

INFLUÊNCIA DA ADIÇÃO DE HIDROXIAPATITA NO AGREGADO DE TRIÓXIDO MINERAL (MTA)

Ítalo de Lima Farias (1); Francisco Nilson da Silva (2); Pascally Maria Aparecida Guerra de Araujo (3); Ana Cristina Figueiredo de Melo Costa (4); Criseuda Maria Benício Barros (5)

1, 5 - Universidade Estadual da Paraíba; 2, 3,4 – Universidade Federal de Campina Grande

italolimaf@hotmail.com

RESUMO: O presente trabalho consiste na síntese de hidroxiapatita (HAp) por meio do método úmido de precipitação, e avaliar o efeito da adição de HAp em diferentes porcentagens no Agregado de Trióxido Mineral (MTA) Angelus®. Para isto, após a obtenção da HAp, adicionou-se 1 e 3% desta no MTA a fim de melhorar suas propriedades e baratear seu custo. Após, os cimentos obtidos foram caracterizados por meio de Difração de Raios X (DRX), Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Análise Radiográfica, Tempo de Endurecimento e Consistência. Os resultados mostraram que os cimentos obtidos a base de MTA/HAp apresentaram composição semelhante ao MTA puro, mas com melhores propriedades incluindo a junção da comprovada propriedade de osteocondução da HAp com a propriedade de osteoindução do MTA, tempo de endurecimento e consistência melhores e radiopacidade dentro dos padrões.

Palavras-Chave: Hidroxiapatita, MTA, Materiais Dentários, Osteocondução, Osteoindução

1. INTRODUÇÃO

Historicamente, o tratamento de cáries, capeamento pulpar e danos traumáticos que podem acometer o órgão dentário é realizado com hidróxido de cálcio, bem como no tratamento de dentes permanentes em formação, pois induz a continuação da formação radicular (CAMILLERI, 2015).

Devido ao seu elevado pH alcalino, possui importantes propriedades tais como potencial bactericida, bacteriostático, estimula a ação de fibroblastos e o controle de reabsorções internas. Porém, sua alta solubilidade e degradação, defeitos na formação de pontes de dentina, baixa adesão e alto valor de pH torna a busca de novos materiais para capeamento pulpar indispensável (HILTON, 2009).

Recentemente, novos biomateriais são propostos como alternativa ao hidróxido de cálcio, visando maior estímulo reacional do tecido para formar pontes de dentina, que irão selar a área exposta e proteger a polpa. Dentre estes materiais, destacam-se o MTA e a Hidroxiapatita (DELFINO et al., 2010).

A utilização de novos biomateriais como o agregado trióxido mineral (MTA) e a hidroxiapatita, que induzem a mineralização e já são empregados efetivamente em outras aplicações odontológicas constituem alternativas seguras para o capeamento pulpar (Lee et al, 2014).

O MTA foi desenvolvido pela University of Loma Linda (USA) para selamento da comunicação de canais radiculares e da superfície externa em todos os níveis. Propriedades como biocompatibilidade, ótimo selamento, baixa toxicidade, estímulo a formação de tecido mineralizado (osteoindução) e regeneração do tecido periodontal torna o MTA um material adequado para capeamento pulpar direto e para o tratamento de perfuração acidental de dentina (SILVA, 2011).

O MTA tem como componente principal o Cimento Portland, sendo composto por silicatos de tricálcio, silicato dicalcio, aluminato de tricálcio e como material radiopacificador o óxido de bismuto (CAMILLETTI et al., 2013). É considerado padrão ouro atual para capeamento pulpar. Porém, seu alto custo constitui-se numa relevante limitação, bem como a necessidade de mais estudos prospectivos para confirmar a eficácia e efetividade desse material.

Outro material recentemente utilizado para procedimentos de proteção dentária é a hidroxiapatita, que possui importantes propriedades como indução de mineralização pela produção contínua de pontes de dentina, osteocondução, resposta celular e vascular favorável, sem mudanças nos padrões de inflamação, sendo de fácil fabricação e baixo custo. Porém, isoladamente a HA tem sido pouco utilizada, pois não possui resistência mecânica necessária para suportar, por exemplo, os esforços mastigatórios (CUCURUZ et al., in press).

Os estudos de Swarup et al (2014), Shayegan et al (2010), Hayashi et al (1999) e Danilovic (2008) sobre capeamento pulpar direto com hidroxiapatita em animais atestam a ocorrência de resposta biológica com formação mais rápida e completa de pontes de dentina, em comparação com o hidróxido de cálcio.

Baseado no exposto, a proposta do presente trabalho foi avaliar o efeito da adição de hidroxiapatita em diferentes porcentagens no MTA, por meio de ensaios de caracterização e avaliação de suas propriedades físicas, a fim de baratear os custos do MTA.

2. METODOLOGIA

2.1 Obtenção da HAp e dos cimentos MTA/HAp

Inicialmente obteve-se hidroxiapatita pelo método úmido de precipitação por meio de reação entre ácido fosfórico e hidróxido de cálcio para uma relação molar de 1.67. Para tanto, 60 ml do

ácido fosfórico foi pingado gota a gota em 100 ml de solução de hidróxido de cálcio diluído em água destilada, permanecendo em agitação magnética constante a $\pm 80^{\circ}\text{C}$ (Fig. 1).

Após atingir a viscosidade desejada, a pasta viscosa foi levada para secagem em estufa a 110°C por um período de 24h. Em seguida foi macerado em almofariz e pistilo e peneirado em malha 200 mesh (74 μm), sendo posteriormente tratada termicamente a 1300°C .

No presente estudo foi utilizado MTA Angelus® como cimento endodôntico base para receber a HAp. Para tanto, foi adicionado os percentuais de 1 e 3% em massa de HAp ao total do MTA, manipulando com água destilada conforme instruções do fabricante. Os cimentos obtidos estão descritos na tabela 1 abaixo.

Figura 1 – Fluxograma de obtenção da HAp pelo método úmido de precipitação



Tabela 1 – Nomenclatura dos cimentos experimentais e sua composição

Nomenclatura	Cimento
C1	Agregado trióxido mineral (MTA)
C2	Hidroxiapatita (HAp)
C3	Cimento composto, em massa de: 0,28g (100%) de MTA e (0,0028g) 1% de HAp
C4	Cimento composto, em massa de: 0,28g (100%) de MTA e (0,0084g) 3% de HAp

O MTA e a HAp foram pesados em balança analítica de precisão e misturados em cadinho com auxílio de uma espátula metálica, seguindo as proporções em massa apresentadas na tabela 1. Após a mistura, os cimentos C3 e C4 foram calcinados a 500°C por 2 horas a fim de estabilizá-los.

2.2 Caracterização dos cimentos

A fim de caracterizar os cimentos obtidos, realizaram-se análises por meio de Difração de Raios X (DRX), Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Análise Radiográfica, Tempo de Endurecimento e Consistência.

As análises de difração de raios X foram conduzidas a temperatura ambiente em um equipamento Shimadzu (XRD-6000) a 40 kV e 30 mA, radiação $\text{CuK}\alpha = 1,54 \text{ \AA}$, no intervalo de varredura de 2θ , entre 5 a 70 graus, a uma taxa de $2^\circ/\text{min}$. A identificação das fases dos materiais estudados foram realizadas a partir das fichas catalográficas contidas no banco de dados JCPDS do Programa XDR Data da Shimadzu (XRD-6000).

As análises no infravermelho foram realizadas em um espectrômetro Spectrum 400 Perkin Elmer FT-IR/FT-NIR Spectrometer com varredura de 4000 a 450 cm^{-1} . As análises dos cimentos foram realizadas por tomadas radiográficas periapical. O equipamento utilizado foi um aparelho de raios X modelo Spectrum-70X Eletronic da marca DABI ATLANT, com angulação de 0° . Com o auxílio da técnica de raios X pretendeu-se observar o grau de radiopacidade dos cimentos obtidos quando colocados no elemento dentário.

Para a realização do ensaio de tempo de endurecimento o MTA foi manipulado de acordo com o recomendado pelo fabricante: 0,28 g de MTA para 2 gotas de água (0,0932 g). A hidroxiapatita também foi manipulada na proporção de 0,28 g de hidroxiapatita e 2 gotas de água destilada (equivalente a 0,0932 g). Para os cimentos C3 e C4 o percentual de água foi de 3 gotas (0,1398 g) e 4 gotas (0,1864 g), respectivamente.

Com relação ao tempo de endurecimento, todos os materiais estudados foram manipulados durante 30 segundos até obter uma mistura homogênea, de consistência granular, apresentando aspecto semelhante ao MTA quanto ao ressecamento do material. Foram confeccionados moldes de aço inoxidável, cilíndricos, com diâmetros internos de 10 mm e espessura uniforme de 2 mm. Os moldes foram fixados em suas faces externas, com um auxílio de uma cera, sobre uma placa de vidro de 1 mm de espessura por 25 mm de largura e 75 mm de comprimento.

O conjunto foi mantido a uma temperatura constante de 37°C dentro de uma estufa e umidade relativa do ar de 95%. Decorridos ± 150 segundos, uma agulha tipo Gillmore de 100 g e ponta ativa de 2,0 mm de diâmetro foi colocada verticalmente sobre a superfície horizontal do material. A colocação da agulha de Gillmore sobre o material foi repetida em intervalos de 60 segundos até a agulha não marcar mais o material testado. O tempo de endurecimento dos cimentos

foi determinado pelo tempo decorrido entre o início da mistura e o momento no qual as marcas da agulha de Gillmore deixaram de ser visíveis na superfície dos cimentos testados.

A consistência dos materiais pesquisados foi avaliada após os mesmos terem sido manipulados e em seguida, com um movimento ascendente da espátula, obteve-se uma massa homogênea, de consistência arenosa, semelhante ao amálgama, porém mais úmido e em formato aproximado de um cone, de onde foi medida a sua altura por meio do auxílio de um paquímetro digital. Sugere-se então, que quanto maior for a altura do cone formado pelo cimento melhor será a sua trabalhabilidade.

Todos os ensaios foram conduzidos no Laboratório de Síntese de Materiais Cerâmicos (LabSMaC) da Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) e no Setor de Radiologia do Departamento de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB).

3. RESULTADOS

3.1 DRX

A Figura 2 ilustra os difratogramas de Raios X dos cimentos MTA (C1), HAp (C2), MTA/HAp1% (C3) e MTA/HAp3% (C4). Mediante o espectro de difração do cimento C1 (MTA) observa-se a presença das fases silicato de cálcio [$\text{Ca}_3(\text{SiO}_4)\text{O}$] (ficha cristalográfica 73-2077), a fase alfa do óxido de bismuto [$\alpha\text{-Bi}_2\text{O}_3$] (ficha cristalográfica 76-1730) e traços da fase do óxido de alumínio (ficha cristalográfica 1-1180). Para o cimento C2 observa-se apenas a formação da fase única da hidroxiapatita [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] identificada de acordo com a ficha cristalográfica 72-1243 do banco de dados do JCPDS.

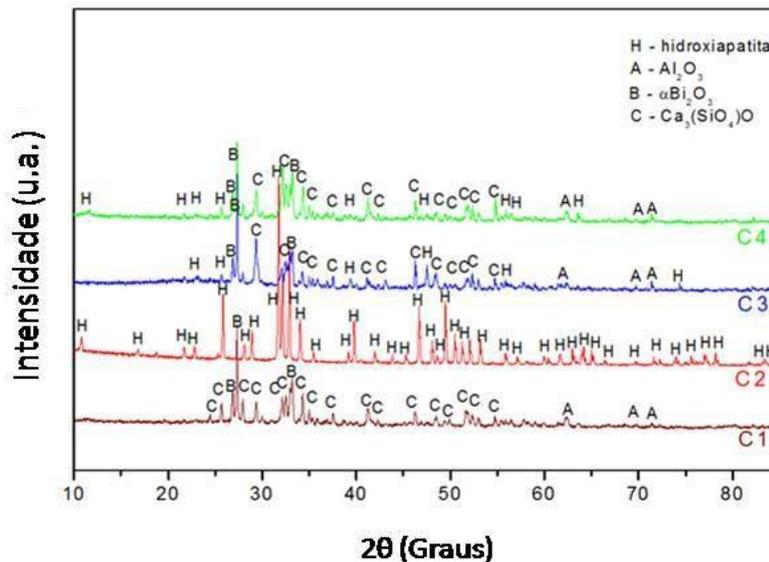
Para os novos cimentos preparados a partir da adição de 1 e 3% de HAp ao MTA, designados cimentos C3 e C4, respectivamente, observa-se a presença das mesmas fases presentes nos materiais precursores – MTA e HAp, que foram: silicato de cálcio [$\text{Ca}_3(\text{SiO}_4)\text{O}$]; óxido de bismuto [$\alpha\text{-Bi}_2\text{O}_3$] (ficha cristalográfica 76-1730) e óxido de alumínio provenientes do MTA e a [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$], proveniente da HAp.

3.3 FTIR

Analisando os espectros de FTIR (Fig. 3), observa-se que para o cimento C1, foram visualizadas bandas de absorção nas regiões de 3637 cm^{-1} correspondente à ligação O – H da

hidroxila; em 1793 cm^{-1} , 1727 cm^{-1} e 1456 cm^{-1} bandas correspondente ao grupo CO_3^{2-} ; em 1088 cm^{-1} banda correspondente ao grupo SiO_3^{2-} ; em 903 cm^{-1} e 521 cm^{-1} bandas correspondente ao grupo PO_4^{3-} e em 745 cm^{-1} uma banda correspondente ao grupo BiO_3 .

Figura 2 – Difratomogramas dos cimentos avaliados



Para o cimento C2 (HAp) foram visualizadas bandas de absorção nas regiões de 3578 cm^{-1} correspondente à ligação O – H da hidroxila; em 1977 cm^{-1} e 1444 cm^{-1} bandas correspondente ao grupo CO_3^{2-} ; em 1055 cm^{-1} , 921 cm^{-1} , 600 cm^{-1} e 475 cm^{-1} bandas correspondente ao grupo PO_4^{3-} .

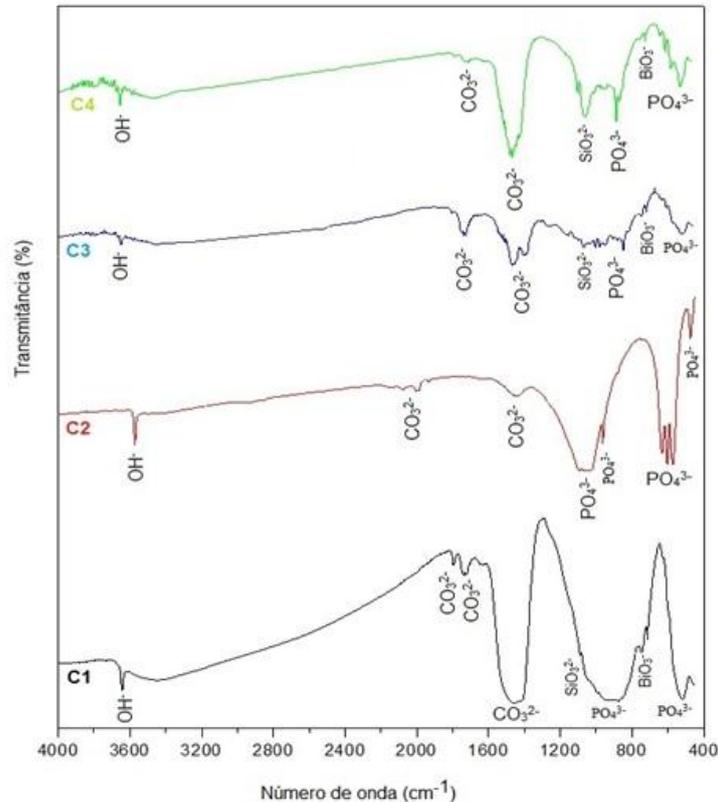
Analisando conjuntamente os espectros de FTIR para os cimentos C3 e C4, foram observadas bandas de absorção em torno de 3650 cm^{-1} correspondente à ligação O–H da hidroxila; em aproximadamente 1750 cm^{-1} e 1440 cm^{-1} bandas correspondente ao grupo CO_3^{2-} ; em torno de 1060 cm^{-1} bandas correspondente ao grupo SiO_3^{2-} ; por volta de 850 cm^{-1} e 520 cm^{-1} bandas correspondente ao grupo PO_4^{3-} ; em aproximadamente 700 cm^{-1} bandas correspondentes ao grupo BiO_3 .

3.3 Análise Radiográfica

A Fig. 4 apresenta o aspecto radiográfico dos cimentos pesquisados. Pode-se observar o cimento C1 isolado e o mesmo presente no preenchimento de um preparo cavitário. Observa-se que o cimento C1 quando fora do elemento dentário apresenta um maior índice de radiopacidade quando comparado ao cimento C2, característica essa que também foi observada quando o C1 está presente

no preparo cavitário, isto foi visualizado por meio da alta definição entre os contornos do cimento C1 e do elemento dentário.

Figura 3 – Difratomogramas dos cimentos avaliados



Comparando-se o aspecto radiográfico do cimento C2, em relação ao do cimento C1, verifica-se que o cimento C2 apresentou uma radiopacidade menor que a do cimento C1, uma vez que o mesmo apresenta em sua composição o óxido de bismuto, o qual é conhecido como elemento radiopaco, e é o responsável por proporcionar a radiopacidade do MTA.

Para o cimento C3 (Fig. e e f), quando fora do elemento dentário apresenta um maior índice de radiopacidade comparado ao cimento C2. No entanto, levemente inferior à radiopacidade do cimento C1, característica essa que também foi observada quando o cimento C3 está presente no preparo cavitário.

O cimento C4 (Fig. g e h) quando fora do elemento dentário também apresenta um maior índice de radiopacidade quando comparado ao cimento C2. Porém esta radiopacidade encontra-se inferior à radiopacidade do cimento C1, característica essa que também foi observada quando o cimento C4 está presente no preparo cavitário. Ressalta-se ainda a observação de uma boa radiopacidade para os dois cimentos novos C3 e C4, o que foi visualizado por meio da boa

definição entre os contornos dos cimentos e do elemento dentário. Esta radiopacidade intermediária (maior que a do cimento C2 e menor que a do cimento C1) apresentada pelas misturas deve-se à presença da HAp incorporada ao MTA. No entanto, pode-se observar que ainda há uma boa definição entre o cimento endodôntico e o elemento dentário, comprovando assim que o cimento MTA contendo as três concentrações HAp estudadas (1, 3 e 5%) em sua composição apresenta radiopacidade viável para ser utilizado como um cimento endodôntico.

Figura 3 – Aspecto radiográfico dos cimentos avaliados: C1 (a - elemento dentário com preenchimento do cimento C1 e b - radiografia do cimento C1); C2 (c - elemento dentário com preenchimento do cimento C2 e d - radiografia do C2); C3 (e – elemento dentário com preenchimento do cimento C3 e f – radiografia do C3); e C4 (g – elemento dentário com preenchimento do cimento C4 e h – radiografia do C4).



3.4 Tempo de Endurecimento

A Tabela 4 apresenta os resultados obtidos na determinação do tempo de endurecimento dos cimentos avaliados. Analisando os resultados, observa-se que dentre os cimentos estudados, o material que apresentou um maior tempo de endurecimento foi o cimento C1 (20 minutos), seguindo o indicado pelo fabricante. Para o cimento C2 foi observado o menor tempo de endurecimento (10 minutos), quando comparado aos demais cimentos. Comparando os dois novos cimentos C3 e C4, observa-se que a incorporação da HAp ao MTA ocasionou um decréscimo no

tempo de endurecimento. No entanto, ressalta-se que os dois novos cimentos apresentaram, após o endurecimento, um aspecto de uma massa homogênea com trabalhabilidade semelhante ao do MTA;

Figura 4 –Determinação do tempo de endurecimento dos cimentos estudados.

Cimento	Tempo de endurecimento (min)
C1	20
C2	10
C3	18
C4	15

3.5 Consistência

A Tabela 2 apresenta sucintamente os resultados obtidos no referido ensaio. Analisando os resultados contidos na Tabela 6 observamos que os cimentos C1, C3 e C4 apresentaram resultados bastante semelhantes, em que antes da manipulação dos referidos cimentos com a água destilada os mesmos apresentaram cor creme, opaca e com pouco brilho. Após a manipulação, verifica-se que, os cimentos apresentaram uma consistência de uma massa homogênea de cor creme, opaco e de aspecto brilhoso, e com uma trabalhabilidade semelhante a uma massa de vidraceiro. Ressalta-se ainda que após 20 minutos da manipulação foi observado que todos os cimentos citados apresentaram ressecamento, seguido de endurecimento, porém ainda apresentando plasticidade aparente.

No entanto, o cimento C2 foi o único que apresentou características diferentes dos demais, pois antes da manipulação com água destilada o mesmo apresentou uma cor branca, opaca e sem brilho. Após a manipulação, verificou-se que o C2 apresentou uma consistência diferente, de uma massa heterogênea (que não mistura facilmente), de cor branca (com tonalidade próxima ao cinza), opaca e pouco brilhosa e menor altura de cone obtida. Vale salientar que o C2 entrou em presa, passados apenas 10 minutos do instante da manipulação, no entanto, a mesma não apresentou a plasticidade observada nos outros cimentos, o que não possibilitou mais a sua manipulação uma vez que a mesma fragmentou-se.

Desta forma, comparando a consistência obtida para os cimentos, verifica-se que o C1 foi o que permitiu uma maior trabalhabilidade (indicado pela altura do cone), o C2 não apresentou trabalhabilidade satisfatória, e que os novos cimentos C3 e C4 apresentaram consistência e

trabalhabilidade semelhantes ao cimento C1, que é um material já utilizado no mercado como cimento endodôntico.

Tabela 2 – Resultados obtidos na avaliação da consistência dos cimentos

Material	Aparência na manipulação com água destilada		Consistência	Trabalhabilidade	Altura do cone (mm)
	Antes	Após			
C1	Cor creme, opaco, pouco brilho	Cor creme, opaco, brilhoso	Homogênea	Semelhante à da “massa de vidraceiro”*	9,05
C2	Cor branca, opaco, sem brilho	Cor branca, opaco, pouco brilho	Heterogênea	Quebradiça	7,75
C3	Cor creme, opaco, pouco brilho	Cor creme, opaco, brilhoso	Homogênea	Semelhante à da “massa de vidraceiro”	8,96
C4	Cor creme, opaco, pouco brilho	Cor creme, opaco, brilhoso	Homogênea	Semelhante à da “massa de vidraceiro”	8,61

* locução adverbial utilizada em endodontia para identificar a trabalhabilidade de um cimento endodôntico ideal.

4. DISCUSSÃO

A procura por novos biomateriais com excelentes propriedades físicas e biológicas para utilização na odontologia é uma constante. E, no tocante aos materiais já existentes e consolidados, a busca por melhorar suas propriedades e baratear seus custos também apresenta aspectos importantes. Desta forma, o presente trabalho buscou avaliar a adição de HAp no MTA, de forma a contribuir para o melhoramento de suas propriedades.

Oliveira et al., (2016) avaliou a adição de HAp comercial e sintetizada por diferentes métodos (precipitação e mecanossíntese) ao cimento de aluminato de cálcio (CAC) nas concentrações de 1, 2, 4, 6 e 10%, as quais foram colocadas em contato com plasma humano sintético (SBF). Os resultados mostraram que todos os grupos amostrais apresentaram maior resistência a compressão comparados ao CAC simples, com diminuição significativa da porosidade das amostras, o que pode estar relacionado com a precipitação de fosfatos de cálcio na superfície.

Para os cimentos avaliados, os resultados obtidos no DRX indicam que as fases identificadas estão em concordância com a composição do MTA relatada pelo fabricante na bula fornecida em

cada embalagem comercializada e no site da Angelus®. Além disso, todas as bandas de absorção indicadas no FTIR foram observadas tanto no cimento C1 (MTA) quanto no cimento C2 (HAp), comprovando a obtenção de novos cimentos compostos pelos dois materiais precursores.

Com relação a radiopacidade, foi observado que o cimento C3 apresentou maior radiopacidade (menor quantidade de HAp) e o cimento C4 apresentou menor radiopacidade (maior quantidade de HAp), conseqüentemente, pode-se inferir que o aumento percentual de HAp incorporada ao MTA influencia negativamente na sua radiopacidade. Porém, os resultados estão seguindo as recomendações da ISO 6876/2001 a qual estabelece que a radiopacidade para cimentos endodônticos deve corresponder no mínimo a radiopacidade de uma película de alumínio de 3mm.

O menor tempo de endurecimento dos cimentos C3 e C4 quando comparados ao MTA pode estar relacionado a característica higroscópica da HAp. Assim, estes cimentos mostram-se viáveis para serem utilizados como um cimento odontológico e ainda com a vantagem que endurecerem mais rapidamente do que o MTA, favorecendo assim um menor tempo de manipulação durante o procedimento clínico. Quanto à consistência, os novos cimentos obtidos apresentam potencial de utilização em procedimentos de reparação dentária.

5. CONCLUSÕES

- Obteve-se com sucesso hidroxiapatita em fase única pelo método úmido de precipitação;
- Conseguiu-se obter com sucesso cimentos a base de MTA/HAp melhorando propriedades importantes do biomaterial em questão, incluindo a junção da comprovada propriedade de osteocondução da HAp a propriedade de osteoindução do MTA.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAMILLERI, J. Staining potential of neo MTA Plus, MTA Plus and Biodentine used for pulpotomy procedures. **JOE**, v. 41, n. 7, p. 1139-1145, Jul. 2015.

CAMILLERI, J; SORRENTINO, F; DAMIDOT, D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. **Dental Materials**, v. 29, n. 5, p. 580-593, Mai. 2013.

CUCURUZ, A. T; ANDRONESCU, E; FICAI, A; et al. Synthesis and characterization of new composite materials based on poly(methacrylic acid) and hydroxyapatite with applications in dentistry. **International Journal of Pharmaceutics**, *In press*, 2016.

- DANILOVIC, V; PETROVIC, V. MARKOVIC, D; et al. Histological evaluation of platelet rich plasma and hydroxyapatite in apexogenesis: study on experimental animals. **Vojnosanit Pregl**, v. 65, n. 2, p. 128-134, 2008.
- DELFINO, C. S; RIBEIRO, C; VIEIRA, G. F; et al. Uso de novos materiais para o capeamento pulpar (Hidroxiapatita – Hap e fosfato tricálcio – β -TCP). **Cerâmica**, v. 56, p. 381-388, 2010.
- HAYASHI, Y; IMAI, M; YANAGIGUCHI, K; et al. Hydroxyapatite applied as direct pulp capping medicine substitutes for osteodentin. **J Endod**, v. 25, n. 4, p. 225-229, 1999.
- HILTON, T. J. Keys to clinical successes with pulp capping: a review of the literature. **Oper Dent**, v. 34, n. 5, p.615-625, 2009.
- ISO 6876 Dental Root Canal Sealing Materials. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization; 2001.
- LEE, J; PARK, S; KIM, H. Physical properties and biological/odontogenic effects of an experimentally developed fast-setting α -tricalcium phosphate-based pulp capping material. **BMC Oral Health**, v. 14, n. 87, p. 3-11, 2014.
- SHAYEGAN, A; ATASH R; PETER, M; et al. Nanohydroxyapatite used as a pulpotomy and direct pulp capping agent in primary pig teeth. **J Dent Criança (Chic)**, v. 77, n. 2, p. 77-83, 2010.
- SILVA, M. A. M. **Avaliação da reação tecidual e da radiopacidade do cimento Portland acrescido de diferentes concentrações de óxido de bismuto. Estudo em tecido subcutâneo de ratos.** Bauru, 2011. Tese (Mestrado em Ciências Odontológicas Aplicadas). Faculdade de Odontologia de Bauru. Universidade de São Paulo, 2011.
- SWARUP, S. J. RAO, A; BOAZ, K; et al. Pulpal response to nano hydroxyapatite, mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide when used as a direct pulp capping agent: na in vivo study. **J Clin Pediatr Dent**, v. 38, n. 3, p. 201-206, 2014.
- OLIVEIRA, I. R; ANDRADE, T. L; ARAUJO, K. C. M. L; et al. Hydroxyapatite synthesis and the benefits of its blend with calcium aluminate cement. **Ceramics International**, v. 42, n.2, p. 2542-2549, Fev. 2016.