



# Propriedades biológicas e físico-químicas de dois cimentos biocerâmicos: uma revisão de literatura

**Palavras-Chave:** Endodontia, Cimentos endodônticos, Biocerâmicos.

**Autores/as:**

**MARIA EDUARDA WERNECK CAVALCANTE [UNICAMP]**  
**Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> MARINA ANGÉLICA MARCIANO DA SILVA [UNICAMP]**  
**Co-autora: Msc. TAMIRES MELO FRANCATI [UNICAMP]**

## INTRODUÇÃO:

O tratamento endodôntico tem como finalidade restabelecer a saúde pulpar do elemento dentário e tecidos periapicais [1]. Para isso, é necessário o selamento tridimensional do Sistema de Canais Radiculares (SRC), feito através dos cimentos endodônticos na etapa de obturação [2, 3]. Como exemplo, cita-se os cimentos biocerâmicos, que são produtos bioativos promissores e têm sido amplamente estudados por apresentarem propriedades vantajosas [4]. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre os cimentos biocerâmicos Bio-C Sealer e Bio-C Sealer ÍON+, descrevendo suas propriedades biológicas, físicas e químicas.

## MATERIAIS E MÉTODOS:

Pesquisa abrangendo publicações dos últimos 10 anos (janeiro de 2010 a dezembro de 2020), através da base internacional de dados Public Medline (PubMed), utilizando as seguintes palavras-chave: “Bioceramic Sealer”, “Bio-C Sealer” e “Bio-C Sealer ÍON+”. Os critérios de inclusão foram artigos que continham informações sobre as propriedades físico-químicas e/ou biológicas destes cimentos. Os artigos encontrados foram analisados de acordo com os seguintes critérios de exclusão: artigos que não continham os cimentos Bio-C Sealer e/ou Bio-C Sealer ÍON+; artigos que não continham informações sobre as propriedades físico-químicas e/ou biológicas destes cimentos.

## RESULTADOS:

Foram identificados 12 artigos de acordo com os critérios pré-estabelecidos.

De acordo com a empresa Angelus (Londrina, PR, Brasil) [5], a eficácia do Bio-C Sealer (BC) é resultado da formação de silicato de cálcio hidratado e liberação de íons cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), que estimulam a formação de tecido mineralizado. Essa capacidade é denominada bioatividade. Okamura *et al.* (2020) [6], estudando dentes de cachorros submetidos ao tratamento endodôntico, puderam observar, após a presa do material, grandes quantidades de silicato de cálcio hidratado. Assim, concluem que o material pode possuir potencial de mineralização. López-García *et al.* (2019) [7] observaram uma liberação significativa de íons  $\text{Ca}^{2+}$ , que representava uma concentração de 63,87mg/L da solução utilizada na análise.

Para analisar a bioatividade do BC, Silva *et al.* (2020) [8] implantaram tubos de polietileno preenchidos com o cimento em tecido subcutâneo de ratos, encontrando marcação positiva para osteocalcina. Ainda neste estudo, seu potencial de mineralização foi evidenciado, quando analisado na reação von Kossa e sob luz polarizada. López-García *et al.* (2019) [9], em seus estudos com BC, puderam observar depósitos de cálcio, ou seja, a formação de uma matriz mineralizada, revelando assim seu potencial osteogênico.

Quanto ao Bio-C Sealer ÍON+ (BCI), o fabricante argumenta que ele apresenta potencial bioativo [10]. Sanz *et al.* (2020) [11], ao deparar-se com a falta de evidência científica em relação ao BCI, procurou estudar suas propriedades biológicas. Sua pesquisa mostrou que a liberação de íons  $\text{Ca}^{2+}$ , gerada pela

dissolução do cimento em contato com líquido tissular, ocasionou numa troca iônica responsável pela formação de nódulos mineralizados, evidenciando grande potencial de mineralização.

Buscando dados quanto à biocompatibilidade do BC, o estudo de Silva *et al.* (2020) [8] analisou a quantidade de células inflamatórias presentes ao redor dos tubos de polietileno preenchidos com o cimento, assim como a densidade da cápsula fibrosa formada ao redor do tubo. Após análise laboratorial, observou-se que a quantidade de células inflamatórias, assim como a interleucina IL-6, diminuiu progressivamente no período de 60 dias. A cápsula manifestou reação inflamatória moderada, apresentando linfócitos, macrófagos e células plasmáticas. Foram observados também fibroblastos, entremeados por fibras colágenas. Concluiu-se que o BC é biocompatível, passível de entrar em íntimo contato com os tecidos periapicais causando apenas leve reação inflamatória, e propiciando o reparo.

López-García *et al.* (2019) [9] encontraram que o BC não afetou a viabilidade das células do ligamento periodontal humano nas primeiras 24 horas de contato, sendo similar em comparação ao grupo controle (células não expostas ao cimento). O material também foi favorável quanto à proliferação e adesão celular. Utilizando microscopia eletrônica, o cimento demonstrou diferentes estruturas cristalinas irregulares em sua superfície, quando em contato com as células.

Okamura *et al.* (2020) [6] demonstraram que o BC é biocompatível e seguro para uso clínico, conduzindo o reparo tecidual, estudando raízes de dentes de cachorros submetidas ao tratamento endodôntico. Apesar de ter sido relatado a redução da viabilidade celular (menos de 30% em comparação ao grupo controle), não foi encontrada resposta inflamatória moderada ou severa. Ainda neste estudo, pôde-se observar o reparo apical, promovido pela formação de um tecido similar ao osso, além da maturação de fibras do ligamento periodontal, que se estendem do osso alveolar até o cimento.

Sanz *et al.* (2020) [11] evidenciaram a citocompatibilidade do BCI, utilizando células do ligamento periodontal. Aquelas que entraram em contato com o cimento apresentaram proliferação satisfatória, considerável adesão celular e adequada expressão gênica. Os resultados indicaram ainda que este cimento tem a capacidade de induzir a diferenciação osteogênica e cementogênica, reforçando o potencial de mineralização das células do ligamento periodontal.

Uma característica desejável à um cimento obturador é sua atividade antimicrobiana, propriedade presente no BC segundo o fabricante, ocasionada por seu pH alcalino e capacidade de selamento, que impede a infiltração de microrganismos [4]. Barbosa *et al.* (2020) [12] avaliaram o potencial antibacteriano do BC através de um estudo *in vitro*. Seus resultados evidenciaram que o cimento inibiu a formação de culturas de *E. faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa* e *S. aureus*, mas não a de *S. mutans*, e nem foi capaz de inibir a formação de biofilme de *E. faecalis* e *S. mutans*.

Conforme divulgado pela Angelus [5], o BC classifica-se como biocerâmico devido a presença de silicatos de cálcio e aluminato de cálcio, que abrangem 65% de sua estrutura. Estão também presentes em sua composição óxido de cálcio, óxido de zircônia, óxido de ferro, dióxido de silício e agentes dispersores. López-García *et al.* (2019) [6] descobriram alta porcentagem de carbono (24,63%), oxigênio (24,44%) e silício (2,01%) neste cimento. Também foram encontrados cálcio (25,68%) e zircônia (23,23%), assim como alumínio e magnésio.

Já o BCI é composto, segundo o fabricante [11], por silicato de magnésio e cálcio, sulfato de cálcio, sulfato de potássio, óxido de zircônia, dióxido de silício e agentes dispersantes. É livre de compostos resinosos, sendo de fácil remoção quando necessário, e é livre de eugenol, não interferindo na polimerização de materiais resinosos utilizados durante o selamento coronário. Sanz *et al.* (2020) [12] observaram alto conteúdo de zircônia e silício em sua composição. Em sua superfície, também foi detectado um conteúdo cristalino prismático e irregular.

O fabricante afirma, em relação ao BC, que uma fração do material (íons de cálcio, magnésio e hidroxila) é solúvel quando em contato com os tecidos periapicais. Em contrapartida, o silicato de cálcio modificado hidratado e o sulfato de cálcio, em conjunto com o radiopacificador presente em sua composição (óxido de zircônia), formam a parte insolúvel do produto, com alta estabilidade química [5].

Os resultados do estudo realizado por Torres *et al.* (2020) [13] encontraram alta solubilidade para o BC, correspondendo à perda de 20,53% de massa quando submerso em água destilada, e 17,37% quando em contato à solução tampão fosfato-salino, que simula os fluidos teciduais. Zordan-Bronzel *et al.* (2019) [14] destacaram ainda que ele tem uma solubilidade maior que a determinada pela American Dental Association (ADA), ao descobrir que ela está em torno de 17,9% quando diluído em água destilada. Quanto ao BCI, sua solubilidade apresenta-se em torno de 2,86%, segundo a empresa Angelus [10].

Zordan-Bronzel *et al.* (2019) [14] observaram que o BC apresenta uma perda de volume de 0,9% após sua reação de hidratação, quando analisado através de microtomografia computadorizada (micro-CT). Torres *et al.* (2020) [13] também apontaram diminuição volumétrica após a presa do cimento em questão, principalmente quando imersos em água destilada (1,34%), comparando quando analisados na solução tampão salina (0,58%).

Zordan-Bronzel *et al.* (2019) [14] afirmaram que o BC apresenta escoamento de 31,2mm, considerando este valor adequado. Essa propriedade é essencial para que o cimento possa preencher de forma eficaz o sistema de canais radiculares (SCR), que apresenta anatomia complexa. Em relação ao BCI, o fabricante relata que seu escoamento está em torno de 23,46mm [10].

De acordo com o fabricante, o pH do BC está em torno de 12,5 [5]. Quanto ao BCI, é relatado que também apresenta pH alcalino, em torno de 12. [10] Zordan-Bronzel *et al.* (2019) [15] observaram que o BC apresenta pH alcalino, em torno de 9,18; López-García *et al.* (2019) [9] encontraram pH em torno de 8,40; Barbosa *et al.* (2020) [13] também evidenciaram que o BC apresentou pH alcalino (10).

O fabricante determinou o tempo de 60 a 120 minutos para a presa do BC, a depender da umidade do conduto radicular. A instrução divulgada diz que essa umidade, proveniente dos tecidos perirradiculares e canalículos dentinários, é capaz de iniciar a reação de presa do material [5]. Zordan-Bronzel *et al.* (2019) [14] encontrou um tempo de presa de 220 minutos para o BC. Para isso, foi colocado uma agulha com ponta ativa na superfície do cimento, e o tempo de presa foi medido do começo da manipulação até quando a marca da agulha não podia mais ser observada sob sua superfície. Já o BCI possui tempo de presa de 240 minutos, segundo o fabricante [10].

A empresa relata que tanto o BC quanto o BCI apresentam radiopacidade em torno de 7,0mm da escala de alumínio (mmAl), sendo a zircônia o agente responsável por essa característica [5, 10]. Esse elemento é acrescentado em cimentos à base de silicato de cálcio para conferir radiopacidade, sem interferir na reação de hidratação, necessária para a presa do material. López-García *et al.* (2019) [9] encontrou zircônia na composição do BC, representando 23,23% de seu peso. Segundo Zordan-Bronzel *et al.* (2019) [14], o BC apresenta radiopacidade conforme os requerimentos da ADA [16], em torno de 5,5mmAl.

Ao avaliar a capacidade de selamento do BC, Tavares *et al.* (2020) [16] analisaram a porcentagem de espaços vazios no canal radicular de dentes humanos após a obturação, através de micro-CT. Foi encontrado, no terço cervical e médio, 8,94% de espaços vazios, e 11,84% no terço apical. Tanomaru-Filho *et al.* (2020) [17] estudaram a forma de inserção deste material no conduto radicular de dentes de resina, através de micro-CT. A porcentagem de espaços vazios entre a guta-percha e as paredes do canal principal foi de 0,52%, quando inserido de acordo com o fabricante (ponta aplicadora). Quanto aos canais laterais, observaram 2,31% de espaços vazios no terço apical, 3,57% no terço médio e 3,80% no terço cervical. O cimento foi associado à maior extrusão apical.

A adesão de pinos de fibra de vidro em tratamentos reabilitadores foi deficiente quando o tratamento endodôntico foi realizado com o BC, de acordo com o estudo proposto por Bengoa *et al.* (2020) [18], mesmo quando utilizadas pontas ultrassônicas para remoção do material obturador.

## **DISCUSSÃO:**

A escolha de um cimento obturador adequado influencia primordialmente no sucesso do tratamento endodôntico. [19]. Dentre os cimentos obturadores endodônticos, destacam-se os classificados como biocerâmicos. São vantajosos clinicamente por apresentarem capacidade de selamento, fácil remoção em casos de necessidade de retratamento, além de alto pH, que possibilita a ação antibacteriana do material. Em adição, apresentam a capacidade de formar hidroxiapatita, promovendo união entre a dentina e o material de preenchimento do canal radicular [20].

Apesar de sua classificação como biocerâmicos, esta classe de cimentos é melhor denominada como hidráulicos, por ser o único grupo de cimentos que inicia sua reação de presa a partir do contato com a umidade presente no SRC. Além disso, “biocerâmico” é considerado um termo amplo, que abrange também outros materiais odontológicos, além de cimentos endodônticos [21, 22, 23]. Ao decorrer da revisão da literatura, foram apresentados achados em relação ao cimento obturador hidráulico Bio-C Sealer (BC), assim quanto ao Bio-C Sealer ÍON+ (BCI), introduzidos recentemente no mercado.

A capacidade de selamento do BC é apontada como satisfatória pelo fabricante, e está de acordo com um estudo que o compara com o cimento resinoso AH Plus (Dentsply DeTrey GmbH, Konstanz, Alemanha) (AHP) [24].

De acordo com os padrões da ISSO 6876, o cimento BC apresenta fluidez. Ao ser comparado ao AHP e ao TotalFill BC Sealer (FKG Dentaire SA, La-Chaux-de-fonds, Suíça), outro cimento classificado como hidráulico, o BC apresentou a mais alta fluidez, sendo associado com melhor penetração nos túbulos dentinários [14].

Entre as propriedades que determinam a qualidade de um cimento endodôntico está a solubilidade. Estudos mostram que cimentos à base de silicato de cálcio tem alta solubilidade [14, 15, 25]. Apesar disso, as evidências talvez não reflitam no que acontece clinicamente, pois a água não incorporada durante a hidratação pode evaporar, interferindo no resultado da real perda de massa. Mostrou-se que a perda volumétrica do BC foi menor que 1%, contrastando com sua alta solubilidade, em torno de 17.9% [14].

A evidência científica mostra que tanto o BC quanto o BCI são biocompatíveis [26]. Portanto, conclui-se que ambos os cimentos aqui descritos são seguros para uso clínico. Ademais, cimentos hidráulicos têm seu potencial bioativo bem descrito pela literatura [14, 27]. Dessa forma, estudos evidenciaram o potencial bioativo do BC e do BCI [8, 11, 14]. Em relação a seu efeito antimicrobiano, um estudo que simulou a condição clínica ao utilizar o cimento BC, evidenciou que houve atividade antimicrobiana nos biofilmes [12].

Na evidência científica disponível, o cimento hidráulico teve o menor tempo de presa (220 minutos) quando comparado ao AHP (385 minutos) e ao TotalFill BC Sealer (582 minutos) [15]. Todos estão de acordo com os padrões requeridos pela ADA [15]. O cimento BC apresenta radiopacidade adequada conforme os requerimentos da ADA.

Ao que diz respeito à técnica de obturação, a empresa fabricante determina que a própria umidade do conduto radicular, tecido periapical e canalículos dentinários, é suficiente para iniciar a reação de hidratação do BCI e do BC. É sugerido que o operador seque o canal principal com cones de papel, sem remover excessivamente a hidratação [28].

Por serem classificados como cimentos hidráulicos, tanto o BC quanto BCI necessitam de água para endurecer. Contudo, não existe uma padronização para a umidade do canal radicular no momento da obturação com estes materiais, o que pode alterar suas propriedades de selamento e adesão. Faltam evidências científicas na literatura quanto a necessidade de secagem dos túbulos dentinários durante a técnica de obturação, e como ela deve ser realizada, em relação à ambos os cimentos [28].

## CONCLUSÃO:

Pesquisas indicam que cimentos endodônticos hidráulicos são materiais que apresentam propriedades físico-químicas e biológicas favoráveis ao sucesso do tratamento, principalmente ao que diz respeito ao seu potencial bioativo. Pouca evidência científica foi encontrada, principalmente em relação ao Bio-C Sealer ÍON+ e sua performance clínica. Os estudos disponíveis são laboratoriais e limitados por si só. Destarte, são necessários mais estudos *in vitro* e *in vivo* para avaliar características e repercussões clínicas do Bio-C Sealer quanto do Bio-C Sealer ÍON+, já que diferentes ambientes podem acarretar mudanças químicas que afetam as propriedades do material.

## REFERÊNCIAS:

1. Silva RF, Barbieri L, Portilho CDM, Prado MM, Daruge-Júnior E. Importância das informações prestadas ao paciente antes, durante e depois do tratamento endodôntico: abordagem à luz do Código de Defesa do Consumidor. Rev Sul-Bras Odontol. 2010, vol.7, n.4, pp. 481-487; 7(4):481-7
2. Martins SC, Mello J, Martins CC, Mauricio A, Ginjeira A. Comparação da obturação endodôntica pelas técnicas de condensação lateral, híbrida de Tagger e Thermafil: estudo piloto com Micro-tomografia computadorizada. Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial. 2011, vol.52, n.2, pp. 59-69; 10.1016/S1646-2890(11)70013-9.
3. Roggendorf MJ, Ebert J, Petschelt A, Frankenberger R. Influence of Moisture on the Apical Seal of Root Canal Fillings With Five Different Types of Sealer. Journal of Endodontics. 2007, vol. 33, n.1, pp.31-33; 10.1016/j.joen.2006/07/006.
4. Pawar SS, Pujar MA, Makandar SD. Evaluation of the apical sealing ability of bioceramic sealer, AH plus & epiphany: An in vitro study. J Conserv Dent. 2014;17:579-82; 10.4103/0972-0707.144609.
5. BIO-C SEALER. Responsável técnico: Sônia M. Alcântara. Londrina: Angelus Indústria de Produtos Odontológicos S/A, 2016. Bula de remédio
6. Okamura T, Chen L, Tsumano N, Ikeda C, Komasa S, Tominaga K, Hashimoto Y. Biocompatibility of a High-Plasticity, Calcium Silicate-Based, Ready-to-Use Material. Materials (Basel). 2020 Oct 26;13(21):4770. doi: 10.3390/ma13214770. PMID: 33114595; PMCID: PMC7663406.

7. López-García S, Lozano A, García-Bernal D, Forner L, Llena C, Guerrero-Gironés J, Moraleda JM, Murcia L, Rodríguez-Lozano FJ. Biological Effects of New Hydraulic Materials on Human Periodontal Ligament Stem Cells. *J Clin Med*. 2019 Aug 14;8(8):1216. doi: 10.3390/jcm8081216. PMID: 31416236; PMCID: PMC6722926.
8. Alves Silva EC, Tanomaru-Filho M, da Silva GF, Delfino MM, Cerri PS, Guerreiro-Tanomaru JM. Biocompatibility and Bioactive Potential of New Calcium Silicate-based Endodontic Sealers: Bio-C Sealer and Sealer Plus BC. *J Endod*. 2020 Oct;46(10):1470-1477. doi: 10.1016/j.joen.2020.07.011. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32682789
9. López-García S, Pecci-Lloret MR, Guerrero-Gironés J, et al. Comparative Cytocompatibility and Mineralization Potential of Bio-C Sealer and TotalFill BC Sealer. *Materials (Basel)*. 2019; 12(19):3087. 10.3390/ma12193087
10. ANGELUS INDÚSTRIA DE PRODUTOS ODONTOLÓGICOS S/A, Londrina, PR, Brasil.
11. Sanz JL, López-García S, Lozano A, Pecci-Lloret MP, Llena C, Guerrero-Gironés J, Rodríguez-Lozano FJ, Forner L. Microstructural composition, ion release, and bioactive potential of new premixed calcium silicate-based endodontic sealers indicated for warm vertical compaction technique. *Clin Oral Investig*. 2020 Jul 10. doi: 10.1007/s00784-020-03453-8. Epub ahead of print. PMID: 32651645
12. Barbosa VM, Pitondo-Silva A, Oliveira-Silva M, Martorano AS, Rizzi-Maia CC, Silva-Sousa YTC, Castro-Raucci LMS, Raucci Neto W. Antibacterial Activity of a New Ready-To-Use Calcium Silicate-Based Sealer. *Braz Dent J*. 2020 Nov-Dec;31(6):611-616. doi: 10.1590/0103-6440202003870. PMID: 33237232.
13. Torres FFE, Zordan-Bronzel CL, Guerreiro-Tanomaru JM, Chávez-Andrade GM, Pinto JC, Tanomaru-Filho M. Effect of immersion in distilled water or phosphate-buffered saline on the solubility, volumetric change and presence of voids within new calcium silicate-based root canal sealers. *Int Endod J*. 2020 Mar;53(3):385-391. doi: 10.1111/iej.13225. Epub 2019 Oct 18. PMID: 31566768
14. Zordan-Bronzel CL, Esteves Torres FF, Tanomaru-Filho M, Chávez-Andrade GM, Bosso-Martelo R, Guerreiro-Tanomaru JM. Evaluation of Physicochemical Properties of a New Calcium Silicate-based Sealer, Bio-C Sealer. *J Endod*. 2019 Oct;45(10):1248-1252. doi: 10.1016/j.joen.2019.07.006. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31447172.
15. No, Standard. "for Endodontic Sealing Material." ANSI/ADA (2000).
16. Tavares KIMC, Pinto JC, Santos-Junior AO, Torres FFE, Guerreiro-Tanomaru JM, Tanomaru-Filho M. Micro-CT evaluation of filling of flattened root canals using a new premixed ready-to-use calcium silicate sealer by single-cone technique. *Microsc Res Tech*. 2020 Dec 5. doi: 10.1002/jemt.23658. Epub ahead of print. PMID: 33278309.
17. Tanomaru-Filho M, Torres FFE, Pinto JC, Santos-Junior AO, Tavares KIMC, Guerreiro-Tanomaru JM. Micro-computed tomographic evaluation of a new system for root canal filling using calcium silicate-based root canal sealers. *Restor Dent Endod*. 2020 Jun 9;45(3):e34. doi: 10.5395/rde.2020.45.e34. PMID: 32839715; PMCID: PMC7431941.virar 17
18. Peña Bengoa F, Magasich Arze MC, Macchiavello Noguera C, Moreira LFN, Kato AS, Bueno CEDS. Effect of ultrasonic cleaning on the bond strength of fiber posts in oval canals filled with a premixed bioceramic root canal sealer. *Restor Dent Endod*. 2020 Feb 20;45(2):e19. doi: 10.5395/rde.2020.45.e19. PMID: 32483536; PMCID: PMC7239684.
19. Komabayashi T, Colmenar D, Cvach N, Bhat A, Primus C, Imai Y. Comprehensive review of current endodontic sealers. *Dent Mater J*. 2020 Sep 29;39(5):703-720. doi: 10.4012/dmj.2019-288. Epub 2020 Mar 24. PMID: 32213767
20. Koch K, Brave, D. A new day has dawned: The increased use of bioceramics in endodontics. *Dent*. April 2009, 10, 39–43.
21. Camilleri J, Montesin FE, Brady K, Sweeney R, Curtis RV, Ford TR. The constitution of mineral trioxide aggregate. *Dent Mater*. 2005 Apr;21(4):297-303. doi: 10.1016/j.dental.2004.05.010. PMID: 15766576.
22. Camilleri J. Characterization of hydration products of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J*. 2008 May;41(5):408-17. doi: 10.1111/j.1365-2591.2007.01370.x. Epub 2008 Feb 20. PMID: 18298574.
23. Camilleri J. New Perspective Article: Is Mineral Trioxide Aggregate a bioceramic? -ODOVTOS- *Int. J. Dental Sc*. 2016; 18-1: 13-17
24. Hernandez A, Bodereau F, Moyano T, Arguelles S, Solla C, Mattea F, Martin G. Obturación endodóntica de las raíces mesiales de molares inferiores con sellador Bio-C Sealer y AHPlus. *Methodo Investigación Aplicada a las Ciencias Biológicas* 2020, 5(4).
25. Al-Haddad A, Che Ab Aziz ZA. Bioceramic-Based Root Canal Sealers: A Review. *Int J Biomater*. 2016;2016:9753210. doi: 10.1155/2016/9753210. Epub 2016 May 3. PMID: 27242904; PMCID: PMC4868912
26. Browne RM. Animal tests for biocompatibility of dental materials--relevance, advantages and limitations. *J Dent*. 1994;22 Suppl 2:S21-4. doi: 10.1016/0300-5712(94)90035-3. PMID: 7844271
27. Koutroulis A, Kuehne SA, Cooper PR, Camilleri J. The role of calcium ion release on biocompatibility and antimicrobial properties of hydraulic cements. *Sci Rep*. 2019 Dec 13;9(1):19019. doi: 10.1038/s41598-019-55288-3. PMID: 31836731; PMCID: PMC6910940
28. Al-Haddad AY, Kutty MG, Abu Kasim NH, Che Ab Aziz ZA. The effect of moisture conditions on the constitution of two bioceramic-based root canal sealers. *J Dent Sci*. 2017 Dec;12(4):340-346. doi: 10.1016/j.jds.2017.03.008. Epub 2017 Apr 24. PMID: 30895073; PMCID: PMC6395366.