 semanas | (164) |
| 2019 | <i>Ex vivo</i> OD humanos | EndoSequence BC™ EndoSeal MTA AH Plus | Software ZEN | Endosequence BC™ residuos en todos los conductos. AH Plus y EndoSeal MTA mayor residuos conductos en C. | 10 días | (166) |
| 2015 | <i>Ex Vivo</i> OD humanos | MTA FILLAPEX® iRoot SP AH-26 | Estereomicroscopio | Ninguno cemento se eliminó por completo. | 2 semanas | (174) |
| 2020 | <i>Ex vivo</i> OD humanos | BioRoot™RCS AH Plus | Microtomografía | BioRoot™ RCS menor material restante que AH Plus. | 30 días | (169) |
| 2019 | <i>Ex Vivo</i> OD humanos | BioRoot™RCS GuttaFlow Bioseal | Microtomografía | BioRoot™RCS mayor material que GuttaFlow Bioseal | 4 meses | (170) |
| 2019 | <i>Ex Vivo</i> OD humanos | BioRoot™ RCS AH Plus | Microtomografía | BioRoot™ RCS eliminó como AH Plus. | 3 semanas | (171) |
| 2018 | <i>Ex Vivo</i> OD humanos | BioRoot™ RCS TotalFill® BC Sealer AH26 | Microscopio electrónico de barrido | No hubo diferencias significativas | 60 días | (175) |

| | | | | | | | |
|------|------------------------------|-----------------------------|------------------------|----------------|---------------------------------|--------|-------|
| 2021 | <i>Ex Vivo</i> OD humanos | BioRoot™ RCS AH Plus | CBCT | | Ninguno se eliminó por completo | 7 días | (173) |
| 2015 | <i>In vivo</i> OD humanos | EndoSequence BC™ AH Plus | Microscopio barrido | electrónico de | Ambos mostraron residuos | 7 días | (165) |

6.2.5. Dolor postoperatorio

MTA Fillapex® (176) y EndoSequence BC™ Sealer (177) *In vivo* a 24,48 h y 7 días presentaron ligero dolor postoperatorio y necesidad de ingesta analgésica, sobre todo en casos de ligera extrusión (104).

Dolor Postoperatorio de cementos de obturación.

| Año | Muestra y tipo de estudio | Cementos | Ensayo | Resultados | Tiempo de evaluación | Referencia |
|------|------------------------------|---|----------------------------------|--|---------------------------------|------------|
| 2021 | <i>In Vivo</i> OD humanos | EndoSequence BC™ Endoseal MTA AH Plus | VAS Reporte de dolor | Sin diferencias significativas percepción dolor, todos ingirieron analgésicos. | 6, 12, 24 y 48 h, hasta 7 días. | (177) |
| 2021 | <i>In Vivo</i> OD humanos | EndoSequence BC™ Bio-C Sealer AH Plus | Escala visual del dolor | Todos ligero dolor postoperatorio al extruirse | 6, 12, 24 y 48 h y 1 semana | (104) |
| 2020 | <i>In Vivo</i> OD humanos | MTA Fillapex® AH Plus Endofill | Registro de intensidad del dolor | Todos ligero dolor posoperatorio y necesidad de analgesia. | 24 h, 48 h y 7 días | (176) |

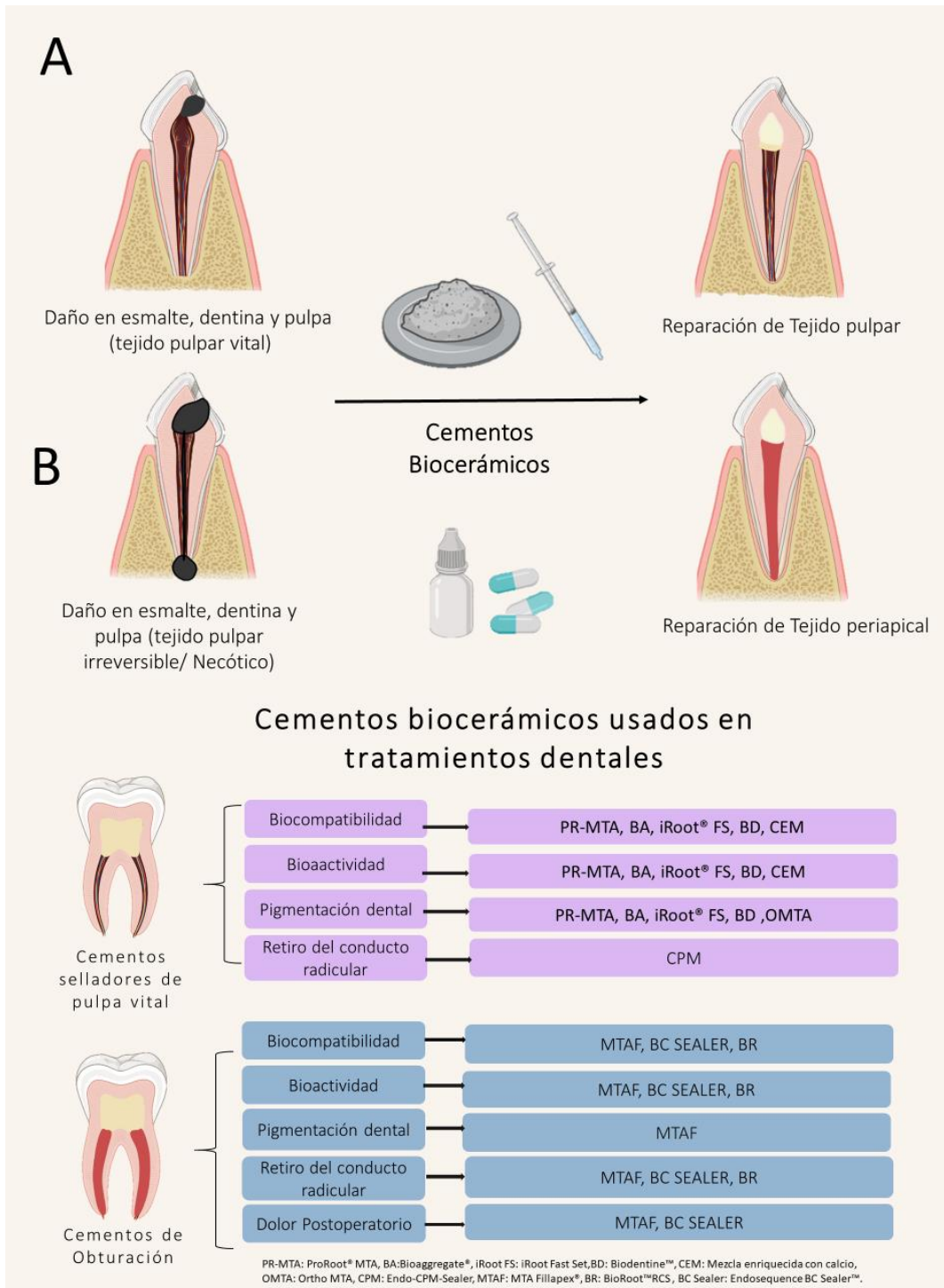


Ilustración 3. El uso de biocerámicos se considera un estándar en obturación, sellado y reparación, por sus propiedades biológicas. **A.** El tejido pulpar puede dañarse principalmente por caries o traumatismos, lesionando esmalte, dentina y pulpa, los cementos biocerámicos podrían estimular la formación de un nuevo tejido de

reparación. **B.** Cementos biocerámicos poseen efectos terapéuticos beneficiosos o perjudiciales en la práctica clínica.

7. CONCLUSIONES

Todos los cementos selladores mostraron ser biocompatibles y bioactivos, presentaron reacción inflamatoria inicial, promovieron migración, proliferación y diferenciación celular, estimulando formación de nuevo tejido. Sin embargo, todos exhibieron cambios de color clínicamente perceptibles en el órgano dental.

Los cementos de obturación fueron biocompatibles y bioactivos estimulando formación de nuevo tejido. Sin embargo, en retratamientos mostraron dificultad para retirarse por completo del conducto radicular, además MTA FILLAPEX® produjo pigmentación dental. Al extruirse ligeramente hacia ligamento periodontal, todos mostraron leve dolor postoperatorio.

En definitiva, los cementos biocerámicos se han convertido en materiales de elección en la clínica para terapia pulpar vital y obturación por sus propiedades, reemplazando a los cementos de otros componentes químicos. A pesar de que se han realizado estudios *In vivo*, *In vitro* y *Ex vivo* se necesitaran futuras investigaciones clínicas.

8. REFERENCIAS

1. Baras BH, Melo MAS, Thumbigere-Math V, Tay FR, Fouad AF, Oates TW, et al. Novel Bioactive and Therapeutic Root Canal Sealers with Antibacterial and Remineralization Properties. *Materials (Basel)* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2020 Apr 21];13(5):1096. Available from: <https://www.mdpi.com/1996-1944/13/5/1096>
2. De Oliveira KV, Da Silva BM, Leonardi DP, Crozeta BM, de Sousa-Neto MD, Baratto-Filho F, et al. Effectiveness of different final irrigation techniques and placement of endodontic sealer into dentinal tubules. *Braz Oral Res.* 2017;31.
3. Galiana MB, Gualdoni GM, Lugo de Langhe C, Montiel NB, Pelaez A. Revisión de desobturación de gutapercha con limas manuales, Xilol y Reciproc. *Odontoestomatología.* 2018 Dec 1;20(32):12–23.
4. Siqueira Junior JF, Rôças I das N, Marceliano-Alves MF, Pérez AR, Ricucci D. Unprepared root canal surface areas: Causes, clinical implications, and therapeutic strategies. *Braz Oral Res.* 2018;32:1–19.
5. Sfeir G, Zogheib C, Patel S, Giraud T, Nagendrababu V, Bukiet F. Calcium Silicate-Based Root Canal Sealers: A Narrative Review and Clinical Perspectives. *Materials (Basel)* [Internet]. 2021 Jul 2 [cited 2021 Oct 15];14(14). Available from: </pmc/articles/PMC8306764/>
6. Kearney M, Cooper PR, Smith AJ, Duncan HF. Epigenetic approaches to the treatment of dental pulp inflammation and repair: Opportunities and obstacles. *Front Genet.* 2018;9(AUG):1–18.
7. AL-Haddad A, Aziz ZACA. Bioceramic-Based Root Canal Sealers: A Review. *Int J Biomater.* 2016;2016.
8. Primus CM, Tay FR, Niu L na. Bioactive tri/dicalcium silicate cements for treatment of pulpal and periapical tissues [Internet]. Vol. 96, *Acta Biomaterialia.* Acta Materialia Inc; 2019 [cited 2021 Jun 24]. p. 35–54. Available from: </pmc/articles/PMC6717675/>

9. Prati C, Gandolfi MG. ARTICLE IN PRESS ScienceDirect Calcium silicate bioactive cements: Biological perspectives and clinical applications. *Dent Mater* [Internet]. 2015 [cited 2021 Oct 14];31(1). Available from: www.sciencedirect.com/http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2015.01.0040109-5641/
10. Zavattini A, Knight A, Foschi F, Mannocci F. Outcome of Root Canal Treatments Using a New Calcium Silicate Root Canal Sealer: A Non-Randomized Clinical Trial. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2021 Oct 15];9(3). Available from: [/pmc/articles/PMC7141324/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/327141324/)
11. Sfeir G, Zogheib C, Patel S, Giraud T, Nagendrababu V, Bukiet F. Calcium silicate-based root canal sealers: A narrative review and clinical perspectives. *Materials (Basel)*. 2021;14(14).
12. Jitaru S, Hodisan I, Timis L, Lucian A, Bud M. The use of bioceramics in endodontics - literature review. *Clujul Med*. 2016;89(4):470–3.
13. Raghavendra SS, Jadhav GR, Gathani KM, Kotadia P. Bioceramics in endodontics – a review. *J Istanbul Univ Fac Dent* [Internet]. 2017 Nov 17 [cited 2021 Jul 15];51(3 Suppl 1):S128. Available from: [/pmc/articles/PMC5750835/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32750835/)
14. Washio, Morotomi, Yoshii, Kitamura. Bioactive Glass-Based Endodontic Sealer as a Promising Root Canal Filling Material without Semisolid Core Materials. *Materials (Basel)*. 2019 Nov 29;12(23):3967.
15. Abuelniel GM, Duggal MS, Kabel N. A comparison of MTA and Biodentine as medicaments for pulpotomy in traumatized anterior immature permanent teeth: A randomized clinical trial. *Dent Traumatol* [Internet]. 2020 Aug 12 [cited 2021 Mar 3];36(4):400–10. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/edt.12553>
16. Komabayashi T, Colmenar D, Cvach N, Bhat A, Primus C, Imai Y. Comprehensive review of current endodontic sealers. *Dent Mater J*. 2020;39(5):703–20.

17. Sanz JL, Rodríguez-Lozano FJ, Llena C, Sauro S, Forner L. Bioactivity of bioceramic materials used in the dentin-pulp complex therapy: A systematic review [Internet]. Vol. 12, Materials. MDPI AG; 2019 [cited 2021 Feb 15]. Available from: /pmc/articles/PMC6479584/
18. Hargreaves, kenneth M. Berman LH. COHEN VIAS de la PULPA. undécima. ELSEVIER, editor. España; 2016. 3612 p.
19. Majeed A, Alshwaimi E. Push-Out Bond Strength and Surface Microhardness of Calcium Silicate-Based Biomaterials: An in vitro Study. *Med Princ Pract*. 2017 Mar 1;26(2):139–45.
20. Scelza MZ, Coil J, Alves GG. Effect of time of extraction on the biocompatibility of endodontic sealers with primary human fibroblasts. *Braz Oral Res*. 2012 Sep;26(5):424–30.
21. Watson TF, Atmeh AR, Sajini S, Cook RJ, Festy F. Present and future of glass-ionomers and calcium-silicate cements as bioactive materials in dentistry: Biophotonics-based interfacial analyses in health and disease. *Dent Mater*. 2014 Jan;30(1):50–61.
22. Santos JM, Pereira S, Sequeira DB, Messias AL, Martins JB, Cunha H, et al. Biocompatibility of a bioceramic silicone-based sealer in subcutaneous tissue. *J Oral Sci* [Internet]. 2019 [cited 2020 Jun 8];61(1):171–7. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/josnurd/61/1/61_18-0145/_article
23. Chang S-W, Lee S-Y, Kang S-K, Kum K-Y, Kim E-C. In Vitro Biocompatibility, Inflammatory Response, and Osteogenic Potential of 4 Root Canal Sealers: Sealapex, Sankin Apatite Root Sealer, MTA Fillapex, and iRoot SP Root Canal Sealer. *J Endod* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2020 Jun 8];40(10):1642–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239914004002>
24. Hale R, Gatti R, Glickman GN, Opperman LA. Clinical Study Comparative Analysis of Carrier-Based Obturation and Lateral Compaction: A Retrospective Clinical Outcomes Study. *Int J Dent*. 2012;2012.

25. Gandolfi MG, Siboni F, Botero T, Bossù M, Riccitiello F, Prati C. Calcium silicate and calcium hydroxide materials for pulp capping: Biointeractivity, porosity, solubility and bioactivity of current formulations. *J Appl Biomater Funct Mater* [Internet]. 2015 [cited 2021 Mar 25];13(1):1–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25199071/>
26. Candeiro GTM, Moura-Netto C, D’Almeida-Couto RS, Azambuja-Júnior N, Marques MM, Cai S, et al. Cytotoxicity, genotoxicity and antibacterial effectiveness of a bioceramic endodontic sealer. *Int Endod J* [Internet]. 2016 Sep [cited 2020 Jun 7];49(9):858–64. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/iej.12523>
27. Shourgashti Z, Keshvari H, Torabzadeh H, Rostami M, Bonakdar S, Asgary S. Physical properties, cytocompatibility and sealability of healapex (a novel premixed biosealer). *Iran Endod J*. 2018 Jun 1;13(3):299–304.
28. Benetti F, de Azevedo Queiroz ÍO, de Oliveira PHC, Conti LC, Azuma MM, de Oliveira SHP, et al. Cytotoxicity and biocompatibility of a new bioceramic endodontic sealer containing calcium hydroxide. *Braz Oral Res*. 2019;33:1–9.
29. Chakar S, Changotade S, Osta N, Khalil I. Cytotoxic evaluation of a new ceramic-based root canal sealer on human fibroblasts. *Eur J Dent*. 2017;11(2):141–8.
30. Zhou H, Shen Y, Zheng W, Li L, Zheng Y, Haapasalo M. Physical Properties of 5 Root Canal Sealers. *J Endod* [Internet]. 2013 Oct [cited 2020 Jun 8];39(10):1281–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239913005499>
31. Jafari F, Jafari S. Composition and physicochemical properties of calcium silicate based sealers: A review article. *J Clin Exp Dent*. 2017;9(10):e1249–55.
32. C W, C D, S M. Vital Pulp Therapy for Endodontic Treatment of Mature Teeth: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines [Internet]. *Vital Pulp Ther Endod Treat Matur Teeth A Rev Clin Eff Cost-Effectiveness, Guidel* [Internet]. 2019 [cited 2021 Dec 20]; Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31525010/>

33. HOSOYA N, TAKIGAWA T, HORIE T, MAEDA H, YAMAMOTO Y, MOMOI Y, et al. A review of the literature on the efficacy of mineral trioxide aggregate in conservative dentistry. *Dent Mater J* [Internet]. 2019 Sep 27 [cited 2021 Mar 4];38(5):693–700. Available from:
https://www.jstage.jst.go.jp/article/dmj/38/5/38_2018-193/_article
34. Cintra LTA, Benetti F, de Azevedo Queiroz ÍO, Ferreira LL, Massunari L, Bueno CRE, et al. Evaluation of the Cytotoxicity and Biocompatibility of New Resin Epoxy–based Endodontic Sealer Containing Calcium Hydroxide. *J Endod*. 2017;43(12):2088–92.
35. Song W, Sun W, Chen L, Yuan Z. In vivo Biocompatibility and Bioactivity of Calcium Silicate-Based Bioceramics in Endodontics. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8(October):1–17.
36. Kaur A, Shah N, Logani A, Mishra N. Biotoxicity of commonly used root canal sealers: A meta-analysis. Vol. 18, *Journal of Conservative Dentistry*. Medknow Publications; 2015. p. 83–8.
37. Tawil PZ, Duggan DJ, Galicia JC. Mineral trioxide aggregate (MTA): its history, composition, and clinical applications [Internet]. Vol. 36, *Compendium of continuing education in dentistry* (Jamesburg, N.J. : 1995). NIH Public Access; 2015 [cited 2021 Mar 4]. p. 247. Available from: </pmc/articles/PMC4962539/>
38. Hanna SN, Alfayate RP, Prichard J. Vital pulp therapy an insight over the available literature and future expectations [Internet]. Vol. 5, *European Endodontic Journal*. Kare Publishing; 2020 [cited 2021 Feb 27]. p. 46–53. Available from: </pmc/articles/PMC7183799/>
39. Solanki N, Venkappa K, Shah N. Biocompatibility and sealing ability of mineral trioxide aggregate and biodentine as root-end filling material: A systematic review [Internet]. Vol. 21, *Journal of Conservative Dentistry*. Medknow Publications; 2018 [cited 2021 Jan 26]. p. 10–5. Available from: </pmc/articles/PMC5852924/?report=abstract>

40. Parinyaprom N, Nirunsittirat A, Chuveera P, Na Lampang S, Srisuwan T, Sastraruji T, et al. Outcomes of Direct Pulp Capping by Using Either ProRoot Mineral Trioxide Aggregate or Biodentine in Permanent Teeth with Carious Pulp Exposure in 6- to 18-Year-Old Patients: A Randomized Controlled Trial. *J Endod* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Mar 7];44(3):341–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239917311937>
41. Mahmoud S, El-Negoly S, Zaen El-Din A, El-Zekrid M, Grawish L, Grawish H, et al. Biodentine versus mineral trioxide aggregate as a direct pulp capping material for human mature permanent teeth – A systematic review. *J Conserv Dent* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 3];21(5):466. Available from: </pmc/articles/PMC6161524/>
42. Youssef AR, Emara R, Taher MM, Al-Allaf FA, Almalki M, Almasri MA, et al. Effects of mineral trioxide aggregate, calcium hydroxide, biodentine and Emdogain on osteogenesis, Odontogenesis, angiogenesis and cell viability of dental pulp stem cells. *BMC Oral Health* [Internet]. 2019 Jul 2 [cited 2021 Mar 7];19(1). Available from: </pmc/articles/PMC6604301/>
43. Amin SAW, Gawdat SI. Retention of BioAggregate and MTA as coronal plugs after intracanal medication for regenerative endodontic procedures: an ex vivo study . *Restor Dent Endod* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 15];43(3). Available from: </pmc/articles/PMC6103539/>
44. Ozbay G, Kitiki B, Peker S, Kargul B. Apical Sealing Ability of a Novel Material: Analysis by Fluid Filtration Technique. *Acta Stomatol Croat* [Internet]. 2014 Jun [cited 2021 Mar 7];48(2):132–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27688357>
45. Dawood AE, Parashos P, Wong RHK, Reynolds EC, Manton DJ. Calcium silicate-based cements: composition, properties, and clinical applications [Internet]. Vol. 8, *Journal of investigative and clinical dentistry*. *J Investig Clin Dent*; 2017 [cited 2021 Jul 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26434562/>

46. Zhang J, Zhu L, Peng B. Effect of BioAggregate on osteoclast differentiation and inflammatory bone resorption in vivo. *Int Endod J* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2021 Mar 24];48(11):1077–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25358857/>
47. Kum KY, Kim EC, Yoo YJ, Zhu Q, Safavi K, Bae KS, et al. Trace metal contents of three tricalcium silicate materials: MTA Angelus, Micro Mega MTA and Bioaggregate. *Int Endod J* [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 24];47(7):704–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24175874/>
48. Kim J, Song Y-S, Min K-S, Kim S-H, Koh J-T, Lee B-N, et al. Evaluation of reparative dentin formation of ProRoot MTA, Biodentine and BioAggregate using micro-CT and immunohistochemistry. *Restor Dent Endod* [Internet]. 2016 [cited 2021 Mar 15];41(1):29. Available from: </pmc/articles/PMC4751204/>
49. Liu Y, Liu XM, Bi J, Yu S, Yang N, Song B, et al. Cell migration and osteo/odontogenesis stimulation of iRoot FS as a potential apical barrier material in apexification. *Int Endod J* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 Jun 28];53(4):467–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31622505/>
50. Jiang Y, Zheng Q, Zhou X, Gao Y, Huang D. A comparative study on root canal repair materials: A cytocompatibility assessment in L929 and MG63 cells. *Sci World J* [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 18];2014. Available from: </pmc/articles/PMC3913516/>
51. Sun Y, Luo T, Shen Y, Haapasalo M, Zou L, Liu J. Effect of iRoot Fast Set root repair material on the proliferation, migration and differentiation of human dental pulp stem cells in vitro. *PLoS One* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Mar 22];12(10). Available from: </pmc/articles/PMC5653327/>
52. Shi S, Zhang DD, Chen X, Bao ZF, Guo YJ. Apical sealing ability of bioceramic paste and mineral trioxide aggregate retrofillings: A dye leakage study. *Iran Endod J* [Internet]. 2015 [cited 2021 Mar 25];10(2):99–103. Available from: </pmc/articles/PMC4372782/>
53. Guo YJ, Du TF, Li HB, Shen Y, Mobuchon C, Hieawy A, et al. Physical

properties and hydration behavior of a fast-setting bioceramic endodontic material. BMC Oral Health [Internet]. 2016 Feb 20 [cited 2021 Mar 25];16(1). Available from: /pmc/articles/PMC4761215/

54. Tanomaru-Filho M, Bosso R, Viapiana R, Guerreiro-Tanomaru JM. Radiopacity and flow of different endodontic sealers. Acta Odontol Latinoam [Internet]. 2013 [cited 2021 Mar 22];26(2):121–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24303737/>
55. Assmann E, Scarparo RK, Böttcher DE, Grecca FS. Dentin bond strength of two mineral trioxide aggregate-based and one epoxy resin-based sealers. J Endod [Internet]. 2012 Feb [cited 2021 Mar 25];38(2):219–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22244640/>
56. Rawtiya M, Verma K, Singh S, Munuga S, Khan S. MTA-Based Root Canal Sealers. J Orofac Res. 2013;3:16–21.
57. Gomes-Filho JE, Watanabe S, Cintra LTA, Nery MJ, Dezan-Júnior E, Queiroz IOA, et al. Effect of MTA-based sealer on the healing of periapical lesions. J Appl Oral Sci [Internet]. 2013 [cited 2021 Jun 17];21(3):235–42. Available from: /pmc/articles/PMC3881903/
58. Parirokh M, Torabinejad M, Dummer PMH. Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview - part I: vital pulp therapy. Int Endod J [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2021 Mar 3];51(2):177–205. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/iej.12841>
59. Malkondu Ö, Kazandağ MK, Kazazoğlu E. A review on biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material [Internet]. Vol. 2014, BioMed Research International. Hindawi Publishing Corporation; 2014 [cited 2021 Mar 4]. Available from: /pmc/articles/PMC4082844/
60. Rajasekharan S, Martens LC, Cauwels RGEC, Anthonappa RP. Biodentine™ material characteristics and clinical applications: a 3 year literature review and update. Eur Arch Paediatr Dent [Internet]. 2018 Feb 25 [cited 2021 Mar 3];19(1):1–22. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40368-018->

0328-x

61. Madani Z, Alvandifar S, Bizhani A. Evaluation of tooth discoloration after treatment with mineral trioxide aggregate, calcium-enriched mixture, and Biodentine® in the presence and absence of blood. *Dent Res J (Isfahan)* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2021 Mar 7];16(6):377–83. Available from: [/pmc/articles/PMC6873240/](#)
62. Ayatollahi F, Tabrizizadeh M, Hazeri Baqdad Abad M, Ayatollahi R, Zarebidoki F. Comparison of microleakage of MTA and CEM cement apical plugs in three different media. *Iran Endod J* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2021 Mar 8];11(3):198–201. Available from: [/pmc/articles/PMC4947844/](#)
63. Rahimi S, Asgary S, Samiei M, Bahari M, Vahid Pakdel SM, Mahmoudi R. The Effect of Thickness on the Sealing Ability of CEM Cement as a Root-end Filling Material. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* [Internet]. 2015 Mar [cited 2021 Mar 8];9(1):6–10. Available from: [/pmc/articles/PMC4417497/](#)
64. Rouhani A, Akbari M, Farhadi-Faz A. Comparison of tooth discoloration induced by calcium-enriched mixture and mineral trioxide aggregate. *Iran Endod J* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2021 Feb 24];11(3):175–8. Available from: [/pmc/articles/PMC4947839/](#)
65. Zarean P, Zarean P, Ravaghi A, Jahromi MZ, Sadrameli M. Comparison of MTA, CEM cement, and biodentine as coronal plug during internal bleaching: An in vitro study. *Int J Dent* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 8];2020(1). Available from: [/pmc/articles/PMC7676926/](#)
66. Kum KY, Zhu Q, Safavi K, Gu Y, Bae KS, Chang SW. Analysis of six heavy metals in Ortho mineral trioxide aggregate and ProRoot mineral trioxide aggregate by inductively coupled plasma-optical emission spectrometry. *Aust Endod J* [Internet]. 2013 Dec [cited 2021 Mar 9];39(3):126–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24279659/>
67. Mousavi SA, Khademi A, Soltani P, Shahnaseri S, Poorghorban M. Comparison of sealing ability of ProRoot mineral trioxide aggregate, biodentine, and ortho

mineral trioxide aggregate for canal obturation by the fluid infiltration technique. Dent Res J (Isfahan) [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2021 Feb 24];15(5):307–12. Available from: /pmc/articles/PMC6134730/

68. Chang SW, Baek SH, Yang HC, Seo DG, Hong ST, Han SH, et al. Heavy metal analysis of ortho MTA and ProRoot MTA. J Endod [Internet]. 2011;37(12):1673–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2011.08.020>
69. Lee BN, Son HJ, Noh HJ, Koh JT, Chang HS, Hwang IN, et al. Cytotoxicity of newly developed ortho mta root-end filling materials. J Endod [Internet]. 2012 Dec [cited 2021 Mar 9];38(12):1627–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23146650/>
70. Mousavi SA, Khademi A, Soltani P, Shahnasari S, Poorghorban M. Comparison of sealing ability of ProRoot mineral trioxide aggregate, biodentine, and ortho mineral trioxide aggregate for canal obturation by the fluid infiltration technique. Dent Res J (Isfahan) [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2021 Mar 9];15(5):307–12. Available from: /pmc/articles/PMC6134730/
71. Liu D, Peng X, Wang S, Han Q, Li B, Zhou X, et al. A novel antibacterial resin-based root canal sealer modified by Dimethylaminododecyl Methacrylate OPEN. [cited 2020 Jun 9]; Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47032-8>
72. Parirokh M, Reza Forghani F, Paseban H, Asgary S, Askarifard S, Esmaeeli Mahani S. Cytotoxicity of Two Resin-Based Sealers and a Fluoride Varnish on Human Gingival Fibroblasts. Vol. 10, IEJ Iranian Endodontic Journal. 2015.
73. Grossman LI. An improved root canal cement. J Am Dent Assoc [Internet]. 1958 Mar [cited 2020 Jun 6];56(3):381–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000281775863009X>
74. Eltair M, Pitchika V, Hickel R, Kühnisch J, Diegritz C. Evaluation of the interface between gutta-percha and two types of sealers using scanning electron microscopy (SEM). Clin Oral Investig. 2018 May 1;22(4):1631–9.

75. Fonseca DA, Paula AB, Marto CM, Coelho A, Paulo S, Martinho JP, et al. Biocompatibility of Root Canal Sealers: A Systematic Review of In Vitro and In Vivo Studies. *Materials (Basel)*. 2019;12(24):4113.
76. Palareti G, Legnani C, Cosmi B, Antonucci E, Erba N, Poli D, et al. Comparison between different D-Dimer cutoff values to assess the individual risk of recurrent venous thromboembolism: Analysis of results obtained in the DULCIS study. *Int J Lab Hematol*. 2016;38(1):42–9.
77. Song Y-S, Choi Y, Lim M-J, Yu M-K, Hong C-U, Lee K-W, et al. In vitro evaluation of a newly produced resin-based endodontic sealer . *Restor Dent Endod*. 2016;41(3):189.
78. Camps J, Jeanneau C, El Ayachi I, Laurent P, About I. Bioactivity of a Calcium Silicate-based Endodontic Cement (BioRoot RCS): Interactions with Human Periodontal Ligament Cells In Vitro. *J Endod [Internet]*. 2015 Sep 1 [cited 2020 Jun 8];41(9):1469–73. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239915003805>
79. Arun S, Sampath V, Mahalaxmi S, Rajkumar K. A Comparative Evaluation of the Effect of the Addition of Pachymic Acid on the Cytotoxicity of 4 Different Root Canal Sealers—An In Vitro Study. *J Endod [Internet]*. 2017 Jan 1 [cited 2020 Apr 15];43(1):96–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239916306082>
80. da Silva EJNL, Santos CC, Zaia AA. Long-term cytotoxic effects of contemporary root canal sealers. *J Appl Oral Sci*. 2013;21(1):43–7.
81. Collado-González M, Tomás-Catalá CJ, Oñate-Sánchez RE, Moraleda JM, Rodríguez-Lozano FJ. Cytotoxicity of GuttaFlow Bioseal, GuttaFlow2, MTA Fillapex, and AH Plus on Human Periodontal Ligament Stem Cells. *J Endod*. 2017;43(5):816–22.
82. Yoshino P, Nishiyama CK, Cristina da Silva Modena K, Santos CF, Sipert CR. In vitro cytotoxicity of white mta, mta fillapex® and portland cement on human periodontal ligament fibroblasts. *Braz Dent J [Internet]*. 2013 Mar [cited 2021

Mar 22];24(2):111–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0103-6440201302115>

83. Akcay M, Arslan H, Durmus N, Mese M, Capar ID. Dentinal tubule penetration of AH Plus, iRoot SP, MTA fillapex, and guttaflow bioseal root canal sealers after different final irrigation procedures: A confocal microscopic study. *Lasers Surg Med.* 2016 Jan 1;48(1):70–6.
84. Jafari F, Aghazadeh M, Jafari S, Khaki F, Kabiri F. In vitro Cytotoxicity Comparison of MTA Fillapex, AH-26 and Apatite Root Canal Sealer at Different Setting Times. *IEJ Iran Endod J.* 2017;12(2):162–7.
85. Siboni F, Taddei P, Zamparini F, Prati C, Gandolfi MG. Properties of bioroot RCS, a tricalcium silicate endodontic sealer modified with povidone and polycarboxylate. *Int Endod J [Internet].* 2017 Jan 1 [cited 2021 Mar 18];50(Special Issue 2):e120–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28881478/>
86. Milani A, Moeinian A, Barhaghi MS, Abdollahi A. Evaluation of the film thickness and antibacterial property of mineral trioxide aggregate mixed with propylene glycol as a root canal sealer. *Dent Res J (Isfahan) [Internet].* 2020 [cited 2021 Jun 9];17(2):142. Available from: </pmc/articles/PMC7224264/>
87. Donnermeyer D, Bürklein S, Dammaschke T, Schäfer E. Endodontic sealers based on calcium silicates: a systematic review. *Odontology [Internet].* 2019;107(4):421–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10266-018-0400-3>
88. Arikatla SK, Chalasani U, Mandava J, Yelisela RK. Interfacial adaptation and penetration depth of bioceramic endodontic sealers. *J Conserv Dent [Internet].* 2018 Jul 1 [cited 2021 Mar 18];21(4):373–7. Available from: </pmc/articles/PMC6080176/>
89. Loison-Robert LS, Tassin M, Bonte E, Berbar T, Isaac J, Berdal A, et al. In vitro effects of two silicate-based materials, Biodentine and BioRoot RCS, on dental pulp stem cells in models of reactionary and reparative dentinogenesis. *PLoS*

One [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2021 Jun 17];13(1). Available from: [/pmc/articles/PMC5784909/](#)

90. Oltra E, Cox TC, LaCourse MR, Johnson JD, Paranjpe A. Retreatability of two endodontic sealers, EndoSequence BC Sealer and AH Plus: a micro-computed tomographic comparison. *Restor Dent Endod* [Internet]. 2017 [cited 2021 Mar 15];42(1):19. Available from: [/pmc/articles/PMC5299751/](#)
91. Carvalho CN, Grazziotin-Soares R, De Miranda Candeiro GT, Martinez LG, De Souza JP, Oliveira PS, et al. Micro push-out bond strength and bioactivity analysis of a bioceramic root canal sealer. *Iran Endod J* [Internet]. 2017 [cited 2021 Mar 15];12(3):343–8. Available from: [/pmc/articles/PMC5527212/](#)
92. Lim M, Jung C, Shin D-H, Cho Y, Song M. Calcium silicate-based root canal sealers: a literature review. *Restor Dent Endod*. 2020;45(3):1–17.
93. Zeid STA, Alamoudi RA, Neel EAA, Saleh AAM. Morphological and Spectroscopic Study of an Apatite Layer Induced by Fast-Set Versus Regular-Set EndoSequence Root Repair Materials. *Materials (Basel)* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2021 Jul 19];12(22). Available from: [/pmc/articles/PMC6888519/](#)
94. Wu X, Yan M, Lu J, Ge X, Li Y, Bian M, et al. IRoot SP Promotes Osteo/Odontogenesis of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells via Activation of NF- κ B and MAPK Signaling Pathways. *Stem Cells Int*. 2020;2020.
95. Chybowski EA, Glickman GN, Patel Y, Fleury A, Solomon E, He J. Clinical Outcome of Non-Surgical Root Canal Treatment Using a Single-cone Technique with Endosequence Bioceramic Sealer: A Retrospective Analysis. *J Endod* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2021 Mar 15];44(6):941–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29606401/>
96. LN N, K J, TD W, W Z, J C, BE B, et al. A review of the bioactivity of hydraulic calcium silicate cements. *J Dent* [Internet]. 2014 [cited 2021 Oct 17];42(5):517–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24440449/>
97. Mestieri LB, Zaccara IM, Pinheiro LS, Barletta FB, Kopper PMP, Grecca FS.

- Cytocompatibility and cell proliferation evaluation of calcium phosphate-based root canal sealers. *Restor Dent Endod*. 2020;45(1).
98. de Oliveira NG, Araújo PR de S, da Silveira MT, Sobral APV, Carvalho M de V. Comparison of the biocompatibility of calcium silicate-based materials to mineral trioxide aggregate: Systematic review [Internet]. Vol. 12, *European Journal of Dentistry*. Medknow Publications; 2018 [cited 2021 Jan 26]. p. 317–26. Available from: </pmc/articles/PMC6004803/?report=abstract>
 99. Możyńska J, Metlerski M, Lipski M, Nowicka A. Tooth Discoloration Induced by Different Calcium Silicate-based Cements: A Systematic Review of In Vitro Studies. *J Endod* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Mar 8];43(10):1593–601. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239917304144>
 100. Shokouhinejad N, Khoshkhounejad M, Alikhasi M, Bagheri P, Camilleri J. Prevention of coronal discoloration induced by regenerative endodontic treatment in an ex vivo model. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2018 May 31 [cited 2021 Mar 8];22(4):1725–31. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00784-017-2266-0>
 101. Lopes FC, Zangirolami C, Mazzi-Chaves JF, Silva-Sousa AC, Crozeta BM, Silva-Sousa YTC, et al. Effect of sonic and ultrasonic activation on physicochemical properties of root canal sealers. *J Appl Oral Sci* [Internet]. 2019 [cited 2020 Apr 21];27. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-77572019000100474&tlng=en
 102. Zafar K, Jamal S, Ghafoor R. Bio-active cements-mineral trioxide aggregate based calcium silicate materials: A narrative review [Internet]. Vol. 70, *Journal of the Pakistan Medical Association*. Pakistan Medical Association; 2020 [cited 2021 Mar 24]. p. 497–504. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32207434/>
 103. Fonseca B, Coelho MS, Bueno CEDS, Fontana CE, Martin AS De, Rocha DGP. Assessment of Extrusion and Postoperative Pain of a Bioceramic and

- Resin-Based Root Canal Sealer. *Eur J Dent* [Internet]. 2019 [cited 2021 Jun 19];13(3):343–8. Available from: [/pmc/articles/PMC6890479/](#)
104. Drumond JPSC, Maeda W, Nascimento WM, Campos D de L, Prado MC, de-Jesus-Soares A, et al. Comparison of Postobturation Pain Experience after Apical Extrusion of Calcium Silicate– and Resin–Based Root Canal Sealers. *J Endod*. 2021;47(8):1278–84.
105. Jung S, Libricht V, Sielker S, Hanisch MR, Schäfer E, Dammaschke T. Evaluation of the biocompatibility of root canal sealers on human periodontal ligament cells ex vivo. *Odontology* [Internet]. 2019;107(1):54–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10266-018-0380-3>
106. Paula A, Laranjo M, Marto CM, Abrantes AM, Casalta-Lopes J, Gonçalves AC, et al. Biodentine™ Boosts, WhiteProRoot® MTA Increases and Life® Suppresses Odontoblast Activity. *Mater (Basel, Switzerland)* [Internet]. 2019 [cited 2021 Nov 23];12(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30978943/>
107. Margunato S, Taşlı PN, Aydin S, Karapinar Kazandağ M, Şahin F. In Vitro Evaluation of ProRoot MTA, Biodentine, and MM-MTA on Human Alveolar Bone Marrow Stem Cells in Terms of Biocompatibility and Mineralization. *J Endod* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2021 Nov 23];41(10):1646–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26410417/>
108. Escobar-García DM, Aguirre-López E, Méndez-González V, Pozos-Guillén A. Cytotoxicity and Initial Biocompatibility of Endodontic Biomaterials (MTA and Biodentine™) Used as Root-End Filling Materials. *Biomed Res Int* [Internet]. 2016 [cited 2021 Nov 14];2016. Available from: [/pmc/articles/PMC4993924/](#)
109. Birant S, Gokalp M, Duran Y, Koruyucu M, Akkoc T, Seymen F. Cytotoxicity of NeoMTA Plus, ProRoot MTA and Biodentine on human dental pulp stem cells. *J Dent Sci* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2021 Nov 24];16(3):971–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34141112/>
110. Z L, D L, MR K, Q Y, S K, WX H. Effect of Biodentine™ on the proliferation,

migration and adhesion of human dental pulp stem cells. *J Dent* [Internet]. 2014 [cited 2021 Oct 16];42(4):490–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24440605/>

111. Ghilotti J, Sanz JL, López-García S, Guerrero-Gironés J, Pecci-Lloret MP, Lozano A, et al. Comparative Surface Morphology, Chemical Composition, and Cytocompatibility of Bio-C Repair, Biodentine, and ProRoot MTA on hDPCs. *Mater* (Basel, Switzerland) [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Nov 23];13(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32397585/>
112. Abuarqoub D, Aslam N, Jafar H, Harfil ZA, Awidi A. Biocompatibility of Biodentine™ ® with Periodontal Ligament Stem Cells: In Vitro Study. *Dent J* [Internet]. 2020 Feb 8 [cited 2021 Nov 14];8(1). Available from: </pmc/articles/PMC7148534/>
113. Lee M, Kang CM, Song JS, Shin YS, Kim SY, Kim SO, et al. Biological efficacy of two mineral trioxide aggregate (MTA)-based materials in a canine model of pulpotomy. *Dent Mater J* [Internet]. 2017 [cited 2021 Nov 24];36(1):41–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27928103/>
114. Kim M, Yang W, Kim H, Ko H. Comparison of the biological properties of ProRoot MTA, OrthoMTA, and Endocem MTA cements. *J Endod* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2021 Nov 23];40(10):1649–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25052144/>
115. Batur YB, Acar G, Yalcin Y, Dindar S, Sancakli H, Erdemir U. The cytotoxic evaluation of mineral trioxide aggregate and BioAggregate in the subcutaneous connective tissue of rats. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2013 Jul 1 [cited 2021 Mar 15];18(4):e745. Available from: </pmc/articles/PMC3731108/>
116. Shokravi M, Tabarsi B, Moghaddamnia A, Sohanfaraji A, Pourghasem M. Comparison of Skin Reaction between MTA (Produced in Iran) and CEM in Rabbit. *Int J Mol Cell Med* [Internet]. 2012 [cited 2021 Nov 23];1(2):94–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24551764/>
117. Simsek N, Alan H, Ahmetoglu F, Taslidere E, Bulut ET, Keles A. Assessment of

the biocompatibility of mineral trioxide aggregate, bioaggregate, and biodentine in the subcutaneous tissue of rats. *Niger J Clin Pract* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2021 Nov 14];18(6):739–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26289510/>

118. Garrido Mori G, Moraes Teixeira L, Louzada de Oliveira D, Menegucci Jacomini L, eia Rodrigues da Silva S. Biocompatibility Evaluation of Biodentine in Subcutaneous Tissue of Rats. *J Endod* [Internet]. 2014 [cited 2021 Nov 9]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2014.02.027>
119. Alazrag MA, Abu-Seida AM, El-Batouty KM, El Ashry SH. Marginal adaptation, solubility and biocompatibility of TheraCal LC compared with MTA-angelus and biodentine as a furcation perforation repair material. *BMC Oral Health* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Nov 14];20(1). Available from: </pmc/articles/PMC7599098/>
120. 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* [Internet]. 2014 [cited 2021 Nov 24];40(8):1194–200. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25069932/>
121. Jang Y-E, Lee B-N, Koh J-T, Park Y-J, Joo N-E, Chang H-S, et al. Cytotoxicity and physical properties of tricalcium silicate-based endodontic materials. *Restor Dent Endod* [Internet]. 2014 [cited 2021 Oct 15];39(2):89. Available from: </pmc/articles/PMC3978109/>
122. Mukhtar-Fayyad D. Cytocompatibility of new bioceramic-based materials on human fibroblast cells (MRC-5). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 2011 Dec [cited 2021 Nov 21];112(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21873087/>
123. Lv F, Zhu L, Zhang J, Yu J, Cheng X, Peng B. Evaluation of the in vitro biocompatibility of a new fast-setting ready-to-use root filling and repair material. *Int Endod J*. 2017;50(6):540–8.
124. Gandolfi MG, Iezzi G, Piattelli A, Prati C, Scarano A. Osteoinductive potential

and bone-bonding ability of ProRoot MTA, MTA Plus and Biodentine in rabbit intramedullary model: Microchemical characterization and histological analysis. *Dent Mater* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2021 Nov 24];33(5):e221–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28233601/>

125. Zanini M, Sautier JM, Berdal A, Simon S. Biodentine induces immortalized murine pulp cell differentiation into odontoblast-like cells and stimulates biomineralization. *J Endod* [Internet]. 2012 Sep [cited 2021 Nov 15];38(9):1220–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22892739/>
126. Bortoluzzi EA, Niu LN, Palani CD, El-Awady AR, Hammond BD, Pei DD, et al. Cytotoxicity and Osteogenic Potential of Silicate Calcium Cements as Potential Protective Materials for Pulpal Revascularization. *Dent Mater* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2021 Nov 15];31(12):1510. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26444222/>
127. Shokouhinejad N, Nekoofar MH, Razmi H, Sajadi S, Davies TE, Saghiri MA, et al. Bioactivity of EndoSequence root repair material and bioaggregate. *Int Endod J* [Internet]. 2012 Dec [cited 2021 Nov 21];45(12):1127–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22803801/>
128. Javid B, Panahandeh N, Torabzadeh H, Nazarian H, Parhizkar A, Asgary S. Bioactivity of endodontic biomaterials on dental pulp stem cells through dentin. *Restor Dent Endod* [Internet]. 2019 [cited 2021 Nov 23];45(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32110533/>
129. Qiao D, Dong YM, Gao XJ. [In vitro study of biological characteristics of new retrograde filling materials iRoot]. *Beijing Da Xue Xue Bao* [Internet]. 2016 Apr 18 [cited 2021 Nov 22];48(2):324–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27080290/>
130. Luo T, Liu J, Sun Y, Shen Y, Zou L. Cytocompatibility of Biodentine and iRoot FS with human periodontal ligament cells: an in vitro study. *Int Endod J* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2021 Mar 22];51(7):779–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29350756/>

131. Liu Y, Liu XM, Bi J, Yu S, Yang N, Song B, et al. Cell migration and osteo/odontogenesis stimulation of iRoot FS as a potential apical barrier material in apexification. *Int Endod J* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 Mar 25];53(4):467–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31622505/>
132. Sun Y, Luo T, Shen Y, Haapasalo M, Zou L, Liu J. Effect of iRoot Fast Set root repair material on the proliferation, migration and differentiation of human dental pulp stem cells in vitro. *PLoS One* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Oct 16];12(10). Available from: </pmc/articles/PMC5653327/>
133. Y S, J L, T L, Y S, L Z. Effects of two fast-setting pulp-capping materials on cell viability and osteogenic differentiation in human dental pulp stem cells: An in vitro study. *Arch Oral Biol* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2021 Oct 17];100:100–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30822703/>
134. Chen SJ, Karabucak B, Steffen JJ, Yu YH, Kohli MR. Spectrophotometric Analysis of Coronal Tooth Discoloration Induced by Tricalcium Silicate Cements in the Presence of Blood. *J Endod* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Nov 7];46(12):1913–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32949559/>
135. Keskin C, Demiryurek EO, Ozyurek T. Color stabilities of calcium silicate-based materials in contact with different irrigation solutions. *J Endod* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2021 Nov 21];41(3):409–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25576203/>
136. Metlerska J, Fagogeni I, Metlerski M, Nowicka A. Vital pulp therapy in aesthetic zone-identifying the biomaterial that reduces the risk of tooth discolouration. *Materials (Basel)*. 2021;14(20):1–13.
137. Rouhani A, Akbari M, Farhadi-Faz A. Comparison of tooth discoloration induced by calcium-enriched mixture and mineral trioxide aggregate. *Iran Endod J* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2021 Mar 7];11(3):175–8. Available from: </pmc/articles/PMC4947839/>
138. Lee DS, Lim MJ, Choi Y, Rosa V, Hong CU, Min KS. Tooth discoloration induced by a novel mineral trioxide aggregate-based root canal sealer. *Eur J*

- Dent [Internet]. 2016 [cited 2021 Nov 23];10(3):403–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27403062/>
139. Kang SH, Shin YS, Lee HS, Kim SO, Shin Y, Jung IY, et al. Color Changes of Teeth after Treatment with Various Mineral Trioxide Aggregate-based Materials: An Ex Vivo Study. J Endod [Internet]. 2015;41(5):737–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2015.01.019>
 140. Bastawala DS, Kapoor S, Nathani P. A Comparison of Coronal Tooth Discoloration Elicited by Various Endodontic Reparative Materials MTA Plus, Bio MTA+, and Biodentine: An Ex Vivo Study. Int J Clin Pediatr Dent [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Nov 7];13(5):463. Available from: </pmc/articles/PMC7887184/>
 141. Madani Z, Alvandifar S, Bizhani A. Evaluation of tooth discoloration after treatment with mineral trioxide aggregate, calcium-enriched mixture, and Biodentine® in the presence and absence of blood. Dent Res J (Isfahan) [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2021 Nov 7];16(6):377. Available from: </pmc/articles/PMC6873240/>
 142. Yoldaş SE, Bani M, Atabek D, Bodur H. Comparison of the Potential Discoloration Effect of Bioaggregate, Biodentine, and White Mineral Trioxide Aggregate on Bovine Teeth: In Vitro Research. J Endod [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2021 Mar 18];42(12):1815–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239916305738>
 143. Ramos JC, Palma PJ, Nascimento R, Caramelo F, Messias A, Vinagre A, et al. 1-year In Vitro Evaluation of Tooth Discoloration Induced by 2 Calcium Silicate-based Cements. J Endod [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2021 Apr 13];42(9):1403–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239916303673>
 144. Beatty H, Svec T. Quantifying Coronal Tooth Discoloration Caused by Biodentine and EndoSequence Root Repair Material. 2015 [cited 2021 Nov 7]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2015.08.032>

145. Krug R, Ortmann C, Reich S, Hahn B, Krastl G, Soliman S. Tooth discoloration induced by apical plugs with hydraulic calcium silicate-based cements in teeth with open apices—a 2-year in vitro study. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2022;26(1):375–83. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04009-0>
146. Ramos JC, Palma PJ, Nascimento R, Caramelo F, Messias A, Vinagre A, et al. 1-year In Vitro Evaluation of Tooth Discoloration Induced by 2 Calcium Silicate-based Cements. *J Endod* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2021 Nov 14];42(9):1403–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27497511/>
147. Donnermeyer D, Bunne C, Schäfer E, Dammaschke T. Retreatability of three calcium silicate-containing sealers and one epoxy resin-based root canal sealer with four different root canal instruments. 2017;
148. Gomes-Filho JE, Watanabe S, Lodi CS, Cintra LTA, Nery MJ, Filho JAO, et al. Rat tissue reaction to MTA FILLAPEX®. *Dent Traumatol* [Internet]. 2012 Dec [cited 2021 Mar 24];28(6):452–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22151741/>
149. Hoshino RA, Delfino MM, Silva GF da, Guerreiro-Tanomaru JM, Tanomaru-Filho M, Sasso-Cerri E, et al. Biocompatibility and bioactive potential of the NeoMTA Plus endodontic bioceramic-based sealer. *Restor Dent Endod* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 14];46(1). Available from: </pmc/articles/PMC7906839/>
150. Benetti F, Gomes-Filho JE, Azevedo-Queiroz IO de, Carminatti M, Conti LC, Reis-Prado AH dos, et al. Biological assessment of a new ready-to-use hydraulic sealer. *Restor Dent Endod* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 14];46(2). Available from: </pmc/articles/PMC8170373/>
151. Jung S, Libricht V, Sielker S, Hanisch MR, Schäfer E, Dammaschke T. Evaluation of the biocompatibility of root canal sealers on human periodontal ligament cells ex vivo. *Odontology* [Internet]. 2019 Jan 23 [cited 2020 Jun 29];107(1):54–63. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10266-018->

152. Jung S, Sielker S, Hanisch MR, Libricht V, Schäfer E, Dammaschke T. Cytotoxic effects of four different root canal sealers on human osteoblasts. *PLoS One*. 2018;13(3).
153. Dimitrova-Nakov S, Baudry A, Harichane Y, Kellermann O, Goldberg M. Pulp stem cells: Implication in reparative dentin formation. *J Endod* [Internet]. 2014;40(4 SUPPL.):S13–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2014.01.011>
154. Lee BN, Hong JU, Kim SM, Jang JH, Chang HS, Hwang YC, et al. Anti-inflammatory and Osteogenic Effects of Calcium Silicate-based Root Canal Sealers. *J Endod* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2021 Nov 19];45(1):73–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30558800/>
155. Seo DG, Lee D, Kim YM, Song D, Kim SY. Biocompatibility and mineralization activity of three calcium silicate-based root canal sealers compared to conventional resin-based sealer in human dental pulp stem cells. *Materials* (Basel). 2019;12(15):1–12.
156. Giacomino CM, Wealleans JA, Kuhn N, Diogenes A. Comparative Biocompatibility and Osteogenic Potential of Two Bioceramic Sealers. *J Endod* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2021 Nov 19];45(1):51–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30558798/>
157. Dimitrova-Nakov S, Uzunoglu E, Ardila-Osorio H, Baudry A, Richard G, Kellermann O, et al. In vitro bioactivity of Bioroot™ RCS, via A4 mouse pulpal stem cells. *Dent Mater* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2021 Nov 20];31(11):1290–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26364144/>
158. Culture OC, Salles LP, Ana L, Coutinho F, Herrera BS, Bao SN, et al. Mineral Trioxide Aggregate – based Endodontic Sealer Stimulates Hydroxyapatite Nucleation in Human. 2012;38(7):971–6.
159. Whaledent C. Immunoinflammatory response and bioactive potential of

- GuttaFlow bioseal and MTA Fillapex in the rat subcutaneous tissue. 2020;1–15.
160. López-García S, Myong-Hyun B, Lozano A, García-Bernal D, Forner L, Llana C, et al. Cytocompatibility, bioactivity potential, and ion release of three premixed calcium silicate-based sealers. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Nov 19];24(5):1749–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31399829/>
 161. Forghani M, Gharechahi M, Karimpour S. In vitro evaluation of tooth discolouration induced by mineral trioxide aggregate Fillapex and iRoot SP endodontic sealers. *Aust Endod J* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2021 Nov 14];42(3):99–103. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26786564/>
 162. Ekici MA, Ekici A, Kaskatı T, Helvacıoğlu Kıvanç B. Tooth crown discoloration induced by endodontic sealers: a 3-year ex vivo evaluation. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2021 Nov 14];23(5):2097–102. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30259191/>
 163. Ioannidis K, Beltes P, Lambrianidis T, Kapagiannidis D, Karagiannis V. Validation and spectrophotometric analysis of crown discoloration induced by root canal sealers. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2013 Jul 30 [cited 2021 Apr 12];17(6):1525–33. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00784-012-0850-x>
 164. Yavari H, Shahi S, Galledar S, Samiei M, Janani M. Effect of retreatment on the push-out bond strength of MTA-based and epoxy resin-based endodontic sealers. *Tabriz Univ Med Sci*. 2017;11(1):43–7.
 165. Kim H, Kim E, Lee S-J, Shin S-J. Comparisons of the Retreatment Efficacy of Calcium Silicate and Epoxy Resin-based Sealers and Residual Sealer in Dentinal Tubules. *J Endod* [Internet]. 2015 [cited 2021 Oct 9]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2015.08.030>
 166. Kim Y, Kim B-S, Kim Y-M, Lee D, Kim S-Y. The Penetration Ability of Calcium Silicate Root Canal Sealers into Dentinal Tubules Compared to Conventional Resin-Based Sealer: A Confocal Laser Scanning Microscopy Study. *Mater*

- (Basel, Switzerland) [Internet]. 2019 Feb 11 [cited 2021 Nov 15];12(3). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30754612>
167. Uzunoglu E, Yilmaz Z, Sungur DD, Altundasar E. Retreatability of root canals obturated using gutta-percha with bioceramic, MTA and resin-based sealers. *Iran Endod J*. 2015;10(2):93–8.
 168. Marchi V, Scheire J, Simon S. Retreatment of Root Canals Filled with BioRoot RCS: An In Vitro Experimental Study. *J Endod* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Nov 21];46(6):858–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32354428/>
 169. Alsubait S, Alhathlol N, Alqedairi A, Alfawaz H. A micro-computed tomographic evaluation of retreatability of BioRoot RCS in comparison with AH Plus. *Aust Endod J* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 4]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33119208/>
 170. Pedullà E, Abiad RS, Conte G, Khan K, Lazaridis K, Rapisarda E, et al. Retreatability of two hydraulic calcium silicate-based root canal sealers using rotary instrumentation with supplementary irrigant agitation protocols: a laboratory-based micro-computed tomographic analysis. *Int Endod J* [Internet]. 2019 [cited 2021 Nov 21];52(9):1377–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31025364/>
 171. Athkuri S, Mandava J, Chalasani U, Ravi RC, Munagapati VK, Chennareddy AR. Effect of different obturating techniques and sealers on the removal of filling materials during endodontic retreatment. *J Conserv Dent* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2021 Nov 21];22(6):578–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33088069/>
 172. Kakoura F, Pantelidou O. Retreatability of root canals filled with Gutta percha and a novel bioceramic sealer: A scanning electron microscopy study. *J Conserv Dent* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2021 Mar 1];21(6):632–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3249936/>
 173. Baranwal HC, Mittal N, Garg R, Yadav J, Rani P. Comparative evaluation of

retreatability of bioceramic sealer (BioRoot RCS) and epoxy resin (AH Plus) sealer with two different retreatment files: An in vitro study. *J Conserv Dent* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Nov 21];24(1):88–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34475687/>

174. Uzunoglu E, Yilmaz Z, Sungur DD, Altundasar E. Retreatability of root canals obturated using gutta-percha with bioceramic, MTA and resin-based sealers. *Iran Endod J* [Internet]. 2015 [cited 2021 Mar 22];10(2):93–8. Available from: </pmc/articles/PMC4372781/>
175. Kakoura F, Pantelidou O. Retreatability of root canals filled with Gutta percha and a novel bioceramic sealer: A scanning electron microscopy study. *J Conserv Dent* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2021 Oct 9];21(6):632. Available from: </pmc/articles/PMC6249936/>
176. Ferreira N de S, Gollo EKF, Boscato N, Arias A, da Silva EJNL. Postoperative pain after root canal filling with different endodontic sealers: a randomized clinical trial. *Braz Oral Res* [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 16];34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32696911/>
177. Aslan T, Dönmez Özkan H. The effect of two calcium silicate-based and one epoxy resin-based root canal sealer on postoperative pain: a randomized controlled trial. *Int Endod J* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 Nov 20];54(2):190–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32929721/>