



**CATÓLICA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA**

---

VISEU

**EFICÁCIA ANTIBACTERIANA DE CIMENTOS  
ENDODÔNTICOS BIOCERÂMICOS: REVISÃO DA  
LITERATURA**

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa  
para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Por:

Kelly Carla Figueredo Brito

Viseu, 2024





CATÓLICA  
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

---

VISEU

EFICÁCIA ANTIBACTERIANA DE CIMENTOS  
ENDODÔNTICOS BIOCERÂMICOS: REVISÃO DA  
LITERATURA

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa  
para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Por:

Kelly Carla Figueredo Brito

Orientador: Professora Doutora Rita Brandão de Pinho Noites

Co-Orientador: Professor Doutor Miguel Agostinho Beco Pinto Cardoso

Viseu, 2024



## **Dedicatória**

*Dedico ao meu marido e meus filhos, cujos apoios foram essenciais para esta conquista.*



## **Agradecimentos**

A Deus, por todas as bênçãos derramadas sobre minha vida. Nos momentos mais difíceis Ele me dá conforto e forças para continuar.

À minha mãe, pela dedicação, força e amor incondicional, que sempre me guiaram e inspiraram. Seu exemplo me ensinou a importância da perseverança.

Ao meu amado marido Roberto, pelo seu suporte incansável, encorajamento constante e por acreditar em mim quando eu mesma não acreditei. Seu amor, parceria e compreensão foram fundamentais para que eu pudesse alcançar este objetivo.

Aos meus filhos Fernanda e Artur, pela alegria e amor que trazem à minha vida todos os dias. Vocês são a minha maior motivação e razão para continuar me esforçando. Que esta conquista sirva de exemplo de que, com dedicação e esforço, todos os sonhos são possíveis.

Expresso minha profunda gratidão à minha orientadora, professora Rita Noites, cujo apoio e orientação foram fundamentais para a conclusão desta tese. Agradeço por compartilhar comigo seu vasto conhecimento.



## RESUMO

**Introdução:** A eliminação de microrganismos e o selamento hermético do sistema de canais radiculares (SCR) são essenciais para o sucesso do tratamento endodôntico (TE). O *Enterococcus faecalis* está frequentemente associado a falhas no TE. Cimentos endodônticos biocerâmicos têm se destacado devido à biocompatibilidade, capacidade de estimular a regeneração de tecidos e estabilidade dimensional. Além disso, devido às suas propriedades antimicrobianas, podem atuar como um adjuvante eficaz na prevenção de falhas no TE e na melhoria do prognóstico clínico.

**Objetivo:** O objetivo desta revisão sistemática foi avaliar a eficácia antibacteriana dos cimentos endodônticos biocerâmicos sobre o *Enterococcus faecalis*, sintetizando dados de diversas pesquisas para determinar a sua capacidade de eliminar ou inibir o crescimento deste microrganismo.

**Materiais e Métodos:** A pesquisa foi realizada nas bases de dados Medline/PubMed e Web of Science, utilizando termos específicos relacionados à atividade antimicrobiana dos cimentos endodônticos biocerâmicos sobre o *Enterococcus faecalis*. Os estudos relevantes, que atendiam aos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, foram selecionados por dois investigadores independentes.

**Resultados:** Foram identificados diversos estudos que demonstraram a eficácia dos cimentos endodônticos biocerâmicos na eliminação do *Enterococcus faecalis*. No entanto, a falta de padronização na seleção dos cimentos e nos métodos de avaliação e cultura dificultou a comparação direta entre os estudos. Não obstante, foi evidenciado que esses cimentos apresentam uma significativa atividade antimicrobiana, contribuindo para a redução de falhas no TE.

**Conclusão:** Os cimentos endodônticos biocerâmicos mostraram-se eficazes contra o *Enterococcus faecalis*, apesar das variações nos métodos de estudo. Futuras investigações devem focar na padronização dos métodos de pesquisa para melhor comparabilidade e aplicabilidade clínica dos resultados.

**Palavras-chave:** Cimentos Endodônticos Biocerâmicos; Eficácia Antibacteriana; *Enterococcus faecalis*.



## ABSTRACT

**Introduction:** The elimination of microorganisms and the hermetic sealing of the root canal system (RCS) are essential for the success of endodontic treatment (ET). *Enterococcus faecalis* is frequently associated with ET failures. Bioceramic endodontic sealers have stood out due to their biocompatibility, ability to stimulate tissue regeneration, and dimensional stability. Additionally, with their antimicrobial properties, they can act as an effective adjunct in preventing ET failures and improving clinical prognosis.

**Objective:** The aim of this systematic review was to evaluate the antibacterial efficacy of bioceramic root canal sealers against *Enterococcus faecalis*, synthesizing data from several studies to determine their ability to eliminate or inhibit the growth of this bacterium.

**Materials and Methods:** The search was conducted in the Medline/PubMed and Web of Science databases, using specific terms related to the antimicrobial activity of bioceramic root canal sealers against *Enterococcus faecalis*. The relevant studies, which met the established inclusion and exclusion criteria, were selected by two independent investigators.

**Results:** Several studies demonstrated the efficacy of bioceramic endodontic sealers in eliminating *Enterococcus faecalis*. However, the lack of standardization in the selection of sealers and in the methods of application and culture hindered direct comparison between studies. Nonetheless, it was evidenced that these sealers exhibit significant antimicrobial activity, contributing to the reduction of ET failures.

**Conclusion:** Bioceramic root canal sealers have proven effective against *Enterococcus faecalis*, despite variations in study methods. Future investigations should focus on standardizing research methods to improve comparability and clinical applicability of the results.

**Keywords:** Bioceramic Root Canal Sealers; Antibacterial Efficacy; *Enterococcus faecalis*.



# ÍNDICE GERAL

<b>1.INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 A evolução dos cimentos endodônticos .....</b>	<b>2</b>
<b>1.2 Materiais biocerâmicos .....</b>	<b>2</b>
<b>1.3 Cimentos endodônticos biocerâmicos.....</b>	<b>3</b>
1.3.1 Composição.....	4
1.3.2 Mecanismos de ação antimicrobiana .....	5
1.3.3 Resistência ao biofilme dentário .....	5
1.3.4 Comparação com cimentos convencionais .....	6
<b>1.4 Relação entre as infecções persistentes e o <i>Enterococcus faecalis</i> .....</b>	<b>7</b>
<b>1.5 Objetivos .....</b>	<b>8</b>
<b>2.MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>9</b>
<b>2.1 Revisão sistemática .....</b>	<b>9</b>
<b>2.2 Questão de investigação.....</b>	<b>9</b>
<b>2.3 Fontes de informação e estratégias da pesquisa.....</b>	<b>10</b>
<b>2.4 Critérios de seleção .....</b>	<b>12</b>
<b>3.RESULTADOS.....</b>	<b>13</b>
<b>3.1 Resultados da pesquisa.....</b>	<b>13</b>
<b>3.2 Análise de risco de viés.....</b>	<b>15</b>
<b>3.3 Extração de dados .....</b>	<b>18</b>
<b>3.4 Comparação dos resultados .....</b>	<b>22</b>
<b>4.DISSCUSSÃO .....</b>	<b>27</b>
<b>5.CONCLUSÃO.....</b>	<b>35</b>
<b>6.BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>36</b>



## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Divisão segundo o acrónimo PICO .....	<b>10</b>
<b>Tabela 2:</b> Equação da pesquisa .....	<b>10</b>
<b>Tabela 3:</b> Critérios de inclusão e exclusão .....	<b>12</b>
<b>Tabela 4:</b> Artigos seleccionados .....	<b>14</b>
<b>Tabela 5:</b> Análise de risco de viés – ROB2 .....	<b>16</b>
<b>Tabela 6:</b> Extração de dados .....	<b>19</b>
<b>Tabela 7:</b> Composição dos cimentos mais representativos .....	<b>25</b>



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Plataforma PubMed pesquisa na base de dados Medline .....	11
<b>Figura 2:</b> Pesquisa na base de dados Web of Science .....	11
<b>Figura 3:</b> Plataforma Rayyan – Seleção de estudos .....	12
<b>Figura 4:</b> Fluxograma PRISMA .....	13
<b>Figura 5:</b> Representação gráfica da análise de risco de viés ROB2 .....	17
<b>Figura 6:</b> Número de artigos selecionados e ano de publicação .....	22
<b>Figura 7:</b> Cimentos testados .....	22
<b>Figura 8:</b> Tipos de métodos de avaliação .....	23
<b>Figura 9:</b> Eficácia do cimento EndoSequence no ADT .....	24
<b>Figura 10:</b> Eficácia do cimento BioRoot RCS no ADT .....	24
<b>Figura 11:</b> Média dos halos de inibição dos cimentos biocerâmicos no ADT .....	25
<b>Figura 12:</b> Eficácia antimicrobiana .....	26



## **Lista de Abreviaturas**

ADT – Teste de difusão em ágar

CE – Cimento endodôntico

CEBC – Cimento endodôntico biocerâmico

CLSM – Confocal laser scanning microscopy

CRBC – Cimento reparador biocerâmico

DCT – Teste de contacto direto

*E. faecalis* – *Enterococcus faecalis*

HI – Halo de inibição

Mm - milímetros

MRT – Membrane restricted test

MTA – Agregado Trióxido Mineral

RCS – Root canal sealer

SCR – Sistema de canais radiculares

SEM – Scanning electron microscopy

TE – Tratamento endodôntico



## INTRODUÇÃO

A instrumentação, a desinfecção e a obturação do sistema de canais radiculares (SCR) são as etapas do tratamento endodôntico (TE) que estão interligadas e sucedem-se umas às outras. O sucesso do TE depende da execução adequada de cada etapa, que visam a eliminação de microrganismos e o selamento hermético e tridimensional do SCR <sup>(1,2)</sup>.

O preparo químico-mecânico reduz significativamente os microrganismos do SCR infetado, no entanto, proporcionalmente, grandes áreas da parede principal do canal radicular, além de istmos e canais acessórios, permanecem intocadas pelos instrumentais, impossibilitando a completa remoção desses microrganismos, quer seja por irrigação ou outros métodos <sup>(3)</sup>.

Relativamente à obturação, o objetivo é promover o selamento do SCR propiciando um ambiente livre da presença de microrganismos, prevenindo ou levando à cura de patologias pulpares ou periapicais <sup>(4)</sup>.

O preenchimento do canal radicular é realizado com dois materiais combinados, a *guta-percha*, material que assume o núcleo central da obturação e um cimento endodôntico (CE), que vem suprir a incapacidade da *guta-percha* em aderir à dentina radicular <sup>(2)</sup>.

Para além da adesividade, o CE ideal deve ser eficiente em promover o selamento hermético do SCR, ter tempo de presa adequado, ser radiopaco, ter estabilidade dimensional, prevenir a descoloração dentária, ter atividade antimicrobiana, ser insolúvel aos fluidos orais, ser biocompatível, de fácil manipulação e remoção do canal em casos de necessidade de retratamento <sup>(1,2)</sup>.

A condução das pesquisas nessa matéria tem como objetivo desenvolver um cimento obturador que possua tais requisitos.

Não obstante o TE mostra-se um tratamento de sucesso ao longo dos anos, no entanto casos de insucesso podem ocorrer. Tabassum e Khan, definiram insucesso como a recorrência de sintomas clínicos com a presença de radiolucidez periapical <sup>(5)</sup>.

O insucesso no TE pode ocorrer por diversas razões, incluindo a persistência de microrganismos, limpeza e obturação inadequadas dos canais radiculares, selamento coronal insuficiente e canais não tratados. A presença de certas espécies bacterianas

dentro do SCR, como o *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) é a principal causa do insucesso do TE. Estes microrganismos são mais resistentes aos agentes desinfetantes, resultando em uma infecção intra-radicular ou extra-radicular persistente <sup>(5,6)</sup>.

Nesse sentido, a atividade antimicrobiana de um cimento obturador aliada a procedimentos clínicos padronizados e bem executados minimizará os riscos de insucesso do TE <sup>(7,8)</sup>.

### **1.1 Evolução dos cimentos endodônticos**

Komabayashi *et al.*, <sup>(9)</sup> classificaram os CEs pela composição e pela reação de presa em: cimentos formados por reação de quelação, cimentos que formam ionómeros, cimentos que formam polímeros por reação de adição, cimentos que se formam por hidratação e cimentos que se formam por polimerização.

Fernandes *et al.*, <sup>(1)</sup> descreveram a evolução dos CEs, explicando as suas características físico-químicas além das suas vantagens e desvantagens na prática clínica.

Existem atualmente comercializados e descritos na literatura diversos tipos de CEs <sup>(2,9,10)</sup>, no entanto, não há no mercado um material obturador ideal, isto é, que possua todas as propriedades descritas por Grossman <sup>(2)</sup>.

### **1.2 Materiais Biocerâmicos e a sua utilização na medicina dentária**

Introduzidos na medicina dentária na década de 1990, os cimentos à base de silicato de cálcio têm uma ampla variedade de usos, nomeadamente na endodontia <sup>(2)</sup>. Inicialmente foram desenvolvidos para reparação de perfurações, terapia pulpar em dentes vitais, confecção de *plug* apical e retro obturação radicular <sup>(11)</sup>. A conceção desses materiais baseou-se na natureza hidrofílica do cimento Portland utilizado na indústria da construção <sup>(2)</sup>. Observou-se que o cimento Portland desenvolve as suas características físicas quando em contacto com água, qualidade desejada aos materiais para uso nos procedimentos anteriormente citados, já que estes são colocados em ambientes húmidos <sup>(2)</sup>.

Pioneiro na pesquisa dos cimentos à base de silicatos de cálcio, o Dr. Mahmoud Torabinejad e seus colaboradores desenvolveram o MTA<sup>®</sup> (Agregado Trióxido Mineral) um material biocompatível com variedades de aplicações cirúrgicas e não-cirúrgicas <sup>(11)</sup>.

Outro cimento bioativo à base de silicato de cálcio é o Biodentine<sup>®</sup>. Lançado no mercado como um substituto da dentina. Por ter sido formulado utilizando a mesma tecnologia do MTA<sup>®</sup>, este material reivindica melhorias em algumas propriedades, tais como qualidades físicas, de manipulação e mecânicas, além de ampliar a variabilidade de aplicações <sup>(12)</sup>.

### **1.3 Cimentos endodônticos biocerâmicos**

O aparecimento dos cimentos endodônticos biocerâmicos (CEBC) representa um marco significativo na evolução do TE. Inicialmente desenvolvidos para cumprir o requisito de selamento e preenchimento adequado dos canais radiculares, esses materiais foram posteriormente reconhecidos pelas suas propriedades antimicrobianas excepcionais <sup>(11)</sup>. Uma melhor compreensão da composição química desses cimentos revelou a presença de elementos que são biocompatíveis, mas também exibem potencial antimicrobiano intrínseco <sup>(13)</sup>.

As propriedades dos CEBCs incluindo a atividade antimicrobiana tem sido objeto de vários estudos <sup>(14)</sup>. Pois é certo que, se comprovada, essa irá colaborar com a limpeza do SCR e com a manutenção da descontaminação alcançada durante o preparo químico-mecânico <sup>(15)</sup>.

Os CEBCs são considerados materiais bioinertes, pois não têm interação com o sistema biológico (alumina e zircônia), bioativos, que têm interação com os tecidos e consegue proporcionar um tecido circundante com maior resistência (silicato de cálcio, vidro bioativo, hidroxiapatite) e biodegradáveis pois são reabsorvíveis ou solúveis, possivelmente substituído ou incorporado ao tecido dentário (fosfato tricálcico, vidros bioativos) <sup>(16)</sup>.

Ao longo das décadas, avanços tecnológicos permitiram a realização de estudos laboratoriais detalhados, na tentativa de elucidar os mecanismos pelos quais os cimentos biocerâmicos exercem a sua ação antimicrobiana. A interação complexa entre os

componentes desses materiais e os microrganismos presentes nos canais radiculares têm sido objeto de estudo, proporcionando *insights* valiosos para aprimorar a eficácia dos TEs (17,18).

A desvantagem identificada na sua aplicação foi a alta solubilidade e a dificuldade de remoção do canal radicular em caso de retratamento (19).

### 1.3.1 Composição dos cimentos endodônticos biocerâmicos

Os CEBCs, fundamentais na endodontia moderna, possuem uma composição única que desempenha um papel crucial na sua eficácia antimicrobiana. A formulação desses materiais reflete uma combinação estratégica de componentes cerâmicos, elementos específicos e aditivos que conferem propriedades distintas. Entre os constituintes comumente encontrados, destaca-se a presença de silicato de cálcio, fosfato de cálcio, óxido de zircônio e outros compostos bioativos (16,18,20).

O silicato de cálcio é reconhecido pelas suas propriedades bioativas, estimulando a formação de hidroxiapatite e promovendo a integração com os tecidos dentários (16,20). A adição de fosfato de cálcio contribui para a bioatividade, enquanto o óxido de zircônio confere resistência mecânica aos cimentos, garantindo a sua estabilidade estrutural (16,21).

Além dos componentes cerâmicos, a composição destes cimentos inclui muitas vezes óxidos metálicos como óxido de bismuto, cujo papel é conferir radiopacidade ao material, otimizando a visualização radiográfica durante e após o TE (18,20).

A eficácia antimicrobiana dos CEBCs vem ao encontro de uma necessidade ainda não suprida no TE, a inexistência de um material que ofereça propriedades superiores capaz de erradicar microrganismos patogênicos nos canais radiculares superando as limitações dos materiais já disponíveis, cujo uso muitas vezes resulta em tratamento subótimos e infecções recorrentes (20).

### 1.3.2 Mecanismos de ação antimicrobiana

Entender os complexos mecanismos de interação entre os componentes dos CEBC e os microrganismos presentes na infecção endodôntica é essencial para elucidar a efetividade antimicrobiana destes materiais <sup>(20)</sup>.

Uma característica chave é a liberação controlada de íons, como cálcio e silicato, que cria um ambiente desfavorável ao crescimento bacteriano. Essa liberação gradual contribui para inibir o desenvolvimento de microrganismos ao longo do tempo <sup>(17,18,19,22,23)</sup>.

Além disso, a alcalinidade gerada pela reação química desses materiais eleva o pH nos canais radiculares. Esse aumento interfere nos processos metabólicos bacterianos, comprometendo a sua sobrevivência e multiplicação <sup>(18,19,20,23,24)</sup>.

A formação de hidroxiapatite é outro aspecto crucial. A interação dos CEBCs com fluidos biológicos induz a formação desse composto, promovendo não apenas o selamento eficaz dos canais, mas também inibindo o crescimento bacteriano por meio da mineralização da região periapical <sup>(17,18,19,23)</sup>.

A estrutura porosa dos CEBCs permite a absorção de toxinas libertadas por microrganismos, limitando a sua atividade prejudicial. Essa capacidade de adsorção contribui para a redução da carga microbiana nos canais radiculares, complementando os outros mecanismos <sup>(17)</sup>.

A atividade antimicrobiana desses cimentos obturadores aumenta a taxa de sucesso dos TEs por auxiliar na eliminação das infecções do SCR, sejam elas residuais ou provenientes de microinfiltrações <sup>(15,19,25)</sup>.

### 1.3.3 Resistência ao biofilme dentário

A capacidade dos CEBCs em resistir à formação de biofilme dentário é um aspecto crucial na avaliação da sua eficácia antimicrobiana. O biofilme dentário, uma complexa comunidade microbiana aderida à superfície dentária, desempenha um papel significativo nas infecções endodônticas <sup>(26)</sup>. Nesse contexto, os CEBCs apresentam características que influenciam positivamente na prevenção da formação do biofilme.

A natureza hidrofílica dos CEBCs é um fator relevante, influenciando a capacidade de aderência bacteriana. Essa característica pode desencorajar a formação e a persistência do biofilme dentário, proporcionando uma interação menos favorável para as bactérias <sup>(27)</sup>. Além disso, a porosidade controlada desses materiais desempenha um papel importante, limitando a retenção de bactérias e facilitando a remoção do biofilme durante os procedimentos de limpeza <sup>(28)</sup>. Essa porosidade controlada contribui para a manutenção da saúde periapical a longo prazo.

A liberação controlada de íões com poder antimicrobiano pelos CEBCs é outro elemento relevante na resistência ao biofilme dentário. Essa propriedade pode interferir na viabilidade bacteriana no ambiente circundante, mitigando a formação de biofilme e, assim, reduzindo o risco de recorrências infecciosas nos canais radiculares <sup>(29)</sup>.

#### 1.3.4 Comparação com cimentos convencionais

A análise comparativa entre os CEBCs e os cimentos convencionais é crucial para entender as nuances que afetam a eficácia antimicrobiana desses materiais em procedimentos endodônticos. Enquanto os cimentos convencionais têm sido amplamente utilizados na prática clínica, os biocerâmicos emergem como uma alternativa promissora, exigindo uma avaliação abrangente <sup>(30)</sup>.

A eficácia antimicrobiana é um ponto central na comparação, com estudos laboratoriais diretos explorando a capacidade de ambos os tipos de cimentos em inibir o crescimento bacteriano nos canais radiculares <sup>(26)</sup>. Além disso, a resposta biológica dos tecidos periapicais, a capacidade de promover a formação de tecido mineralizado e a integração adequada são considerações importantes para o sucesso a longo prazo do tratamento <sup>(18)</sup>.

A radiopacidade também desempenha um papel fundamental, influenciando a visualização radiográfica durante e após o tratamento. Esse atributo é essencial para monitorar a qualidade do selamento e identificar possíveis complicações <sup>(31)</sup>. No que diz respeito à resistência mecânica, é essencial avaliar como os cimentos biocerâmicos se comparam aos convencionais. Essa propriedade é vital para garantir a estabilidade estrutural ao longo do tempo. Além disso, o tempo de presa e as características de manipulação, influenciam diretamente a prática clínica <sup>(29)</sup>.

#### 1.4 Relação entre o *Enterococcus faecalis* e as infecções persistentes

O *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) está frequentemente associado a uma ampla variedade de infecções em humanos, incluindo infecções no trato urinário, corrente sanguínea, abdómen, endocárdio, trato biliar, feridas de queimaduras e dispositivos médicos implantados<sup>(32,34,36)</sup>. É o microrganismo responsável por 80-90% das infecções enterocócicas humanas<sup>(36)</sup>. Embora constitua uma pequena proporção da flora inicial do sistema de canais radiculares, dominado por espécies gram-negativas, o *enterococcus*, especialmente o *E. faecalis*, é frequentemente isolado em canais radiculares obturados com patologia periapical crônica<sup>(32,33,34,36,38)</sup>.

O *E. faecalis* desempenha um papel patogénico crónico no insucesso do TE, possivelmente devido à sua resistência a medicamentos intracanalares e a sua capacidade de sobreviver como organismo único<sup>(35,36)</sup>. Adaptado aos ambientes complexos e ricos em nutrientes o *E. faecalis* pode colonizar o hospedeiro através de uma série de eventos interativos, envolvendo adesão às células hospedeiras, competição ou cooperação com outras bactérias, e disputa com os mecanismos de defesa do hospedeiro<sup>(34,36)</sup>.

A capacidade do *E. faecalis* de invadir túbulos dentinários e sobreviver ao tratamento químico-mecânico sugere que ele é capaz de colonizar e reinfetar canais radiculares obturados, adaptando-se ao suprimento nutricional<sup>(32,34,35,36)</sup>. Fatores de virulência, como adesão às células hospedeiras e expressão de proteínas para a sobrevivência celular em condições ambientais alteradas, contribuem para esta capacidade. A invasão dos túbulos dentinários pode ser mediada por adesão ao colagénio e resposta morfológica induzida pelo colagénio, conforme observado em estudos com *estreptococos*<sup>(34,35,36)</sup>. Assim, a compreensão dos mecanismos de sobrevivência e invasão do *E. faecalis* é crucial para o desenvolvimento de tratamentos endodônticos mais eficazes.

## **1.5 Objetivos**

O objetivo deste trabalho consiste em fazer um levantamento da literatura existente sobre a eficácia antibacteriana dos CEBCs, com foco específico na sua ação sobre o *E. faecalis*. Este estudo pretende sintetizar e analisar dados provenientes de diversas pesquisas para avaliar a capacidade desses materiais em eliminar ou inibir o crescimento desse microrganismo, que está frequentemente associado ao insucesso no TE e às infecções endodônticas persistentes.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 Revisão sistemática

Devido ao aumento exponencial da literatura científica, os artigos de revisão são atualmente um ponto de informação fundamental. A prática clínica diária requer a melhor informação científica disponível. Assim, é primordial o desenvolvimento do método científico para compreender, estudar e partilhar os resultados de qualquer tipo de investigação <sup>(38)</sup>.

Em termos de classificação hierárquica de qualidade das evidências, as revisões sistemáticas estão no topo da pirâmide <sup>(38)</sup>.

A revisão sistemática é reprodutível e tende a ser imparcial. Tem por objetivo reduzir o viés, através da aplicação de métodos explícitos na realização de uma pesquisa bibliográfica abrangente, e avaliar criticamente os estudos individuais. O propósito final da revisão sistemática é responder a uma questão de investigação bem definida e para tal utiliza metodologia abrangente, transparente e replicável <sup>(39)</sup>.

### 2.2 Questão de investigação

A formulação de uma questão de investigação é o passo inicial de uma revisão sistemática. A metodologia PICO é uma ferramenta que auxilia na elaboração da questão. PICO é um acrónimo para: Population- que população?; Intervention – que intervenção?; Comparison – com que vai comparar a intervenção?; Outcome – Que desfecho pretende? <sup>(39)</sup>.

Para a presente revisão foi elaborada a seguinte questão PICO (tabela 1): Os cimentos endodônticos biocerâmicos possuem eficácia antibacteriana sobre o *Enterococcus faecalis*?

**Tabela 1-** Divisão segundo o acrónimo PICO

Population	Intervention	Comparison	Outcome
Cimentos endodônticos biocerâmicos.	Exposição dos cimentos biocerâmicos ao <i>E. faecalis</i>	Comparação entre os diferentes cimentos endodônticos biocerâmicos	Avaliação da eficácia antibacteriana dos diferentes cimentos endodônticos sobre o <i>E. faecalis</i> .

### 2.3 Fontes de informação e estratégias de pesquisa

A pesquisa foi iniciada nas bases de dados Medline/PubMed (figura 1) e Web of Science (figura 2), através da equação de pesquisa (tabela 2), com o objetivo de identificar trabalhos que estivessem alinhados ao tema proposto. Os termos de pesquisa utilizados foram iguais para ambas as bases de dados e foram os seguintes: *Enterococcus faecalis* OR *E. faecalis* AND Antimicrobial Activity OR Antimicrobial Effect OR Antimicrobial Effectiveness OR Antibacterial Activity OR Antibacterial Effect OR Antibacterial Effectiveness OR Antibiofilm Activity OR Antibiofilm Effectiveness AND Bioceramic Root Canal Sealer OR Bioceramic Endodontic Sealer.

**Tabela 2-** Equação da pesquisa

Equação de pesquisa
( <i>Enterococcus faecalis</i> OR <i>E. faecalis</i> ) AND (Antimicrobial Activity OR Antimicrobial Effect OR Antimicrobial Effectiveness OR Antibacterial Activity OR Antibacterial Effect OR Antibacterial Effectiveness OR Antibiofilm Activity OR Antibiofilm Effectiveness) AND (Bioceramic Root Canal Sealer OR Bioceramic Endodontic Sealer).

History and Search Details Download Delete

Search	Actions	Details	Query	Results	Time
#4	...	>	Search: (((Enterococcus Faecalis) OR (E.faecalis)) AND (((((((Antimicrobial Activity*) OR (Antimicrobial Effect*)) OR (Antimicrobial Effectiveness*)) OR (Antibacterial Activity*)) OR (Antibacterial Effect*) OR (Antibacterial Effectiveness*)) OR (Anti-biofilm Activity*)) OR (Anti-biofilm Effectiveness*))) AND ((Bioceramic Root Canal Sealer*) OR (Bioceramic Endodontic Sealer*)))	14	16:04:39
#3	...	>	Search: (Bioceramic Root Canal Sealer*) OR (Bioceramic Endodontic Sealer*)	342	16:01:05
#2	...	>	Search: (((((((Antimicrobial Activity*) OR (Antimicrobial Effect*)) OR (Antimicrobial Effectiveness*)) OR (Antibacterial Activity*)) OR (Antibacterial Effect*) OR (Antibacterial Effectiveness*)) OR (Anti-biofilm Activity*)) OR (Anti-biofilm Effectiveness*))	1,284,825	15:58:39
#1	...	>	Search: (Enterococcus Faecalis) OR (E.faecalis)	20,609	15:44:01

Showing 1 to 4 of 4 entries

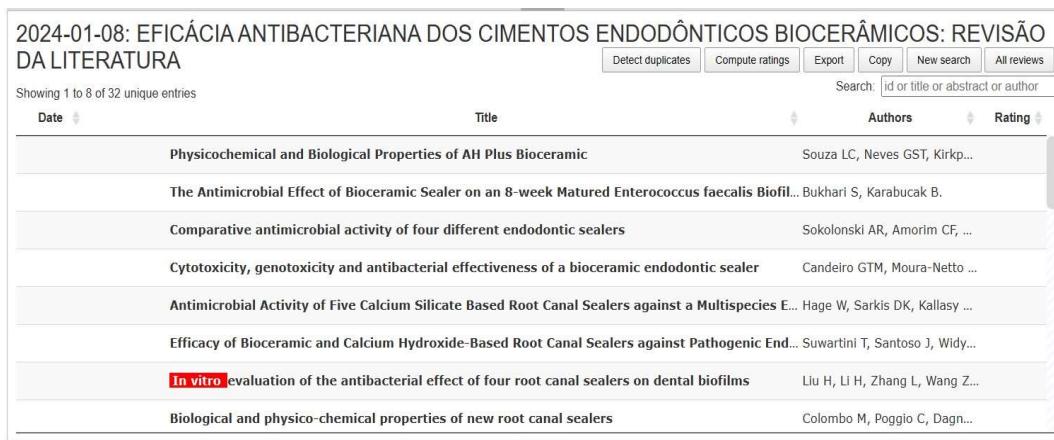
**Figura 1:** Plataforma PubMed pesquisa na base de dados Medline

Type	Search Query and Results	Database	Results
Current session	<a href="#">Export</a>		
<input type="checkbox"/> Search	#1 AND #2 AND #3 4:17 PM	Web of Science Core Collection	18 <a href="#">Show editions</a>
<input type="checkbox"/> Search	(ALL=(Enterococcus Faecalis)) OR ALL=(E. Faecalis) 4:17 PM	Web of Science Core Collection	21,265 <a href="#">Show editions</a>
<input type="checkbox"/> Search	((((((ALL=(Antimicrobial Activity)) OR ALL=(Antimicrobial Effect)) OR ALL=(Antimicrobial Effectiveness)) OR ALL=(Antibacterial Activity)) OR ALL=(Antibacterial Effect)) OR ALL=(Antibacterial Effectiveness)) OR ALL=(Antibiofilm Activity)) OR ALL=(Antibiofilm Effectiveness) 4:17 PM	Web of Science Core Collection	336,422 <a href="#">Show editions</a>
<input type="checkbox"/> Search	(ALL=(Bioceramic Root Canal Sealer)) OR ALL=(Bioceramic Endodontic Sealer) 4:17 PM	Web of Science Core Collection	295 <a href="#">Show editions</a>

**Figura 2:** Pesquisa na base de dados Web of Science

Foi realizada uma pesquisa manual complementar utilizando as referências de artigos considerados relevantes ao tema, que resultou na inclusão de um artigo.

Como ferramenta auxiliar para a seleção de artigos foi utilizada a plataforma Rayyan's Intelligent Systematic Review Platform (figura 3), cuja principal função é permitir a organização dos artigos que serão incluídos ou excluídos do estudo, armazenando as informações de decisões para consultas futuras e/ou modificações.



**Figura 3:** Plataforma Rayyan – Seleção de estudos

A presente revisão sistemática foi submetida na plataforma PROSPERO (Prospective Register of Systematic Reviews) <sup>(38)</sup> com o código CRD42024542780.

## 2.4 Critérios de seleção

Definiram-se os critérios de inclusão e exclusão para a seleção dos estudos (tabela 3).

**Tabela 3-** Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Estudos <i>in vitro</i> ou <i>ex vivo</i>	Artigos de revisão
Estudos com cimentos biocerâmicos	Estudos em animais e humanos
Estudos com <i>Enterococcus faecalis</i>	Estudos com outros tipos de cimentos

Inicialmente, os artigos duplicados foram eliminados e, por meio da leitura dos títulos e resumos, realizada por dois pesquisadores independentes (K.B. e R.N.), os artigos que estavam alinhados com os objetivos do estudo foram selecionados para leitura completa. Posteriormente, procedeu-se à leitura integral e à exclusão dos artigos que não

estavam em conformidade com a temática e/ou não cumpriam os requisitos dos critérios de inclusão ou exclusão (tabela 3).

### 3. RESULTADOS

#### 3.1 Resultados da pesquisa

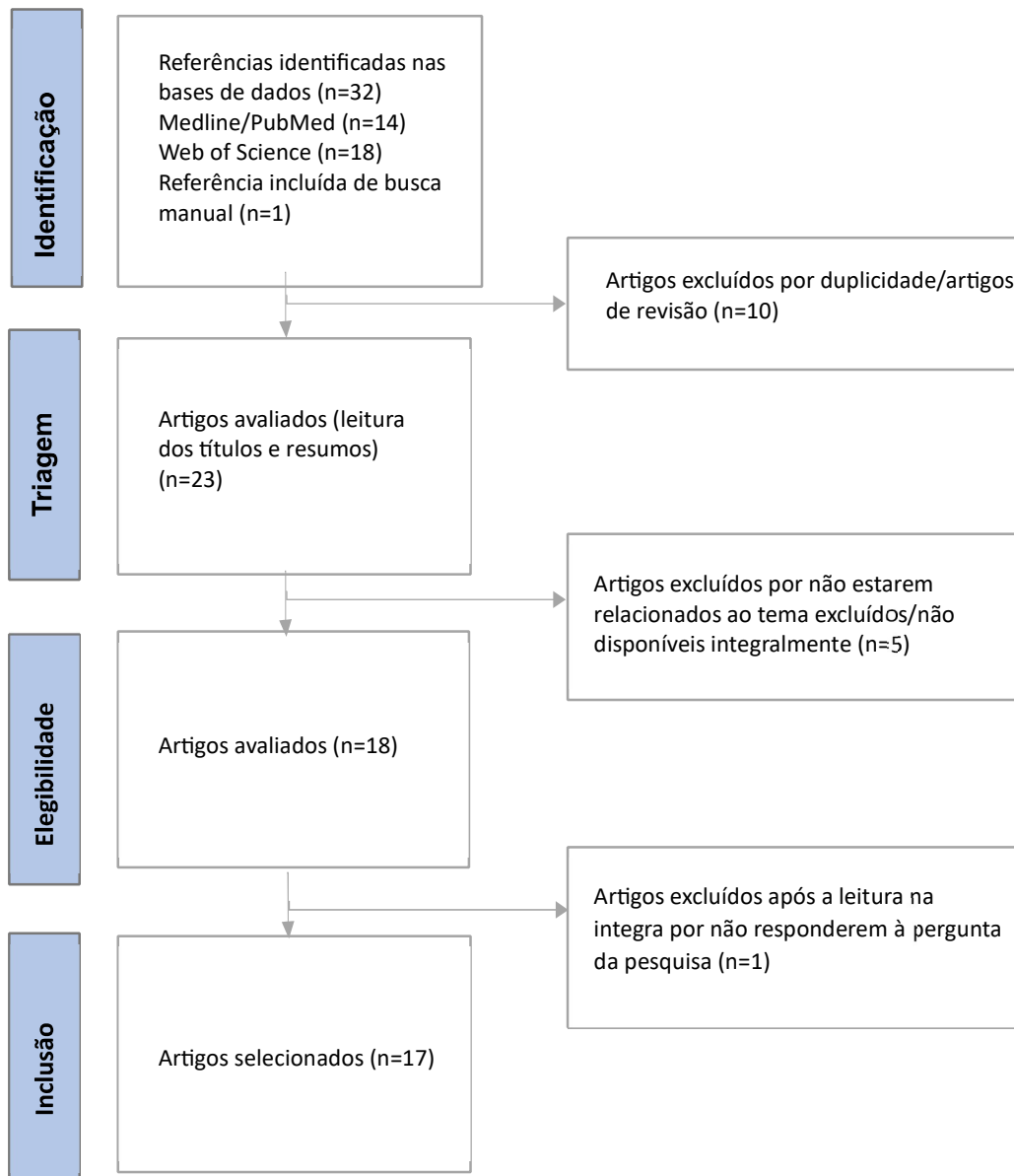


Figura 4: Fluxograma PRISMA <sup>(40)</sup>.

Após a realização da pesquisa nas bases de dados, foram identificados 14 artigos na PubMed®/MEDLINE® e 18 na Web of Science®. Adicionalmente, um artigo foi incluído após uma busca manual. Os 33 artigos encontrados foram inseridos na plataforma Rayyan's Intelligent Systematic Review Platform. Após a eliminação de 8 artigos duplicados e 2 revisões sistemáticas, restaram 23 artigos. Com a leitura dos títulos e resumos, 4 artigos foram excluídos por não estarem alinhados com a temática e/ou não cumprirem os critérios de inclusão e exclusão, e 1 artigo foi eliminado por não estar disponível integralmente. Restaram 18 artigos para leitura completa, porém, após essa etapa, um artigo foi excluído por não responder à pergunta de pesquisa. Portanto, 17 artigos foram incluídos nesta revisão (tabela 4).

**Tabela 4-** Artigos selecionados

Nº	Título	Autor/Ano
1	Antibacterial activity of first and latest generation bioceramic sealers on the elimination of enterococcus faecalis: an <i>in vitro</i> study.	Gallusi <i>et al</i> , 2020
2	Antimicrobial activity of experimental endodontic sealer based on bioceramic nanomaterials.	Timis <i>et al</i> , 2021
3	Antimicrobial activity of five calcium silicate based root canal sealers against a multispecies engineered biofilm: an <i>in vitro</i> study.	Hage <i>et al</i> , 2023
4	Biological and physico-chemical properties of new root canal sealers	Colombo <i>et al</i> , 2018
5	Comparative antimicrobial activity of four different endodontic sealers.	Sokolonski <i>et al</i> 2023
6	Comparison of the antibacterial activity of calcium silicate and epoxy resin-based endodontic sealers against Enterococcus faecalis biofilms: a confocal laser-scanning microscopy analysis.	Alsubait, <i>et al</i> 2019
7	Cytotoxicity, genotoxicity and antibacterial effectiveness of a bioceramic endodontic sealer.	Candeiro <i>et al</i> , 2015
8	Drug-silica coassembled particles improve antimicrobial properties of endodontic sealers.	Marashdeh <i>et al</i> , 2020
9	Efficacy of bioceramic and calcium hydroxide-based root canal sealers against pathogenic endodontic biofilms: an <i>in vitro</i> study.	Suwartini <i>et al</i> , 2022
10	In vitro antibacterial activity of endodontic bioceramic materials against dual and multispecies aerobic-anaerobic biofilm models.	Jerez-Olate <i>et al</i> , 2021
11	In vitro comparison of antibacterial properties of bioceramic-based sealer, resin-based sealer and zinc oxide eugenol based sealer and two mineral trioxide aggregates.	Gurpreet <i>et al</i> , 2019

**Tabela 4-** continuação

Nº	Título	Autor/Ano
12	In vitro evaluation of antimicrobial activity of three bioceramic endodontic sealers against <i>enterococcus faecalis</i> and <i>staphylococcus aureus</i> .	Gholamhoseini <i>et al</i> , 2018
13	<i>In vitro</i> evaluation of the antibacterial effect of four root canal sealers on dental biofilms.	Liu <i>et al</i> , 2022
14	Physicochemical and antibacterial properties of novel, premixed calcium silicate-based sealer compared to powder-liquid bioceramic sealer.	Kharouf <i>et al</i> , 2020
15	Physicochemical and biological properties of AH Plus Bioceramic	de Souza <i>et al</i> , 2023
16	The antimicrobial effect of bioceramic sealer on an 8-week matured <i>enterococcus faecalis</i> biofilm attached to root canal dentinal surface.	Bukhari e Karabucak, 2019
17	To compare and evaluate the antimicrobial activity of three different root canal sealers: an <i>in vitro</i> study.	Mangat <i>et al</i> , 2021

### 3.2 Análise do risco de viés




O risco de viés dos dezassete artigos que correspondiam a questão da pesquisa foram analisados através da ferramenta Risk-of-Bias Tool For Randomized Trials (RoB 2.0) <sup>(41)</sup> através de uma abordagem organizada, considerando o rigor e as características de cada estudo, a metodologia utilizada, a intervenção proposta, as amostras, os resultados, a conclusão e possíveis vieses da pesquisa. A avaliação do risco de viés dos artigos pela ferramenta RoB 2.0 considera cinco domínios: 1. viés decorrente do processo de randomização; 2. viés decorrente do desvio da intervenção pretendida; 3. viés decorrente de dados de resultados ausentes; 4. viés decorrente da medição dos resultados; 5. viés decorrente da seleção dos resultados reportados <sup>(41,42)</sup>. Cada domínio foi avaliado como: baixo risco de viés, alto risco de viés ou alguma preocupação (tabela 5).

**Tabela 5-** Análise de risco de viés – ROB2

Estudos	Risco de viés decorrente do processo de randomização	Risco de viés devido a desvios das intervenções pretendidas	Risco de viés devido a dados de resultados em falta	Risco de viés decorrente da medição dos resultados	Risco de viés decorrente da seleção dos resultados reportados	Total
Gallusi <i>et al</i> , 2020	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação	Baixo risco	Alto risco
Timis <i>et al</i> , 2021	Alto risco	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação	Baixo risco	Alto risco
Hage <i>et al</i> , 2023	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Alguma preocupação
Colombo <i>et al</i> , 2018	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação
Sokolonski <i>et al</i> 2023	Alto risco	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Alto risco
Alsubait, <i>et al</i> 2019	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Baixo risco	Baixo risco	Alguma preocupação	Alguma preocupação
Candeiro <i>et al</i> , 2015	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Alto risco
Marashdeh <i>et al</i> , 2020	Alto risco	Alguma preocupação	Baixo risco	Baixo risco	Alguma preocupação	Alto risco
Suwartini <i>et al</i> , 2022	Alto risco	Alguma preocupação	Baixo risco	Baixo risco	Alguma preocupação	Alto risco
Jerez-Olate <i>et al</i> , 2021	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Baixo risco	Baixo risco	Alguma preocupação	Alto risco
Gurpreet <i>et al</i> , 2019	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação	Baixo risco	Alto risco
Gholamhoseini <i>et al</i> , 2018	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação	Baixo risco	Alto risco
Liu <i>et al</i> , 2022	Alto risco	Alguma preocupação	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Alto risco
Kharouf <i>et al</i> , 2020	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Alto risco
de Souza <i>et al</i> , 2023	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Alguma preocupação
Bukhari e Karabucak, 2019	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Alto risco	Baixo risco	Baixo risco	Alto risco
Mangat <i>et al</i> , 2021	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Alto risco

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Gallusi et al, 2020	-	-	+	-	+	X
Timis et al, 2021	X	-	+	-	+	X
Hage et al, 2023	-	-	+	+	+	-
Colombo et al, 2018	-	-	+	-	+	-
Sokolonski et al 2023	X	-	+	-	-	X
Alsubait, et al 2019	-	-	+	+	-	-
Candeiro et al, 2015	-	-	+	-	-	X
Marashdeh et al, 2020	X	-	+	+	-	X
Suwartini et al, 2022	X	-	+	+	-	X
Jerez-Olate et al, 2021	-	-	+	+	-	X
Gurpreet et al, 2019	-	-	+	-	+	X
Gholamhoseini et al, 2018	-	-	+	-	+	X
Liu et al, 2022	X	-	+	+	+	X
Kharouf et al, 2020	-	-	+	-	-	X
de Souza et al, 2023	-	-	+	+	+	-
Bukhari e Karabucak, 2019	-	-	X	+	+	X
Mangat et al, 2021	-	-	+	-	-	X

Domains:  
D1: Bias arising from the randomization process.  
D2: Bias due to deviations from intended intervention.  
D3: Bias due to missing outcome data.  
D4: Bias in measurement of the outcome.  
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement  
 High  
 Some concerns  
 Low

**Figura 5:** Representação gráfica da análise de risco de viés ROB2

Nesta revisão, todos os estudos apresentaram domínios com “alguma preocupação” ou “alto risco de viés”, destacando-se a necessidade de ensaios com protocolos mais rigorosos e padronizados, melhorando a confiabilidade dos dados (figura 5).

### **3.3 Extração de dados**

As informações relevantes dos artigos selecionados foram resumidas e organizadas em uma tabela do Microsoft® Excel®. A tabela incluiu: autor/ano de publicação, cimentos testados, estirpe utilizada, método de avaliação, tempo de contacto do microrganismo com o cimento e os resultados. Esta abordagem permitiu uma análise detalhada e comparativa dos dados extraídos (tabela 6).

**Tabela 6:** Extração de dados

Autor/Ano de publicação	Cimentos Testados	Estirpe utilizada	Método de avaliação	Tempo de contacto do microrganismo com o cimento	Resultados
Gallusi <i>et al</i> , 2020	Aureoseal, EndoSequence BC Sealer	<i>Enterococcus faecalis</i> (Não identificaram o ATCC)	ADT	72h	Os cimentos biocerâmicos Aureoseal e EndoSequence BC obtiveram respetivamente, de 15,23mm e 15,48mm. A diferença média entre esses dois cimentos não foi estatisticamente significativa.
Timis <i>et al</i> , 2021	Cimento endodôntico experimental biocerâmico, TotalFill BC Sealer, MTA Bioceramic RCS, MTA Fillapex	<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212)	ADT	7d consecutivos	Não foi observada atividade antimicrobiana sobre <i>E. faecalis</i> em 24 horas ou nos 7 dias seguintes, nem para o cimento experimental e nem para seus componentes separadamente Não há informações sobre a possível atividade durante as primeiras 24 horas, pois não era o objetivo da pesquisa.
Hage <i>et al</i> , 2023	CeraSeal, TotalFill BC Sealer, Bio-C Sealer, AH Plus Bioceramic, K-Biocer	<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212)	Contagem de CFUs	3, 7 e 14 dias	No grupo K-Biocer, houve diminuição na contagem de <i>E. faecalis</i> , porém com pouca significância. Nos dias 3, 7 e 14, a contagem de <i>E. faecalis</i> foi significativamente maior no grupo controle em comparação com todos os outros grupos.
Colombo <i>et al</i> , 2018	BioRoot RCS, TotalFill BC Sealer, MTA Fillapex	<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212)	ADT DCT	ADT: 48h DCT: 6, 15 e 60 minutos	ADT: BioRoot RCS, MTA Fillapex apresentaram a menor atividade antibacteriana. DCT: BioRoot RCS e MTA Fillapex apresentaram médias mínimas do número de colônias formadas em mililitro após 6 minutos de contato. Ambos apresentaram um significativo aumento bactericida após 15 e 60 min. Em todos os tempos de contato considerados o TotalFill BC Sealer foi bactericida sobre o <i>E. faecalis</i> eliminando todas as bactérias.
Sokolonski <i>et al</i> 2023	MTA Angelus, BioRoot RCS	<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212)	ADT MDCT	ADT: Após incubação durante a noite. MDCT: 60min + 48h em incubação.	ADT: Os biocerâmicos inibiram o crescimento de <i>E. faecalis</i> . MDCT: Os biocerâmicos com tempo de presa de 20min e de 72h foram capazes de eliminar completamente o <i>E. faecalis</i> .
Alsubait, <i>et al</i> 2019	BioRoot RCS, TotalFill BC Sealer	<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 47077)	CLSM	1,7 e 30 dias	BioRoot RCS: A maior parte do biofilme apareceu como células mortas nos dias 1 e 30. No entanto, esses biofilmes não foram afetados após 7 dias de exposição. Totalfill BC: As imagens de CLSM mostraram a presença de bactérias mortas aderidas ao biofilme bacteriano vivo. O dia 7 mostrou o maior número de bactérias mortas em comparação com os dias 1 e 30.
Candeiro <i>et al</i> , 2015	EndoSequence BC Sealer	<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212)	ADT DCT	ADT: 2h em temperatura ambiente e 48h incubadas a 37°C. DCT: 1, 24, 72, 168h	ADT: O diâmetro do halo de inibição do EndoSequence BC foi significativamente menor do que o do cimento resinoso AH Plus. DCT: O EndoSequence BC apresentou melhor eficácia antibacteriana apenas após 24h de contato direto. Diferenças significativas entre os cimentos foram observadas apenas na análise de 1 h.

**Tabela 6:** continuação

Autor/Ano de publicação	Cimentos Testados	Estirpe utilizada	Método de avaliação	Tempo de contacto do microrganismo com o cimento	Resultados
Marashdeh <i>et al</i> , 2020	EndoSequence BC Sealer	<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 47077)	DCT (contra <i>E. faecalis</i> planctónico) DCT e MRT (contra biofilme de <i>E. faecalis</i> )	DCT (contra <i>E. faecalis</i> planctónico): 7 e 30 dias. DCT e MRT: 24h a 37°C em incubação.	DCT (sobre o <i>E. faecalis</i> planctónico): Todos os cimentos recém-misturados não apresentaram crescimento bacteriano. BC não modificado mostrou atividade antimicrobiana reduzida ao longo do tempo, mas ainda foi capaz de reduzir o número de bactérias após 7 e 30 dias. BC com 1% e 2% de DSPs mantiveram a atividade antibacteriana ao longo do período experimental de 30 dias. DCT e MRT (contra biofilme de <i>E. faecalis</i> ): Todos os materiais recém-misturados mostraram eliminação completa do biofilme bacteriano após 24 horas.
Suwartini <i>et al</i> , 2022	BioRoot RCS Sure-Seal Root	<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212)	Contagem de CFUs  qPCR	24h incubadas a 37°C.	Os cimentos biocerâmicos foram capazes de inibir o crescimento bacteriano. Na formação de biofilme o Sure-Seal Root foi o mais eficaz (OD: 0.181), seguido pelo BioRoot RCS. Resultados semelhantes foram observados nos testes de contagem de CFUs e qPCR com o Sure-Seal Root apresentando menos CFUs que BioRoot RCS. (Não há números claros no artigo)
Jerez-Olate <i>et al</i> , 2021	ProRoot MTA, MTA Angelus, Biodentine, BioRoot RCS, TotalFill BC Sealer	<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212)	MDCT  SEM  CLSM	MDCT: 2, 5, 20 e 60 minutos em incubação a 37°C + 24h em incubação a 37°C, após diluição.  SEM e CSLM: 21 dias	MDCT: Os CRBCs recém preparados mostraram ação bactericida. Das amostras de 3 e 7 dias, destaca-se que apenas o Biodentine apresentou efeito bactericida, os demais mostraram uma ligeira diminuição na contagem bacteriana. Dos CEBCs recém preparados, o BioRoot RCS mostrou um efeito antibacteriano maior, apresentando ainda atividade bactericida. Das amostras de 3 e 7 dias, o BioRoot RCS apresentou maior efeito antibacteriano com diferenças significativas dos demais CEBCs, apresentando também ação bacteriostática. SEM: As amostras de ProRoot MTA e MTA Angelus, apresentaram biofilme denso rico em microcolônias. O biofilme formado no Biodentine era mais desorganizado com alteração no agrupamento e danos à ultraestrutura das células bacterianas. BioRoot RCS não houve formação de biofilme organizado. CSLM: Nos CRBCs houve inibição da formação do biofilme. Com destaque para o Biodentine. Os CEBCs apresentaram baixa capacidade de inibir a formação de biofilme, com BioRoot RCS apresentando menor capacidade que o TotalFill BC Sealer.

**Tabela 6 – continuação**

Autor/Ano de publicação	Cimentos Testados	Estirpe utilizada	Método de avaliação	Tempo de contacto do microrganismo com o cimento	Resultados
Gurpreet <i>et al</i> , 2019	EndoSequence BC Sealer MM-MTA, ProRoot white MTA	<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212)	ADT	24h incubadas a 37°C.	A atividade inibitória máxima foi demonstrada pelo EndoSequence BC Sealer (HI 14,4 mm) seguido pelo MM-MTA (HI 14,3 mm) e pelo ProRoot MTA (HI 13,9 mm). Entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre esses três materiais ( $P > 0,05$ ).
Gholamhoseini <i>et al</i> , 2018	Endoseal-MTA, MTA Fillapex, Sure-Seal	<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212)	ADT	24, 48 e 72h	Apenas o MTA-Fillapex mostrou efeito antibacteriano sobre o <i>E. faecalis</i> , enquanto os outros dois cimentos não apresentaram efeito antimicrobiano.
Liu <i>et al</i> , 2022	EndoSequence BC Sealer, ProRoot Endo Sealer, GuttaFlow Bioseal	<i>Enterococcus faecalis</i> (VP3-181)	CSLM	7, 30 e 60 dias	No biofilme de 3 dias, a proporção de bactérias mortas diminuiu significativamente dos 7 para os 60 dias de tratamento para todos os cimentos. No biofilme de 3 semanas, 60 dias de exposição aos cimentos biocerâmicos resultaram em mais bactérias mortas do que 7 dias. Os cimentos biocerâmicos foram mais eficazes que o GuttaFlow 2.
Kharouf <i>et al</i> , 2020	BioRoot RCS, Ceraseal	<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212)	ADT DCT	ADT - 48h DCT - 3, 24 e 72 sob agitação constante	ADT: ambos os cimentos biocerâmicos não foram capazes de criar qualquer zona de inibição. DCT: Ambos os cimentos não apresentaram atividade antimicrobiana após 3 horas de contato. BioRoot teve um efeito bactericida maior (60%) após 24 horas em comparação com o Ceraseal, que eliminou apenas 32% dos microrganismos. Após 72 horas, tanto o BioRoot quanto o Ceraseal eliminaram mais de 95% de <i>E. faecalis</i> .
de Souza <i>et al</i> , 2023	AH Plus Bioceramic, EndoSequence BC Sealer	<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 4083)	DCT	24h	Todos os cimentos foram capazes de eliminar o <i>Enterococcus faecalis</i> após 24h de contacto.
Bukhari e Karabucak, 2019	EndoSequence BC Sealer	<i>Enterococcus faecalis</i> (OG1RF)	CLSM	24h e 14d	O ensaio indicou um efeito antibacteriano significativo do EndoSequence BC. Este cimento apresentou ainda um efeito aditivo significativo quando misturado com vidro bioativo na amplificação da morte de <i>E. faecalis</i> .
Mangat <i>et al</i> , 2021	Smart Paste Bio - Bioceramic Injectable RCS, MTA Fillapex	<i>Enterococcus faecalis</i> (Não foi identificado o ATCC)	ADT	24, 48, 72h e 7 dias	A atividade antimicrobiana média foi significativamente maior no caso do cimento Biocerâmico em relação ao MTA Fillapex e Apexit. A atividade antimicrobiana máxima foi observada para Bioceramic em 24 h, enquanto a atividade antimicrobiana mínima foi observada para Apexit após 7 dias.

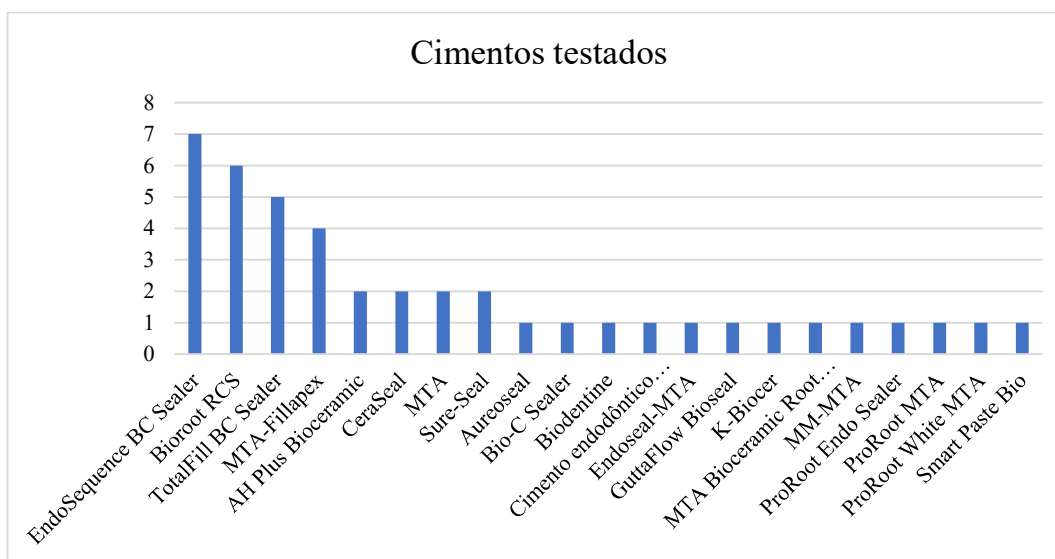
### 3.4 Comparação dos resultados

O artigo mais antigo selecionado foi publicado em 2015. Além deste, obtiveram-se dois artigos do ano de 2018 e dois de 2022. Dos anos de 2019, 2020, 2021 e 2023 obtivemos três artigos de cada ano (fig.6).



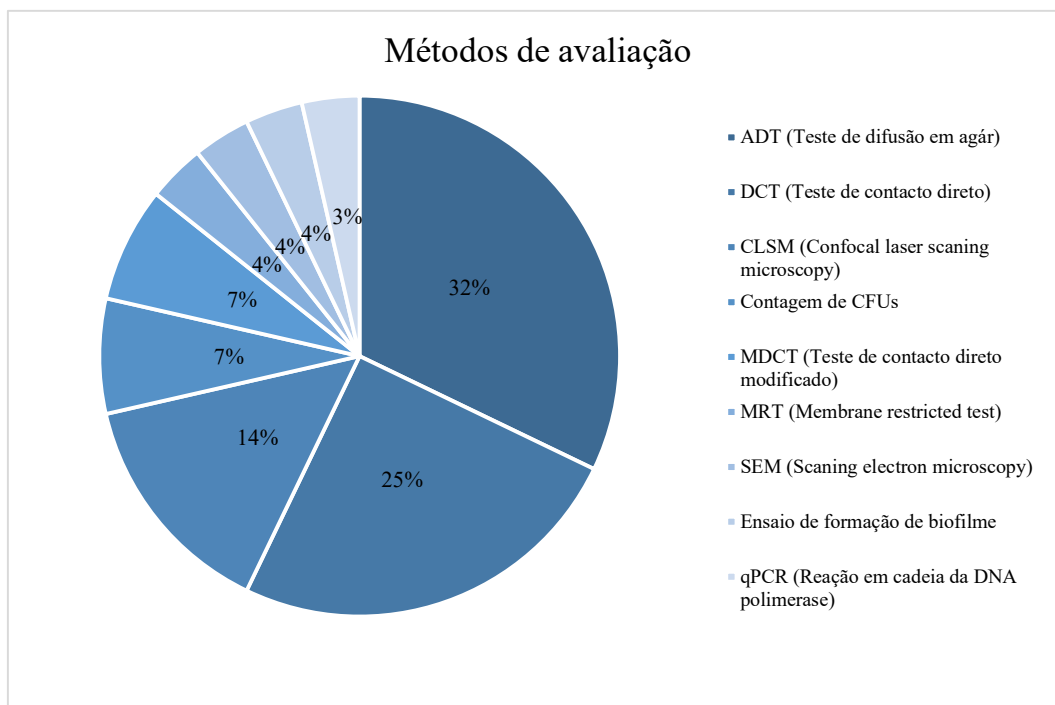
**Figura 6:** Número de artigos selecionados e ano de publicação

O EndoSequence BC Sealer foi o cimento mais testado (7 artigos), seguido pelo Bioroot RCS e o TotalFill BC Sealer. (fig.7).



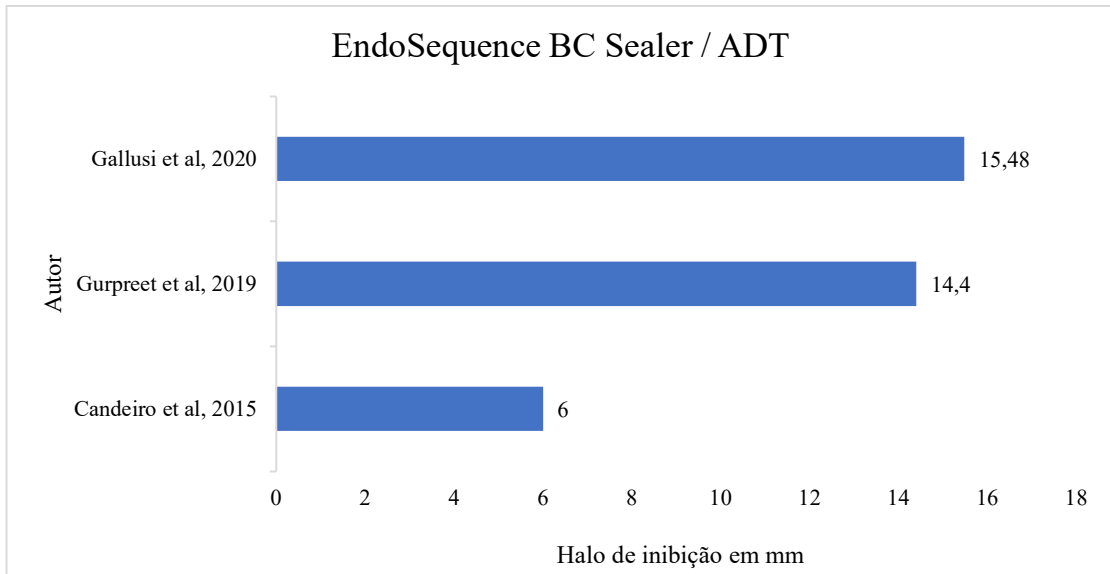
**Figura 7:** Cimentos testados

Diferentes métodos foram utilizados para avaliar a eficácia antimicrobiana dos cimentos endodônticos biocerâmicos. Esses métodos variam desde técnicas de contacto, microscopia e contagem de unidades formadoras de colônias até ensaios moleculares. O método de avaliação mais utilizado foi o teste de difusão em ágar (ADT) aplicado em nove estudos, seguido pelo teste de contacto directo (DCT) aplicado em sete estudos, de seguida o confocal laser scanning microscopy (CLSM) realizado em quatro estudos. A contagem de unidades formadoras de colônias (CFUs) e o teste de contacto direto modificado (MDCT), foram aplicados em dois estudos cada. Os restantes testes foram utilizados em apenas um estudo cada. (fig. 8).



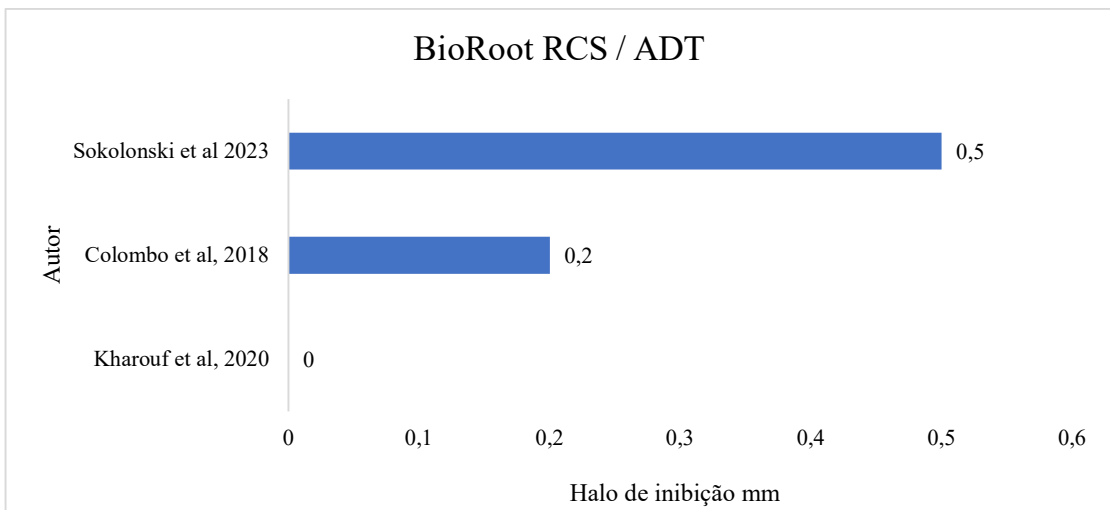
**Figura 8:** Tipos de métodos de avaliação

O desempenho do cimento endodôntico EndoSequence BC Sealer, quando utilizado o ADT, pode ser observado na figura 9 <sup>(43-45)</sup>. Esses resultados indicam que o EndoSequence BC Sealer apresentou maior eficácia antimicrobiana nos estudos de Gallusi *et al.* e Gurpreet *et al.* em comparação ao estudo de Candeiro *et al.* <sup>(43-45)</sup>.



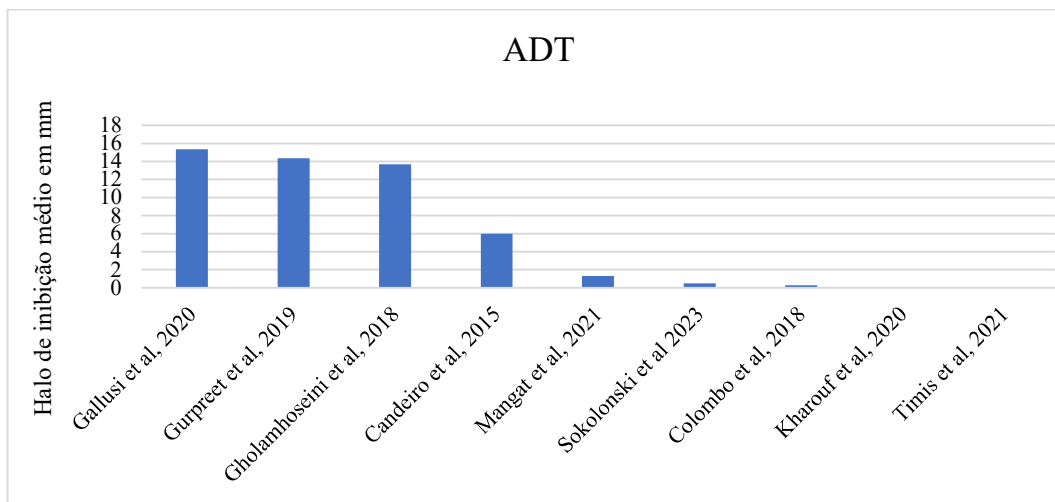
**Figura 9:** Eficácia do cimento EndoSequence através do teste de difusão em ágar (ADT)

Para avaliar a eficácia antimicrobiana do BioRoot RCS, três estudos utilizaram o ADT. Observa-se que comparativamente ao EndoSequence, os halos de inibição (HI) são consideravelmente menores. Além de um dos estudos não ter verificado atividade antimicrobiana deste CE (fig.10) <sup>(46-48)</sup>.



**Figura 10:** Eficácia do cimento BioRoot RCS através do teste de difusão em ágar (ADT)

Considerando que o ADT foi o método de avaliação mais utilizado pelos estudos desta revisão <sup>(43-44)</sup>, foram medidos os HIs médios de cada estudo referentes aos CEBCs. Observou-se um amplo intervalo de medições que apresentou desde HI médio de 15mm até a não inibição do crescimento bacteriano (fig. 11).



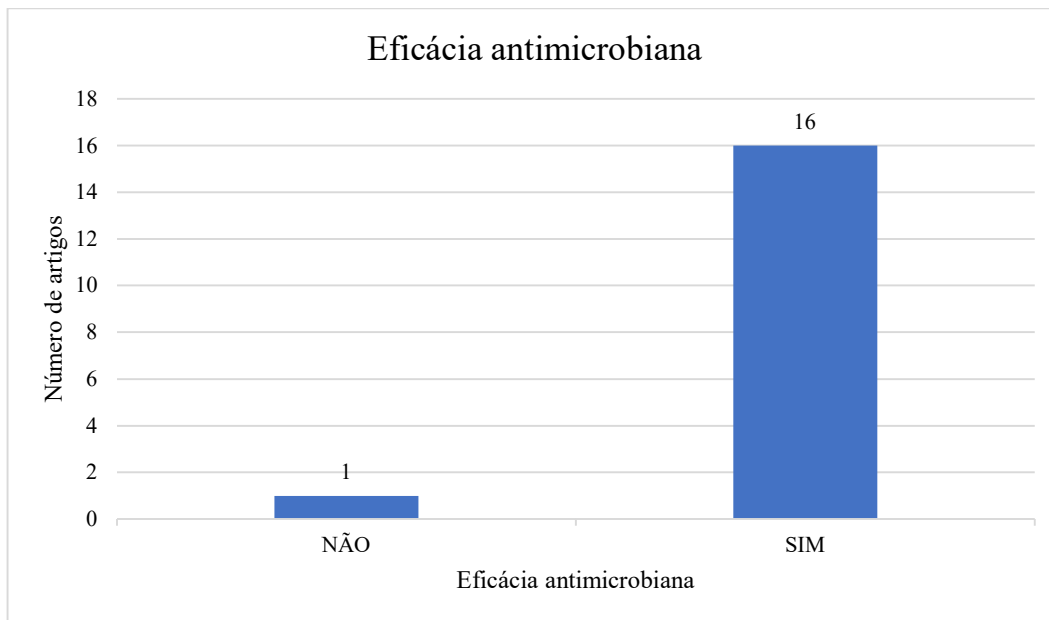
**Figura 11:** Média dos halos de inibição dos cimentos biocerâmicos no ADT

Os CEBCs possuem composições únicas. Seus efeitos antimicrobianos podem estar associados à presença do silicato de cálcio <sup>(43-59)</sup>. Quando esses cimentos entram em contato com bactérias, o silicato de cálcio libera íons de cálcio que criam um ambiente altamente alcalino <sup>(40-56)</sup>. Essa alcalinidade interrompe os processos celulares de microrganismos, inibindo o seu crescimento e promovendo efeitos antimicrobianos <sup>(43,45,51,52,53,55,56)</sup>. (tabela 7)

Composição dos cimentos mais representativos		
EndoSequence BC Sealer (Brasseler, Savannah, GA, USA).	Total Fill BC Sealer (FKG Dentaire, La Chaux-des-Fonds, Switzerland)	BioRoot RCS (Septodont, Saint-Maur-des-Fosses, France)
Óxido de zircônio, silicato de cálcio, fosfato de cálcio monobásico, hidróxido de cálcio, agentes de preenchimento e espessantes.	Óxido de zircônio, silicato dicálcico, silicato tricálcico, fosfato de cálcio monobásico, hidróxido de cálcio, agentes de preenchimento e espessantes	Pó: silicato tricálcico, óxido de zircônio e excipientes, Solução aquosa: cálcio cloreto e policarboxilato

**Tabela 7:** Composição dos cimentos mais representativos

Relativamente à eficácia antibacteriana, dos dezassete artigos incluídos nesta revisão, dezasseis indicam que os CEBCs possuem eficácia antimicrobiana.



**Figura 12:** Eficácia antimicrobiana

## 4 DISCUSSÃO

Nesta revisão, a atividade antimicrobiana dos CEBCs foi avaliada sobre o *E. faecalis*, um coco gram-positivo anaeróbico responsável por inúmeras infecções humanas que demonstra boa adaptação a ambientes ricos em nutrientes, baixos níveis de oxigênio e ecologia complexa <sup>(6,36)</sup>. O *E. faecalis* é um microrganismo que está frequentemente associada a infecções periapicais persistentes e ao insucesso do TE <sup>(5,6,9,32-36,60)</sup>. Nesse sentido, é o microrganismo mais utilizado em estudos.

A permanência do *E. faecalis* no SCR mesmo após o tratamento químico-mecânico sugere que ele é capaz de resistir à instrumentação, aos agentes de limpeza e desinfecção e aos medicamentos intracanalares <sup>(61)</sup>.

Esta revisão observou que estudos que testam a atividade antimicrobiana dos CEBCs ainda são escassos e que a maioria das pesquisas nesse aspecto comparam esses materiais com outras categorias de CEs como os resinosos <sup>(43-47,50,53-59)</sup>.

Nos estudos incluídos nesta revisão, todos os cimentos exibiram algum tipo de efeito antimicrobiano positivo sobre o *E. faecalis* <sup>(43-50,52-59)</sup>. Entretanto ainda precisam ser elucidados os mecanismos através dos quais os CEBCs desempenham a sua atividade antimicrobiana.

O ADT foi o teste mais utilizado pelos estudos desta revisão. É um teste amplamente adotado <sup>(43,44,47,48-51,53,56)</sup> para avaliar a atividade antimicrobiana dos CEs através da identificação da inibição do crescimento microbiano através da difusão dos cimentos em meio semissólido. <sup>(46)</sup>. No entanto, as limitações desses métodos são atualmente bem reconhecidas, uma vez que os resultados obtidos por meio desses ensaios provavelmente não refletem o verdadeiro potencial antimicrobiano dos vários cimentos testados <sup>(43-46,48,49,53)</sup>.

A alternativa comumente adotada em substituição ao ADT é o DCT <sup>(45,46,54,56)</sup> teste que mede quantitativamente o efeito antimicrobiano dos CEs após um determinado período de contato direto com os microrganismos. É reprodutível e pode ser usado em configurações padronizadas simulando o contato direto dos microrganismos com os cimentos dentro do SCR. Também pode distinguir entre propriedades bactericidas e bacteriostáticas do cimento testado e pode ser usado para testar cimentos em vários estágios de endurecimento <sup>(37,43,53,54,56)</sup>. Uma desvantagem do DCT é que ele não

considera vários fatores no conjunto experimental, como a química do dente e a forma do biofilme. <sup>(53)</sup>.

No intuito de superar as limitações do ADT e do DCT, MA *et al.* desenvolveram o CLSM, um modelo tridimensional *in vitro* para avaliação quantitativa da viabilidade bacteriana na dentina após infecção e desinfecção dos túbulos dentinários <sup>(53,62)</sup>.

É importante destacar que os estudos incluídos usaram diferentes tempos de presa dos cimentos, tamanhos de amostras diversos, e diferentes tempos de contato entre os cimentos e os microrganismos <sup>(43-59)</sup>. Seria útil uniformizar os tempos considerando as diferentes etapas de presa dos materiais e o período de contato dos cimentos com os microrganismos.

Deve-se considerar também que as propriedades antibacterianas dos CEs atingem os seus níveis mais altos imediatamente após a sua manipulação e diminuem com o tempo, à medida que o material toma presa <sup>(61)</sup>.

O EndoSequence foi o CE mais frequentemente testado, tendo sido avaliado em sete estudos distintos <sup>(43-45,54,57-59)</sup>. Alguns desses estudos utilizaram o teste ADT <sup>(43-45)</sup> para avaliar a eficácia antimicrobiana sobre a mesma cepa de *E. faecalis*, embora com tempos de exposição variados. Gurpret *et al.* descreveram um halo de inibição (HI) de 14,4mm, enquanto Candeeiro *et al.* observaram um HI significativamente menor de 6mm. Gallusi *et al.* também utilizaram o ADT e encontraram um HI de 15,23mm para o EndoSequence, comparando-o ao Endoidrox, um cimento à base de hidróxido de cálcio. Os resultados mostraram que o Endoidrox apresentou um HI significativamente maior que o EndoSequence. Essas variações nos HIs sugerem que, embora o EndoSequence demonstre eficácia antimicrobiana, o seu desempenho pode ser influenciado por fatores como o tempo de exposição o tipo e as condições específicas do teste <sup>(43-45)</sup>.

Na utilização do teste DCT para avaliar a ação antimicrobiana do EndoSequence, diversos estudos demonstraram que o tempo de exposição é uma variável crucial, dada a variabilidade de eficácia observada. Candeeiro *et al.* observou que, utilizando o teste DCT, o cimento EndoSequence apresentou uma eficácia significativamente melhor após 24 horas de contato. De Souza *et al.* corroborou esses achados, constatando que o EndoSequence foi capaz de eliminar todas as bactérias após 24 horas de contato no teste DCT <sup>(45)</sup>.

Adicionalmente, Marashdeh *et al.* realizou testes DCT utilizando uma versão modificada do EndoSequence com partículas de sílica. Os resultados mostraram que o EndoSequence não modificado teve a sua eficácia antimicrobiana reduzida ao longo do tempo. Entretanto, o EndoSequence modificado com partículas de sílica manteve sua ação antimicrobiana durante todo o período do ensaio. Especificamente, no DCT sobre biofilmes de *E. faecalis*, o EndoSequence BC Sealer mostrou-se totalmente eficaz, eliminando todos os microrganismos após 24 horas. Esses resultados sugerem que a modificação dos cimentos com aditivos como partículas de sílica pode potencializar a sua eficácia antimicrobiana, garantindo uma ação prolongada e consistente sobre microrganismos resistentes, como o *E. faecalis* <sup>(54)</sup>.

Ao analisar a eficácia antimicrobiana do cimento EndoSequence, os estudos de Liu *et al.* e Bukhari & Karabucak revelaram diferenças metodológicas significativas que se repercutiram nos resultados. Ambos os estudos utilizaram o CLSM para análise das amostras. O estudo de Liu *et al.* incluiu ainda os cimentos ProRoot Endo Sealer e GuttaFlow Bioseal. Cepas diferentes de *E. faecalis* foram utilizadas nos dois estudos <sup>(57,59)</sup>.

Em Liu *et al.* os tempos de contato foram variáveis, sendo de 7, 30 e 60 dias, e os biofilmes analisados tinham 3 dias e 3 semanas de formação. Foi observado que, no biofilme de 3 dias, a proporção de bactérias mortas diminuiu significativamente de 7 para 60 dias de contacto em todos os cimentos, enquanto no biofilme de 3 semanas, 60 dias de exposição resultaram em um aumento das bactérias mortas em comparação a 7 dias. Esses resultados sugerem que o tempo de exposição prolongado pode ser mais eficaz em biofilmes mais maduros <sup>(57)</sup>.

Por outro lado, Bukhari & Karabucak utilizaram biofilmes de 8 semanas, com tempos de contato de 24 horas e 14 dias. Eles encontraram que o EndoSequence manteve uma capacidade antimicrobiana significativa na presença de dentina por até duas semanas. A diferença no tempo de formação dos biofilmes e nos períodos de exposição pode explicar a variação nos resultados entre os dois estudos <sup>(59)</sup>.

Essas discrepâncias destacam a importância da padronização dos métodos de teste para avaliar a eficácia dos CEs. Enquanto Liu *et al.* demonstraram uma diminuição da eficácia ao longo do tempo em biofilmes jovens, Bukhari & Karabucak evidenciaram uma

eficácia sustentada em biofilmes maduros em um período mais curto de avaliação. A comparação entre os métodos utilizados pelos dois grupos sublinha a necessidade de considerar tanto a idade do biofilme quanto a duração da exposição para obter uma compreensão completa da eficácia antimicrobiana dos CEBCs <sup>(57,59)</sup>.

A eficácia antimicrobiana do cimento BioRoot RCS, o segundo mais utilizado pelos estudos desta revisão, foi avaliada utilizando diferentes metodologias e tempos de contato. Esses estudos demonstraram variações significativas nos resultados, evidenciando a relevância do BioRoot RCS na comparação com outros CEs <sup>(47-48,53,55,56)</sup>.

Colombo *et al.* ao testarem o BioRoot RCS utilizando o ADT com um tempo de contato de 48 horas, observaram que este cimento mostrou menor atividade antibacteriana quando comparado com os cimentos resinosos AH Plus e EasySeal. Kharouf *et al.* também utilizaram o ADT para testar o BioRoot RCS e após 48h de contacto tanto o BioRoot RCS quanto o CeraSeal, outro CEBC testado no estudo, não foram capazes de criar qualquer zona de inibição, indicando uma ausência de atividade antibacteriana significativa nesse teste. Em contrapartida, Sokolonski *et al.* descrevem em seu estudo que o BioRoot RCS e o MTA, um cimento reparador biocerâmico (CRBC), inibiram o crescimento de *E. faecalis* após uma noite de incubação a 37°C. Essa discrepância pode ser atribuída às diferenças no tempo de incubação e nas condições experimentais específicas. Enquanto Colombo *et al.* utilizaram um período fixo de 48 horas, Sokolonski *et al.* utilizaram um método de incubação durante uma noite, o que pode ter influenciado a diferença da atividade antimicrobiana observada <sup>(46-48)</sup>.

No DCT, os estudos de Colombo *et al.* e Kharouf *et al.* demonstraram variações nos tempos de contato e nos resultados. Colombo *et al.* ao avaliarem o BioRoot RCS com tempos de contato de 6, 15 e 60 minutos observaram que o material apresentou um aumento significativo na atividade antibacteriana após 15 e 60 minutos de contato. Kharouf *et al.* testaram o BioRoot RCS em tempos de contato de 3, 24 e 72 horas sob agitação constante, seguidos de 24 horas de incubação. Eles encontraram que o BioRoot RCS não apresentou atividade antibacteriana após 3 horas de contato, mas mostrou um efeito bactericida maior (60%) após 24 horas em comparação com o Ceraseal, que eliminou apenas 32% dos microrganismos. Após 72 horas, tanto o BioRoot quanto o Ceraseal eliminaram mais de 95% do *E. faecalis* <sup>(47,48)</sup>.

Sokolonski *et al.* e Jerez-Olate *et al.*, avaliaram a eficácia antimicrobiana do BioRoot RCS utilizando o teste de contacto direto modificado (MDCT). Sokolonski *et al.* testaram a eficácia do BioRoot RCS e do MTA comparando-os aos cimentos Sealer 26 e Endofill (não biocerâmico), enquanto Jerez-Olate *et al.* avaliaram BioRoot RCS, ProRoot MTA, MTA Angelus, Biodentine e TotalFill BC Sealer, comparando-os ao TubliSeal e TopSeal (não biocerâmicos). Ambos os estudos utilizaram a mesma cepa do *E. faecalis* ATCC 29212, garantindo consistência na comparação dos resultados. Relativamente ao tempo de contato, Sokolonski *et al.* observaram 60 minutos de contato seguido por 48 horas de incubação a 37°C, enquanto Jerez-Olate *et al.* fizeram contatos iniciais de 2, 5, 20 e 60 minutos, seguidos por 24 horas de incubação a 37°C. Os resultados de Sokolonski *et al.* indicaram que BioRoot RCS e MTA inibiram completamente o crescimento do *E. faecalis*. Jerez-Olate *et al.*, por sua vez, verificaram que inicialmente os CRBCs apresentaram ação bactericida significativa em amostras recém preparadas e que esta ação diminuiu com amostras cimento de 3 e 7 dias de presa. Destes, apenas o Biodentine manteve esse efeito, além de apresentar efeito bactericida. A ação antibacteriana e bactericida das amostras recém preparadas do BioRoot RCS destacou-o dos demais CEBCs. Nas amostras de 3 e 7 dias, o material também apresentou maior efeito antibacteriano com diferenças significativas dos demais, apresentando também ação bacteriostática <sup>(46,56)</sup>.

Enquanto no estudo de Alsubait *et al.*, as amostras foram expostas a tempos variados de contacto, 1, 7 e 30 dias, Jerez-Olate *et al.*, expuseram as amostras a um tempo único de 21 dias. Os resultados mostraram que os CRBCs testados por Jerez-Olate *et al.*, inibiram a formação de biofilme, com destaque para o Biodentine. Em relação ao BioRoot RCS e demais CEBCs testados, os estudos mostraram uma discrepância nos resultados. Alsubait *et al.*, observaram que nas imagens de CLSM do BioRoot RCS o biofilme do *E. faecalis* apareceu como células mortas e do TotalFill BC as imagens mostravam células mortas aderidas ao biofilme vivo. Em contraste, a investigação de Jerez-Olate *et al.*, revelou que o BioRoot e demais CEBCs apresentaram baixa capacidade de inibir a formação de biofilme. Nesse estudo, os CRBCs testados (ProRoot MTA, MTA Angelus e Biodentine) foram capazes de inibir a formação de biofilme, com destaque para o Biodentine <sup>(53-56)</sup>.

Comparando os dois estudos, ambos revelam que o BioRoot RCS tem eficácia antimicrobiana, mas essa eficácia varia ao longo do tempo em comparação com outros cimentos. Alsubait *et al.* mostram uma redução inicial na viabilidade do biofilme que não é mantida a médio prazo, enquanto Jerez-Olate *et al.* destacam que, embora o BioRoot RCS iniba a formação de biofilme inicialmente, ele é menos eficaz a longo prazo em comparação com outros cimentos, como o Biodentine e TotalFill BC Sealer. Essa discrepância nos resultados sublinha a importância de considerar diferentes tempos de contato e condições de teste ao avaliar a eficácia antimicrobiana dos CEBCs <sup>(53,56)</sup>.

Jerez-Olate *et al.*, submeteram as amostras a 21 dias de contacto com os microrganismos e após isso, submeteram-nas a uma análise qualitativa utilizando o scanning electron microscopy (SEM), tendo sido este o único estudo incluído nesta revisão que utilizou esta metodologia de avaliação. Os resultados demonstraram que as amostras de BioRoot RCS apresentam células bacterianas isoladas e não houve formação de biofilme organizado. Em relação aos CRBCs, ProRoot MTA e MTA Angelus, apresentaram biofilme denso rico em microcolónias. O biofilme formado no Biodentine era mais desorganizado e heterogéneo, com uma alteração estrutural do agrupamento célula-a-célula, com danos evidentes à estrutura das células bacterianas <sup>(56)</sup>.

Suwartini *et al.*, testaram o BioRoot RCS e SureSeal Root utilizando ensaios de formação de biofilme, contagem de unidades formadoras de colónias (CFUs) e qPCR (reação em cadeia de polimerase quantitativa). O SureSeal Root foi o mais eficaz na erradicação de biofilmes de *E. faecalis*, seguido pelo BioRoot RCS. No entanto, em termos de contagem de CFUs e qPCR, o CE que mostrou maior eficácia antibacteriana foi o de comparação, Sealapex, um CE à base de hidróxido de cálcio. Este resultado pode mostrar-nos que embora os CEBCs tenham ação antimicrobiana significativa, outros cimentos podem apresentar desempenho superior dependendo do método de avaliação. <sup>(55)</sup>.

Cinco estudos da presente revisão avaliaram o CE TotalFill BC Sealer quanto à sua eficácia antibacteriana sobre o *E. faecalis*. Utilizando o ADT, Timis *et al.* descreveu que tanto o TotalFill BC Sealer quanto os restantes cimentos testados no estudo (MTA Bioceramic Sealer e MTA FillApex, cimento biocerâmico experimental e seus componentes testados individualmente Tricalcium silicate (Ca<sub>3</sub>SiO<sub>5</sub>), Magnesium silicate (Mg<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub>), Zirconium dioxide (ZrO<sub>2</sub>), Zinc chloride (ZnCl<sub>2</sub>), não demonstraram

atividade antimicrobiana após avaliação nos 7 dias consecutivos de contato. Colombo *et al.*, validaram estes resultados ao observarem, utilizando o ADT, que os CEBCs apresentaram os menores resultados quando comparados a cimentos não biocerâmicos (47,51,52,53,56).

Colombo *et al.*, no DCT, descreveram que o TotalFill BC Sealer foi extremamente eficaz, eliminando todas as bactérias em todos os tempos de contacto analisados (6, 15 e 60 minutos). O BioRoot RCS e MTA Fillapex aos 6 minutos de contacto, mostraram número médio de colónias formadas por mililitro e após 15 e 60 minutos houve um aumento significativo no efeito bactericida. A utilização do ADT e DCT permite uma avaliação abrangente, ao mostrar que a atividade antimicrobiana pode variar significativamente entre os testes (47).

Hage *et al.*, realizaram estudo com contagem de CFUs no qual o TotalFill BC Sealer, o CeraSeal, o Bio-C Sealer, o K-Biocer e o AH Plus Bioceramic foram comparados com o Sealite, com tempos de contacto de 3, 7 e 14 dias. O TotalFill, no 14º dia eliminou mais bactérias. O K-Biocer, revelou diminuição na contagem de *E. faecalis*, porém com significância limítrofe em relação aos demais cimentos. No 7º dia, foi encontrada diferença estatisticamente significativa na contagem de *E. faecalis* entre os grupos Bio-C Sealer e Sealite. É importante destacar que contagem de CFUs ao longo de 3, 7 e 14 dias fornece uma visão dinâmica da eficácia antimicrobiana dos cimentos, destacando a variação ao longo do tempo (52).

O ADT foi o único teste de avaliação em quatro estudos (43,44,49,50). Em 24h de contacto, Gurpreet *et al* observaram HIs de 14,3mm no MM-MTA, e 13,9mm no ProRoot MTA. Mangat *et al*, relataram HIs de 17mm no Smart Paste Bio, 13,6mm no MTA FillApex e 12,6mm no Apexit (CE à base de hidróxido de cálcio utilizado como comparação).

Mangat *et al.*, em 48h de contacto, detetaram HI de 15mm para o Smart Paste Bio, 13mm para o MTA FillApex e 11,4mm para o Apexit. Às 72h de contacto, HI de 12,8mm para o Smart Past Bio, 11,4mm para o MTA FillApex, e 9,4mm para o Apexit. Aos 7 dias de contacto, reportaram HI de 10,8mm para o Smart Paste Bio, 9,4mm para o MTA FillApex e 5,6mm para o Apexit (50).

Gholamhoseini *et al.*, calculou HI médio de 13,65mm para o MTA. FillApex, EndoSeal e Sureseal (CEBCs), não apresentaram efeito antibacteriano <sup>(49)</sup>.

Embora o Smart Paste Bio destaque-se apresentando o maior HI em 24 horas (17mm) <sup>(47)</sup>, assim como os demais materiais, verifica-se uma tendência de redução dos HIs conforme aumenta o tempo de contacto <sup>(50)</sup>.

De Souza *et al.*, avaliaram a eficácia antibacteriana do AH Plus Bioceramic e do EndoSequence BC Sealer, utilizando o teste DCT e observaram que todos os cimentos foram capazes de eliminar o *E. faecalis* após 24h de contacto <sup>(58)</sup>.

Dada a relevância do tema desta revisão para a endodontia, da pesquisa à prática clínica e ao desenvolvimento de materiais, consideramos escassos os estudos nessa área.

Os cimentos endodônticos biocerâmicos já são uma realidade na clínica diária, porém as suas propriedades ainda não foram inteiramente elucidadas. Acreditamos ser necessária a padronização das metodologias de avaliação nas investigações para que os resultados sejam mais fidedignos e possam então com segurança dar suporte científico ao clínico.

## 5 CONCLUSÃO

Os cimentos endodônticos biocerâmicos, começam a ocupar um lugar importante como materiais obturadores na endodontia. Esta revisão examinou a eficácia antibacteriana desses cimentos sobre o *E. faecalis*, um microrganismo frequentemente associado a infecções endodônticas persistentes.

As evidências analisadas indicam que os cimentos endodônticos biocerâmicos possuem atividade antimicrobiana variada sobre o *E. faecalis*. Na sua maioria, os estudos demonstraram uma atividade antimicrobiana positiva, embora um dos ensaios <sup>(51)</sup> não tenha confirmado tal eficácia.

Entre as limitações encontradas, destaca-se a falta de padronização nas metodologias dos estudos incluídos, o que dificultou a comparação dos resultados.

Em relação à classificação de risco de viés segundo o RoB 2.0, todos os estudos apresentaram domínios com “alguma preocupação” ou “alto risco de viés”, verificando-se a necessidade de ensaios clínicos com metodologias mais rigorosas e padronizadas, sobretudo, em relação ao processo de randomização, desvio das intervenções pretendidas, medição e seleção dos resultados.

Estudos bem controlados e com seguimento a longo prazo são escassos, e são necessários para validar os resultados laboratoriais e clínicos iniciais. Esta revisão sugere a padronização dos métodos para testar a atividade antimicrobiana dos cimentos endodônticos biocerâmicos em estudos *in vitro*, para melhorar a comparabilidade e a robustez dos dados futuros.

Em conclusão, estes cimentos têm mostrado potencial, no que respeita à atividade antimicrobiana e têm amplas perspectivas de desenvolvimento. Esperamos que novos cimentos biocerâmicos ou melhorias nos já existentes continuem a surgir, contribuindo para avanços significativos na endodontia e no prognóstico das infecções endodônticas.

## 6 BIBLIOGRAFIA

1. Fernandes OC, Mendes JMF, Oliveira AF, Souza EM, Goes SF, Pivoto João MMB, et al. The evolution of endodontic cements: literature review. *Braz J Dev.* 2021 ;7(12):117583-95.
2. Gopikrishna V, editor. *Grossman's endodontic practice*. 14th ed. New Delhi: Wolters Kluwer India Pvt Ltd; 2020.
3. Wang Z, Shen Y, Haapasalo M. Antimicrobial and antibiofilm properties of bioceramic materials in endodontics. *Materials (Basel)*. 2021 Dec 10;14(24):7594.
4. Giacomino CM, Wealleans JA, Kuhn N, Diogenes A. Comparative biocompatibility and osteogenic potential of two bioceramic sealers. *J Endod.* 2019 Jan;45(1):51-56.
5. Tabassum S, Khan FR. Failure of endodontic treatment: The usual suspects. *Eur J Dent.* 2016;10(1):144-7.
6. Alghamdi F, Shakir M. The influence of *Enterococcus faecalis* as a dental root canal pathogen on endodontic treatment: A systematic review. *Cureus.* 2020 Mar 13;12(3).
7. Endo MS, Martinho FC, Zaia AA, Ferraz CC, Almeida JF, Gomes BP. Quantitative and qualitative analysis of microorganisms in root-filled teeth with persistent infection: Monitoring of the endodontic retreatment. *Eur J Dent.* 2013 Jul;7(3):302-9.
8. Rôças IN, Siqueira JF. Characterization of microbiota of root canal-treated teeth with posttreatment disease. *J Clin Microbiol.* 2012 May;50(5):1721-4.
9. Komabayashi T, Ebihara A, Ahn C, Zhang H, Zhu Q, Kawamoto R, et al. Comprehensive review of current endodontic sealers. *Dent Mater J.* 2020;39(5):703-20.
10. Camilleri J. *Endodontic materials in clinical practice*. 1st ed. Wiley-Blackwell; 2021.
11. Torabinejad M, Parirokh M, Dummer PMH. Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview - part II: other clinical applications and complications. *Int Endod J.* 2018; 51:284–317.
12. Kaur M, Singh H, Dhillon JS, Batra M, Saini M. MTA versus biodentine: Review of literature with a comparative analysis. *J Clin Diagn Res* 2017;11:G01-5.
13. Silva EJNL, Carvalho NK, Prado MC, Zanon M, Senna PM, Souza EM. Antimicrobial activity of calcium silicate-based endodontic sealers. *Int Endod J.* 2018;51(2):165-173.

14. Singh G, Gupta I, Elshamy FM, Boreak N, Homeida HE. In vitro comparison of antibacterial properties of bioceramic based sealer, resin-based sealer and zinc oxide eugenol based sealer and two mineral trioxide aggregates. *Eur J Dent.* 2016; 10:366-9.
15. Viana FLP, Vivan RR, Pinheiro ET, Duarte MAH, Zanin ICJ, Vasconcelos BC de. Antimicrobial activity of new bioceramic endodontic sealers. *RSD.* 2021;10(8): e52910817593.
16. Raghavendra SS, Jadhav GR, Gathani KM, Kotadia P. Bioceramics in Endodontics – a review. *J Istanbul Univ Fac Dent.* 2017; 51:128–37.
17. RSD. Atividade antimicrobiana de novos cimentos endodônticos biocerâmicos. *RSD.* 2021, v. 10, n. 7, p. e20210717593.
18. Pinto, A. S.; Vidal, C. M. Bioceramic-based root canal sealers: a comprehensive review. *Brazilian Oral Research*, v. 36, e002, 2022.
19. Al-Haddad, A.; Che Ab Aziz, Z.A. Bioceramic-based root canal sealers: A review. *Int. J. Biomater.* 2016, 2016, 9753210
20. Silva, EJNL et al. Antimicrobial activity of calcium silicate-based endodontic sealers. *International Endodontic Journal*, 2018. v. 51, n. 2, p. 165-173.
21. Almeida, LHS; Moraes, RR; Morgental, R.; Pappen, FG. Are premixed calcium silicate-based endodontic sealers comparable to conventional materials? A systematic review of in vitro studies. *J. Endod.* 2017, 43, 527–535.
22. Poggio, C. et al. Solubility and pH of bioceramic root canal sealers: a comparative study. *Journal Of Clinical And Experimental Dentistry*, 2017.p. 1189-1194.
23. Borges RP, Sousa-Neto MD, Versiani MA, Rached-Júnior FA, De-Deus G, Miranda CE, Pécora JD. Changes in the surface of four calcium silicate-containing endodontic materials and an epoxy resin-based sealer after a solubility test. *Int Endod J.* 2012;45(5):419-428.
24. Zhou HM, Shen Y, Zheng W, Li L, Zheng YF, Haapasalo M. Physical properties of 5 root canal sealers. *J Endod.* 2013;39(10):1281–1286.
25. Barros J, Silva MG, Roças IN, et al. Antibiofilm effects of endodontic sealers containing quaternary ammonium polyethyleneimine nanoparticles. *J Endod* 2014; 40:1167–71.
26. Perraro, M. et al. Antimicrobial efficacy of bioceramic and conventional endodontic sealers against *Enterococcus faecalis* biofilm. *Journal of Applied Oral Science*, 2021, v. 29, e20200703.

27. Silva, L. F. et al. Hydrophilicity of root canal sealers as a predictor for contact angle with water and adhesion to intraradicular dentine. *International Endodontic Journal*, 2020, v. 53, n. 1, p. 109-119.
28. López-garcía, M. P. et al. Influence of the porosity of bioceramic-based root canal sealers on biofilm formation. *Journal of Endodontics*, 2019, v. 45, n. 3, p. 312-317.
29. Rodrigues, RC et al. Evaluation of the physicochemical properties of two commercial and three experimental bioactive endodontic cements. *International Endodontic Journal*, 2018, v. 51, n. 8, p. 916-925.
30. Teixeira, C. S. et al. Bioceramic-based root canal sealers: a review. *European Journal of Dentistry*, 2014, v. 8, n. 4, p. 571-577.
31. Schaefer, E. et al. Radiopacity of bioceramic-based root canal sealers: a systematic review. *Clinical Oral Investigations*, 2019, v. 23, n. 1, p. 1-11.
32. Pinheiro ET, Gomes BP, Ferraz CC, Teixeira FB, Zaia AA, Souza Filho FJ. Evaluation of root canal microorganisms isolated from teeth with endodontic failure and their antimicrobial susceptibility. *Oral Microbiol Immunol*. 2003; 18:100-3.
33. Siqueira JF Jr, Rocas IN. Polymerase chain reaction-based analysis of microorganisms associated with failed endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004;97(1):85-94.
34. Rôças IN, Siqueira JF Jr, Santos KR. Association of *Enterococcus faecalis* with different forms of periradicular diseases. *J Endod*. 2004;30(5):315-20.
35. Narayanan LL, Vaishnavi C. Endodontic microbiology. *J Conserv Dent*. 2010;13(4):233-9.
36. Love RM. *Enterococcus faecalis* – a mechanism for its role in endodontic failure. *Int Endod J*. 2001;34(5):399-405.
37. Zhang H, Shen Y, Ruse ND, Haapasalo M. Antibacterial activity of endodontic sealers by modified direct contact test against *Enterococcus faecalis*. *J Endod*. 2009;35(7):1051-5.
38. Linares-Espinós E, et al. Metodología de una revisión sistemática. *Actas Urol Esp*. 2018.
39. Donato H, Donato M. Stages for undertaking a systematic review. *Acta Med Port*. 2019;32(3):227-235.
40. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372: n71.

41. Sterne JA, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366: 14898.
42. LR, Ramalho AK, Moreira LA, et al. Intervenções associadas à entrevista motivacional para adesão antirretroviral por pessoas com HIV. *Acta Paul Enferm*. 2023;36: eAPE01712.
43. Gallusi G, Campanella V, Montemurro E, Di Taranto V, Libonati A. Antibacterial activity of first and latest generation bioceramic sealers on the elimination of enterococcus faecalis: An in vitro study. *J BIOL Regul Homeost Agents* 2020;34(3 Suppl. 1):73-79
44. Singh G, Gupta I, Elshamy FM, Boreak N, Homeida HE. In vitro comparison of antibacterial properties of bioceramic based sealer, resin-based sealer and zinc oxide eugenol based sealer and two mineral trioxide aggregates. *Eur J Dent* 2016; 10:366-9.
45. Candeiro GTM, Moura-netto C, D'almeida-couto RS, Azambuja Júnior N, Marques MM, Cai S, Gavini G. Cytotoxicity, genotoxicity and antibacterial effectiveness of a bioceramic endo dontic sealer. *Int Endod J*, 2016. 49(9):858–864.
46. Sokolonski AR, Amorim CF, Almeida SR, et al. Comparative antimicrobial activity of four different endodontic sealers. *Braz J Microbiol*. 2023;54(3):1717-1721.
47. Colombo M, Poggio C, Dagna A, et al. Biological and physico-chemical properties of new root canal sealers. *J Clin Exp Dent*. 2018;10(2): e120-e126. doi:10.4317/jced.54548
48. Kharouf N, Arntz Y, Eid A, et al. Physicochemical and Antibacterial Properties of Novel, Premixed Calcium Silicate-Based Sealer Compared to Powder-Liquid Bioceramic Sealer. *J Clin Med*. 2020;9(10):3096.
49. Gholamhoseini Z, Alizadeh S, Bolbolian M. In vitro evaluation of antimicrobial activity of three bioceramic endodontic sealers against enterococcus faecalis and staphylococcus aureus. *Annals of Dental Specialty*. 2018. Vol. 6;261-263
50. Mangat P, Dhingra A, Muni S, Bhullar HK. To compare and evaluate the antimicrobial activity of three different root canal sealers: An In Vitro Study. *J Conserv Dent*. 2020;23(6):571-576.
51. Timis, LI et al. Antimicrobial activity of experimental endodontic sealer based on bioceramic nanomaterials. *Studia UBB Chemia*, 2021, LXVI, 4, (p. 369-382).

52. Hage W, Sarkis DK, Kallasy M, et al. Antimicrobial Activity of Five Calcium Silicate Based Root Canal Sealers against a Multispecies Engineered Biofilm: An In Vitro Study. *J Contemp Dent Pract.* 2023;24(9):707-714. Published 2023 Sep 1.
53. Alsubait S, Albader S, Alajlan N, Alkhunaini N, Niazy A, Almahdy A. Comparison of the antibacterial activity of calcium silicate- and epoxy resin-based endodontic sealers against *Enterococcus faecalis* biofilms: a confocal laser-scanning microscopy analysis. *Odontology.* 2019;107(4):513-520.
54. Marashdeh M, Stewart C, Kishen A, Levesque C, Finer Y. Drug-Silica Coassembled Particles Improve Antimicrobial Properties of Endodontic Sealers. *J Endod.* 2021;47(5):793-799.
55. Suwartini T, Santoso J, Widyarman AS, Ratnasari D. Efficacy of Bioceramic and Calcium Hydroxide-Based Root Canal Sealers against Pathogenic Endodontic Biofilms: An In vitro Study. *Contemp Clin Dent.* 2022;13(4):322-330.
56. Jerez-Olate C, Araya N, Alcántara R, et al. In vitro antibacterial activity of endodontic bioceramic materials against dual and multispecies aerobic-anaerobic biofilm models. *Aust Endod J.* 2022;48(3):465-472.
57. Liu H, Li H, Zhang L, et al. In vitro evaluation of the antibacterial effect of four root canal sealers on dental biofilms. *Clin Oral Investig.* 2022;26(6):4361-4368.
58. De Souza LC, Neves GST, Kirkpatrick T, Letra A, Silva R. Physicochemical and Biological Properties of AH Plus Bioceramic. *J Endod.* 2023;49(1):69-76.
59. Bukhari S, Karabucak B. The Antimicrobial Effect of Bioceramic Sealer on an 8-week Matured *Enterococcus faecalis* Biofilm Attached to Root Canal Dentinal Surface. *J Endod.* 2019;45(8):1047-1052.
60. Zaki, D. Y. et al. In Vivo Comparative Evaluation of Periapical Healing in Response to a Calcium Silicate and Calcium Hydroxide Based Endodontic Sealers. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences,* 2018. v. 6, n. 8, p. 1475-1479.
61. Sagsen B, Er O, Esel D, Yagmur G, Altintop Y. In vitro pharmacodynamic activities of root canal sealers on *Enterococcus faecalis*. *J Contemp Dent Pract.* 2009;10(3):35-42.
62. Ma J, Wang Z, Shen Y, Haapasalo M. A new noninvasive model to study the effectiveness of dentin disinfection by using confocal laser scanning microscopy. *J Endod.* 2011;37(10):1380-1385.

## Membros do Júri das Provas Públicas

Presidente: Profa. Dra. Raquel Monteiro Marques da Silva

Professora auxiliar da Faculdade de Medicina Dentária - Universidade  
Católica Portuguesa.

Arguente: Prof.<sup>a</sup> Dra. Cláudia Sofia da Cunha Mesquita Rodrigues Vieira dos Santos

Professora auxiliar da Faculdade de Medicina Dentária – Universidade  
do Porto.

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dra. Rita Brandão de Pinho Noites

Professora Auxiliar da Faculdade de Medicina Dentária – Universidade  
Católica Portuguesa

Data das provas públicas: \_22\_ / \_07\_ / \_2024\_

Validação e confirmação pelos serviços escolares:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_