



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA
E ENGENHARIA DE MATERIAIS



Willams Teles Barbosa

DESENVOLVIMENTO DE CIMENTOS À BASE DE ALUMINATOS DE
ESTRÔNCIO/CÁLCIO PARA ENDODONTIA.

Campina Grande - PB
2019

Willams Teles Barbosa

**DESENVOLVIMENTO DE CIMENTOS À BASE DE ALUMINATOS DE
ESTRÔNCIO/CÁLCIO PARA ENDODONTIA.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais como requisito final para obtenção do título de Doutor em Ciência e Engenharia de Materiais.

Orientador: Prof. Dr. Marcus Vinicius Lia Fook.

Orientador Externo: Dr. Miguel Angel Rodríguez Barbero.

Colaborador: Dr. Raúl Garcia Carrodegua.

Agência Financiadora: MEC/MCTI/CAPES/CNPq/FAPs Nº 03/2014.

Campina Grande - PB
2019

B238d

Barbosa, Willams Teles.

Desenvolvimento de cimentos à base de aluminatos de estrôncio/cálcio para endodontia / Willams Teles Barbosa. – Campina Grande, 2019.

118 f. : il. color.

Tese (Doutorado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia, 2019.

"Orientação: Prof. Dr. Marcus Vinicius Lia Fook".

Referências.

1. Engenharia de Materiais. 2. Materiais Dentários. 3. Endodontia. 4. Combustão. 5. Cimento. I. Fook, Marcus Vinicius Lia. II. Título.

CDU 620.1:616.314(043)

VITAE

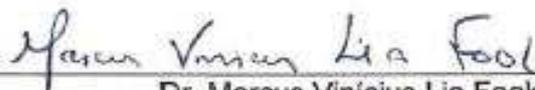
- Bacharel em Química Industrial UEPB (2012)
- Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais (2015)

WILLAMS TELES BARBOSA

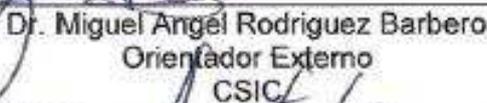
DESENVOLVIMENTO DE CIMENTOS À BASE DE ALUMINATOS DE
ESTRÔNCIO/CÁLCIO PARA ENDODONTIA

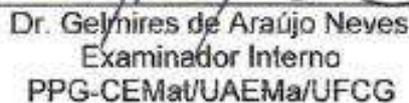
Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Ciência e Engenharia de
Materiais como requisito parcial à
obtenção do título de **Doutor em Ciência
e Engenharia de Materiais.**

Aprovado em: 12/03/2019



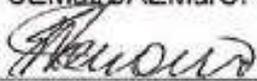
Dr. Marcus Vinicius Lia Fook
Orientador
PPG-CEMat/UFCG


Dr. Miguel Ángel Rodríguez Barbero
Orientador Externo
CSIC


Dr. Gelmires de Araújo Neves
Examinador Interno
PPG-CEMat/UAEMA/UFCG



Dr.ª Lisiane Navarro de Lima Santana
Examinadora Interna
PPG-CEMat/UAEMA/UFCG



Dr. Romulo Feitosa Navarro
Examinador Externo
UAEMA/UFCG



Dr.ª Rita de Cássia Alves Leal Cruz
Examinadora Externa
- IESP/PB

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a **DEUS** que me deu força, saúde e paz para conduzir esse trabalho da maneira mais prazerosa possível.

Aos **meus pais, Maria José Teles Barbosa e Geraldo Teles Barbosa**, primeiros incentivadores da minha educação e que sempre me apoiaram em todas as minhas decisões, e ao **meu irmão Daywison José Teles Barbosa**, pelo companheirismo, amizade e bons momentos compartilhados.

Aos meus avós **Severino** (*in memoriam*) e **Dona Maria** (*in memoriam*) por seus exemplos de dedicação e caráter e por todo carinho e amor que recebi.

A minha **esposa Imarally**, por demonstrar amor até nas pequenas atitudes, pelos conselhos, companheirismo, carinho, amizade e por estar sempre ao meu lado me ajudando nas dificuldades e, principalmente, me incentivando.

A todos que fazem parte do grupo **Evangelizarte** e ao **Pe. Antônio Dias**, pelas orações e apoio que sempre me deram. FIAT!

Ao meu orientador **Prof. Dr. Marcus Vinicius Lia Fook**, por todas as oportunidades que me foram proporcionadas durante esses quase 8 anos de convivência e aprendizado, por ter acreditado sempre na minha capacidade, pela amizade, pelas palavras de incentivo e pelas críticas, que contribuíram para o meu crescimento pessoal e profissional. Muito Obrigado!

Ao meu orientador externo **Dr. Miguel Ángel Rodrigues** que sempre se mostrou disposto a me auxiliar quando tive dúvidas, pelas revisões, correções, sugestões, por todos os ensinamentos científicos e pessoais. Agradeço imensamente a sua dedicação e contribuições para a minha formação profissional e pessoal. Um grande amigo!

Ao **Dr. Raúl García Carrodegua** pela base do projeto e pelos ensinamentos transmitidos. Agradeço também pelo suporte dado em Madrid e pelos bons momentos compartilhados, juntamente com **Rosita**, a quem tenho um enorme carinho.

A todos os que fazem parte do Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste (**CERTBIO**), com os quais compartilhei momentos únicos de trabalho e de lazer.

A todos que fazem parte do Laboratório de Bioensaios em Materiais (LBio) de Patos, em especial a Prof. Dr^a. Rosana Araújo Rosendo pela realização dos testes *in vivo*.

Aos **docentes** e **funcionários** do Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, nomeadamente aos professores Dr. Gelmires de Araújo Neves, Dr. Romualdo Rodrigues de Menezes, Dr. Rômulo Feitosa Navarro, por contribuírem com o desenvolvimento desta tese e a André e Marcia pela solicitude.

Ao **Instituto de Cerámica y Vidrio (ICV/CSIC)** de Madrid e a todos os pesquisadores, funcionários e alunos, por terem me recebido com tanto carinho e por toda disponibilidade na realização de análises que foram fundamentais para esta tese. Em especial a Dr^a. Maria Canillas pelo auxílio científico e companheirismo.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro para a realização do doutorado.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

Muito Obrigado!

RESUMO

O objetivo deste trabalho consiste no desenvolvimento de um novo cimento aplicado em endodontia à base de aluminato de cálcio e estrôncio, com adequadas propriedades físicas, químicas, mecânicas e biológicas, como: curto tempo de cura e fácil trabalhabilidade, bem como propriedades bioativas. Os aluminatos foram obtidos pela síntese de combustão de solução por ser um método simples e eficaz na obtenção de materiais em nano-escala. Os reagentes utilizados para a síntese foram o nitrato de cálcio tetrahidratado, nitrato de alumínio nonahidratado e carbonato de estrôncio, como fontes de cálcio, alumínio e estrôncio, respectivamente. A ureia foi utilizada como combustível e o ácido nítrico foi utilizado para dissolução do carbonato de estrôncio em nitrato de estrôncio. Após a síntese, os materiais foram caracterizados por Difração de Raios X (DRX), Microscopia Eletrônica de Varredura com Emissão de Campo (MEV-EC), Superfície específica e Tamanho de partículas. Na síntese do aluminato de cálcio foi obtida uma única fase cristalina referente ao heptaluminato dodecálcico ($C_{12}A_7$) e na síntese do aluminato de estrôncio foi obtido o aluminato de tri-estrôncio (S_3A) como fase principal, ambos aluminatos apresentaram estrutura submicrônica com superfície específica de 1,3 e 0,2 m²/g e tamanho médio de partícula, após moenda, de 8,2 e 3,1 μm, respectivamente. A seguinte etapa foi a preparação dos cimentos aluminosos de cálcio e estrôncio, nas seguintes composições: CS1 (100% $C_{12}A_7$), CS2 (80% $C_{12}A_7$ + 20% S_3A), CS3 (60% $C_{12}A_7$ + 40% S_3A), CS4 (40% $C_{12}A_7$ + 60% S_3A), CS5 (20% $C_{12}A_7$ + 80% S_3A) e CS6 (100% S_3A), tendo sido analisados: radiopacidade, trabalhabilidade com o emprego de aditivo e tempo de cura final. O cimento CS5 apresentou radiopacidade superior a 3 mm na escala de alumínio, estando em conformidade com a norma ISO 6876-2012. Outra característica avaliada foi a trabalhabilidade do cimento CS5 quando este foi hidratado com água (CS5A) e com a adição de polietilenglicol 4000 (PEG) como plastificante e retardante de cura, nas seguintes composições: CS5B (20% de PEG em massa/volume), CS5C (30% de PEG em massa/volume) e CS5D (40% de PEG em massa/volume), onde observou-se que os cimentos hidratados com o aditivo PEG apresentaram boa trabalhabilidade, com destaque para o cimento CS5C hidratado com 30% em massa de PEG, com curto tempo de cura, de aproximadamente 60 minutos. Esse cimento apresentou baixa temperatura de reação de hidratação, resistência à compressão suficiente para a finalidade de sua aplicação, o ensaio de biodegradação *in vitro* evidenciou a liberação dos íons Sr^{2+} , Ca^{2+} e Al^{3+} , responsáveis pelo pH alcalino do meio o que favoreceu a atividade antimicrobiana frente a todas as cepas bacteriológicas. Como também apresentou capacidade bioativa, e satisfatória adesão e desenvolvimento celular *in vitro*. Com os resultados apresentados pode-se concluir que o cimento CS5C torna-se muito promissor para potencial aplicação em endodontia.

Palavras chaves: Combustão. Cimentos. Endodontia.

ABSTRACT

The objective of this work is the development of a new cement applied in endodontics based on calcium aluminate and strontium, with adequate physical, chemical, mechanical and biological properties, such as: short setting time and easy workability as well as bioactive properties. The aluminates were obtained by the combustion synthesis of solution because it is a simple and efficient method to obtain nanoscale materials. The reagents used for the synthesis were calcium nitrate tetrahydrate, aluminum nitrate nonahydrate and strontium carbonate, as sources of calcium, aluminum and strontium, respectively. Urea was used as fuel and nitric acid was used for the dissolution of strontium carbonate in strontium nitrate. After the synthesis, the materials were characterized by X-ray Diffraction (XRD), Scanning Electron Microscopy with Field Emission (SEM-FEG), Specific Surface and Particle Size. In the synthesis of the calcium aluminate, a single crystalline phase was obtained for dodecalcium heptaluminate ($C_{12}A_7$) and in the synthesis of the strontium aluminate the tri-strontium aluminate (S_3A) was obtained as the main phase, both aluminates presented a submicron structure with specific surface area of 1,3 and 0,2 m^2/g and average particle size, after grinding, of 8,2 and 3,1 μm , respectively. The following step was the preparation of calcium and strontium aluminous cements in the following compositions: CS1 (100% $C_{12}A_7$), CS2 (80% $C_{12}A_7$ + 20% S_3A), CS3 (60% $C_{12}A_7$ + 40% S_3A), CS4 (40% $C_{12}A_7$ + 60% S_3A), CS5 (20% $C_{12}A_7$ + 80% S_3A) and CS6 (100% S_3A), having been analyzed: radiopacity, workability with the use of additive and final setting time. The CS5 cement showed radiopacity greater than 3 mm in the aluminum scale, being in compliance with ISO 6876-2012. Another characteristic evaluated was the workability of CS5 cement when it was hydrated with water (CS5A) and with the addition of polyethylene glycol 4000 (PEG) as plasticizer and curing retarder in the following compositions: CS5B (20% PEG in mass/volume), CS5C (30% PEG in mass/volume) and CS5D (40% PEG in mass/volume), where it was observed that the cements hydrated with the PEG additive showed good workability, CS5C cement hydrated with 30% by mass/volume of PEG, with short setting time, of approximately 60 minutes. This cement had low temperature of hydration reaction, sufficient compressive strength for the purpose of its application, the *in vitro* biodegradation test evidenced the release of ions Sr^{2+} , Ca^{2+} and Al^{3+} , responsible for the alkaline pH of the medium, which favored the antimicrobial activity against all the bacteriological strains. It also presented bioactive capacity and satisfactory cell adhesion and development *in vitro*. With the results presented, it can be concluded that the CS5C cement becomes very promising for potential application in endodontics.

Keywords: Combustion. Cements. Endodontics.

PUBLICAÇÕES

- Artigo completo aceitos em revista:

W.T. Barbosa, I.V.S.R. Nascimento, R.G. Carrodegua, M.V.L. Fook, M.A. Rodríguez, Combustion synthesis and characterization of $Sr_3Al_2O_6$, Int. J. Appl. Ceram. Technol. 16 (2019) 595–601. doi:10.1111/ijac.13106.

I.V.S.R. Nascimento, W.T. Barbosa, R.G. Carrodegua, M.V.L. Fook, and M.A. Rodríguez, Synthesis of Wollastonite Powders by Combustion Method: Role of Amount of Fuel, International Journal of Chemical Engineering, vol. 2018, Article ID 6213568, 8 pages, 2018. doi.org/10.1155/2018/6213568.

- Resumo em anais de congresso:

BARBOSA, W. T.; CARRODEGUAS, R. G.; FOOK, M. V. L.; RODRIGUEZ, M. A. Cimento bioativo à base de aluminatos de cálcio e estrôncio aplicado em endodontia. In: 10^o Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais - COLAOB, 2018, João Pessoa - Paraíba. (Apresentação oral)

BARBOSA, W. T.; FOOK, M. V. L.; CARRODEGUAS, R. G.; RODRIGUEZ, M. A. Influencia del HNO_3 en la síntesis por combustión de $Sr_3Al_2O_6$ utilizando como precursor del $SrCO_3$. In: LV Congreso de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio (SECV), 2016, Sevilla, Espanha. (Apresentação oral)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Aplicações clínicas dos cimentos endodônticos.	22
Figura 2 - Etapas do tratamento do canal radicular.....	23
Figura 3- Diagrama esquemático do processo de hidratação do CAC.....	29
Figura 4 - Perfil de característico da síntese de combustão.....	36
Figura 5 - Evolução da síntese de combustão	36
Figura 6 - Diagrama de fase do sistema CaO-Al ₂ O ₃	38
Figura 7 - Estrutura cúbica do Ca ₁₂ Al ₁₄ O ₃₃	39
Figura 8 - Diagrama de fase do sistema SrO- Al ₂ O ₃	42
Figura 9 - Estrutura cúbica do Sr ₃ Al ₂ O ₆	43
Figura 10 - Efeitos do estrôncio no osso	45
Figura 11 - Fluxograma experimental da pesquisa.	49
Figura 12 - Perfil temperatura-tempo da síntese de combustão do C ₁₂ A ₇	66
Figura 13 - C ₁₂ A ₇ obtido após a reação de combustão	67
Figura 14 - Difratoograma de Raios X do C ₁₂ A ₇ obtido pela reação de combustão.	67
Figura 15 - Micrografias MEV-EC dos pós de C ₁₂ A ₇ obtidos por combustão. (a) (500x) e (b) (70.000x).....	68
Figura 16 - Imagens capturadas durante a evolução da síntese de combustão: (a) Solução inicial, (b) Temperatura de ignição, (c) Temperatura máxima, (d) Resfriamento e (e) Produto	69
Figura 17 - Perfil temperatura-tempo da síntese de combustão do S ₃ A.	70
Figura 18 - S ₃ A obtido após a reação de combustão.	71
Figura 19- Difratoograma de Raios X dos pós obtidos pela reação de combustão.	72
Figura 20: Micrografias MEV-EC (baixa ampliação) dos pós obtidos. (a) S3A-1 (500x) e (b) S3A-2 (45x).....	73
Figura 21- Micrografias MEV-EC (alta ampliação) dos pós obtidos. (a) S3A-1 (25.000x) e (b) S3A-2 (20.000x).....	73
Figura 22 - Distribuições de tamanho de partículas do C ₁₂ A ₇	75
Figura 23 - Distribuições de tamanho de partículas do S ₃ A-1.....	76
Figura 24- (a) Esquema do procedimento radiográfico com os corpos de prova e a escala de Alumínio e (b) Imagem radiográfica dos corpos de prova dos cimentos.....	77
Figura 25- Radiografias de dentes humanos extraídos, (a) Incisivo lateral inferior e (b) Molar Inferior.....	78
Figura 26 - Trabalhabilidade do cimento CS 5. (a) CS 5 hidratado com água e (b) CS 5 hidratado com água e PEG	78
Figura 27 - (a) Agulha de Vicat utilizada para determinação do tempo de cura final e (b) teste de fluxo	79

Figura 28- (a) Mini reator e Registrador de dados (b) Perfil de temperatura em função do tempo para suspensões dos cimentos CS5A e CS5C.....	82
Figura 29- Difrátogramas de raios X de (a) CS5C não hidratado, (b) CS5C após 3 dias de cura, (c) CS5C após 30 dias e (d) CS5C após 90 dias de cura de cura.	85
Figura 30- Micrografias MEV-EC da superfície do cimento CS5C após 24 horas de cura (a) 1.000x (b) 10.000x e Espectro EDS (c).....	86
Figura 31 - Curva de resistência à compressão em função do tempo (1, 3, 7, 15, 30, 60 e 90 dias) para o cimento CS5C.	87
Figura 32 - Perfis de liberação de íons do cimento CS5C após incubação de 1, 7, 14, 21 e 28 dias em solução tampão Tris-HCl.....	88
Figura 33 - pH em função do tempo (1, 3, 7, 14, 21, 28 e 35 dias) para solução SBF em contato cimento CS5C curado e do SBF “solução referência” sem cimento (ambos em triplicata).	90
Figura 34- Atividade antimicrobiana do cimento CS5C frente as cepas de <i>Escherichia coli</i> ATCC 25 922 encubadas por 24 horas (a) e 48 horas (b), <i>Salmonella Sp</i> ATCC 14028 encubadas por 24 horas (c) e 48 horas (d) e <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 encubadas por 24 horas (e) e 48 horas (f).	91
Figura 35- Micrografias MEV da superfície do cimento CS5C após imersão em SBF por 3 dias. (a) 5.000x, (b) 20.000x, (c) 60.000x e (d) espectro de EDS pontual.	92
Figura 36 - Micrografias MEV da superfície do cimento CS5C após imersão em SBF por 14 dias. (a) 2.000x, (b) 25.000x e (c) 60.000x.....	93
Figura 37 - Micrografias por MEV da adesão celular nos discos CS5C após 3 dias (a) 1.500x e (b) 4.000x, 7dias (c) 1.500x e (d) 4.000x e 14 dias de cultura (e) 1.000x e (f) 7.000x.	95

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Propriedades e critérios para um material de enchimento ideal.....	24
Tabela 2- Resumo dos materiais utilizados para procedimentos de capeamento pulpar, reparação de perfuração de raiz, selador de canal e procedimentos de apicigênese.....	28
Tabela 3 - Substâncias químicas utilizadas como agentes retardadores e dispersantes de cimentos.....	32
Tabela 4- Substâncias químicas utilizadas como agentes aceleradores de cura.	33
Tabela 5 - Fases hidratadas no CAC	40
Tabela 6 - Efeito de alguns íons metálicos no metabolismo ósseo humano e angiogênese.....	47
Tabela 7 - As valências oxidantes dos oxidantes e as valências redutoras do combustível.	50
Tabela 8 - As valências oxidantes dos oxidantes e as valências redutoras do combustível.	52
Tabela 9 - Composição dos cimentos.	52
Tabela 10- Dados termodinâmicos para os reagentes e produtos.	54
Tabela 11 - Concentrações iônicas do plasma sanguíneo e do SBF.....	64
Tabela 12 - Reagentes para a preparação de 1L de SBF em ordem de dissolução.	64
Tabela 13- Temperaturas medidas e calculadas.....	66
Tabela 14 - Resultados da superfície específica e do diâmetro BET dos pós de C ₁₂ A ₇	68
Tabela 15- Temperaturas medidas e calculadas.....	70
Tabela 16- Resultados da superfície específica (S _{BET}) e tamanho de partícula equivalente (D _{BET}) dos pós.....	74
Tabela 17 - Médias e desvios padrão da radiopacidade (mmAl) dos cimentos.	77
Tabela 18 - Composições do líquido para hidratação do cimento.....	80
Tabela 19 – Tempo de cura final (min), fluxo (mm), tempo de trabalho (min.) e espessura do filme (média ± desvio padrão, n = 3 para cada amostra).	80

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BET - Brunauer, Emmett e Teller

C₁₂A₇ - Heptaluminato Dodecálcico

Ca/Sr - Cálcio/Estrôncio

CAC - Cimento de Aluminato de Cálcio

CIM - Concentração Inibitória Mínima

CLSI - Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais

D_{BET} - Diâmetro de partícula equivalente

DRX - Difração de Raios X

EDS - Espectroscopia de Energia Dispersiva

EUCAST - Comitê Europeu de Testes de Susceptibilidade Antimicrobiana

FAO - *Food and Agriculture Organization of the United Nations*

FDA - Administração de Alimentos e Medicamentos

GRAS - Geralmente Reconhecido como Seguro

HA - Hidroxiapatita

He-Ne - Laser de hélio-neon

ICDD - *International Centre for Diffraction Data*

ICP/OES - Espectrometria de Emissão Óptica por Plasma Acoplado Indutivamente

ISO - *International Organization for Standardization*

JCPDS - *Joint Committee on Powder Diffraction Standards*

KV - Quilovolt

mA - miliampère

MEV-EC - Microscopia Eletrônica de Varredura com Emissão de Campo

mg - miligrama

min. - minutos

mL - mililitro

mmAl - milímetro de Alumínio

MPa - Mega Pascal

ms - milissegundo

MTA - Mineral Trióxido Agregado

N - Newton

nm - nanômetro

PC - Cimento Portland

PEG - Polietilenglicol

pH - Potencial Hidrogeniônico

ppm - partes por milhão

S₃A - Aluminato de Tri-estrôncio

S_{BET} - Superfície Específica

SBF - Fluido Corporal Simulado

SCS - Síntese por Combustão de Solução

SrAC - Cimento de Aluminato de Estrôncio

T_{máx.} - Temperatura Máxima

WHO - *World Health Organization*

LISTA DE SIMBOLOS

φ - razão de combustível

μm - Micrômetro

μL - Microlitro

β - beta

α - alfa

λ - lambda

θ - theta

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	20
2.1	Biomateriais	20
2.1.1	Biocerâmicas	21
2.2	Endodontia.....	22
2.2.1	Cimentos biocerâmicos disponíveis para o tratamento endodôntico 24	
2.3	Mecanismo de hidratação de cimentos.....	28
2.3.1	Hidratação do Cimento de aluminato de cálcio	29
2.4	Aditivos.....	31
2.4.1	Aditivos retardadores.....	31
2.4.2	Aditivos Aceleradores.....	33
2.5	Métodos de síntese de Biocerâmicas.....	34
2.6	Síntese por Combustão de Solução (SCS)	35
2.7	Aluminatos de Cálcio.....	37
2.7.1	Heptaluminato Dodecálcico ($\text{Ca}_{12}\text{Al}_{14}\text{O}_{33}$, C_{12}A_7)	39
2.8	Aluminatos de estrôncio	41
2.8.1	Aluminato de Tri-estrôncio ($\text{Sr}_3\text{Al}_2\text{O}_6$, S_3A)	42
3	MATERIAIS E METODOS	48
3.1	Local de realização da pesquisa	48
3.1.1	Reagentes para a síntese por combustão em solução.....	48
3.1.2	Aditivos para a preparação dos cimentos.....	48
3.1.3	Equipamentos.....	48
3.2	Etapas de realização do projeto.....	49
3.2.1	Etapa I: Obtenção dos pós-cerâmicos por combustão	50
3.2.2	Etapa II: Obtenção dos cimentos.....	52
3.3	Caracterização do material	53
3.3.1	Etapa I: Caracterização dos pós obtidos por SCS.....	53
3.3.2	Etapa II: Caracterização dos cimentos	56
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	66
4.1	Obtenção do Heptaluminato Dodecálcico ($\text{Ca}_{12}\text{Al}_{14}\text{O}_{33}$, C_{12}A_7)	66
4.2	Obtenção do Aluminato de Tri-estrôncio ($\text{Sr}_3\text{Al}_2\text{O}_6$, S_3A)	69

4.3	Cimentos S ₃ A-1 / C ₁₂ A ₇	74
4.3.1	Distribuição do Tamanho de Partículas	74
4.3.2	Análise de Radiopacidade	76
4.3.3	Trabalhabilidade	78
4.3.4	Tempo de cura final, Fluxo, Tempo de trabalho e Espessura do filme 79	
4.3.5	Temperatura de reação de hidratação.....	81
4.3.6	Avaliação das fases cristalinas do cimento antes e após hidratação 83	
4.3.7	Avaliação morfológica do cimento	85
4.3.8	Resistência à compressão.....	86
4.3.9	Biodegradação <i>in vitro</i>	87
4.3.10	Análise de pH	89
4.3.11	Atividade antimicrobiana.....	90
4.3.12	Ensaio de bioatividade <i>in vitro</i>	92
4.3.13	Ensaio biológico de adesão celular <i>in vitro</i>	94
5	CONCLUSÕES.....	97
6	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	98
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	99

1 INTRODUÇÃO

A endodontia, especialidade da odontologia, está voltada para o bem-estar morfológico, fisiológico e patológico da polpa dentária humana e tecidos perirradiculares (consistem em cimento, ligamento periodontal e osso alveolar). O tratamento endodôntico é realizado quando ocorre uma lesão na polpa dentária ou nos tecidos perirradiculares. Os tratamentos que envolvem a utilização de materiais dentários incluem a recuperação da polpa exposta, selando o espaço do canal radicular quando ocorre a remoção da polpa, com a reconstrução endodôntica. Duas principais causas de exposição pulpar são a cárie dentária e o desgaste dentário, como também a exposição acidental durante procedimentos operatórios, por exemplo, perfurações radiculares, fratura de instrumentos, restaurações com infiltrações e trauma dental (Noort, 2007).

Um material de obturação endodôntico deve selar as vias de comunicação entre o sistema de canais radiculares e seus tecidos circundantes. Também deve ser antimicrobiano, não carcinogênico, não genotóxico, biocompatível, insolúvel nos fluidos corporais, e dimensionalmente estável. Um dos materiais mais comercializado e utilizado na endodontia como um material retrobturador e selador de perfurações radiculares é o Agregado Trióxido Mineral (MTA, sigla em inglês) (Oliveira et al., 2011; Parirokh; Torabinejad, 2010a).

O MTA é composto basicamente por 80% de cimento portland ($(2\text{CaO}.\text{SiO}_2)$ e $(3\text{CaO}.\text{SiO}_2)$) e 20% de um agente radiopacificante, sendo o óxido de bismuto (Bi_2O_3) um dos mais utilizados, no entanto, pesquisas evidenciaram que o óxido de bismuto afeta o mecanismo de hidratação do cimento, reduzindo a precipitação do hidróxido de cálcio na pasta hidratada (Camilleri, 2007) sendo prejudicial para as propriedades físicas do material final, afetando particularmente a resistência à compressão (Coomaraswamy et al., 2007) e retardando seu tempo de cura, necessitando alterações em sua composição bem como desenvolvimento de novos materiais (Oliveira et al., 2011).

Assim, surge a necessidade de produzir novas composições de cimentos endodônticos, que promovam radiopacidade suficiente para fins clínicos sem a incorporação de óxido de bismuto, visando melhorar as propriedades físicas, químicas e biológicas destes cimentos.

O cimento proposto será a base de aluminato de cálcio e aluminato de estrôncio. O aluminato de cálcio por apresentar propriedades físico-mecânicas adequadas para utilização em materiais dentários, devido ao seu mecanismo de fixação e endurecimento (dissolução seguido por precipitação) que garante uma vedação impermeável entre o material e o dente (Löf, 2008). E o aluminato de estrôncio, principalmente por apresentar um caráter radiopaco, devido sua eficácia na absorção de raios X, assim apresentando uma maior radiopacidade que os seus homólogos de cálcio, além disso, o Sr^{2+} , tem se mostrado ativo na regeneração óssea de defeitos causados por osteoporose (Luo et al., 2015; Lin et al., 2013).

Dentre os vários métodos para obtenção desses pós cerâmicos, podemos destacar a Síntese por Combustão de Solução (SCS), que vem se mostrando como um método simples e eficaz na síntese de materiais em nano-escala, sendo utilizado para uma variedade de aplicações avançadas (Varma et al., 2016).

Neste contexto, a principal motivação deste trabalho consiste no desenvolvimento de um novo cimento com propriedades com adequadas propriedades físicas, químicas, mecânicas e biológicas, como: curto tempo de cura, fácil trabalhabilidade, propriedades bioativas, além de baixo custo de fabricação, empregando pós submicrônicos e reativos de heptaluminato dodecálcico e aluminato de tri-estrôncio sintetizados por combustão de solução (SCS), por ser um método simples e rápido.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Biomateriais

A reconstrução e remodelamento da anatomia humana tem sido, nos últimos anos, um dos maiores desafios da ciência. Várias estratégias estão sendo usadas para a reparação de defeitos de tecidos vivos, com o desenvolvimento de vários dispositivos para medicina regenerativa avançada e odontologia (Arvidson et al., 2011).

Alguns deles são implantáveis, como fios de suturas, cateteres, válvulas cardíacas, implantes mamários, placas de fixação de fratura, pregos e parafusos em ortopedia, várias formulações de enchimento, fios ortodônticos, próteses de substituição de articulação, etc. No entanto, para serem aceitos pelo corpo humano sem efeitos colaterais indesejados, todos os dispositivos implantáveis devem ser preparados a partir de uma classe especial de materiais toleráveis, chamados materiais biomédicos ou biomateriais (Ratner; Hoffman, 2013; Ducheyne et al., 2011).

Um biomaterial na terminologia médica é "qualquer material natural ou sintético (que inclui polímero, cerâmica ou metal) que se destina a implantação em tecidos vivos como parte de um dispositivo médico ou implante" (Bhat; Kumar, 2013).

De acordo com Williams, (2009), um biomaterial é uma substância que foi desenvolvida para assumir uma forma que, sozinha ou como parte de um sistema complexo, é usada para direcionar, através do controle de interações com componentes de sistemas vivos, o curso de qualquer procedimento terapêutico ou de diagnóstico, em medicina humana ou veterinária.

Para serem utilizados na medicina os biomateriais devem apresentar os seguintes requisitos, em ordem de importância: clínico, processamento e econômico. Clinicamente, o biomaterial deve possuir propriedades físicas, químicas e biológicas adequadas para cumprir a sua função. Além do desempenho específico para a aplicação, um biomaterial também deve apresentar praticidade no processamento, demonstrando facilidade de uso em aplicações específicas, ter custo razoável e atender aos requisitos legais de comercialização (Kulinets, 2015).

Particularmente, os biomateriais ideais para implantação em odontologia devem ser biocompatíveis, não tóxicos e promover a regeneração do tecido ósseo dentário (Nie et al., 2011).

Dentre as várias classes dos biomateriais, as biocerâmicas vem se destacando em aplicações odontológicas e ortopédicas, como por exemplo, na regeneração óssea. Na forma de pó, elas podem ser utilizadas associadas com polímeros na formação de cimentos, utilizados para preenchimento de cavidades ósseas (Kulinets, 2015).

2.1.1 Biocerâmicas

O termo biocerâmicas refere-se a um material cerâmico biocompatível devido à sua similaridade com o processo biológico de formação de hidroxiapatita, induzindo uma resposta regenerativa no corpo humano. Estes materiais desempenham um papel fundamental, principalmente na regeneração do tecido ósseo. Muitas classes de biocerâmicas estão disponíveis para diversas aplicações. Sua aplicação depende da natureza dos defeitos, com a finalidade de reparar e reconstruir de partes doentes ou danificadas do sistema musculoesqueléticos. Além disso, seus produtos de degradação não são não-tóxicos, apresentando assim, baixa citotoxicidade, estabilidade química e capacidade osteoindutiva, pois absorvem substâncias osteoindutoras proporcionando a cicatrização óssea (Best et al., 2008; Candeiro et al., 2016; Cheng et al., 2010; Jain; Ranjan, 2013; Koch; Brave, 2009; Nasseh A., 2009; Prati; Gandolfi, 2015a; Ree; Schwartz, 2014; Thomas et al., 2018; Utneja et al., 2015).

Em geral, as biocerâmicas apresentam elevado pH quando em contato inicialmente com o ambiente biológico, o que favorece um caráter antimicrobiano, além de apresentar natureza hidrofílica, ou seja, hidrata-se facilmente em contato com a água (Best et al., 2008; Jitaru et al., 2016; Kalita et al., 2002; Koch et al., 2012; Torabinejad et al., 1995b).

O desenvolvimento de implantes biocerâmicos revolucionou sua aplicação em cirurgia ortopédica, na substituição de tecidos, preenchimento de defeitos ósseos ou no recobrimento de metais, com a finalidade de aumentar sua biocompatibilidade e, na odontologia, como material reparador e selador. As biocerâmicas à base de alumina, zircônia, hidroxiapatita, fosfato de cálcio, silicato de cálcio, aluminatos e vitrocerâmicas são amplamente empregadas para as mais diversas aplicações (Malhotra et al., 2014; Koch et al., 2012).

2.2 Endodontia

O sistema estomatognático humano (composto por ossos, dentes e músculos) é muito suscetível a danos traumáticos, exposição a ataques microbianos e doenças congênitas. Uma vez que a dentição humana desempenha um papel determinante na mastigação, fonação e estética, a procura de materiais promissores e mais eficientes para restabelecer a sua funcionalidade tem sido importante (Amrollahi et al., 2016).

O tratamento endodôntico tem como objetivo evitar a contaminação microbiana do sistema radicular e/ou remover micróbios para garantir o sucesso clínico. A endodontia está focada também na manutenção da polpa vital garantindo a saúde dos tecidos circundantes. Assim, além do tratamento do canal radicular, os procedimentos indiretos (não atinge a polpa), diretos (quando expõe a polpa), pulpotomia (remoção da polpa), reparação de perfurações, preenchimento radicular e obturação de dentes com ápices abertos, bem como para obturação de canais radiculares de dentes permanentes com ápices fechados, são partes integrantes da terapia endodôntica (Diogenes; Ruparel, 2017; Debelian; Trope, 2016). Na Figura 1 observa-se as aplicações clínicas dos cimentos endodônticos.

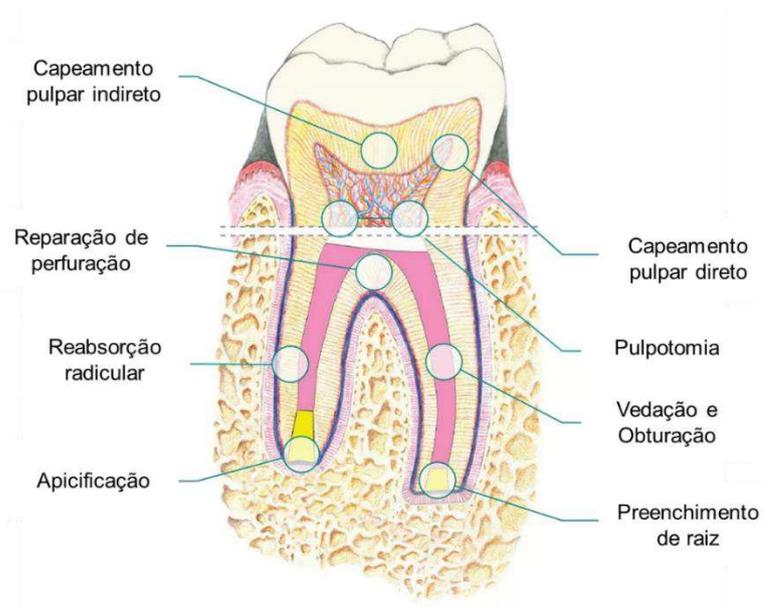


Figura 1 - Aplicações clínicas dos cimentos endodônticos. Fonte: <http://avalonbiomed.com/>

O tratamento do canal radicular é dividido na fase de controle microbiano (instrumentação, irrigação, medicação intracanal), seguido da fase de enchimento

(enchimento de raiz e enchimento superior) (Debelian; Trope, 2016), como ilustrado na Figura 2:

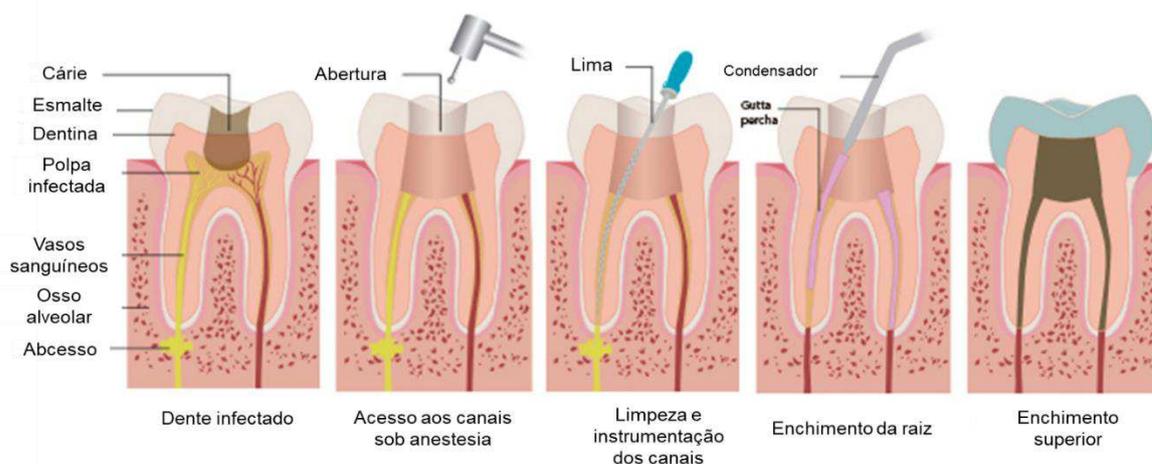


Figura 2 - Etapas do tratamento do canal radicular. Fonte: www.saudebemestar.pt/pt/medicina/dentaria/endodontia/

A moldagem mecânica das paredes internas do canal radicular é necessária para permitir efetivamente a limpeza e desinfecção dos espaços radiculares internos e facilitar a vedação dos materiais de enchimento. Sabe-se que a limpeza adequada, bem como o preenchimento completo dos espaços dos canais radiculares, promovem a cicatrização pós-tratamento. Para ser bem sucedido, o preenchimento precisa se estender ao longo de todo o comprimento do canal, terminando pouco antes da ponta da raiz, onde o sistema de canais termina e se espalha (Ng et al., 2008).

Portanto, um canal bem preparado e manuseado adequadamente favorece o sucesso do tratamento (Estrela et al., 2008). Os critérios desejáveis para um material de enchimento em endodontia são delineados na Tabela 1:

Tabela 1 - Propriedades e critérios para um material de enchimento ideal.

Propriedades	Critério
Deve ser adesivo quando misturado, proporcionando boa aderência entre o material e a parede do canal quando ajustado.	O material deve aderir ao material de obturação, geralmente gutta percha, quando colocado no canal, e superar as irregularidades do canal radicular preenchendo completamente o interior do canal.
Deve ser radiopaco.	O material deve proporcionar radiopacidade para visualização em radiografias e para uma avaliação eficiente.
Deve ser dimensionalmente estável.	Qualquer encolhimento do material tende a criar lacunas na interface dentinária ou dentro do próprio material, comprometendo a vedação do canal.
Não deve manchar a estrutura dentária.	Os componentes do material não devem ocasionar a descoloração dos dentes.
Deve ser antimicrobiano, ou pelo menos não incentivar o crescimento dos microrganismos.	Esta propriedade é fundamental para o sucesso pós-tratamento.
Deve ser biocompatível	Pois estarão em contato com tecidos vivos.

Fonte: Akhavan et al., 2017; Bodrumlu, 2008; Cintra et al., 2010; Lachowski et al., 2012; Murray, 2017; Scarparo et al., 2009; Sonmez et al., 2008; Viapiana et al., 2014.

O campo da Endodontia está em constante mudança devido à introdução de novas técnicas e avanços tecnológicos. Os avanços na ciência dos materiais endodônticos contribuem significativamente para o crescimento e sucesso exponencial da endodontia. As biocerâmicas estão entre os materiais recentemente introduzidos na endodontia (Raghavendra et al., 2017).

2.2.1 Cimentos biocerâmicos disponíveis para o tratamento endodôntico

A introdução de materiais à base de Biocerâmicas nos tratamentos endodônticos no início dos anos 90, foi considerada como um dos avanços mais importantes na odontologia reparadora (Abusrewil et al., 2018).

Cimentos biocerâmicos tem se destacado na endodontia como material de reparação de perfurações nas raízes e cimento obturador de canal radicular agregando todos os benefícios das biocerâmicas, sendo considerado uma tecnologia vantajosa em endodontia (Al-Haddad; Aziz, 2016; Mukhtar-Fayyad, 2011).

Os materiais biocerâmicos utilizados na terapia endodôntica não se destinam a fornecer reforço estrutural/mecânico das raízes. Em vez disso, estes possuem módulos elásticos muito menores que os tecidos dentários que eles preenchem (Tay; Pashley, 2007). Seu objetivo principal é preencher os espaços irregulares do canal radicular não ocupados pela guta-percha, eliminando microrganismos infecciosos, impedindo seu crescimento e saída para os tecidos circundantes; favorecendo a sobrevivência, diferenciação e função mineralizante dos osteoblastos, participando ativamente do processo de cicatrização (Giacomino et al., 2019).

As tecnologias de regeneração para órgãos/tecidos orais complexos, tais como a polpa dentária, ainda não atingiu o estado clínico ideal devido à sua complexidade estrutural e de desenvolvimento (Gilbert Triplett; Budinskaya, 2017).

Existem inúmeras biocerâmicas atualmente em uso em endodontia, como por exemplo biocerâmica pré-misturada, cimento a base de resina epóxi, biodentina e Agregado Trióxido Mineral (MTA).

2.2.1.1 Biocerâmica pré-misturada

Neste tipo de biocerâmica existem 2 selantes pré-misturados à base de silicato de cálcio com composição química similar, iRoot SP (Innovative Bioceramics, Vancouver, BC, Canadá) e EndoSequence BC (Brasseler USA, Savannah, GA) (Silva Almeida et al., 2017). Os principais componentes inorgânicos incluem silicato de tricálcio, silicato de dicálcio, fosfatos de cálcio, sílica coloidal, hidróxido de cálcio e óxido de zircônio como radiopacificador, contendo agente espessantes sem água para permitir que o selador seja aplicado sob a forma de uma pasta pré-misturada (Kong et al., 2011).

Além da atividade antibacteriana (Wang et al., 2014; Zhang et al., 2009a), os cimentos biocerâmicos apresentam citocompatibilidade (Zhang et al., 2010), boa capacidade de vedação (Zhang et al., 2009b) e boa ligação à dentina do canal radicular, mesmo sob várias condições de hidratação da dentina (Ersahan; Aydin, 2013; Nagas et al., 2012). No entanto, este material apresenta um longo tempo de cura, de aproximadamente 4 horas (Kong et al., 2011).

2.2.1.2 Cimento à base de resina epóxi

O cimento a base de resina epóxi AH Plus (Dentsply DeTrey GmbH, Konstanz, Alemanha) é considerado padrão ouro no que diz respeito a propriedades físicas, pois apresenta elevada força de ligação a dentina quando comparado a outros cimentos aplicados em canais radiculares (Ersahan; Aydin, 2010). O AH Plus tem sido amplamente utilizado por aproximadamente 2 décadas, exibindo baixa solubilidade e desintegração (Versiani et al., 2006) e estabilidade dimensional adequada (Zhou et al., 2013). No entanto, este selante não mostrou propriedades bioativas (Borges et al., 2012) ou potencial osteogênico (Kim et al., 2013).

2.2.1.3 Biodentina

Biodentine® (Septodont) é considerado um material biocerâmico de segunda geração, possuindo propriedades semelhantes ao bem conhecido Agregado Trióxido Mineral (MTA) (Debelian; Trope, 2016).

É um material de dois componentes. O pó é composto principalmente de silicato tricálcio, silicato de dicálcio e carbonato de cálcio como enchimento. E o óxido de zircônio como agente radiopacificante. O líquido contém cloreto de cálcio como um acelerador de cura e um agente redutor de água (Laurent et al., 2008).

Suas vantagens em relação ao MTA é o seu tempo de cura mais curto (aproximadamente 10-12 min.) e sua resistência à compressão semelhante à dentina. Uma grande desvantagem deste material é que ele é triturado por 30 segundos em uma quantidade pré-determinada numa cápsula, tornando inevitável o desperdício, uma vez que na grande maioria dos casos endodônticos, é necessária apenas uma pequena quantidade (About, 2016; Ree; Trope et al., 2015; Schwartz, 2014).

2.2.1.4 Agregado Trióxido Mineral (MTA)

O MTA foi desenvolvido pela equipe liderada pelo Prof. Torabinejad na Universidade de Loma Linda na Califórnia (EUA) do ano de 1992 a 1993 (Torabinejad et al., 1995b) com o objetivo de atender a demanda por um cimento ideal para o tratamento endodôntico (Daniele, 2017).

A composição do MTA consiste em 80% de cimento Portland, ((2CaO.SiO₂) e (3CaO.SiO₂)), com tamanho de partículas variando entre (< 1 µm a 30 - 50 µm) e 20%

de agente radiopacificante, em muitos casos é utilizado o óxido de bismuto (Bi_2O_3), com tamanho de partículas entre 10 - 30 μm (Camilleri, 2007; Dammaschke et al., 2005).

Ele apresenta propriedades características das biocerâmicas, ou seja, tem elevado pH durante o processo de cura, é biocompatível e fornece uma excelente vedação do canal por um longo tempo (Parirokh; Torabinejad, 2010a; Torabinejad; Parirokh, 2010).

No entanto, estudos apontaram algumas desvantagens do MTA como material de enchimento de raiz ideal:

- O Bi_2O_3 afeta o mecanismo de hidratação do cimento, reduzindo a precipitação do hidróxido de cálcio na pasta hidratada (Camilleri, 2007; Dammaschke et al., 2005), se mostrado prejudicial para as propriedades físicas do material final, afetando particularmente a resistência à compressão (Coomaraswamy et al., 2007).
- Dificuldade de trabalhabilidade por sua consistência arenosa e reação de ajuste muito lento, cerca de 2h 45min. (Lee, 2000; Torabinejad et al., 1995a), o que pode contribuir para vazamento (Reeh; Combe, 2002), desintegração da superfície (Davis et al., 2003; Yatsushiro et al., 1998), perda de adaptação e descontinuidade do material (Peters; Peters, 2002)
- Difícil de aplicar em canais estreitos, tornando o material pouco adequado para uso como selante juntamente com guta-percha (Belobrov; Parashos, 2011; Parirokh; Torabinejad, 2010b).
- Descoloração dos dentes (Camilleri, 2014; Vallés et al., 2013).
- Alto custo (Parirokh; Torabinejad, 2010b)

Na Tabela 2 estão listados alguns cimentos com base na formulação original e/ou com pequenas modificações do MTA que são comercializados para tratamentos endodônticos.

Tabela 2- Resumo dos materiais utilizados para procedimentos de capeamento pulpar, reparação de perfuração de raiz, selador de canal e procedimentos de apicigênese.

Material	Uso (fabricante)	Fabricante	Composição	Propriedades afetadas *	Experimental
ProRoot MTA	CP, Ag, AER, PR, Af	Dentsply Tulsa, Johnson City, TN, USA	Pó: 75% cimento Portland, 20% óxido bismuto, 5% sulfato de cálcio. Líquido: água	-	Não
MTA Angelus	CP, Ag, AER, PR, Af	Angelus dental solutions, Londrina, PR, Brazil	Pó: 80 % cimento Portland, 20% óxido bismuto. Líquido: água	Tempo de presa	Não
TheraCal	CP, Ag	Bisco Inc, Schaumburg	<60%, cimento portland tipo III, < 50% polietilenglicol dimetacrilato, < 10% zirconato de bário	Tempo de presa e Manejo	Sim
MTA Bio	CP, Ag, AER, PR, Af	Angelus dental solutions, Londrina, PR, Brasil	Pó: 80 % cimento Portland, 20% óxido bismuto. Líquido: água	Tempo de presa	Sim
MTA Plus	CP, Ag, AER, PR, Af, SCR	Prevest Detpro Limited, Jammu, Índia	Pó: igual W-ProRoot MTA Líquido 1: água Líquido 2: gel polimérico	Manejo	Sim
MM-MTA	CP, Ag, AER, PR, Af	Micromega, Besancon, França	Pó: silicato di e tricálcico, carbonato de cálcio. Líquido: água	Consistência, Manejo e Tempo de presa	Sim
Harvard MTA caps	CP, Ag, AER, PR	Harvard Dental International GmbH	Igual ao ProRoot MTA	Manejo	Sim
Nano-MTA	CP, Ag, AER, PR, Af	--	ProRoot MTA. Incorpora estrôncio e diminui o tamanho de partículas	Bioatividade, tempo presa e porosidade	Sim
MedCem MTA	CP, Ag, AER, PR, Af	Medcem GmbH, Suíça	Cimento Portland branco e óxido de zircônio	Radiopacidade e Alto custo	Sim

Abreviaturas: CP, capeamento pulpar e pulpotomia; Ag, apicigênese; AER, apicectomia-extremidade da raiz; SCR, selador de canal e raiz; PR, perfurações radiculares e reabsorções; Af, apicificação em pulpotomia.

Fonte: Prati; Gandolfi. (2015).

2.3 Mecanismo de hidratação de cimentos

A compreensão dos mecanismos cinéticos da hidratação do cimento cruza interesses acadêmicos e práticos. Os fenômenos químicos e microestruturais

que caracterizam a hidratação do cimento são bastante complexos e interdependentes, dificultando a resolução dos mecanismos individuais ou dos parâmetros que determinam suas taxas. O estudo fundamental da hidratação, portanto, oferece desafios científicos significativos em técnicas experimentais e métodos de modelagem teórica em várias escalas (Moses; Perumal, 2016).

O mecanismo de hidratação do cimento Portland (PC) e do cimento de aluminatos de cálcio (CAC) tem sido bastante investigado, de acordo com a literatura. Embora os principais processos de hidratação sejam similares, existem diferenças específicas de hidratação (Wang et al., 2018a). Isto é devido à complexidade do processo de hidratação do CAC que é altamente dependente da temperatura em contraste com o PC, onde esta dependência é muito menos pronunciada (Ukrainczyk, 2010).

2.3.1 Hidratação do Cimento de aluminato de cálcio

O processo de hidratação compreende inúmeras reações químicas simultâneas com mecanismos individuais, incluindo dissolução de cimento, nucleação e crescimento de produtos de hidratação (Ukrainczyk, 2010).

A Figura 3 exibe o diagrama esquemático dos processos de hidratação do cimento de aluminato de cálcio (CAC).



Figura 3- Diagrama esquemático do processo de hidratação do CAC. Adaptado de (Wang et al., 2018a).

O processo de hidratação de todos os cimentos aluminosos começa no contato inicial do ligante com a água (Figura 3 (I)) (Chatterjee, 2009). Este processo começa com a **dissolução**, quando a água entra em contato com uma superfície de

partícula de cimento. A dissolução das fases de cimento anidro aumenta as concentrações dos íons Ca^{2+} e $\text{Al}(\text{OH})_4^-$ em solução (Oliveira et al., 2009). Quimicamente, podemos observar esta etapa representada na Equação 1:



A concentração desses íons na água atinge o limite de solubilidade, que é seguido pela **precipitação** de uma fase de aluminato de cálcio hidratado, favorecendo a dissolução adicional das fases anidras (Figura 3 (II)). Como resultado, um processo cíclico de precipitação por dissolução iônica continua até que a maioria (ou todas) as partículas de cimento anidro expostas à água tenham sido consumidas. Uma certa quantidade de calor é liberada, dando origem a uma reação exotérmica, devido a hidratação das fases mais reativas, aumentando a temperatura da pasta de cimento e favorecendo a reação das fases mais inertes (Oliveira et al., 2009).

Devido à hidratação da superfície do cimento durante o processo de hidratação, o processo de dissolução do cimento é inibido no período de desaceleração (Figura 3 (III)) (Wang et al., 2018a). Então inicia-se um lento processo de **nucleação**. Este período, que é conhecido como o "período de indução", e permanece até que os primeiros núcleos de hidratos cristalinos sejam formados (Oliveira et al., 2009)

Quando a camada de hidratação atinge uma espessura crítica, ocorre o seu rompimento finalizando a etapa de indução (a reação como um todo acelera), com o **crecimento** dos núcleos cristalinos por um mecanismo de dissolução-cristalização (Figura 3 (IV)) (Lee et al., 2001). Como a nucleação heterogênea na superfície da partícula é favorecida, as fases hidratadas precipitadas tendem a formar conexões fortes entre as partículas vizinhas, o que resulta no chamado fenômeno de cura (Oliveira et al., 2009).

Além dos aspectos relacionados ao mecanismo de hidratação do CAC, um segundo aspecto contribui para o interesse em se estudar o processo de cura desta classe de cimento. Isto está relacionado ao fato do cimento de aluminato de cálcio proporcionar um rápido desenvolvimento de resistência mecânica (uma das principais vantagens desse cimento) (Parr et al., 2013). No entanto, este comportamento pode acarretar problemas em relação ao tempo de trabalhabilidade.

Um curto período de trabalhabilidade pode comprometer a formação da peça ou o bombeamento do concreto até o molde. Por esse motivo na elaboração de concretos refratários pode ser necessária a inclusão de aditivos que controlem o processo de endurecimento do cimento. Alguns aditivos podem atuar como retardadores ou aceleradores, dependendo do teor utilizado, sendo esse comportamento claramente entendido por meio das propriedades químicas dessas substâncias (Garcia et al., 2007).

2.4 Aditivos

Os aditivos são utilizados para controlar as propriedades físicas e mecânicas de cimentos, concretos e argamassas a fim de alcançar um desempenho eficaz e propriedades adequadas para sua aplicação, tornando-os mais fáceis de manipular (Nagrockiene et al., 2017).

Muitas vezes é necessário modificar o tempo de cura, seja por aceleradores ou retardadores. Se um cimento deve ser colocado em uma profundidade rasa, então a aceleração de cura será desejável para evitar tempos de espera desnecessários. Por outro lado, em um local profundo mais tempo de cura é necessário, o que pode exigir a adição de retardadores (Fink, 2015).

2.4.1 Aditivos retardadores

Aditivos retardadores são substâncias químicas que retardam a osmose da água nos grãos do cimento durante o processo de hidratação, retardando assim o endurecimento desse material. De uma maneira geral, o mecanismo de atuação desses aditivos é atribuído a um aumento no tempo requerido para que o processo de dissolução das fases anidras do cimento alcancem os valores de concentrações necessárias para iniciar o período de indução (saturação da solução) (Garcia et al., 2007).

Pode-se destacar também os aditivos dispersantes, que agem como agente retardador, melhorando as propriedades reológicas dos cimentos. Em particular, os dispersantes são adicionados à cimentos para facilitar a trabalhabilidade, diminuindo a quantidade de água para hidratação, aprimorando o comportamento de fluxo da pasta de cimento (Fink, 2015).

A Tabela 3 apresenta diferentes substâncias químicas, divididas em grupo, que são classificadas na literatura como agentes retardadores e dispersantes.

Tabela 3 - Substâncias químicas utilizadas como agentes retardadores e dispersantes de cimentos.

Grupos Químicos	Exemplos de Compostos	Referências
Ácidos hidro-carboxílicos e seus sais	Ácido Cítrico e Citrato de Sódio Ácido Tártarico e Tartarato de Sódio EDTA	(Zhang et al., 2017b; Kastiukas et al., 2015; Möschner et al., 2009)
Sais de fosfato	Tripolifosfato de sódio Metafosfato de sódio	(Sugama et al., 2000)
Carboidratos	Açúcar, Amido, Celulose	(Fu et al., 2017)
Aditivos dispersantes em geral	Sulfato de poli (oxietileno), Poliacrilato de sódio Polietilenoimina, Polietileno e derivados	(Handal et al., 2015; Tian et al., 2013; Roy et al., 2012)
Ácido bórico e seus sais	Ácido bórico, Borax	(Tan et al., 2017; Yang; Qian, 2010)
Cátions metálicos	Sais de Ba, Mg, Na, K, Pb, Hg, Cu, Zn, etc	(Zhang et al., 2017a; Zezulová et al., 2016; Weeks et al., 2008)
Compostos contendo Cl ⁻	NaCl, HCl	(Shi et al., 2016, 2017; Xu et al., 2016)

2.4.1.1 Polietilenoglicol (PEG)

O Poli(etilenoglicol) é um poli (éter) altamente biocompatível, solúvel em soluções aquosas e solventes orgânicos, o que contribui para sua biocompatibilidade e processabilidade, respectivamente, incluído na Lista GRAS (Geralmente Reconhecido Como Seguro) do FDA (Administração de alimentos e medicamentos, Estados Unidos da América do Norte) (Ivanova et al., 2014).

Entre os vários polímeros solúveis em água, os polietilenoglicóis (PEG) são um dos aditivos poliméricos mais promissores utilizados em aplicações farmacêuticas, por ser um polímero não tóxico e biocompatível (Mech; Sangwai, 2016; Mikhailova; Rovnaník, 2016).

Pesquisas clínicas evidenciam que a aplicação do polietilenoglicol em cimento de MTA melhorou as propriedades de trabalhabilidade e favoreceu a fluidez do material, contribuindo para atingir uma melhor adaptação a várias irregularidades

presentes no sistema do canal radicular, melhorando a capacidade do material infiltrar-se em perfurações (Natu et al., 2015).

De acordo com Duarte et al., (2012) a adição do PEG ao MTA Angelus, aumentou o tempo de presa, melhorou a fluidez e o aumento do pH, proporcionando a liberação de íons cálcio.

Sua aplicação em cimentos ósseos resultou numa diminuição significativa da temperatura máxima do cimento, sem alterar seu tempo de presa e nem sua microestrutura (Król; Pielichowska, 2016), facilitando a adesão, proliferação e diferenciação celular (Roy et al., 2012).

2.4.2 Aditivos Aceleradores

Ao contrário dos retardadores, os aceleradores são aditivos que proporcionam uma antecipação no processo de hidratação do cimento, acelerando o seu endurecimento. De uma maneira geral, esses aditivos agem alterando o processo de precipitação dos hidratos, diminuindo o tempo necessário para a nucleação, possibilitando que a precipitação aconteça assim que o estado de saturação da solução seja atingido. A Tabela 4 apresenta alguns compostos químicos que atuam como aditivos aceleradores do processo de hidratação do cimento (Garcia et al., 2007).

Tabela 4- Substâncias químicas utilizadas como agentes aceleradores de cura.

Grupos Químicos	Exemplos de Compostos	Referências
Sais de lítio	Li_2CO_3 , LiOH	(Cau Dit Coumes et al., 2017; Niziurska et al., 2015; Gosselin et al., 2010)
Silicatos	Na_2SiO_3	(Aïtcin, 2016; Salvador et al., 2016)
Sais de cálcio	CaCl_2	(Wang et al., 2017; Shanahan et al., 2016; Pang et al., 2015)
Compostos alcalinos	NaOH, trietanolamina	(Yaphary et al., 2017; Han et al., 2015; Francisconi et al., 2009; Xu et al., 2009)
Compostos contendo SO_4^{2-}	H_2SO_4 , Na_2SO_4 , CaSO_4	(Mohammed; Safiullah, 2018; Chen et al., 2013; Huan; Chang, 2007)
Compostos contendo CO_3^{2-}	Na_2CO_3 , K_2CO_3	(Yuan et al., 2017; Kovtun et al., 2015)

Alguns aditivos já foram aplicados ao MTA, em substituição a água destilada, como veículo da mistura, ou em conjunto à ela. São exemplos: soro fisiológico, hipoclorito de sódio, K-Y gel (Jafarnia et al., 2009; Kogan et al., 2006), soluções anestésicas (Jafarnia et al., 2009; Watts et al., 2007; Kogan et al., 2006), gluconato de clorexidina (Kogan et al., 2006), fosfato de sódio (Shie et al., 2009; Ding et al., 2008; Huang et al., 2008), gluconato lactato de cálcio (Kang et al., 2013; Ji et al., 2011; Hsieh et al., 2009), metilcelulose (Ber et al., 2007), nitrito e nitrato de cálcio, formiato de cálcio (McNamara et al., 2010; Wiltbank et al., 2007) e o polietilenoglicol (Marciano et al., 2016; Salem Milani et al., 2013; Holland et al., 2007).

2.5 Métodos de síntese de Biocerâmicas

A síntese de biocerâmicas em formas progressivamente complexas, tem sido uma área ativa de investigações. Várias rotas de síntese tem sido desenvolvidas para a obtenção de biocerâmicas, como por exemplo, o método de estado sólido, de precipitação química, sol-gel (Shu et al., 2007; Liu et al., 2002; Silva et al., 2001) e o método hidrotérmico (Lin et al., 2007; Zhang; Vecchio, 2007), (Dorozhkin, 2017).

Na reação em estado sólido, o problema está na utilização de alta temperatura, não homogeneidade química, tamanho de partícula relativamente grande e introdução de impurezas durante o processo de moagem (Wang et al., 2018; Hessien et al., 2008).

O método de precipitação química continua sendo um dos métodos mais fáceis na fabricação de biocerâmicas sintéticas, porque é simples e fácil de usar. No entanto, o produto de síntese é, neste caso, um precipitado amorfo, que precisa ser tratado termicamente para obter um material altamente organizado (Bucur et al., 2017), sua precipitação incompleta resulta na alteração da estequiometria e na presença de fases indesejáveis (Hong et al., 2010).

O método sol-gel pode reduzir a segregação dos elementos metálicos e melhorar a homogeneidade química durante a decomposição dos precursores poliméricos a altas temperaturas, mas as principais desvantagens do processo sol-gel são o alto custo do material de partida, presença de grandes quantidades de solventes e problemas associados a secagem além do difícil controle das condições de reação (Wang et al., 2012).

O método hidrotérmico é geralmente limitado a uma escala de laboratório devido ao custo e a necessidade de uma instalação específica, como também o pós sintetizados por este método apresentam baixa cristalinidade (Montoya-Cisneros et al., 2017; Zhou et al., 2018a).

Recentemente, tem havido um crescente interesse em sintetizar materiais cerâmicos através da síntese por combustão de solução (SCS).

2.6 Síntese por Combustão de Solução (SCS)

A SCS vem se destacando por ser um método versátil, simples e rápido, o que permite que uma variedade de materiais sejam sintetizados sem decomposição intermediária e/ou calcinação. É considerado um processo auto-sustentável pois, a síntese ocorre em uma temperatura que é muito mais baixa que a temperatura real de transformação da fase (Rodríguez et al., 2012).

Desde a origem da técnica, ocorreu crescimento significativo nas publicações. Pesquisas mostram que mais de 5000 artigos sobre SCS surgiram nos últimos 20 anos, mais de 650 só em 2015. Esse crescimento é atribuído à simplicidade da técnica, juntamente com uma variedade impressionante de aplicações do produto obtido (Varma et al., 2016).

O SCS é baseada em uma reação exotérmica auto-sustentável dos componentes, oxidantes e redutores. Oxidantes, como por exemplo, os nitratos metálicos, que são muito utilizados devido à sua elevada solubilidade em água e pelo potencial oxidante dos grupos NO_3^- , já como redutor/combustível podem ser utilizados, glicina, ureia, ácido cítrico, por exemplo. (Novikov et al., 2017).

Inicialmente, os precursores são dissolvidos em um solvente líquido, geralmente utiliza-se água, obtendo-se uma solução reativa com reagentes misturados em nível molecular (Nersisyan et al., 2017).

O segundo passo do processo SCS consiste em aquecer a solução final até atingir as temperaturas de ignição do combustível, normalmente na faixa de 300 – 450°C, o que leva a solução a desidratar, gerando uma consistência semelhante a um gel devido à evaporação do solvente e fusão dos nitratos. O aumento contínuo da viscosidade, juntamente com a liberação de gás devido a decomposição dos reagentes, atinge rapidamente a temperatura de combustão (reação autossustentável), desencadeando a nucleação espontânea das partículas sólidas e

o rápido crescimento do produto sólido (Nersisyan et al., 2017; Varma et al., 2016; Ghose et al., 2013).

A mistura molecular de cátions e o calor liberado pela reação de combustão garantem a formação de estruturas complexas a baixas temperaturas (Li et al., 2015). Além disso, a combustão de combustíveis orgânicos gera uma grande quantidade de produtos gasosos, como CO_2 , H_2O , H_2 , N_2 , etc., levando a formação de estruturas porosas. Os gases liberados resfria rapidamente os produtos sintetizados, impedindo o crescimento de partículas (Nersisyan et al., 2017; Pourgolmohammad et al., 2017; Mukasyan et al., 2015). Na Figura 4 observa-se o perfil de característico da síntese de combustão.

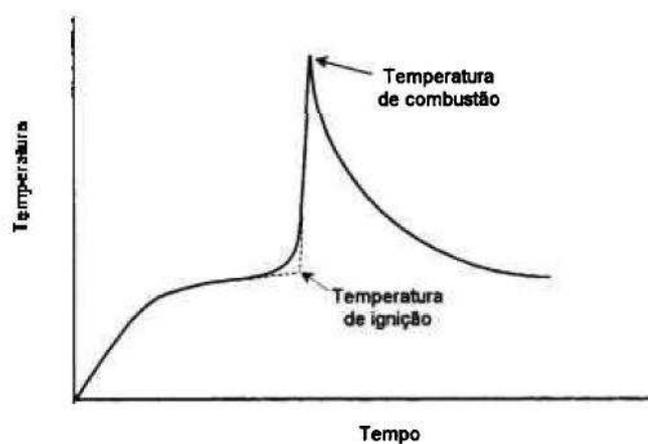


Figura 4 - Perfil de característico da síntese de combustão (Munir, 1988).

A Figura 5 representa a evolução da síntese de combustão utilizando $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$, β -alanina e ureia (Ianoş et al., 2009), uma chama intensa é observada, indicando que a síntese atingiu a temperatura máxima de combustão.



Figura 5 - Evolução da síntese de combustão (Ianoş et al., 2009).

Esse tipo de síntese tem a vantagem de produzir rapidamente pós submicrônicos com elevada pureza, boa homogeneidade, com elevada área superficial e reatividade. Estes pós podem ser utilizados para diferentes aplicações avançadas, incluindo catalisadores, células de combustível, biotecnologia, detector de radiação, propriedades fotoluminescentes e biomateriais (Kavitha et al., 2015; Rojas-Hernandez et al., 2015a; Aghayan; Rodríguez, 2012; Gomes et al., 2007; Mukasyan et al., 2007).

2.7 Aluminatos de Cálcio

O cimento de aluminato de cálcio (CAC) tem ganhando popularidade na América do Norte como um material de reparo rápido devido à sua capacidade de ganhar força rapidamente, mesmo em baixas temperaturas de cura (Adams; Ideker, 2017), particularmente nas primeiras 6 horas (Older, 2010).

O CAC como biomaterial tem sido avaliado há mais de duas décadas em relação às propriedades físicas, mecânicas e biocompatíveis (Hermansson, 2011), apresentando um grande potencial para ser usado em aplicações ortopédicas devido a sua alta viscosidade (o cimento pode ser injetado logo após a etapa de mistura) e alta biocompatibilidade (Burger et al., 2013; Engqvist et al., 2008).

Existem 5 compostos no sistema CA ($\text{CaO} = \text{C}$, $\text{Al}_2\text{O}_3 = \text{A}$), contendo principalmente, aluminato monocálcico ($\text{CaO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$, CA), dialuminato de cálcio ($\text{CaO} \cdot 2\text{Al}_2\text{O}_3$, CA_2), hexaaluminato de cálcio ($\text{CaO} \cdot 6\text{Al}_2\text{O}_3$, CA_6), aluminato tricálcico ($3\text{CaO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$, C_3A), e heptaluminato dodecálcico ($12\text{CaO} \cdot 7\text{Al}_2\text{O}_3$, C_{12}A_7) (Liao et al., 2016), conforme observado no diagrama do sistema $\text{CaO}-\text{Al}_2\text{O}_3$ de acordo com Ball et al., (1993), apresentado na Figura 6.

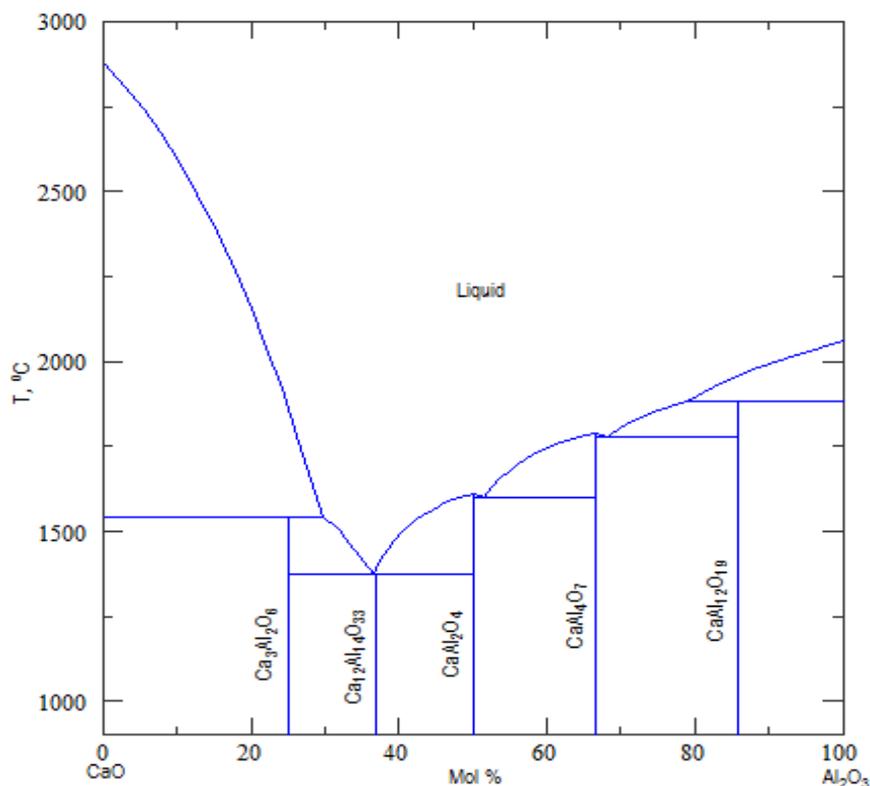


Figura 6 - Diagrama de fase do sistema CaO-Al₂O₃ (Ball et al., 1993).

O CAC foi aplicado como material de preenchimento de raiz, uma vez que supera algumas desvantagens do produto comercial (o Agregado Trióxido Mineral, MTA) usado para tal finalidade, como por exemplo, longo tempo de endurecimento, alto nível de porosidade e baixa resistência mecânica (Parreira et al., 2016).

O cimento de aluminato de cálcio apresenta algumas características desejáveis para a aplicação endodôntica, como, melhor fluidez e tempo de preparo (Oliveira et al., 2010), reologia ajustável e um tempo de cura à temperatura ambiente, resultando em alta resistência mecânica inicial (Engqvist et al., 2008), biocompatibilidade (Aguilar et al., 2012; De Castro-Raucci et al., 2011), capacidade para induzir a deposição de apatita em fluido corporal simulado (Oliveira et al., 2013; Engqvist et al., 2004), vedação, impedindo a microinfiltração bacteriana (Jacobovitz et al., 2009), compatibilidade adequada ao considerar suas propriedades mecânicas (Oliveira et al., 2014), baixa expansão favorecendo boa retenção e aderência aos dentes (Engqvist et al., 2004), endurece no meio bucal, sem necessitar de agente de cura, mantendo as suas propriedades físicas e mecânicas durante um longo tempo (Löf, 2008).

2.7.1 Heptaluminato Dodecálcico ($\text{Ca}_{12}\text{Al}_{14}\text{O}_{33}$, C_{12}A_7)

O C_{12}A_7 (48,6% de CaO e 51,4% de Al_2O_3 , em peso) é conhecido como uma fase principal dos cimentos de alta alumina (50-56% Al_2O_3), e apresenta estrutura cúbica, pertencente ao grupo espacial I-43d, com parâmetros de rede $a = 11,99 \text{ \AA}$, $\beta = 90,00^\circ$, $V = 1720,24 \text{ \AA}^3$, $Z = 2$ (Palacios et al., 2007), com uma densidade de $2,69 \text{ g/cm}^3$, e peso molecular de 1.387 g/mol , fundindo congruentemente em aproximadamente $1.415 \text{ }^\circ\text{C}$ (Rivas Mercury et al., 2003). A Figura 7 apresenta a estrutura cúbica do $\text{Ca}_{12}\text{Al}_{14}\text{O}_{33}$.

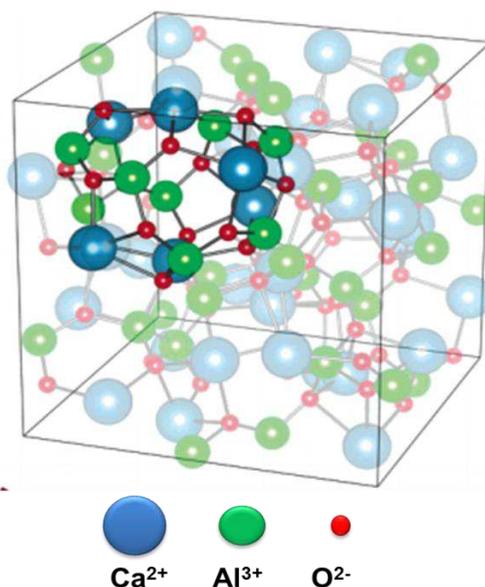


Figura 7 - Estrutura cúbica do $\text{Ca}_{12}\text{Al}_{14}\text{O}_{33}$ (Kurashige et al., 2006).

O C_{12}A_7 é classificado como um ligante hidráulico que apresenta várias vantagens, tais como o endurecimento rápido à temperatura ambiente e as propriedades reológicas adequadas, quando comparado aos materiais tradicionais. As reações envolvendo C_{12}A_7 e as soluções aquosas não são altamente exotérmica e este material apresenta biocompatibilidade adequada e tempo de presa que pode ser ajustado pela adição de aditivos à mistura (Parreira et al., 2016).

2.7.1.1 Hidratação

O C_{12}A_7 se hidrata mais rapidamente que o CA e CA_2 , devido a elevada proporção de cálcio presente em sua fórmula, apresentando uma razão molar ($\text{Ca/Al} = 1.71$), este aluminato de cálcio forma uma menor quantidade de gel de hidróxido de alumínio (Al(OH)_3 gel) e gibbsita (Al(OH)_3 cristalina) que os demais aluminatos de cálcio,

podendo ser utilizada com o intuito de controlar o tempo de cura de cimentos (Rivas Mercury et al., 2003).

A reação de CAC com água geralmente leva à geração de várias fases conhecidas como hidratos, tais como: $\text{CaAl}_2\text{O}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (CAH_{10}), $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{O}_5 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (C_2AH_8), $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (C_3AH_6) e $\text{Al}(\text{OH})_3$ (AH_3) (C = CaO, A = Al_2O_3 , H = H_2O) (Chatterjee, 2009). O tipo e a quantidade das fases hidratadas resultantes dependem da principalmente do tempo e da temperatura na qual a reação ocorre (Ukrainczyk, 2010), conforme resumido na Tabela 5.

Tabela 5 - Fases hidratadas no CAC (Chatterjee, 2009; Rivas Mercury et al., 2003).

Temperatura de reação (°C)	Fases formadas
< 24	$\text{CAH}_{10} + \text{AH}_x$ (gel)
>24 e <35	$\text{C}_2\text{AH}_8 + \text{AH}_x + \text{AH}_3$
> 35	$\text{C}_3\text{AH}_6 + \text{AH}_3$

Em contato com água a temperaturas menores que 24 °C, se hidrata lentamente formando uma mistura de CAH_{10} hexagonal e um gel de composição AH_x . Este é o hidrato menos denso ($1,72 \text{ g/cm}^3$) e o segundo mais solúvel. O hidrato C_2AH_8 forma-se em temperaturas entre 24 e 35 °C, como também é formado pequenas quantidades de gel de hidróxido de alumínio (AH_x) e hidróxido de alumínio cristalino (AH_3). Este hidrato apresenta valor intermediário de densidade ($1,95 \text{ g/cm}^3$) e é o terceiro mais solúvel. Já o C_3AH_6 é o hidrato formado majoritariamente em temperaturas acima de 35 °C ou na presença de teores reduzidos de água, também é formado uma pequena quantidade de hidróxido de alumínio cristalino (AH_3). É o hidrato mais denso ($2,52 \text{ g/cm}^3$) e o menos solúvel (Lee et al., 2001; Rivas Mercury et al., 2003).

O CAH_{10} e C_2AH_8 são conhecidas por serem metaestáveis à temperatura ambiente (Ukrainczyk, 2010), eles podem gradualmente dissolver e recrystalizar como C_3AH_6 e AH_3 , que são as formas termodinamicamente estáveis (Chatterjee, 2009).

O hidrato AH_3 é o mais solúvel entre os quatro. Este hidrato forma-se em toda a faixa de temperatura e teores de água, embora o aumento da temperatura e o passar do tempo possa modificar sua estrutura, de amorfa para cristalina. Nesta mudança de estrutura o AH_3 sofre uma diminuição de solubilidade e um aumento de densidade. Considerando a natureza química dos produtos de hidratação, o AH_3 pode ser

considerado como um composto químico diferente dos demais hidratos (Garcia et al., 2007).

Não há dúvida de que a conversão é um fator muito importante a ser considerado em todos os cimentos de CAC, e mais particularmente em condições ambiente (Chatterjee, 2009).

2.8 Aluminatos de estrôncio

Os aluminatos de estrôncio são uma classe de materiais diferenciados entre si pela sua estequiometria. Estes materiais despertam interesse na ciência dos materiais por causa de seu uso como pigmentos fotoluminescentes e termoluminescentes de longa duração. Dopados com terras-raras como o Eu^{2+} , eles exibem excelentes propriedades como alta eficiência quântica e longa fosforescência. Uma das possíveis aplicações é como material submicrônico utilizado como detector de radiação, por apresentarem propriedades fotoluminescentes, esses detectores de radiação podem ser definidos como materiais inorgânicos luminescentes que convertem radiação ionizante em luz visível (Gomes et al., 2007).

A família dos aluminatos de estrôncio apresenta compostos com estruturas cristalográficas diferentes dependendo da razão Sr/Al (Clabau et al., 2005). No sistema SrO- Al_2O_3 , existem cinco compostos cristalinos diferentes, SrAl_2O_4 (SA), SrAl_4O_7 (SA₂), $\text{Sr}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ (S₃A), $\text{Sr}_4\text{Al}_2\text{O}_7$ (S₄A) e $\text{SrAl}_{12}\text{O}_{19}$ (SA₆), conforme observado no diagrama de fase do sistema SrO- Al_2O_3 (Figura 8) de acordo com Hanic et al., (1979). O composto S₄A apresenta duas fases: uma a alta temperatura (fase α) na faixa de 1320 °C a 1690 °C e outra de baixa temperatura (fase β) que se encontra na faixa de 1125 °C a 1320 °C. A fase de baixa temperatura forma uma solução sólida com alumina (Al_2O_3) ou S₃A (Chatterjee, 2009). Estes aluminatos se diferenciam por serem mais radiopacos que os homólogos de cálcio, pelo fato do Sr ter um peso atômico maior resultando numa elevada absorção de raios X.

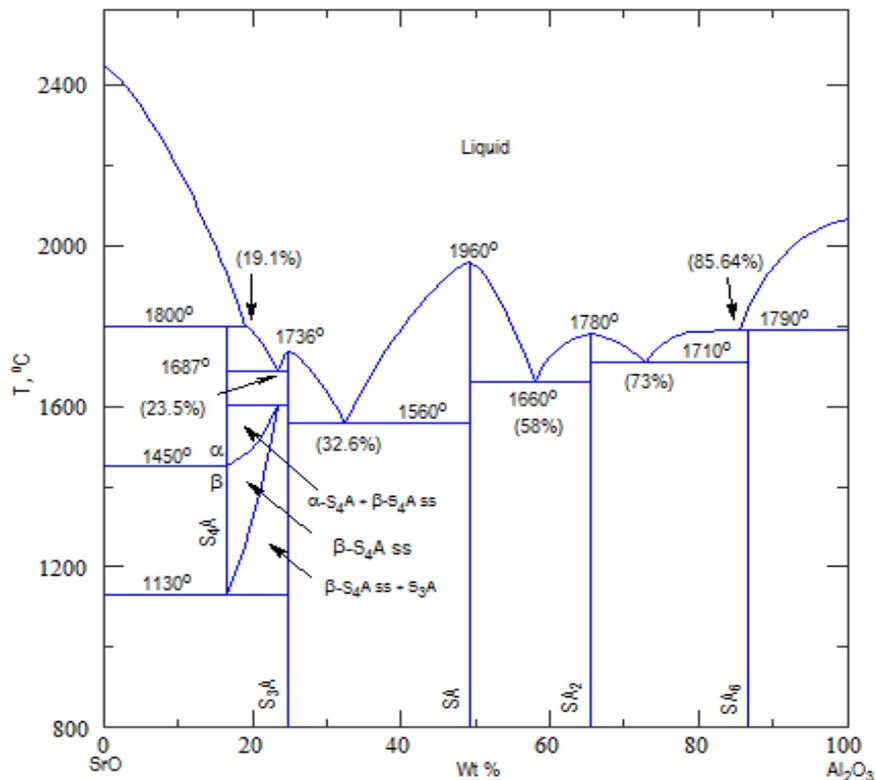


Figura 8 - Diagrama de fase do sistema SrO- Al₂O₃ (Hanic et al., 1979).

Nas formulações de cimentos aluminosos de estrôncio (Sr) e cálcio (Ca), o alto teor de estrôncio pode aumentar sua radiopacidade para fins clínicos.

2.8.1 Aluminato de Tri-estrôncio (Sr₃Al₂O₆, S₃A)

O S₃A apresenta estrutura cúbica pertencente ao grupo espacial Pa3 com parâmetros de rede $a = 15.8556 \text{ \AA}$, $\beta = 90,00^\circ$, $V = 3986.3 \text{ \AA}^3$, $Z = 24$ baseado em anéis de (AlO₃)₆. A característica notável desta estrutura são os anéis de AlO₄ tetraédricos de seis membros. Há uma camada dianteira e uma camada traseira nesta estrutura, ambas em paralelo. Esta estrutura é típica para os aluminatos de estrôncio onde estão presentes grupos AlO₄ tetraédricos ou octaédricos (ou às vezes ambos) (Ropp, 2013). A Figura 9 apresenta a estrutura cúbica do Sr₃Al₂O₆.

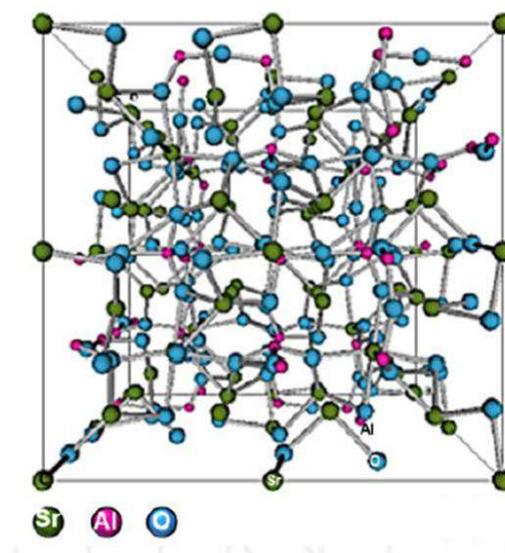


Figura 9 - Estrutura cúbica do $\text{Sr}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ (Ropp, 2013).

2.8.1.1 Hidratação

Assim como o CAC, o cimento de aluminato de estrôncio (SrAC) também exibe o comportamento hidráulico em contato com a água e é convertido em hidratos de aluminato de estrôncio (Sr_xAH) e hidróxido de alumínio (AH_3). Nenhum fenômeno de conversão dependente do tempo ou da temperatura foi relatado nos estudos de hidratação, no entanto, investigações mais detalhadas precisam ser realizadas para desvendar o comportamento de hidratação do SrAC e, mais particularmente, quando a fase de aluminato é constituída por o $(\text{SrO}, \text{CaO}).\text{Al}_2\text{O}_3$ (Chatterjee, 2009).

Os aluminatos de estrôncio têm potencial de utilização como cimentos hidráulicos aluminosos e pertencente à família dos cimentos aluminosos com base no sistema $\text{CaO-SrO-BaO-Al}_2\text{O}_3$. O SrO pode substituir estruturalmente o CaO no cimento de aluminato de cálcio (Ptáček et al., 2014; Chatterjee, 2009).

Um exemplo é o aluminato de tri-estrôncio ($\text{Sr}_3\text{Al}_2\text{O}_6$, S_3A), estudos indicam que este aluminato é mais reativo do que alguns aluminatos de cálcio, porque permite uma difusão mais rápida da água resultando na diminuição do período de indução do cimento durante a hidratação (Ptáček, 2014).

De acordo com Prodjosantoso et al., (2002), a hidratação de cimentos aluminosos de cálcio/estrôncio está ligado as solubilidades desses compostos (em geral, os sais de cálcio são mais solúveis quando comparados com os de estrôncio), primeiramente ocorre a precipitação do hidróxido de estrôncio seguida pela precipitação do hidróxido de cálcio.

Após a mistura do composto com água, o processo de hidratação começa imediatamente e não existe qualquer período de indução mensurável. A fase hexa hidratada do aluminato tri-estrôncio ($\text{Sr}_3\text{Al}_2(\text{OH})_{12}$, (Sr_3AH_6)) e a fase de gel de alta alumina ($\text{Al}(\text{OH})_3$, (AH_3 (gel))) são os principais produtos de hidratação. Após 7 dias de hidratação ocorre formação de aluminato de estrôncio hepta-hidratado ($\text{SrAl}_2(\text{OH})_{14}$, (SrAH_7)) e um fase de gibbsita cristalina (AH_3) ($\text{Sr} = \text{SrO}$, $\text{A} = \text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{H} = \text{H}_2\text{O}$) (Ptáček et al., 2014). A taxa de hidratação do S_3A é muito mais elevada do que a de SA , desaparecendo durante o primeiro dia de hidratação.

2.8.1.2 Atividade biológica do íon estrôncio (Sr^{2+})

Estrôncio é um metal alcalino-terroso que está localizado na mesma família da tabela periódica do cálcio (Blaschko et al., 2013), possuindo propriedades físicas e químicas semelhantes a este elemento químico, o que permite que o estrôncio também possa ser incorporado na fase mineral do osso (Kyllönen et al., 2015; Saidak; Marie, 2012).

O único composto químico estável contendo estrôncio que é considerado prejudicial aos seres humanos em pequenas quantidades é o cromato de estrôncio, sendo a toxicidade causada pelo cromo que é carcinógeno e genotóxico (Pors Nielsen, 2004).

Nos últimos anos, os notáveis efeitos biológicos do estrôncio têm atraído grande atenção, por estimular a formação óssea e inibir a reabsorção óssea (Li et al., 2018; Mao et al., 2017).

O estrôncio é um nutriente essencial no osso natural, onde se encontra sua maior concentração no corpo humano, cerca de 99%, estimulando positivamente a atividade osteogênica, mesmo em amplas concentrações de íons (He et al., 2019).

Sabe-se que o estrôncio atua de forma sinérgica com cálcio, promovendo a diferenciação osteoblástica, inibindo a atividade osteoclástica e favorecendo a regeneração óssea, como ilustrado na Figura 10 (Kuang et al., 2015; Lin et al., 2013; Schumacher; Gelinsky, 2015; Zhang et al., 2016b).

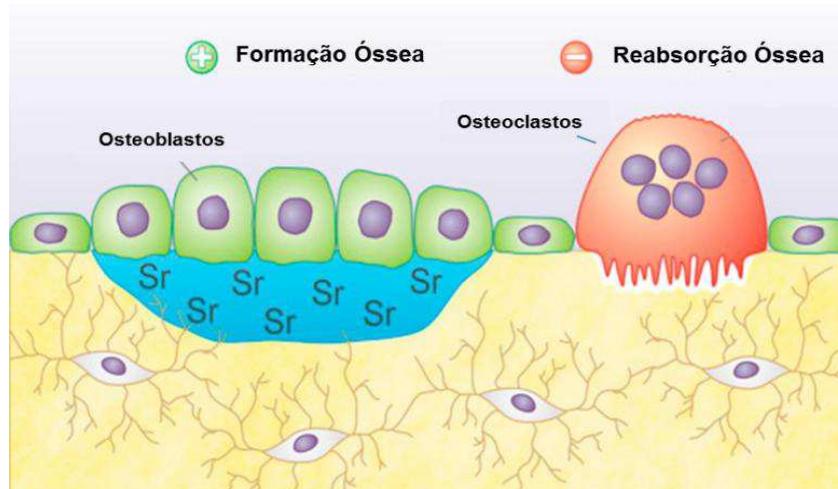
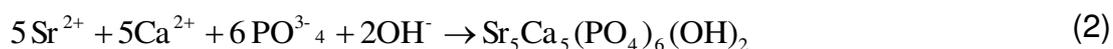


Figura 10 - Efeitos do estrôncio no osso (Querido et al., 2016).

A substituição do cálcio pelo estrôncio resulta em uma expansão pequena mas significativa dos parâmetros de rede, que está associada ao maior do raio atômico do Sr^{2+} (1,26 e 1,44 Å para os números de coordenação 8 e 12, respectivamente) em comparação ao Ca^{2+} (1,06 Å). A expansão da estrutura da rede aumenta as taxas de dissolução de íons e tem efeito significativamente pronunciado nas células ósseas *in vitro* e *in vivo*. Portanto, a resposta bioativa é maior devido à maior taxa de dissolução e ao efeito biológico do Sr nas células formadoras do osso. A ligeira supersaturação do fluidos fisiológicos com íons de Sr, Ca e fosfato fazem com que a camada de hidróxiapatita ocorra mais rapidamente (Equação 2) (Fredholm et al., 2010; O'Donnell et al., 2010).



A introdução do estrôncio em cimentos ósseos, que pode ser aplicado em tratamento de fraturas ósseas osteoporóticas, é, portanto, de grande interesse e levou primeiramente à incorporação de estrôncio em cimentos convencionais à base de resina (Schumacher et al., 2013).

Pesquisas evidenciaram que a incorporação deste íon em cimento de fosfato de cálcio para a aplicação em defeitos ósseos resultou em uma maior resistência mecânica e contraste radiográfico (Lode et al., 2018). A presença deste elemento permite a visualização radiográfica sem a necessidade de adicionar partículas radiopacas tradicionais, como sulfato de bário e zircônio (Dahl et al., 2001).

Ni et al., (2006) relataram que um cimento ósseo de poli (metacrilato de metila) contendo fosfato de cálcio e estrôncio teve sua bioatividade e biocompatibilidade melhorada, devido à liberação de Sr^{2+} , que não só promoveu a proliferação de osteoblastos, como também induziu a precipitação de apatita, aumentando a resistência mecânica da interface ósseo-implante.

Já Hu et al., (2017) sintetizaram pelo método sol-gel esferas submicrônicas de vidros bioativos com diferentes quantidades de estrôncio com o intuito de investigar seu efeito na morfologia, propriedades físico-químicas, bioatividade, proliferação, diferenciação e mineralização utilizando células da polpa dental humana. Os resultados evidenciaram que todas as amostras possuíam boa capacidade de formação de apatita. Adicionalmente, todas as extrações promoveram proliferação, diferenciação odontogênica, mineralização e capacidade de proliferação celular. E concluíram que os vidros bioativos dopados com estrôncio podem ser usado como um biomaterial promissor para o reparo dentário.

Muitos oligoelementos como Sr, Cu, Zn ou Co presentes no corpo humano são conhecidos por seus efeitos anabolizantes no metabolismo ósseo, novas abordagens para aumentar a bioatividade dos materiais médicos estão sendo investigadas pela introdução de íons terapêuticos. Acredita-se que a liberação destes íons em ambiente fisiológico afeta favoravelmente o comportamento das células humanas, aumentando a bioatividade dos materiais relacionados à osteogênese e à angiogênese. Pesquisas vem sendo desenvolvidas na incorporação desses íons em biocerâmicas de fosfato de cálcio e vitrocerâmicas bioativas, estudando o comportamento relacionado a sua dissolução e desempenho em meio biológico (Hoppe et al., 2011).

A Tabela 6 apresenta um resumo das respostas biológicas aos íons inorgânicos. Em particular, os íons metálicos que atuam como cofatores enzimáticos e estimulam os efeitos metabólicos que ocorrem durante a formação do tecido. Esses efeitos tornam os íons metálicos atraentes para uso como agentes terapêuticos nos campos da engenharia de tecidos (Mourino; Boccaccini, 2010).

Tabela 6 - Efeito de alguns íons metálicos no metabolismo ósseo humano e angiogênese.

Íon	Resposta biológica in vivo / in vitro	Referência
Si	• Essencial para processos metabólicos, formação e calcificação de tecido ósseo.	(Jugdaohsingh, 2007)
	• A ingestão dietética de Si aumenta a densidade mineral óssea (DMO).	(Jugdaohsingh et al., 2004)
	• Induz a precipitação de apatita.	(Prem Ananth et al., 2015)
	• Si(OH) ₄ estimula a formação de colagénio I e a diferenciação osteoblástica.	(Reffitt et al., 2003)
Ca	• Favorece a proliferação dos osteoblastos, a diferenciação e a mineralização da matriz extracelular (ECM).	(Maeno et al., 2005)
	• Ativa os receptores de detecção de cálcio nas células osteoblásticas e induz ao aumento de fatores de crescimento.	(Marie, 2010; Valerio et al., 2009)
P	• Estimula a formação óssea.	(Julien et al., 2009)
Zn	• Apresenta efeito anti-inflamatório e estimula a formação óssea <i>in vitro</i> .	(Jarosz et al., 2017)
Mg	• Estimula a nova formação óssea.	(Zreiqat et al., 2002)
	• Aumenta a adesão e estabilidade das células ósseas.	(Yamasaki et al., 2002; Zreiqat et al., 2002)
Sr	• Mostra efeitos benéficos sobre células ósseas e formação óssea <i>in vivo</i> .	(Bigi et al., 2007; Meunier et al., 2002)
	• Agente promissor para o tratamento da osteoporose.	(Du; Xiang, 2012)
Cu	• Quantidades significativas de Cu são encontradas em células endoteliais humanas quando submetidas à angiogênese.	(Finney et al., 2009)
	• Estimula a proliferação de células endoteliais humanas.	(Hu, 1998)
	• Induz a diferenciação de células mesenquimais para a linhagem osteogênica.	(Pablo Rodriguez et al., 2002)
B	• Estimula a síntese de RNA em células de fibroblastos.	(Nielsen, 2008; Dzondo-Gadet et al., 2002)
	• Boro dietético estimula a formação óssea.	(Uysal et al., 2009)

3 MATERIAIS E METODOS

3.1 Local de realização da pesquisa

Esta pesquisa foi desenvolvida em duas etapas. A etapa I de obtenção e caracterização dos pós de Aluminato de tri-estrôncio (S_3A) e Heptaluminato dodecálcico ($C_{12}A_7$) e parte da etapa II de distribuição do tamanho de partículas, análise de radiopacidade, trabalhabilidade e tempo de cura final dos cimentos foram realizadas no Instituto de Cerámica y Vidrio – ICV, pertencente ao Consejo Superior de Investigaciones Científicas – CSIC, em Madri, Espanha. As caracterizações físico-química e biológicas *in vitro* dos cimentos foram concretizadas no Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste – CERTBIO, localizado na Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, em Campina Grande, Paraíba.

3.1.1 Reagentes para a síntese por combustão em solução

- Nitrato de Cálcio Tetrahidratado ($Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$, $\geq 99.0\%$), Sigma-Aldrich;
- Nitrato de Alumínio Nonahidratado ($Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$, $\geq 98.0\%$), Sigma-Aldrich;
- Carbonato de Estrôncio ($SrCO_3$, 98%), Cinética;
- Ureia ($(NH_2)_2CO$, $\geq 98.0\%$), Sigma-Aldrich;
- Ácido nítrico (HNO_3 , 70%), Sigma-Aldrich.

3.1.2 Aditivos para a preparação dos cimentos

- Água Deionizada;
- Polietilenoglicol (PEG 4000), Sigma-Aldrich.

3.1.3 Equipamentos

- Cápsulas de porcelana;
- Forno mufla (1200 °C);
- Agitador magnético com aquecimento.

3.2 Etapas de realização do projeto

A primeira etapa consistiu na obtenção e caracterização dos pós obtidos por SCS, a segunda etapa abordou a obtenção e caracterização dos cimentos. A Figura 11 apresenta o fluxograma experimental desta pesquisa.

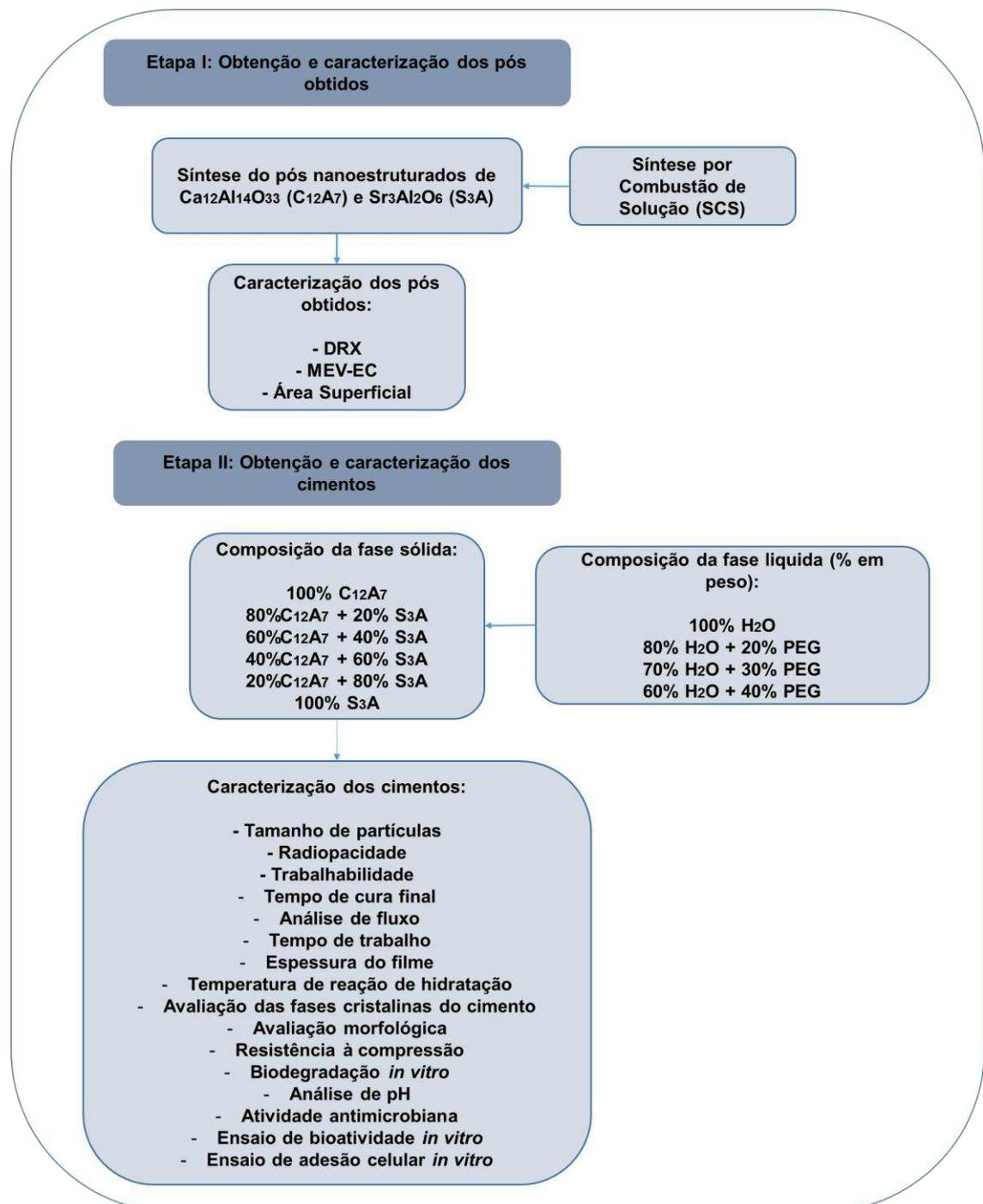


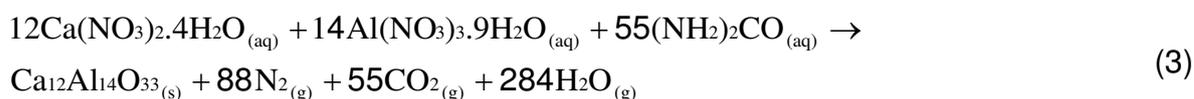
Figura 11 - Fluxograma experimental da pesquisa.

3.2.1 Etapa I: Obtenção dos pós-cerâmicos por combustão

A reação de síntese foi ajustada de acordo com a química dos propelentes, no qual a proporção de combustível e oxidante na reação de combustão é fixada de tal forma que a valência redutora do combustível é igual à valência oxidante dos oxidantes (Jain et al., 1981).

3.2.1.1 Síntese do Heptaluminato Dodecálcico ($\text{Ca}_{12}\text{Al}_{14}\text{O}_{33}$, C_{12}A_7)

A reação química para a síntese e obtenção de 5 g do C_{12}A_7 é descrita de acordo com a Equação 3, considerando as valências e cálculos apresentados na Tabela 7.



Cada reagente foi adicionado e dissolvido em 50 mL de água deionizada numa capsula de porcelana de 115 mL. A solução foi parcialmente seca sob agitação magnética durante 90 min a 80 °C numa cápsula de porcelana, em seguida foi levada a um forno pré-aquecido a 600 °C durante cerca de 10 min., período no qual ocorreu a síntese. Ao final o produto foi retirado do forno e resfriado a temperatura ambiente.

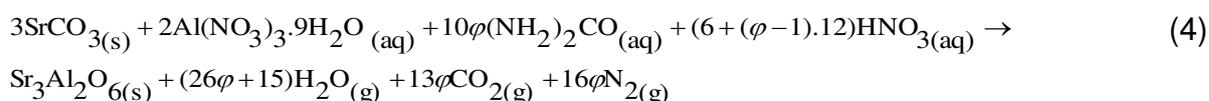
Tabela 7 - As valências oxidantes dos oxidantes e as valências redutoras do combustível.

Composto		Derivação	Valência oxidante (-) redução (+)
Oxidantes	n° mols		
$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	0,04	$12(2+2(0+3(-2)))$	-120
$\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	0,05	$14(3+3(0+3(-2)))$	- 210
Combustível			
$(\text{NH}_2)_2\text{CO}$	0,2	$55(2(0+2(+1))+4+(-2))$	330

3.2.1.2 Síntese do Aluminato de Tri-estrôncio ($\text{Sr}_3\text{Al}_2\text{O}_6$, S₃A)

Neste estudo, diferentes quantidades de ureia (combustível) foram utilizadas para estudar a influência da relação combustível-oxidante na formação das fases desejadas.

A reação química para a síntese e obtenção de 5 g do S₃A é descrita de acordo com a Equação 4, onde φ denota a razão de combustível (ureia) e considerando as valências e cálculos apresentados na Tabela 8.



Os valores do coeficiente foram 1 e 2 para as amostras S3A-1 e S3A-2, respectivamente. O valor de $\varphi = 1$ significa a quantidade de ureia necessária para a relação estequiométrica do combustível em relação ao oxidante, considerando-se como oxidante apenas o nitrato de alumínio. O valor de $\varphi = 2$ implica que a quantidade de combustível é o dobro da estequiométrica, neste caso, a quantidade estequiométrica de HNO_3 foi adicionada para equilibrar a quantidade total de combustível.

Em 50 mL de água deionizada e sob agitação magnética foi adicionado o carbonato de estrôncio (SrCO_3) e o ácido nítrico 70% (HNO_3). O HNO_3 foi incorporado para a dissolução do SrCO_3 em nitrato de estrôncio ($\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$).

Em seguida foram adicionados a solução o nitrato de alumínio nonahidratado ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$) e a ureia ($(\text{NH}_2)_2\text{CO}$) como combustível. A solução foi parcialmente seca sob agitação magnética durante 80 min a 80 °C numa cápsula de porcelana, em seguida foi levada a um forno pré-aquecido a 600 °C durante cerca de 10 min, período no qual ocorreu a síntese. Ao final o produto foi retirado do forno e resfriado a temperatura ambiente.

Tabela 8 - As valências oxidantes dos oxidantes e as valências redutoras do combustível.

Composto		Derivação	Valência oxidante (-) redução (+)
Oxidantes	n° mols		
SrCO ₃	0,02	3(2+4+3(-2))	0
Al(NO ₃) ₃ .9H ₂ O	0,02	2(3+3(0+3(-2)))	- 30
HNO ₃	0,04	6(1+0+3(-2))	- 30
Combustível			
(NH ₂) ₂ CO	0,12	10(2(0+2(+1))+4+(-2))	60

3.2.2 Etapa II: Obtenção dos cimentos

Para a preparação dos cimentos, o pó obtido a partir do processo de combustão, foi desaglomerado com o auxílio de um almofariz de ágata e foi triturado num moinho de pulverização (RETSCH MM2, Alemanha), em cada moagem foi utilizado uma quantidade fixa igual a 1,5 g de pó de cada composição com uma frequência vibracional de 20Hz durante 2, 5 e 10 minutos, com o objetivo de diminuir o tamanho de partícula para a preparação dos cimentos.

Os cimentos aquosos foram preparados empregando os pós de Ca₁₂Al₁₄O₃₃ e Sr₃Al₂O₆ utilizando água deionizada (H₂O), e PEG 4000 como aditivo plastificante e retardador da cura do material.

Foram obtidos diferentes amostras/composições dos cimentos, conforme descritos na Tabela 9.

Tabela 9 - Composição dos cimentos.

Codificação	Composição (% peso)
CS 1	100% C ₁₂ A ₇
CS 2	80%C ₁₂ A ₇ + 20%S ₃ A
CS 3	60%C ₁₂ A ₇ + 40%S ₃ A
CS 4	40%C ₁₂ A ₇ + 60%S ₃ A
CS 5	20%C ₁₂ A ₇ + 80%S ₃ A
CS 6	100%S ₃ A

3.3 Caracterização do material

3.3.1 Etapa I: Caracterização dos pós obtidos por SCS

3.3.1.1 Perfil de Temperatura

A temperatura máxima da reação de combustão das amostras foi medida a partir do conceito de radiação térmica. A uma dada temperatura, as superfícies emitem energia em uma ampla faixa de comprimentos de onda, e a quantidade de energia emitida em cada comprimento de onda depende, ao mesmo tempo, da temperatura e das características da superfície emissora.

Os perfis de temperatura das amostras foram detectados por um pirômetro digital de duas cores IGAR 12-LO, pirômetros IMPAC, (Canadá) de alta precisão, com fibra óptica para medição de temperatura sem contato, com uma faixa de temperatura entre 300 - 2200 °C e tempo de resposta de 2 ms usando o software InfraWin 5®(IMPAC).

3.3.1.2 Cálculo da temperatura adiabática

O SCS é um processo rápido e é concluído em poucos segundos, portanto, o processo poderá ser assumido como adiabático. Usando os dados termodinâmicos para os reagentes e produtos, a entalpia de combustão e as temperaturas teóricas de combustão adiabáticas foram calculadas pelas Equações 5 e 6 (Fazli et al., 2016; Sherikar; Umarji, 2013):

$$\Delta H^{\circ}_{comb.} = [\sum n\Delta_f^{\circ}]_{produtos} - [\sum n\Delta_f^{\circ}]_{reagentes} \quad 5$$

onde ΔH_f é a entalpia de formação dos reagentes e produtos, respectivamente, e n é o número estequiométrico. Em condições ideais, a T_{ad} da combustão pode ser deduzida a partir da Equação 6:

$$Q = -\Delta H = \int_{T_0}^{T_{ad}} (\sum nC_p) dT \quad 6$$

onde que Q é o calor absorvido pelos produtos sob condição adiabática, ΔH é a entalpia de combustão, T_{ad} é o temperatura adiabática da chama em Kelvin, T_0 é a temperatura de ignição da reação, ou seja, a temperatura de ignição do combustível C_p é a capacidade calorífica dos produtos a pressão constante (Sherikar; Umarji, 2013).

No entanto, ao realizar essas reações em um sistema não isolado, as temperaturas medidas serão menores do que aquelas calculadas para um sistema verdadeiramente adiabático. Estas temperaturas calculadas ajudam-nos a interpretar os processos que ocorrem ao nível microscópico e as fases obtidas.

Dados termodinâmicos disponíveis na literatura para os reagentes e produtos estão listados na Tabela 10.

Tabela 10- Dados termodinâmicos para os reagentes e produtos.

Composição	ΔH (kJ/mol)	C_p (J/mol.K)
$SrCO_3$	-1220,05	-
$Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$	-3757,06	-
$Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$	-2132,33	-
HNO_3	-174,1	-
$(NH_2)_2CO$	-333,5	-
$Sr_3Al_2O_6$	-3535,02	214,45
$Ca_{12}Al_{14}O_{33}$	-19429,99	1084,52
H_2O	-241,82	35,59
CO_2	-393,51	37,1
N_2	0	29,124

Fonte: (Dean, 1999; González-Cortés; Imbert, 2013; Liao et al., 2016; Varma et al., 2016).

3.3.1.3 Difração de Raios X (DRX)

A técnica de difração de Raios X foi empregada para identificação e quantificação das fases formadas, bem como a cristalinidade das mesmas. As análises de DRX foram realizadas utilizando um difratômetro Bruker (D8, Bruker, Alemanha). As condições de trabalho da fonte foram 40kV e 40mA, com radiação $CuK\alpha$ ($\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$). Para a aquisição dos difratogramas os dados foram coletados na modalidade de passos em um intervalo de ângulo Bragg (θ), varrendo ângulos entre $15-60^\circ$ e $10-70^\circ$ 2θ , com passo de $0,02^\circ$ e tempo de acumulação de 2 segundos. A identificação qualitativa de fases cristalinas foi realizada utilizando o *software X-*

Pert, por meio da comparação entre os padrões de DRX obtidos e aqueles disponibilizados pelo ICDD (*International Centre for Diffraction Data*).

Para esta caracterização o composto obtido foi desaglomerado com o auxílio do almofariz de ágata e foi triturado num moinho de pulverização (RETSCH MM2, Alemanha) com uma frequência vibracional de 30Hz durante 5 minutos para obtenção de um pó fino.

3.3.1.4 Microscopia Eletrônica de Varredura com Emissão de Campo (MEV-EC)

A Microscopia Eletrônica de Varredura possibilita a verificação morfológica das partículas. O microscópio eletrônico utilizado nesta pesquisa foi um MEV com emissão de campo (MEV-EC) no qual a emissão se produz colocando o filamento em um gradiente de potencial elétrico, de forma que se possa conseguir imagens mais nítidas, menos distorcidas eletricamente e com melhor resolução. O MEV-EC utilizado foi um FE-SEM, S-4700, Hitachi, com resolução de 1,5 nm a 15kV, que permite a variação na voltagem de aceleração de 0,5 a 30kV.

3.3.1.5 Superfície Específica (S_{BET})

As medidas da superfície específica dos materiais em pó foram realizadas com um equipamento Monosorb Surface Area MS-13 (Quantachrome Instruments, Flórida, EUA). Seu funcionamento se baseia na determinação da quantidade de nitrogênio absorvido/dessorvido pela superfície do sólido, mediante a variação da condutividade térmica do gás durante o processo. Uma vez conhecida a quantidade de nitrogênio absorvido e dessorvido se calcula a superfície específica aplicando o modelo Brunauer, Emmett e Teller (BET). O diâmetro de partícula equivalente (D_{BET}) foi calculado com base na área de superfície BET de acordo com a Equação 7:

$$D_{BET} = \frac{S}{M} \quad (7)$$

Onde D_{BET} é o diâmetro de partícula equivalente (μm), S (área de uma esfera) e M (volume de uma esfera x densidade do produto).

3.3.2 Etapa II: Caracterização dos cimentos

3.3.2.1 Distribuição do Tamanho de Partícula

O tamanho médio de partícula (d_{50}) e a distribuição de tamanho de partícula dos materiais foi obtido empregando um analisador Mastersizer S (Malvern Instruments, Reino Unido) com uma unidade de dispersão em líquidos, baseado na teoria de dispersão de luz laser de baixo ângulo (LALLS). Este tipo de analisador é utilizado para a detecção de partículas de tamanho médio entre 0,020-880 μm . A fonte de luz é um laser de He-Ne com uma longitude de onda de $\lambda=632,8 \mu\text{m}$. O laser interage com as partículas do sólido em suspensão dispersando-se a determinados ângulos dependendo do tamanho das partículas. O tratamento de dados leva-se em consideração o emprego do modelo de Fraunhofer que tem em conta as propriedades óticas da amostra. Este modelo se aplica a análise de pós formados por vários compostos e amostras de tamanho micrométrico. Assim, se obtém os valores d_{10} e d_{90} , que definem o valor de tamanho de partícula para o qual cerca de 10% da distribuição é de tamanho inferior e valor de tamanho de partícula para o qual cerca de 90% da distribuição é de tamanho inferior, respectivamente, enquanto que, D_{50} é o tamanho de partícula correspondente quando a porcentagem acumulada chega a 50%. D_{50} é também chamado de diâmetro mediano de partícula ou tamanho médio de partícula.

3.3.2.2 Análise de Radiopacidade

A radiopacidade é uma propriedade física importante dos selantes endodônticos para poder avaliar a qualidade da obturação do canal radicular (Carvalho-Junior et al., 2007; Gambarini et al., 2006). Um milímetro de dentina tem uma radiopacidade igual à de alumínio de 1 mm (Vivan et al., 2009). Portanto, de acordo com a ISO 6876, 2012, os materiais de uso endodôntico devem ter uma radiopacidade igual ou superior a 3 mm em relação com uma escala de alumínio (mm de Al), no qual é mais radiopaco que a dentina e osso, permitindo se distinguido de estruturas anatômicas adjacentes. Além disso, o tempo de ajuste de um selador deve ser suficientemente longo para garantir um fácil manuseio, mesmo quando se utiliza técnicas de obturação demoradas (Schafer et al., 2013).

Foram preparados previamente 3 discos de cada composição com cerca de 10 ± 1 mm de diâmetro e $1,0 \pm 0,1$ mm altura, e secos durante 24 horas. Estes discos foram colocados ao lado uma escala de alumínio (pureza > 95%), com incrementos de 1mm em uma placa de fósforo para radiografia digital, em seguida o conjunto placa/amostras/padrão foi posicionado a uma distância do tubo de raios-X de 30 centímetros.

As radiografias foram realizadas usando um aparelho radiográfico intra-oral (Endos ACP, Itália) operando a 70 kV, 8 mA, com tempo de exposição padronizado em 0,25 segundos e distância foco/filme de 30 cm, seguindo a norma ISO 6876/2001.

As imagens digitais obtidas foram analisadas utilizando o software ImageJ® v. 1,4 (National Institute of Health, EUA), onde uma ferramenta de densidade ótica foi usada para identificar a densidade das áreas nas imagens radiográficas. Em cada passo da escala de alumínio foi determinado o nível médio de cinza, ao final obteve-se uma curva de calibração de “nível de cinza” versus espessura da escala de alumínio. O valor de R^2 para a curva de calibração são sempre maiores que 0,999. Isso permitiu que a radiopacidade do cimento fosse determinada em milímetros de alumínio (mm Al). Os resultados foram determinados calculando a média de 5 medições por amostra.

Os dentes incisivo lateral inferior e molar Inferior recém-extraídos foram limpos para remoção de tecido e depois enxaguados, os quais foram armazenados em formaldeído antes dos procedimentos de preenchimento da raiz com o cimento. Os dentes foram radiografados para verificar a situação de enchimento.

3.3.2.3 Trabalhabilidade

Para os testes de trabalhabilidade, cada composição de cimento foi colocada isoladamente sobre uma placa de vidro, adicionando gota a gota o líquido a esses pós até obtenção de uma pasta homogênea. Assim, a melhor razão pó/líquido foi empiricamente determinada (gramas de cimento/ gramas de líquido) a qual resultou numa consistência ideal para uso clínico. Estes testes também foram realizados na presença dos aditivos a fim de verificar a influência dos mesmos na consistência da pasta, bem como no consumo de água.

3.3.2.4 Tempo de Cura Final

Os tempos de cura de materiais foram determinados de acordo com a norma ISO 9917-1, 2007, que define tempo de cura como o tempo transcorrido entre o final do procedimento de mistura e o tempo em que a agulha não penetra no cimento (International Organization for Standardization., 2007).

O tempo de cura final foi determinado utilizando uma Agulha de Vicat, a agulha empregada possui dimensões de 43 ± 1 mm altura, $1,13 \pm 0,05$ mm de diâmetro e com a parte móvel pesando 300 ± 1 g.

Cada material foi misturado e colocado num molde circular acrílico (diâmetro interno de 10,0 mm e 5,0 mm de altura). O conjunto foi colocado num gabinete a 37°C e humidade relativa de 95%. Noventa segundos após a mistura, a agulha foi baixada na vertical até tocar na superfície do cimento. Este processo foi repetido a cada 10 minutos até a agulha não conseguir penetrar no material. O tempo de cura final foi definido como o tempo decorrido entre o final da espatulação do cimento e o momento em que a agulha não penetra mais no material (Prasad et al., 2015).

3.3.2.5 Análise de fluxo

O teste de fluxo foi realizado de acordo com a ISO 6876, 2012. Após a mistura, um total de $0,05 \pm 0,005$ mL do cimento foi colocado em uma placa de vidro ($40 \times 40 \times 5$ mm) com uma seringa graduada. Aos 180 ± 5 segundos após a mistura ter sido iniciada, outra placa com uma massa de 20 ± 2 g e uma carga de 100 g foi colocada sob o material. Usando este procedimento, os cimentos foram comprimidos entre as duas placas de vidro e formaram formas de disco. Dez minutos após a mistura ter sido iniciada, a carga foi removida, e os diâmetros maior e menor do material comprimido foram medidos usando um paquímetro digital. Se a diferença entre os diâmetros fosse inferior a 1 mm, registrava-se a média dessas duas medidas, se fosse maior que 1 mm repetia-se o ensaio. O ensaio foi repetido três vezes e o valor do fluxo que foi atribuído para o cimento foi a média obtida nos três ensaios.

3.3.2.6 Tempo de Trabalho

O teste de trabalho foi realizado seguindo o mesmo procedimento usado no teste de fluxo de acordo com a ISO 6876: 2012, com a diferença do aumento nos intervalos entre a mistura inicial e o tempo de ajuste. O tempo de trabalho foi determinado quando o diâmetro da amostra foi 10% menor que o valor de fluxo. Três amostras para cada composição experimental foram feitas e a média foi tomada como tempo de trabalho da amostra.

3.3.2.7 Espessura do filme

A espessura do filme foi avaliada de acordo com a ISO 6876, 2012. Duas placas de vidro com uma área de contato de $200 \pm 10 \text{ mm}^2$, foram utilizadas. Um total de $0,05 \pm 0,005 \text{ mL}$ do cimento foi colocado no centro da placa e a segunda placa foi colocada no sob o material. Após 180 ± 5 segundos do início da mistura, uma carga de 150 N foi aplicado verticalmente no sob a placa de vidro. Dez minutos depois, a espessura das duas placas de vidro com o cimento foi medida utilizando um paquímetro digital. A espessura do filme foi calculada através da determinação da diferença na espessura das placas de vidro com ou sem cimento. Cada amostra foi repetida três vezes e o valor médio foi calculado.

3.3.2.8 Temperatura de reação de hidratação

A temperatura de reação de hidratação foi avaliada com o auxílio de um Termômetro/Registrador de Dados Sem Fio de Alta Precisão, modelo HH806AU, Omega™, EUA, com termopar tipo k (intervalo de medição de - 200 a 1372 °C) acoplado.

A temperatura de reação de hidratação foi avaliada por meio da inserção de um termopar nas suspensões sendo as medidas imediatamente iniciadas após a adição do líquido de hidratação. O pó foi inserido em um recipiente no interior de um mini reator de poliestireno (isopor), com o objetivo de impedir a troca de calor com o ambiente externo durante a reação de hidratação do cimento.

3.3.2.9 Avaliação das fases cristalinas do cimento antes e depois da hidratação

A avaliação das fases cristalinas do cimento antes e depois da hidratação foi realizada utilizando um difratômetro Bruker (D8, Bruker, Alemanha). As condições de trabalho da fonte foram 40kV e 40mA, com radiação CuK α ($\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$). Para a aquisição dos difratogramas os dados foram coletados na modalidade de passos em um intervalo de angulo Bragg (θ), varrendo ângulos entre $15 - 60^\circ$ e $10 - 70^\circ 2\theta$, com passo de $0,02^\circ$ e tempo de acumulação de 2 segundos. A identificação qualitativa de fases cristalinas foi realizada utilizando o *software X-Pert*, por meio da comparação entre os padrões de DRX obtidos e aqueles disponibilizados pelo ICDD (*International Centre for Diffraction Data*).

Para esta caracterização o cimento após hidratação foi macerado em almofariz e peneirado em uma peneira com abertura de $53 \mu\text{m}$ para obtenção de um pó fino.

3.3.2.10 Avaliação morfológica do cimento

Os cimentos curados após 24 horas foram caracterizados morfológicamente por microscopia eletrônica de varredura com emissão de campo (MEV-EC), utilizando um microscópio FE-SEM, modelo S-4700, Hitachi, com resolução de $1,5 \text{ nm}$ a 15kV , que permite a variação na voltagem de aceleração de $0,5$ a 30kV . As amostras receberam recobrimento metálico com ouro utilizando o equipamento modelo Quick Coater SC-701, Sanyu Electron.

3.3.2.11 Espectroscopia de Energia Dispersiva de Raios X – EDS

A caracterização por EDS foi realizada no Microscópio Eletrônico de Varredura, modelo TM 1000, HITACHI, Japão, acoplado com sistema para micro análise químico por Espectroscopia de Energia Dispersiva – EDS, modelo QUANTAX, Bruker, EUA.

3.3.2.12 Resistência à Compressão

O ensaio de compressão tem como objetivo adquirir a carga máxima suportada pelos cimentos. A resistência à compressão dos materiais foi determinada usando procedimento padronizado pela ISO 9917-1, 2007 (International Organization for Standardization., 2007). Cada material foi misturado e colocado em um molde de teflon de 4,0 mm de diâmetro interno por 6,0 mm de altura.

Aproximadamente, 120 segundos após o preparo do cimento, o conjunto completo foi transferido para uma estufa e mantido a 37 °C sob umidade por 06 horas. As amostras foram removidos dos moldes e verificados visualmente quanto a vazios ou bordas rompidas. Todos os corpos de prova defeituosos foram descartados, e 05 amostras aceitáveis foram utilizadas para cada intervalo de tempo (1, 3, 7, 15, 30, 60 e 90 dias).

Os testes de compressão foram realizados em uma máquina universal de ensaios eletromecânicos, modelo 3360 Series Dual Column Table Frames, Instron, EUA, com célula de carga de 500N e taxa de deformação constante de 0,5mm/min.

3.3.2.13 Biodegradação *in vitro*

A biodegradabilidade dos cimentos curados após 24 horas foi avaliada medindo-se a concentração dos íons Sr, Ca e Al das amostras em solução tampão Tris-HCl. A solução tampão Tris-HCl 0,05M foi preparada dissolvendo Tris (hidroximetil) aminometano em água ultrapura e em seguida foi tamponada para pH 7,4 a 37 °C com HCl a 1M. As amostras foram imersas na solução tampão Tris-HCl por diferentes períodos (1,7, 14, 21 e 28 dias) a 37 °C. O volume (V_s) de Tris-HCl utilizado foi calculado em função da área superficial aparente (S_a) da amostra em mm^2 , de acordo com a Equação 8:

$$V_s = \frac{S_a}{10} \quad (8)$$

Após os períodos de imersão, as amostras foram removidas da solução tampão Tris-HCl e o líquido extraído foi analisado por Espectrometria de Emissão Óptica por Plasma Acoplado Indutivamente (ICP – OES). Três amostras de cada

período foram testadas para obter uma degradabilidade média. O líquido extraído a cada período de tempo foi analisado.

3.3.2.14 Análise de pH

Para a medição do pH utilizou-se um medidor de pH, modelo HI 2221, Hanna Instruments, Portugal, calibrado com soluções tampão a pH 4,0 e 7,0 a 29 °C

Foram preparados discos de 7 mm de diâmetro x 5 mm de altura. Após a moldagem, as amostras foram mantidas a 37 °C em sob um ambiente saturado (aproximadamente 80% de umidade relativa) durante 24 horas. Depois disso, as amostras foram retiradas dos moldes e mantidas durante 3 dias a 37 °C sob as mesmas condições ambientais descritas anteriormente.

Os discos CS5C (em triplicata) foram imersos individualmente em 20 mL de solução SBF utilizando tubos tipo falcon tampados e mantidos em um agitador orbital de bancada, modelo SHKE 6000-7, Thermo Scientific, EUA, sob agitação constante a 36,5 °C, também foi deixado tubos (n = 3) com SBF (solução referência) nas mesmas condições. Antes de cada leitura foi registrado o pH solução referência como controle, as leituras foram realizadas após 24 horas, 3, 7, 14, 21, 28 e 35 dias e registradas. Entre cada medição o eletrodo foi lavado com água ultrapura e seco com papel absorvente.

3.3.2.15 Atividade Antimicrobiana

3.3.2.15.1 Método de Diluição

Os métodos de diluição são os mais adequados para a determinação dos valores de CIM (concentração inibitória mínima), pois oferecem a possibilidade de estimar a concentração do agente antimicrobiano testado no ágar (diluição em ágar) ou meio de caldo (macrodiluição ou microdiluição). O caldo ou método de diluição pode ser usado para medir quantitativamente a atividade antimicrobiana *in vitro* contra bactérias e fungos. Existem muitas diretrizes aprovadas para o teste de suscetibilidade antimicrobiana por diluição de bactérias fastidiosas ou não exigentes, leveduras e fungos filamentosos. Os padrões mais reconhecidos são fornecidos pelo Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais (CLSI) e pelo Comitê Europeu de Testes de Suscetibilidade Antimicrobiana (EUCAST). Conforme recomendado, essas

diretrizes fornecem um procedimento uniforme para testes que é prático de se realizar na maioria dos laboratórios de microbiologia clínica. O desenvolvimento de tais padrões metodológicos não garante a relevância clínica de tais testes. No entanto, permite que o bioensaio seja realizado em uma abordagem padronizada, a fim de avaliar a relevância clínica dos resultados (Balouiri et al., 2016).

Neste ensaio as amostras foram manipuladas em ambiente estéril utilizando a cabine de segurança biológica da marca Quimis modelo Q216F21RA1. Para o ensaio foi utilizado meio de cultura Mueller Hinton Broth (Caldo Mueller Hinton- Kasvi - Italy) e Mueller Hinton Broth (Caldo Mueller Hinton- Kasvi - Italy) adicionado de meio solidificante (BactoAgar – BD) e testados em triplicata. As cepas Gram-negativas testadas foram *Escherichia coli* ATCC 25922 e *Salmonella Sp* ATCC 14028, enquanto que a cepa Gram-positiva foi a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. O fármaco Vancomicina foi utilizado como controle negativo.

A amostra foi colocada em 2 mL de água destilada estéril e mantida em estufa a 35 °C por 9 dias, período em que ocorreu a liberação dos íons em meio a solução. Após este período, os poços de uma placa de microtitulação de 96 poços estéreis foram preenchidos com 10 µL do inóculo bacteriano com escala de 0,5 de McFarland, 90 µL de meio de cultura e 100 µL da solução na qual a amostra se encontrava.

Em seguida a placa foi encubada em estufa bacteriológica a 35 ± 1 °C por 24 e 48 horas. Após 24 horas foi pipetado 10 µL de cada poço e plaqueado no Mueller Hinton sólido, as placas foram encubadas em estufa bacteriológica por 24 horas, após este período a leitura foi realizada. Com 48 horas foi repetido o processo de pipetagem e plaqueamento em meio sólido.

3.3.2.16 Ensaio de Bioatividade *in vitro*

A capacidade de ligação entre o tecido ósseo e um material específico pode ser avaliada examinando-se a habilidade de formação de apatita na superfície deste material, a partir da imersão controlada em fluido fisiológico artificial (SBF), de concentrações iônicas semelhantes às do plasma sanguíneo humano (Tabela 11) (Kokubo; Takadama, 2006). Este ensaio foi realizado com base na norma ISO 23317, 2007.

Tabela 11 - Concentrações iônicas do plasma sanguíneo e do SBF.

	Concentração iônica (10^{-3} mol/L)							
	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻
Plasma Sanguíneo	142.0	5.0	1.5	2.5	103.0	27.0	1.0	0.5
SBF	142.0	5.0	1.5	2.5	103.0	10.0	1.0	0.5

Para a preparação do SBF, em 700 mL de água ultrapura sob agitação magnética a $36,5 \pm 0,1$ °C, utilizando um recipiente de polietileno, foram dissolvidos os reagentes listados na Tabela 12, na ordem em que se encontram. Os reagentes foram adicionados cautelosamente, após a completa dissolução do reagente adicionado anteriormente. O controle de pH foi realizado a partir da adição do TRIS, pelo qual se ajusta ao valor final de 7,4. Em seguida, a solução foi ajustada ao volume final de 1000 mL pela adição de água ultrapura, e conservada a temperatura variando entre 5 e 10 °C.

Tabela 12 - Reagentes para a preparação de 1L de SBF em ordem de dissolução.

Ordem	Reagente	Quantidade (g)	Pureza
1	NaCl	8,035	99,5%
2	NaHCO ₃	0,355	99,5%
3	KCl	0,225	99,5%
4	K ₂ HPO ₄ .3H ₂ O	0,231	99,0%
5	MgCl ₂ .6H ₂ O	0,311	98,0%
6	c(HCl) = 1 mol/l	39	-
7	CaCl ₂	0,292	95,0%
8	Na ₂ SO ₄	0,072	99,0%
9	TRIS	6,118	99,0%
10	c(HCl) = 1 mol/l	0 a 5	-

Fonte: ISO 23317, 2007.

Foram preparados discos (n = 6) com 7 mm de diâmetro x 5 mm de altura. Após a moldagem, as amostras foram mantidas a 37 °C em ambiente saturado (aproximadamente 80% de umidade relativa) durante 24 horas. Depois disso, as

amostras foram retiradas dos moldes e mantidas durante 3 dias a 37 ° C sob as mesmas condições ambientais descritas anteriormente.

Os discos foram imersos em SBF utilizando tubos tipo falcon tampados. O volume de SBF (V_s) utilizado foi calculado em função da área superficial aparente (S_a) da amostra em milímetros, de acordo com a Equação 8, já descrita anteriormente.

As amostras foram armazenadas em agitador orbital de bancada, modelo SHKE 6000-7, Thermo Scientific, EUA, sob agitação constante a 36,5 °C, por períodos de 1, 3, 7, 14, 21 e 28 dias. A solução de SBF foi trocada a cada 2 dias. Após este período as amostras foram retiradas da solução, lavadas com água ultrapura, secas em temperatura ambiente e visualizadas por Microscopia Eletrônica de Varredura com Emissão de Campo (MEV-EC).

3.3.2.17 Ensaio Biológico de Adesão Celular

Para a realização do ensaio de adesão celular, primeiramente os discos ($n = 6$) de 7 mm de diâmetro x 5 mm de altura foram esterilizados em autoclave a 121 °C durante 20 minutos. Em seguida, as células da linhagem fibroblástica L929 foram plaqueadas diretamente sobre os discos, com uma densidade celular inicial de 1×10^5 células/poço utilizando o meio de cultura RPMI 1640 (Gibco™). Após 3, 7 e 14 dias de cultivo, a adesão celular foi avaliada pela observação da superfície das amostras por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV). Para observação dos resultados por MEV, as células foram fixadas pela imersão das matrizes em solução de formaldeído 10% v/v (água ultrapura) durante 10 minutos. Em sequência, as amostras foram secas e recobertas com ouro.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Obtenção do Heptaluminato Dodecálcico ($\text{Ca}_{12}\text{Al}_{14}\text{O}_{33}$, C_{12}A_7)

Na Figura 12 observa-se o perfil temperatura-tempo da síntese de combustão do C_{12}A_7 . Inicialmente toda a água livre é parcialmente evaporada, seguida por um aumento repentino da temperatura até um valor máximo ($T_{\text{máx}} = 804\text{ }^{\circ}\text{C}$), apresentando uma queda acentuada na temperatura, com um resfriamento não contínuo, por ocorrer simultaneamente pequenas combustões durante esta etapa.

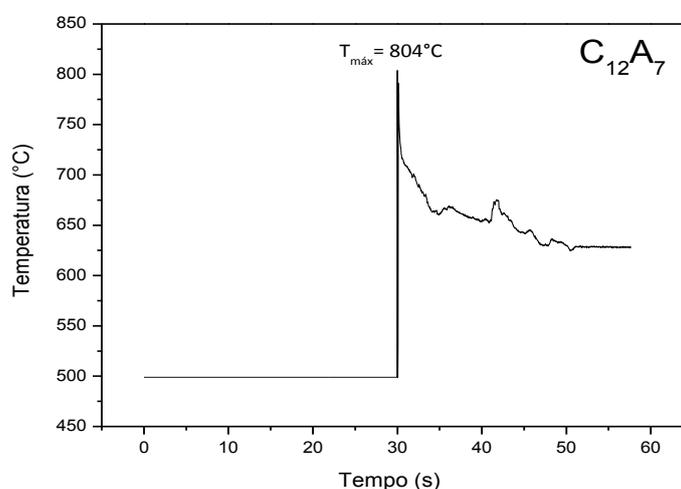


Figura 12 - Perfil temperatura-tempo da síntese de combustão do C_{12}A_7 .

As temperaturas de frente de combustão medida ($T_{\text{máx}}$) e adiabática calculada (T_{ad} calculada) desta reação são apresentadas na Tabela 13. Estes dados mostram que as temperaturas medidas são muito mais baixas do que a sua temperatura adiabática teórica. As diferenças observadas entre os valores calculados e medidos são atribuídas ao tamanho da área analisada pelo pirômetro, já que o equipamento fornece um valor médio da área analisada (cerca de 2 - 3 mm) que é muito maior que a superfície de frente de combustão, frente esta em que estão ocorrendo as pequenas combustões, onde temos simultaneamente zonas de aquecimento e resfriamento. Por isso a temperatura registrada é menor que a temperatura de combustão.

Tabela 13- Temperaturas medidas e calculadas.

Amostra	Temperatura medida ($T_{\text{máx}}$) ($^{\circ}\text{C}$)	T_{ad} calculada ($^{\circ}\text{C}$)
C_{12}A_7	804	1136,8

Ao final obteve-se um sólido volumoso, frágil e quebradiço, como pode ser observado na Figura 13, típico de material obtidos por este tipo de síntese.



Figura 13 - $C_{12}A_7$ obtido após a reação de combustão (Fonte: Própria).

A partir dos resultados obtidos por DRX da amostra $C_{12}A_7$ (Figura 14). É possível observar em seu difratograma que a amostra apresentou-se cristalina com picos intensos e agudos, sendo identificada a presença de uma única fase cristalina referente ao $Ca_{12}Al_{14}O_{33}$ ($C_{12}A_7$) cúbico, de grupo espacial I-43d, esta fase caracteriza-se por dois picos intensos em ângulos (2θ) de 18.27° e 33.66° em conformidade com JCPDS (nº 09-0413).

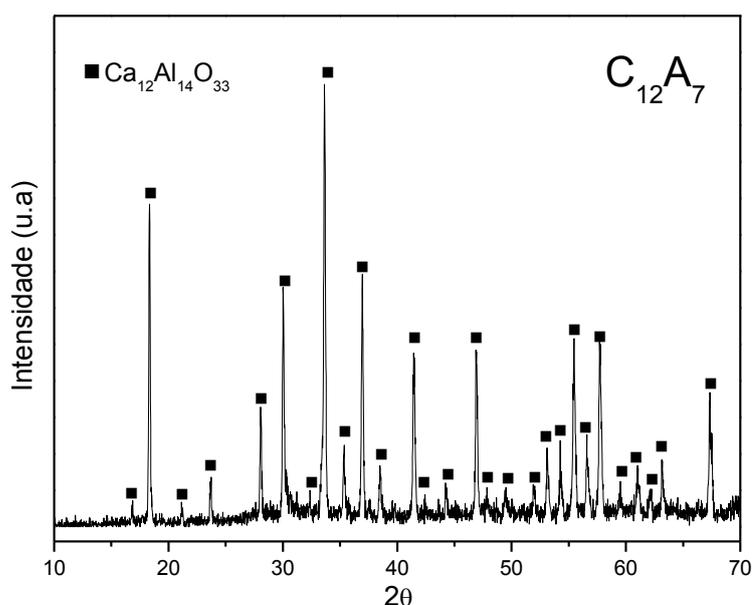


Figura 14 - Difratograma de Raios X do $C_{12}A_7$ obtido pela reação de combustão.

As micrografias dos pós desaglomerados de $C_{12}A_7$ estão apresentadas na Figura 15.

Na Figura 15 (a) observa-se uma morfologia típica de síntese por combustão de solução sob a forma de grânulos e flocos, com vazios que são atribuídos ao grande volume de gases gerados durante a reação de combustão.

Observando mais detalhadamente a amostra (Figura 15 (b)) verificou-se que os flocos apresentam uma morfologia homogênea com grãos de formato arredondado e nanoestruturados variando entre 80 nm - 3 μ m. Essa textura submicrônica mostra que as partículas foram sinterizadas devido à alta temperatura alcançada.

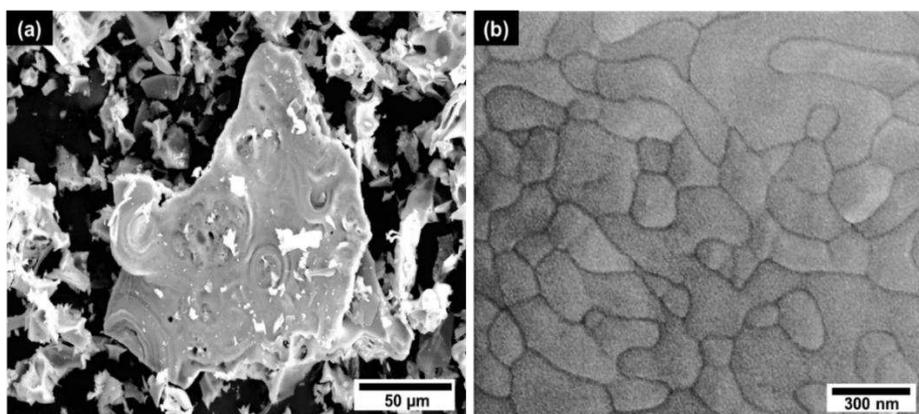


Figura 15 - Micrografias MEV-EC dos pós de $C_{12}A_7$ obtidos por combustão. (a) (500x) e (b) (70.000x).

Os pós obtidos foram submetidos a uma análise de superfície específica (S_{BET}), como também foi calculado o diâmetro de partícula equivalente (D_{BET}), os resultados estão apresentados na Tabela 14.

Tabela 14 - Resultados da superfície específica e do diâmetro BET dos pós de $C_{12}A_7$.

Descrição da amostra	S_{BET} (m^2/g)	D_{BET} (μm)
$C_{12}A_7$	1,3	0,8

Observou-se que os pós apresentaram uma baixa superfície específica com aproximadamente 1,3 m^2/g e diâmetro de partícula equivalente de 0,8 μm . Estes resultados indicam que o grande volume de gases liberados durante a rápida síntese inibiu o crescimento dos cristais, assim obtendo uma estrutura submicrônica, como já observado nas micrografias.

4.2 Obtenção do Aluminato de Tri-estrôncio ($\text{Sr}_3\text{Al}_2\text{O}_6$, S_3A)

A Figura 16 representa a evolução da síntese de combustão utilizando SrCO_3 , $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$ e HNO_3 na qual uma chama intensa foi observada, indicando que a síntese atingiu a temperatura máxima de combustão.

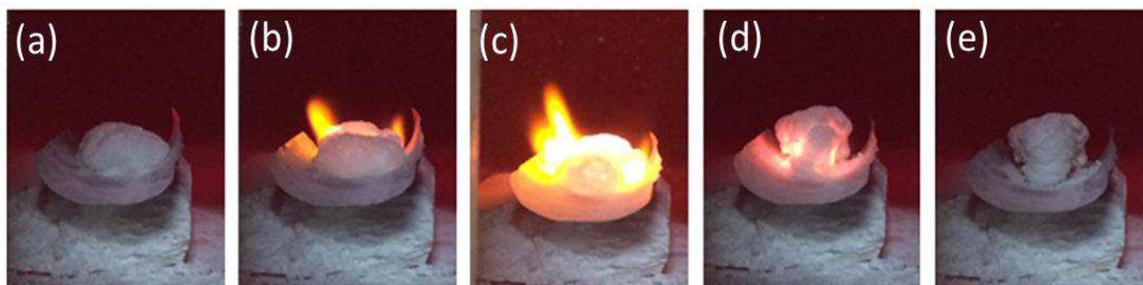


Figura 16 - Imagens capturadas durante a evolução da síntese de combustão: (a) Solução inicial, (b) Temperatura de ignição, (c) Temperatura máxima, (d) Resfriamento e (e) Produto (Fonte: Própria).

Na Figura 17 observa-se os perfis de temperatura-tempo obtidos para a síntese do S_3A . Nota-se um aumento súbito da temperatura até um valor máximo (T_{max}) e finalizada com seu resfriamento.

As amostras $\text{S}_3\text{A-1}$ e $\text{S}_3\text{A-2}$ foram sintetizadas em um curto período de tempo, entre 5 e 10 segundos. Ambas as reações mostraram um rápido resfriamento. Nota-se que na quantidade estequiométrica de combustível ($\text{S}_3\text{A-1}$) a síntese atingiu uma temperatura máxima de combustão de ~ 762 °C com um resfriamento não contínuo, provavelmente por ocorrer reações secundárias. A síntese com excesso de combustível ($\text{S}_3\text{A-2}$), exibiu uma reação de combustão mais energética, com temperatura máxima registrada de ~ 987 °C. Esta reação apresentou um resfriamento rápido e contínuo. Esses perfis de temperatura são esperados em um sistema de reação exotérmica. Observa-se que a quantidade relativa de reagentes afetou a energia liberada durante a reação, como esperado.

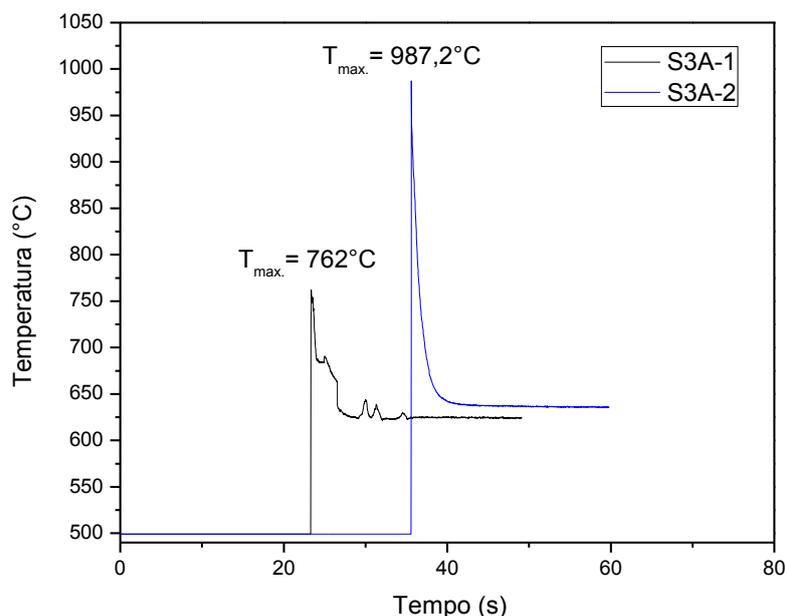


Figura 17 - Perfil temperatura-tempo da síntese de combustão do S₃A.

As temperaturas de frente de combustão medida ($T_{\text{máx}}$) e adiabática calculada (T_{ad} calculada) são apresentadas na Tabela 15. Analisando os dados da $T_{\text{máx}}$ medida e da T_{ad} calculada, observa-se o mesmo comportamento descrito para os resultados de obtenção do C₁₂A₇. Além disso, é perceptível que o excesso de combustível ($\varphi = 2$) em equilíbrio com o oxidante (HNO₃) na síntese do S₃A-2 proporcionou uma maior liberação de energia durante o processo atingindo maiores temperaturas de combustão, resultados semelhantes foram obtidos por Aghayan e Rodríguez, (2012).

Tabela 15- Temperaturas medidas e calculadas.

Amostra	Temperatura medida ($T_{\text{máx}}$) (°C)	T_{ad} calculada (°C)
S ₃ A-1	762	1448,4
S ₃ A-2	987	2299,6

Ao final da síntese obteve-se um sólido branco e volumoso, frágil e quebradiço, como pode ser observado na Figura 18, típico de materiais obtidos por combustão de solução.



Figura 18 - S₃A obtido após a reação de combustão. (Fonte: Própria).

Os resultados da identificação por DRX das fases presentes nos pós são mostrados na Figura 19.

Ambas as sínteses levaram à formação da fase cúbica Sr₃Al₂O₆ caracterizada por três picos em ângulos (2θ) de 31.94°, 45.76° e 56.89°, com (JCPDS 24-1187) e fase secundária de SrAl₂O₄ (fase monoclinica) com (JCPDS 34-0379). A presença da fase SrAl₂O₄ revela a falta de homogeneidade do sistema durante o processo de combustão, como também foi observado por Rojas-Hernandez et al., (2015a). Também pode estar relacionado pela proximidade entre essas duas fases no diagrama de fases do sistema (SrO - Al₂O₃), como pode ser observado na Figura 8. Por outro lado, a formação de carbonato de estrôncio (SrCO₃) pode ser atribuída ao reagente de partida (SrCO₃) que não reagiu totalmente, como também, devido a à alta basicidade de SrO, a presença de CO₂ (gás levemente ácido) gerado durante a combustão, este comportamento também foi observado por Ianoş et al., (2016).

É possível observar, a partir dos difratogramas (Figura 19) que a amostra S₃A-1 apresenta um produto bem cristalino com o pico principal bem definido e intenso. Ao contrário do S₃A-2, que apresenta um produto mais amorfo com perda de intensidade do pico, devido à alta temperatura de síntese alcançada, com a fusão parcial das partículas, tornando o produto menos cristalino.

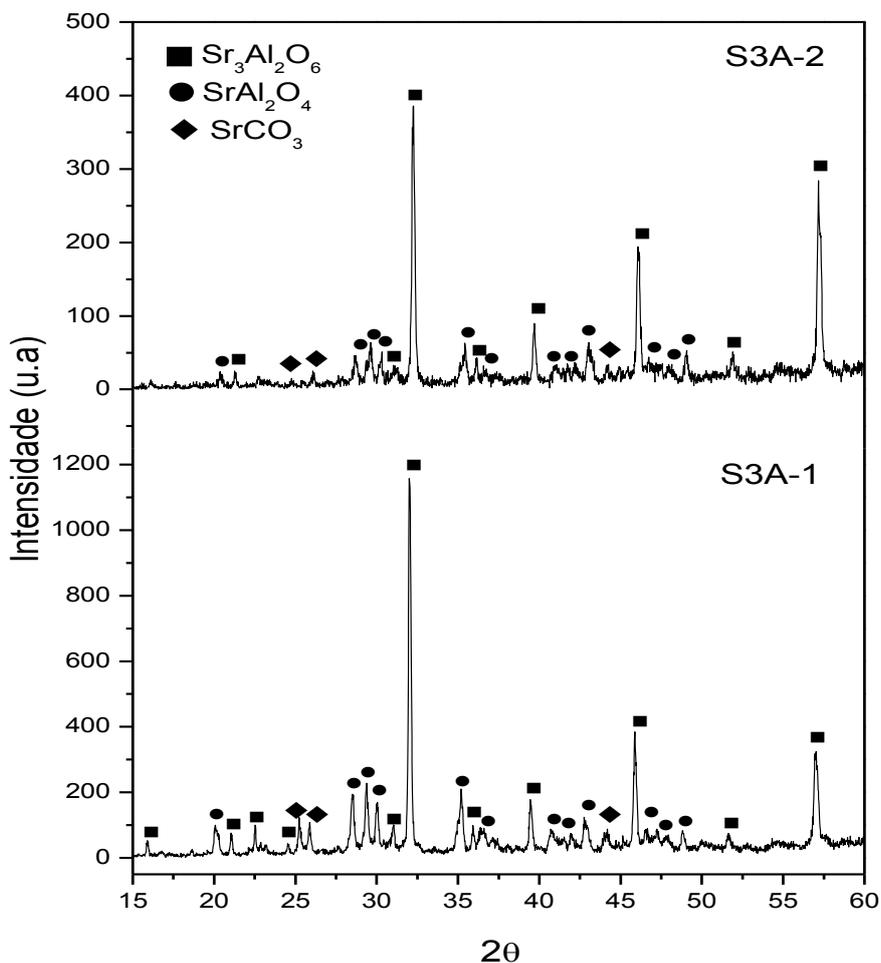


Figura 19- Difratoograma de Raios X dos pós obtidos pela reação de combustão.

A Figura 20 (a) apresenta a morfologia do S₃A-1. Pode-se observar uma microestrutura típica de materiais obtidos por combustão, na forma de flocos com muitos poros atribuídos ao grande volume de gases gerados durante a combustão. Estas características também foram observadas por Rojas-Hernandez et al., (2015b) e Ianoş et al., (2016). A morfologia na forma de flocos é muito interessante para várias aplicações na área das biocerâmicas por sua alta reatividade.

Na Figura 20 (b) é mostrada a micrografia do pó S₃A-2. O aumento da quantidade de combustível resultou na formação de grânulos densos, o que dificulta o seu processamento (moagem) para a preparação dos cimentos, nas etapas posteriores.

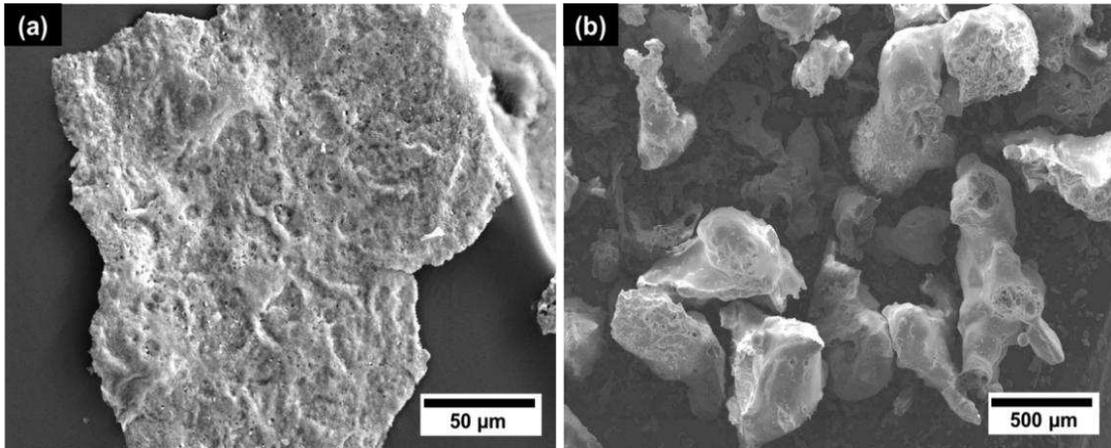


Figura 20: Micrografias MEV-EC (baixa ampliação) dos pós obtidos. (a) S3A-1 (500x) e (b) S3A-2 (45x).

Um estudo mais detalhado da morfologia dos flocos da amostra S₃A-1 (Figura 21 (a)) revelou que eles apresentam uma estrutura submicrônica, composta por grãos de dois tamanhos e morfologia diferentes. A maior parte da estrutura é formada por grãos maiores (0,5 a 2 µm), já a menor parte é composta por grãos menores (100 - 300 nm), com formas arredondadas e alongadas, dispostas entre os grãos maiores.

Considerando os padrões de DRX (Figura 19), é muito provável que os grãos maiores representem o Sr₃Al₂O₆ (fase maioritária) e os menores sejam correspondentes ao SrAl₂O₄ (fase minoritária).

Com um estudo mais detalhado da morfologia do S₃A-2 (Figura 21 (b)) é possível observar que os grãos menores foram parcialmente fundidos devido à alta temperatura de síntese.

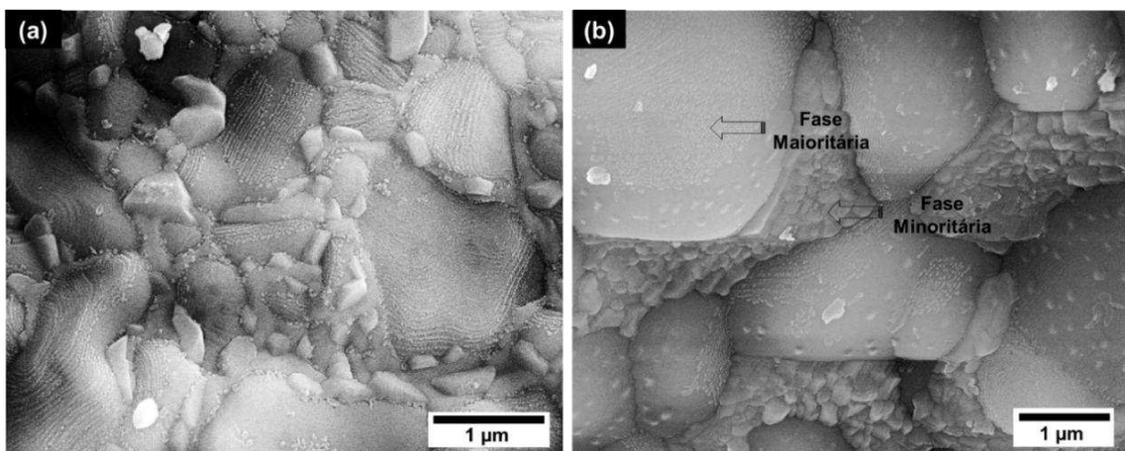


Figura 21- Micrografias MEV-EC (alta ampliação) dos pós obtidos. (a) S3A-1 (25.000x) e (b) S3A-2 (20.000x).

A partir dos pós obtidos foi analisada a superfície específica (S_{BET}), e foi calculado o diâmetro de partícula equivalente (D_{BET}), os resultados estão apresentados na Tabela 16.

Tabela 16- Resultados da superfície específica (S_{BET}) e tamanho de partícula equivalente (D_{BET}) dos pós.

Amostra	S_{BET} (m ² /g)	D_{BET} (μm)
S ₃ A-1	0,21	8
S ₃ A-2	0,07	24

A amostra sintetizada em quantidade estequiométrica (S₃A-1) apresentou uma alta superfície específica, $S_{BET} = 0,21$ m²/g, com D_{BET} de 8 μm. Ao contrário da amostra obtida com excesso de ureia (S₃A-2) que apresentou uma baixa superfície específica, $S_{BET} = 0,07$ m²/g relacionado ao seu alto D_{BET} de 24 μm, mostrando que com o aumento de combustível proporcionou a formação de grãos com maior densidade e tamanho, corroborando com os resultados de MEV observados anteriormente na Figura 20 (b).

4.3 Cimentos S₃A-1 / C₁₂A₇

4.3.1 Distribuição do Tamanho de Partículas

As distribuições de tamanho de partícula do C₁₂A₇ e do S₃A-1 estão apresentadas na Figura 22 e 23, respectivamente. Foram avaliados os tamanhos de partículas com diferentes tempos de moagem, $t = 2, 5$ e 10 minutos. Na Figura 22 observa-se que o aumento do tempo de moagem resultou na diminuição graduada do tamanho médio de partícula, com o deslocamento da distribuição de partículas com tamanho médio (d_{50}) de 15,8 μm para um tamanho médio de 8,2 μm em uma moagem de 10 min.

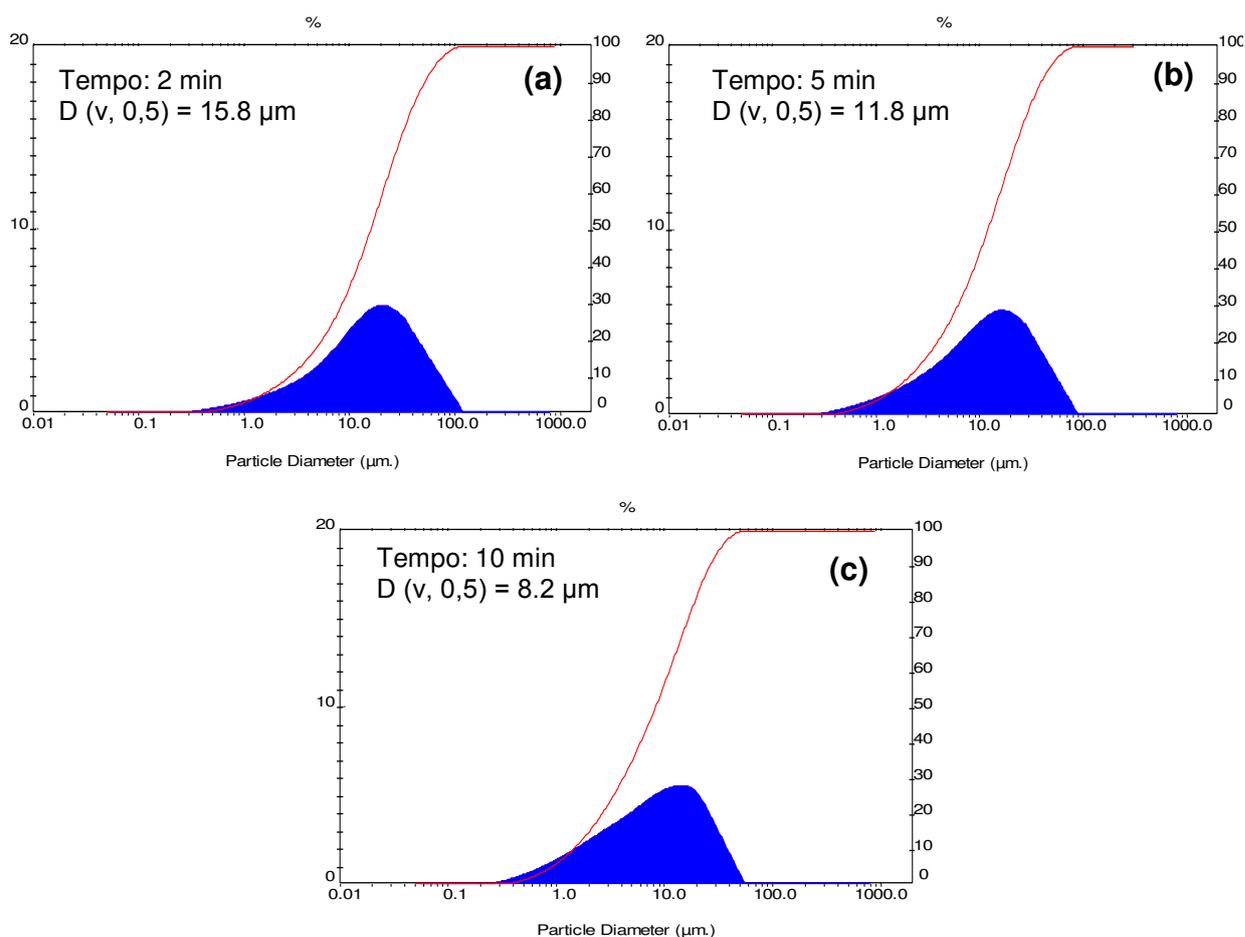


Figura 22 - Distribuições de tamanho de partículas do $C_{12}A_7$.

Na Figura 23 (a) observa-se uma distribuição bimodal, com tamanhos de partículas centradas em 100 μm e 10 μm . Com o aumento do tempo de moagem (Figura 23(b)) é observada uma diminuição da distribuição de partículas de 100 μm seguida pelo aparecimento de distribuição centrada em torno de 2 μm . Um tempo de moagem de 10 min. (Figura 23 (c)) resultou na eliminação da distribuição de 100 μm , aumentando o volume das partículas de 2 μm , apresentando uma distribuição bimodal, este comportamento pode estar ligado a presença de mais de uma fase material.

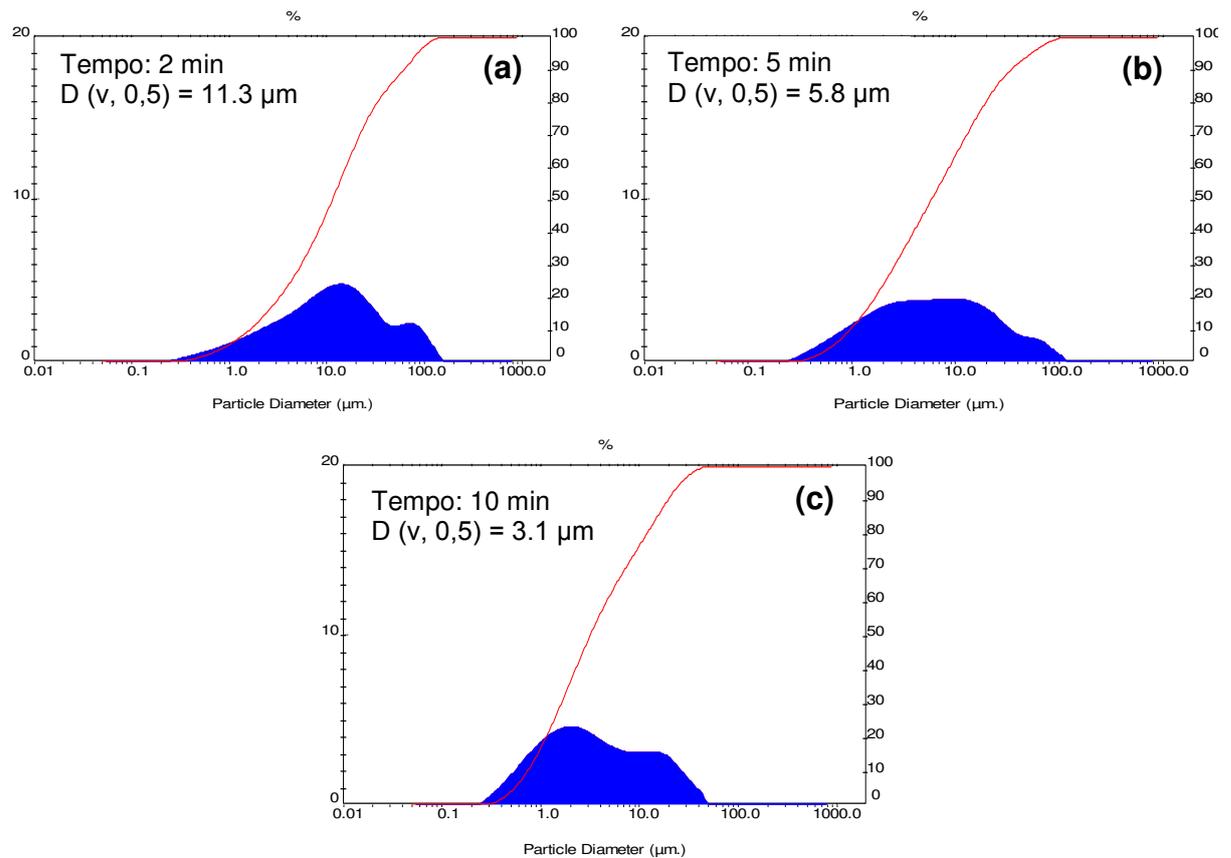


Figura 23 - Distribuições de tamanho de partículas do S₃A-1.

A utilização de uma combinação de partículas finas e grossas em cimentos resulta numa redução de água durante a hidratação, as partículas mais finas podem levar à taxas de hidratação rápidas (Mehdipour; Khayat, 2017). Portanto, para o desenvolvimentos dos cimentos o tempo de moagem escolhido foi $t = 10$ min. para ambos os pós cerâmicos obtidos (C₁₂A₇ e S₃A-1), pois foi o tempo que resultou em uma distribuição de tamanho de partícula finas (S₃A-1) e grossas (C₁₂A₇).

4.3.2 Análise de Radiopacidade

Na Figura 24 (a) está ilustrado o esquema do procedimento radiográfico com os corpos de prova ao lado da escala de alumínio para a análise da radiopacidade de cada composição. As imagens radiográficas após digitalização são apresentadas na Figura 24 (b) e (c). É possível notar visualmente que os cimentos CS 1 e CS 2 não apresentaram radiopacidade significativa.

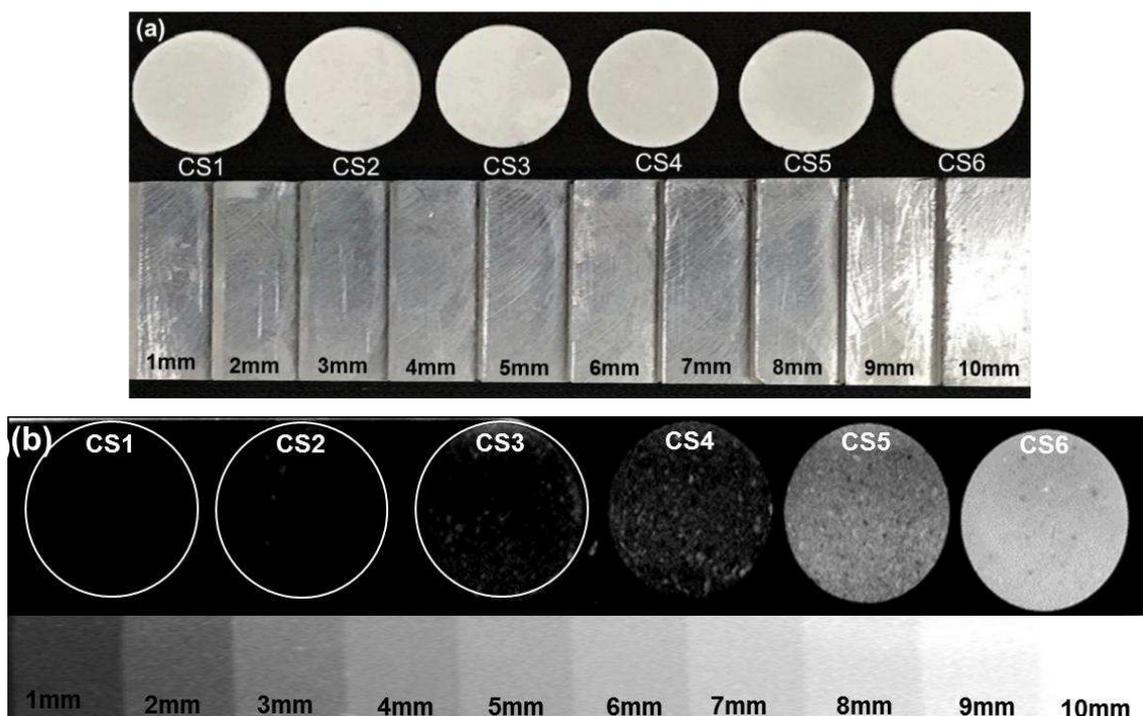


Figura 24- (a) Esquema do procedimento radiográfico com os corpos de prova e a escala de Alumínio e (b) Imagem radiográfica dos corpos de prova dos cimentos.

A Tabela 17 apresenta os valores médios e os desvios padrão da radiopacidade para os cimentos CS 3, CS 4, CS 5 e CS 6 por estes apresentarem características significativas para tal análise.

Observa-se que a adição do S₃A à composição do cimento proporciona valores mais altos de radiopacidade. De acordo com a normativa ISO 6876-2012, encontramos uma radiopacidade superior a 3 mm Al nos cimento CS 5 e CS 6, ambos com um alto conteúdo de S₃A.

Tabela 17 - Médias e desvios padrão da radiopacidade (mmAl) dos cimentos.

Cimento	Média (mmAl)	Desvio Padrão
CS 3 (60%C ₁₂ A ₇ + 40%S ₃ A-1)	1,9	0,03
CS 4 (40%C ₁₂ A ₇ + 60%S ₃ A-1)	2,2	0,04
CS 5 (20%C ₁₂ A ₇ + 80%S ₃ A-1)	3,1	0,09
CS 6 (100%S ₃ A-1)	4,0	0,22

As imagens radiográficas de dentes humanos extraídos com a polpa dental preenchida com o cimento CS5 e sem preenchimento são apresentadas nas Figura 25 (a) e (b). É possível observar que o cimento apresentou radiopacidade adequada para sua visualização, como também preencheu toda a extensão da polpa dental.

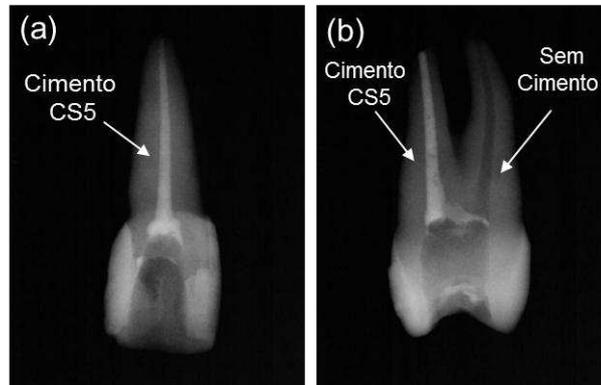


Figura 25- Radiografias de dentes humanos extraídos, (a) Incisivo lateral inferior e (b) Molar Inferior.

A partir dos resultados de radiopacidade o CS 5 foi escolhido para os estudos posteriores por ter em sua composição o $C_{12}A_7$, que apresenta características positivas em relação a hidratação do cimento de acordo com Rivas Mercury et al., (2003).

4.3.3 Trabalhabilidade

A partir da análise de radiopacidade e escolha do cimento CS 5, foi realizado um estudo com relação a trabalhabilidade e quantidade de líquido utilizado para 1g de pó durante sua hidratação, para efeito de comparação o CS 5 foi hidratado com água (Figura 26 (a)) e utilizando uma mistura de água com PEG como aditivo plastificante e retardante de cura (Figura 26 (b)).

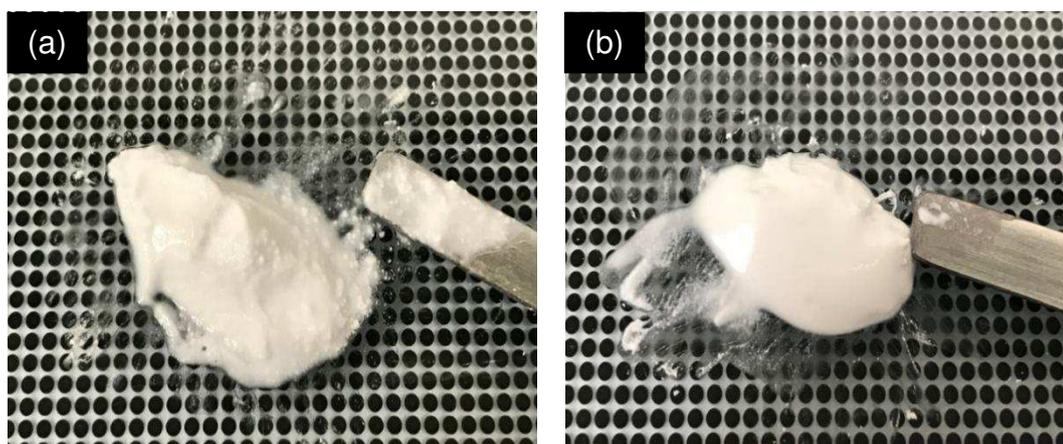


Figura 26 - Trabalhabilidade do cimento CS 5. (a) CS 5 hidratado com água e (b) CS 5 hidratado com água e PEG (Fonte: Própria).

Como pode ser observado na Figura 26 (a) o CS 5 hidratado só com água apresentou um aspecto arenoso, devido à alta reatividade do cimento em contato com

a água, ocasionando uma rápida difusão da água em direção ao interior do grão, acelerou sua reação de endurecimento, formando assim, pequenos aglomerados que fizeram com que o cimento apresentasse característica arenosa, além disso, foi necessário um alto conteúdo de líquido, cerca de 0,59 mL de água para uma boa trabalhabilidade.

Já na Figura 26 (b) é possível observar que o CS 5 hidratado com água e PEG apresentou um aspecto viscoso, brilhoso e não arenoso comparado ao cimento hidratado apenas com água (Figura 26 (a)), além disso, foi necessário uma menor quantidade de líquido para uma trabalhabilidade ideal, sendo utilizado 0,39 mL de líquido (água + PEG).

Foi comprovado que o PEG, quando utilizado como aditivo, melhora as propriedades do cimento, resultados semelhantes foram encontrados por Natu et al., (2015).

4.3.4 Tempo de cura final, Fluxo, Tempo de trabalho e Espessura do filme

Visto que o PEG melhora as características do CS 5, os teste de tempo de cura final e análise de fluxo foram realizados de acordo com a norma ISO 9917-1 2007 utilizando uma agulha de vicat (Figura 27 (a)) e norma ISO 6876-2012 (Figura 27 (b)), respectivamente.

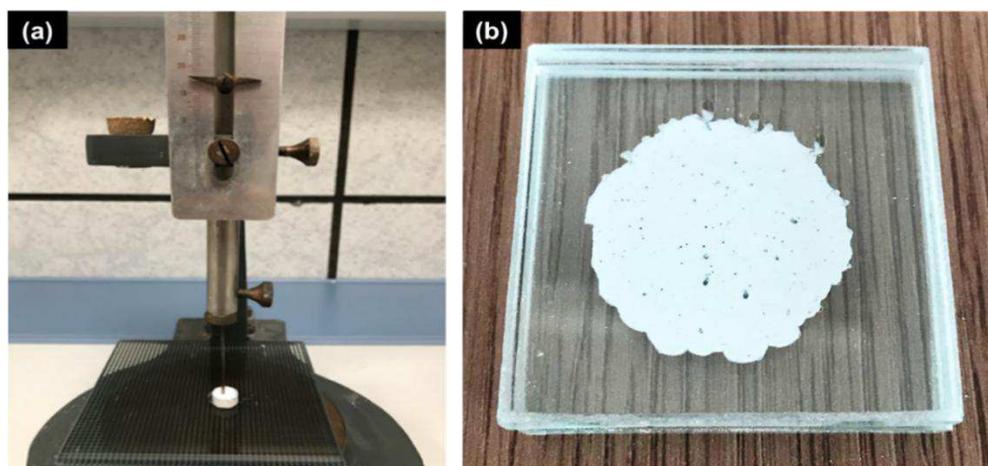


Figura 27 - (a) Agulha de Vicat utilizada para determinação do tempo de cura final e (b) teste de fluxo (Fonte Própria).

Na Tabela 18 encontra-se as amostras do cimento CS 5 que foram hidratadas com diferentes composições do líquido (água + PEG).

Tabela 18 - Composições do líquido para hidratação do cimento.

Codificação	Composição do Líquido (% em massa/volume)
CS5A	H ₂ O (100%-m/v)
CS5B	PEG (20%-m/v)
CS5C	PEG (30%-m/v)
CS5D	PEG (40%-m/v)

As medidas do tempo de cura final, fluxo, tempo de trabalho e espessura do filme para o cimento CS 5 na presença de H₂O e com diferentes quantidades de PEG são apresentadas na Tabela 19.

Tabela 19 – Tempo de cura final (min), fluxo (mm), tempo de trabalho (min.) e espessura do filme (média ± desvio padrão, n = 3 para cada amostra).

	CS5A	CS5B	CS5C	CS5D
Tempo de cura (min.)	20	50	60	130
Fluxo (mm)	5,5 ± 0,4	15,2 ± 0,6	21,3 ± 0,8	25,5 ± 0,7
Tempo de trabalho (min.)	1,43 ± 0,03	3,28 ± 0,03	5,71 ± 0,05	10,3 ± 0,2
Espessura do filme (µm)	240 ± 5	93,3 ± 5	33,3 ± 5	26,6 ± 5

Observa-se que o cimento CS5A, quando hidratado apresenta um rápido tempo de cura (aproximadamente 20 min.) devido à alta reatividade deste em contato com água, sendo inviável na aplicação em endodontia, dificultando sua aplicação clínica. A incorporação de PEG 4000, como aditivo retardante, manteve o tempo de cura curto para os cimentos CS5B e CS5C, que apresentaram um curto tempo de cura, correspondendo a aproximadamente 50 e 60 min., respectivamente, sendo mais rápido que o MTA, que apresenta um tempo de cura de aproximadamente 180 min. (Oliveira et al., 2011). Com o aumento da concentração de PEG para 40% (amostra CS5D) o cimento apresentou um tempo de cura lento, correspondendo a 130 min., tempo este indesejado para aplicação endodôntica.

De acordo com ISO 6876-2012, no teste de fluxo “cada disco deve ter um diâmetro não inferior a 20 mm”. Analisando os resultados apresentados na Tabela 18, os cimentos CS5A e CS5B apresentaram baixo fluxo, com diâmetros menores que 20 mm e tempo de trabalho de aproximadamente 1,43 ± 0,03 mm e 3,28 ± 0,03 min., respectivamente. O cimento CS5C apresentou um diâmetro de fluxo de 21,3 ± 0,8 mm e tempo de trabalho de 5,71 ± 0,05 min. O cimento CS5D mostrou maiores valores de

fluxo e tempo de trabalho, correspondendo a $25,5 \pm 0,7$ mm e $10,3 \pm 0,2$ min, respectivamente. Ambos cimentos CS5C e CS5D apresentaram diâmetro de fluxo superior a 20 mm o que está de acordo com as recomendações da ISO 6876/2012.

Em relação a espessura do filme dos cimentos, conforme apresentado na Tabela 19, observa-se que os cimentos CS5C e CS5D atendem aos requisitos da norma ISO 6876: 2012 por apresentarem espessura do filme abaixo de 50 μ m.

Nota-se que o aumento da quantidade de PEG provocou uma maior dispersão das partículas e conseqüentemente um aumento no tempo de cura final, no fluxo, no tempo de trabalho e diminuição da espessura do filme dos cimentos.

O cimento com um tempo de cura relativamente rápido, em torno de 60 min., quando usado para preenchimento de canal reduz o risco de seu deslocamento e contaminação, como também minimiza o número de visitas ao dentista para o tratamento, uma vez que os dentes podem ser restaurados em uma única sessão de tratamento (Camilleri, 2008).

Um fluxo aceitável relacionado com o tempo de trabalho adequado é importante para que qualquer cimento endodôntico alcance e sele as irregularidades dos canais e da parede dentinária. A composição, tamanho de partícula, temperatura e tempo de cura são os principais fatores relacionados às características de fluxo dos cimentos (Zhou et al., 2013). Idealmente, um selador endodôntico deve ter taxa de fluxo moderado, porque um excessivo fluxo aumenta o risco de extravasamento e o fluxo insuficiente reduz a penetração nos canais (Bernardes et al., 2010). Além de baixa espessura do filme, que é considerada benéfica para uma distribuição adequada do cimento no canal radicular (Zhou et al., 2018b).

Portanto, o cimento CS5C foi escolhido para as posteriores caracterizações, por apresentar tempo de cura final, fluxo e tempo de trabalho adequados para a manipulação e aplicação em tratamentos endodônticos.

4.3.5 Temperatura de reação de hidratação

O mini reator no qual foi inserido o cimento e os perfis de temperatura em função do tempo para os cimentos CS5A pelo seu rápido tempo de cura e CS5C que apresentou tempo final de cura adequado, são apresentados na Figura 28 (a) e (b), respectivamente.

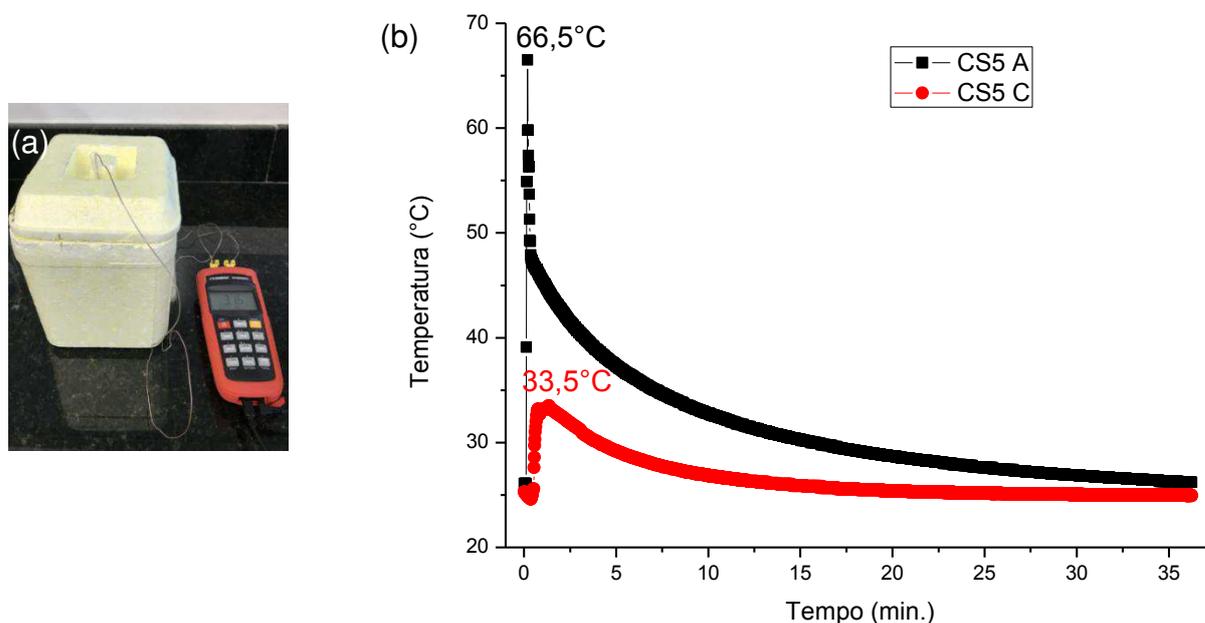


Figura 28- (a) Mini reator e Registrador de dados (b) Perfil de temperatura em função do tempo para suspensões dos cimentos CS5A e CS5C.

Analisando a Figura 28 (b) observa-se que o cimento CS5A, logo após hidratação, apresentou uma acentuada reação exotérmica atingindo uma temperatura máxima de aproximadamente 66,5 °C, seguido por um rápido resfriamento, além disso, observa-se que após cerca de 35 minutos a hidratação atinge um estado estacionário. Este comportamento pode ser explicado devido à alta reatividade do cimento em contato com a água o que resulta numa difusão da água em direção ao interior do grão, seguido por uma rápida dissolução dos hidratos do aluminato de cálcio, resultando numa elevada liberação de calor.

Já o cimento CS5C apresentou uma baixa liberação de calor, atingindo a temperatura máxima de aproximadamente 33,5 °C, seguida por um lento resfriamento, se mantendo sempre abaixo da temperatura registrada para o cimento CS5A, a hidratação atinge o estado estacionário em aproximadamente 15 minutos.

Essa menor temperatura de hidratação pode ser explicada devido a presença do PEG como aditivo retardador, por ele formar uma barreira estérica e/ou eletroestérica ao redor das partículas, impedindo a rápida dissolução dos hidratos e a difusão da água para o interior da partícula. Resultando em uma camada parcialmente insolúvel sobre as partículas do cimento, retardando sua hidratação por dificultar a aproximação das moléculas de água, evitando uma alta liberação de calor durante a

hidratação, Garcia et al., (2007) observou resultados semelhantes quando estudou o mecanismo de hidratação de cimentos a base de aluminatos de cálcio.

Analisando os perfis de temperatura de hidratação dos cimentos CS5A e CS5C, nota-se que não há ocorrência do “período de indução”, que é o tempo de espera necessário para que se atinja condições ideais para a precipitação dos hidratos, assim, a reação de hidratação iniciou imediatamente após a mistura dessas fases cimentícias com água. Nenhum outro pico exotérmico foi registrado durante a análise.

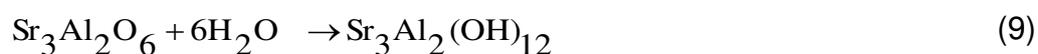
De acordo com Pompeu et al 2013, elevadas temperaturas de hidratação são prejudiciais às células em contato com o cimento, causando necrose dos tecidos circundantes (Pompeu et al., 2013). Portanto, a temperatura de hidratação do cimento CS5C se mostra viável para aplicação como cimento endodôntico, por estar abaixo da temperatura do organismo humano que é em torno de 37 °C.

4.3.6 Avaliação das fases cristalinas do cimento antes e após hidratação

As fases cristalinas do cimentos CS5C antes e depois da hidratação, curados por 3, 30 e 90 dias foram analisados por difração de raios X, os difratogramas são apresentados na Figura 29.

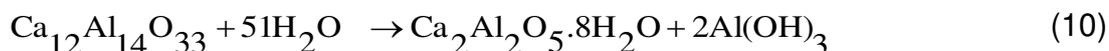
O cimento CS5C não hidratado (Figura 29 (a)) apresentou picos atribuídos as fases principais de $\text{Sr}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ (S_3A) (JCPDS 24-1187) e $\text{Ca}_{12}\text{Al}_{14}\text{O}_{33}$ (C_{12}A_7) (JCPDS 09-0413), e como fases secundárias o SrAl_2O_4 (SA) (JCPDS 34-0379) e o SrCO_3 (JCPDS 01-074-1491).

A composição da fase do cimento CS5C durante os primeiros 3 dias do processo de hidratação é mostrado na Figura 29 (b). Foi identificado a formação da fase hexa-hidrato de aluminato tri-estrôncio $\text{Sr}_3\text{Al}_2(\text{OH})_{12}$ (Sr_3AH_6) (JCPDS 24-1186). Este hidrato é o principal produto de hidratação do aluminato de estrôncio, com uma taxa de hidratação inicial muito rápida (Ptáček et al., 2014). Como indicado na Equação 9:



Também foi identificado a formação dos hidratos $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{O}_5.8\text{H}_2\text{O}$ (C_2AH_8) (JCPDS 045-0564) e hidróxido de alumínio amorfo $\text{Al}(\text{OH})_3$ (gel AH_3) (JCPDS 029-

0041) como principais produtos primários de hidratação do $C_{12}A_7$. Como indicado na Equação 10:



A formação destes hidratos está diretamente relacionado com a temperatura, o C_2AH_8 e o AH_3 são formados quando a hidratação ocorre entre 21 e 30 °C, em função do tempo, o hidróxido de alumínio amorfo cristaliza em forma de gibbsita (AH_3) (Madej, 2018; Rivas Mercury et al., 2003; Ukrainczyk, 2010).

Além disso, observa-se que picos atribuídos ao $SrCO_3$ permaneceram após a hidratação, devido a sua baixa solubilidade em água, não formando hidratos. E a presença de um único pico referente ao polietilenoglicol 4000 (PEG) (JCPDS 049-2095) que está presente no líquido de hidratação.

Analisando os difratogramas apresentados na Figura 29 (c) e (d) observa-se que, com o decorrer do período de cura não é possível notar transformações significantes. Provavelmente como a fase Sr_3AH_6 predomina em cada período de cura, não há evidência clara da conversão do hidrato metaestável C_2AH_8 na fase estável C_3AH_6 proveniente da hidratação do $C_{12}A_7$. De acordo com Luz; Pandolfelli, (2011) e Madej, (2018) vários fatores podem influenciar na conversão dos hidratos, como por exemplo o tempo de cura, temperatura, teor de água e composição.

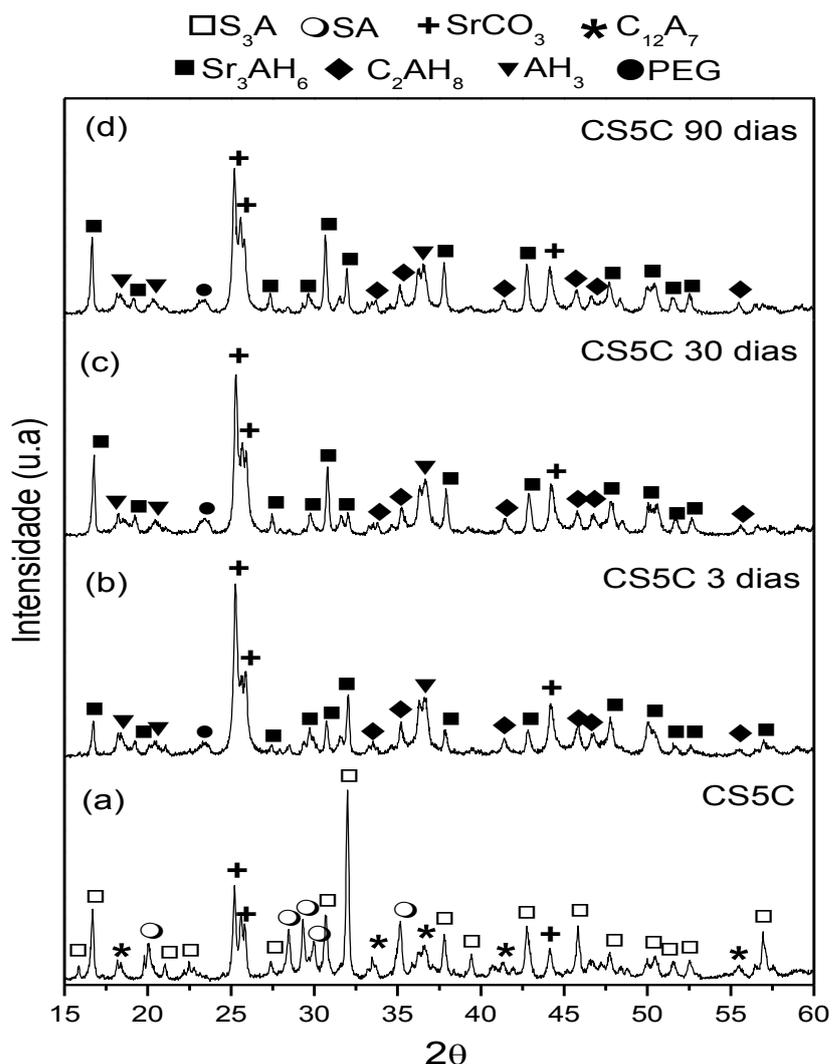


Figura 29- Difractogramas de raios X de (a) CS5C não hidratado, (b) CS5C após 3 dias de cura, (c) CS5C após 30 dias e (d) CS5C após 90 dias de cura de cura.

4.3.7 Avaliação morfológica do cimento

As imagens obtidas por MEV e o espectro de EDS do cimento CS5C após 24 horas de cura são mostradas na Figura 30 (a), (b) e (c), respectivamente.

Observa-se que sua estrutura é formada por aglomerados de diferentes tamanhos e formas (Figura 30 (a)). Analisando detalhadamente a microestrutura (Figura 30 (b)) nota-se a formação de dois tipos de aglomerados, em sua maioria formado por partículas em forma de placas e agulhas prismáticas hexagonais características dos hidratos Sr_3AH_6 e C_2AH_8 em meio a uma fase amorfa, provavelmente de hidróxido de alumínio (AH_3). Antonovič et al., (2013), Ptáček, (2014) e Rivas Mercury et al., (2003) obtiveram resultados semelhantes na preparação de

cimentos à base aluminato de cálcio e cimento à base de aluminato de estrôncio. A análise por EDS confirmou a presença dos elementos alumínio (Al), estrôncio (Sr) e cálcio (Ca), característicos da composição original do cimento (Figura 30 (c)).

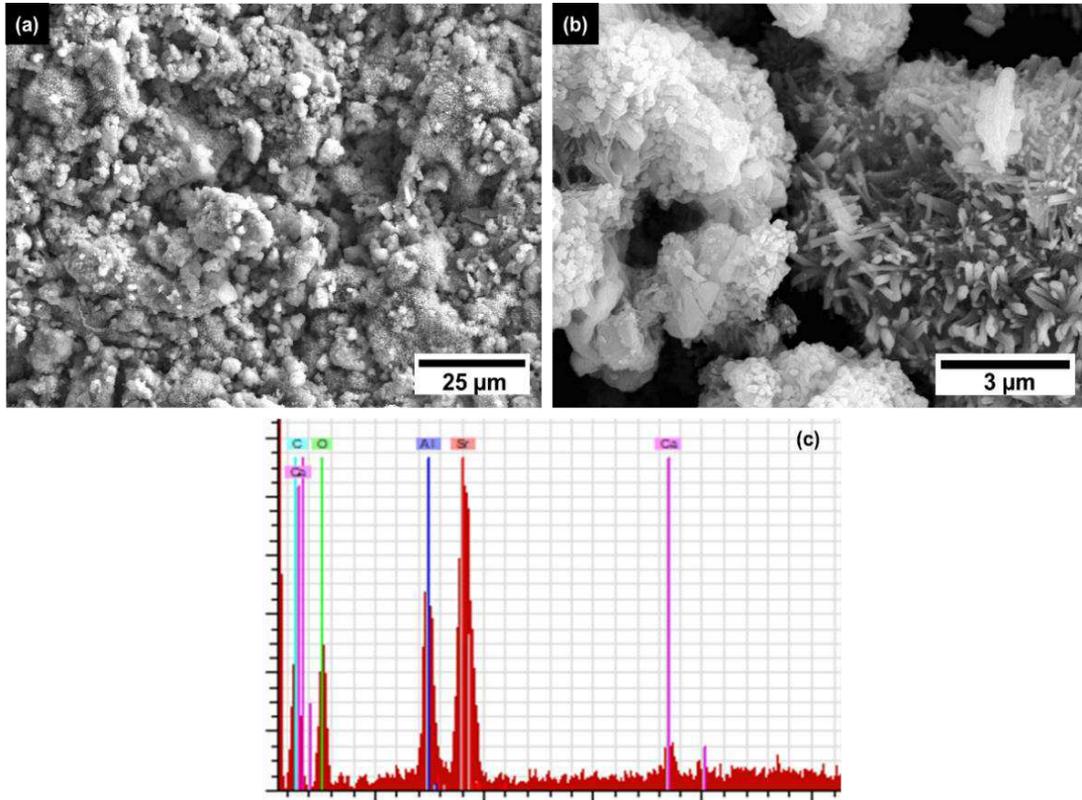


Figura 30- Micrografias MEV-EC da superfície do cimento CS5C após 24 horas de cura (a) 1.000x (b) 10.000x e Espectro EDS (c).

4.3.8 Resistência à compressão

A curva de resistência à compressão em função do tempo para o cimento CS5C é apresentada na Figura 31.

Pode ser observado que nas primeiras 24 horas o cimento CS5C apresentou resistência a compressão de aproximadamente 5,1 MPa. Após 3 dias de cura, o cimento apresentou um aumento de resistência de 100% em relação ao primeiro dia de cura, atingindo sua resistência máxima.

Ao 30º dia o cimento atingiu sua menor resistência, aproximadamente 4,5 MPa, que equivale a uma resistência à compressão de 45 Kg/cm², que pode ser igual ou superior às tensões exigidas pelo material de preenchimento de raiz.

De acordo com Walsh et al., (2014) o nível de resistência à compressão necessário para materiais de preenchimento da raiz é desconhecido atualmente. Além

disso, Kogan et al., (2006) demonstrou que forças mínimas são aplicadas ao material de preenchimento da raiz, portanto, uma resistência à compressão reduzida não será grande desvantagem na aplicação destes materiais.

A partir deste período de 30 dias o cimento voltou a ganhar resistência ao longo dos dias.

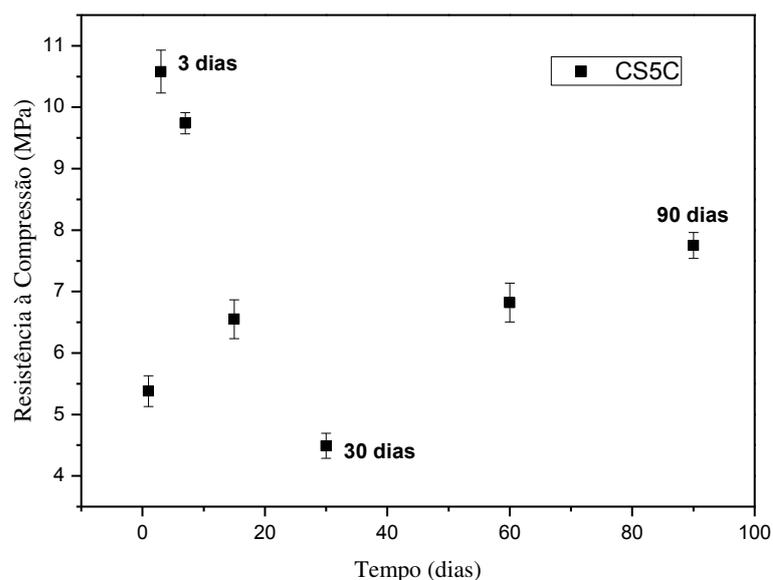


Figura 31 - Curva de resistência à compressão em função do tempo (1, 3, 7, 15, 30, 60 e 90 dias) para o cimento CS5C.

Esta variação na resistência está relacionada ao comportamento hidráulico dos aluminatos. A hidratação do cimento, inicia-se com processo de conversão dos hidratos que, em função do tempo, sofrem transformações de fase, com mudanças dimensionais, de densidade e liberação de água, proporcionando a formação de porosidade e, conseqüentemente, a perda de resistência. Após a completa conversão e a resistência mínima ser atingida, a água liberada pela conversão pode continuar a hidratar os grãos de cimento não-hidratados, resultando em ganho contínuo de força a longo prazo. Resultados semelhantes foram encontrados por Mostafa et al., (2012), Ptáček et al., (2014) e Scrivener, (2003).

4.3.9 Biodegradação *in vitro*

A liberação de íons de Al^{3+} , Ca^{2+} e Sr^{2+} foi investigada após incubação por 1, 7, 14, 21 e 28 dias em solução tampão de Tris-HCl, sem renovação da solução, os perfis de liberação são apresentados na Figura 32.

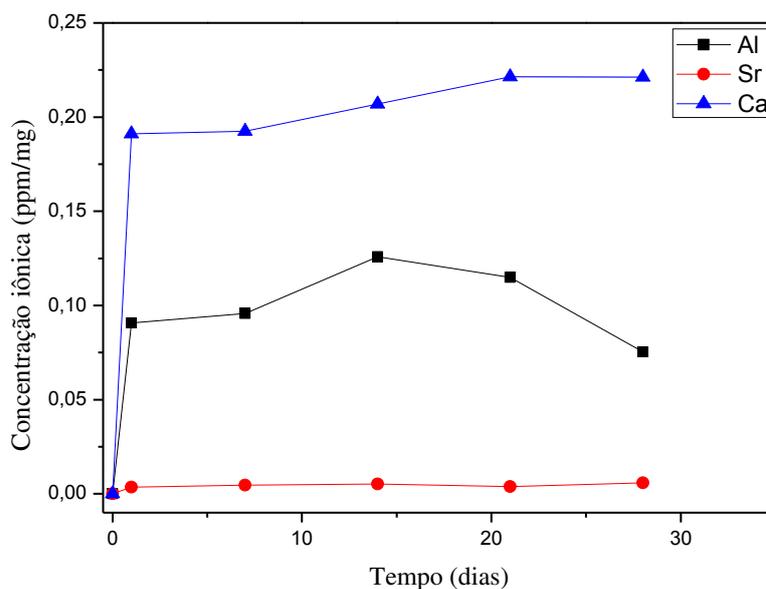


Figura 32 - Perfis de liberação de íons do cimento CS5C após incubação de 1, 7, 14, 21 e 28 dias em solução tampão Tris-HCl.

Ao analisar os perfis da biodegradação observa-se um aumento acentuado na taxa de liberação de todos os íons nas primeiras 24 horas e após este período apresentaram um comportamento relativamente constante, sendo uma grande vantagem, pois garante a não reabsorção dentro dos dentes.

A concentração de íons de Ca apresentou um aumento de concentração após as primeiras 24 horas, atingindo a liberação máxima de 0,22 ppm/mg (valores normalizados por miligrama de cimento que foi inicialmente introduzido na solução), mantendo-se estável após 21 dias.

Enquanto que a concentração de íons de Al atingiu sua taxa máxima 0,12 ppm/mg após 14 dias, mantendo uma relativa estabilidade após este período.

Para o Sr, a taxa de liberação de íons foi menor em comparação ao Ca e Al nos mesmos períodos. Valores normais considerando que o conteúdo de Sr no cimento é muito menor.

A concentração de Ca foi maior que os demais íons liberados (Al e Sr), o que está relacionado a maior solubilidade e formação de hidrato no aluminato de cálcio quando comparados ao aluminato de estrôncio. A capacidade de liberar íons de cálcio é um fator chave para o sucesso das terapias endodônticas devido à ação do cálcio na diferenciação das células mineralizadoras (Gandolfi et al., 2014).

De acordo com os dados do *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (JECFA) de 2011, a ingestão semanal de alumínio tolerável é de 2 mg/kg de peso corporal (WHO, 2011). Isto corresponde a 0,29 mg/kg/dia. A ingestão diária de alumínio via digestão/comida é de aproximadamente 5 mg/dia. Para o cálcio, o *NIH Consensus Development Conference on Optimal Calcium Intake* (Heaney, 1995) recomenda um consumo na faixa de 800 mg/dia para crianças e de 1000 a 1500 mg/dia para adultos, dependendo do sexo e da idade. As quantidades liberadas de Ca^{2+} e Al^{3+} estão muito abaixo das concentrações desses elementos produzidos a partir da ingestão de alimentos e, portanto, não devem ser considerados preocupantes no que diz respeito à segurança. Além disso, estes cimentos serão implantados em locais isolados (interior do dente), onde a liberação será muito menor.

A concentração de Sr^{2+} também é muito baixa, não apresentando risco de toxicidade (Taha et al., 2017). A partir dos dados fornecidos, as concentrações de todos os íons liberados do cimento, estão significativamente abaixo dos valores permitidos pelos padrões da FAO/OMS. Portanto, o cimento CS5C pode ser considerado seguro para aplicação em odontologia.

4.3.10 Análise de pH

As medidas de pH em função do tempo para soluções SBF em contato com o cimento CS5C são apresentadas na Figura 33.

Analisando a Figura 33, observa-se que o cimento CS5C proporcionou um aumento acentuado do pH da solução, de aproximadamente 7,4 para 11,5 nos primeiros 14 dias, seguido por aumento mais lento entre os dias 14 e 21, atingindo o pH máximo aos 21 dias, que foi de, aproximadamente, 11,9. Após este período o pH da solução diminuiu para aproximadamente 11,7, se tornando constante até o final do período de 35 dias.

O aumento de pH está relacionado principalmente a dissolução dos íons Sr^{2+} , Ca^{2+} , Al^{3+} e OH^- , corroborando com os dados observados na quantificação da liberação de íons (Figura 32).

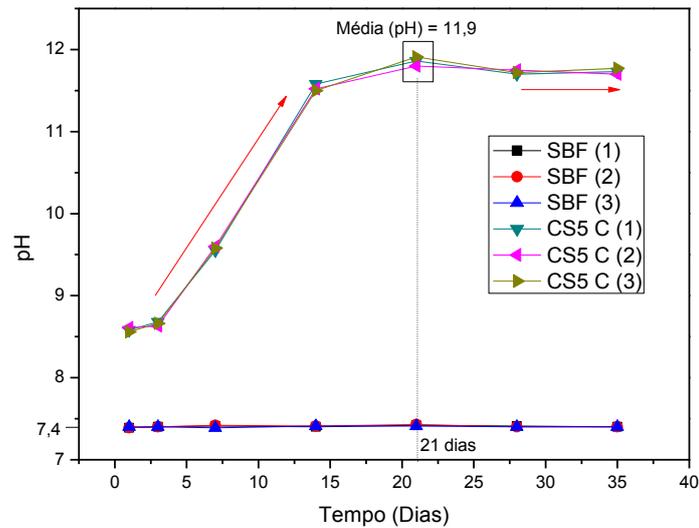


Figura 33 - pH em função do tempo (1, 3, 7, 14, 21, 28 e 35 dias) para solução SBF em contato cimento CS5C curado e do SBF "solução referência" sem cimento (ambos em triplicata).

Este aumento de pH é positivo, já que pode ter um efeito bactericida, que é importante em cimentos aplicados em endodontia, uma vez que o canal radicular aberto é suscetível à infecção bacteriana durante o processo de operação (Zhang et al., 2016a).

Resultados semelhantes foram obtidos por Moghanian et al., (2017) que avaliaram o pH da solução SBF de biovidros (composto por SiO_2 - CaO - P_2O_5) substituindo o CaO por SrO e observaram que a troca de íons entre Ca^{2+} , Sr^{2+} e H^+ conduz a um aumento constante no pH da solução SBF durante os primeiros 7 dias de imersão, atingindo um pH de aproximadamente 7,8. Em seguida, o nível de pH aumentou a uma taxa mais lenta até o dia 14, onde atingiu um pH de aproximadamente 7,9. O aumento do teor de Sr^{2+} no biovidro resultou em maiores valores de pH da solução SBF.

4.3.11 Atividade antimicrobiana

Os resultados de avaliação da atividade antimicrobiana do cimento CS5C em triplicata são apresentados na Figura 34.

Uma das principais causas de falha no tratamento do canal radicular é a presença de espécies microbianas resistentes e facultativas da cavidade oral, como

Enterococcus faecalis (*E. faecalis*), *Candida albicans* (*C. albicans*) e *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (Smadi et al., 2008; Gomes et al., 2004).

Os resultados mostraram que nas primeiras 24 horas de incubação (Figura 34 (a), (c) e (e)), o cimento CS5C apresentou atividade antimicrobiana frente a todas as cepas estudadas. Em 48 horas de incubação, o cimento continuou apresentando um claro efeito inibitório, sem registro de crescimento microbiano, podendo ser observado também no controle negativo (C-) (Figura 34 (b), (d) e (f)). Em contraste, o controle positivo (C+) exibiu zonas de crescimento para todas as cepas bacterianas testadas.

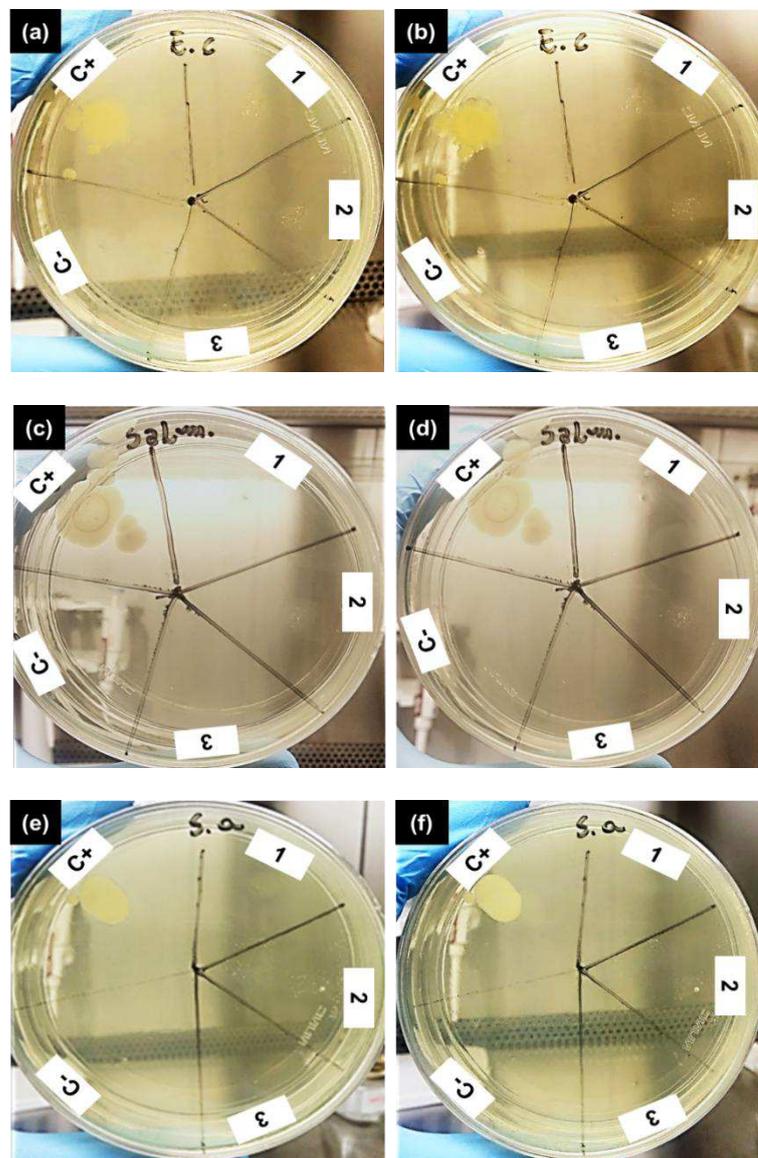


Figura 34- Atividade antimicrobiana do cimento CS5C frente as cepas de *Escherichia coli* ATCC 25 922 encubadas por 24 horas (a) e 48 horas (b), *Salmonella Sp* ATCC 14028 encubadas por 24 horas (c) e 48 horas (d) e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 encubadas por 24 horas (e) e 48 horas (f).

De acordo com a literatura, as principais propriedades antimicrobianas dos cimentos endodônticos estão em sua capacidade de tornar o meio alcalino, atribuída à decomposição do hidrato de aluminato de cálcio formado, que, por sua vez, libera íons cálcio e hidroxila, resultando em condições desfavoráveis aos microorganismos, conferindo propriedades antimicrobianas a cimentos biocerâmicos (Desai; Chandler, 2009; Mohammadi et al., 2012; Pires-de-Souza et al., 2013; Tanomaru-Filho et al., 2007; Torabinejad et al., 1995a).

4.3.12 Ensaio de bioatividade *in vitro*

O cimento CS5C foi submetido à avaliação da bioatividade *in vitro*, pela imersão controlada em SBF por 3 e 14 dias, após esse período as amostras foram analisada por MEV-EC e EDS, as micrografias obtidas estão ilustradas nas Figura 35 e Figura 36.

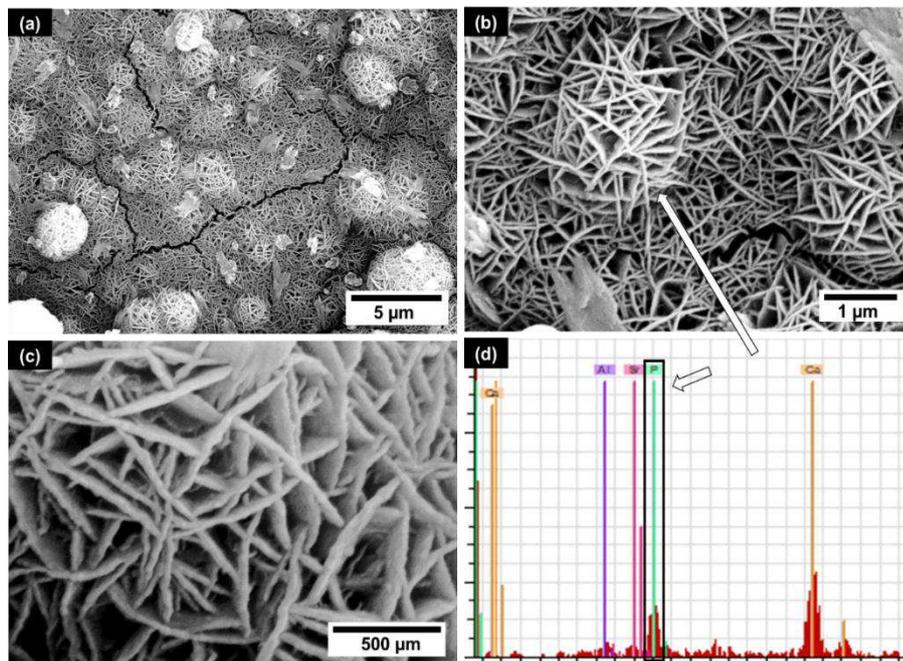


Figura 35- Micrografias MEV da superfície do cimento CS5C após imersão em SBF por 3 dias. (a) 5.000x, (b) 20.000x, (c) 60.000x e (d) espectro de EDS pontual.

Na Figura 35 (a, b e c) podemos observar as micrografias do cimento CS5C após a imersão em SBF por 3 dias. Uma mudança na morfologia da superfície é vista se comparada com a superfície inicial do cimento (Figura 30 (a) e (b)), é possível observar a deposição de uma camada, com a formação de glóbulos com diferentes tamanhos ao longo da superfície (Figura 35 (a)). Analisando detalhadamente essas formações, nota-se que eles são compostos por finas placas de forma alongada

(Figura 35 (b) e (c)), morfologia típica da formação da camada de apatita (Ca-P), conforme morfologia observada por Kokubo e Takadama, (2006).

A análise pontual por EDS (Figura 35 (d)) foi realizada como indicado (seta branca) na micrografia. O resultado identificou que estas partículas contêm além dos elementos originais do cimento CS5C (Al, Ca e Sr), a presença do fósforo (P). Nota-se também uma maior intensidade do pico referente ao (Ca) e uma menor intensidade do pico para o (Sr), quando comparados com o espectro da superfície inicial (Figura 30 (c)), segundo Salman et al., (2012) e Li et al., (2007) o íon estrôncio é parcialmente substituído por cálcio durante a deposição. De acordo com Queiroz et al., (2004), estes resultados comprovam a formação da camada de apatita, indicando que o material possui capacidade bioativa.

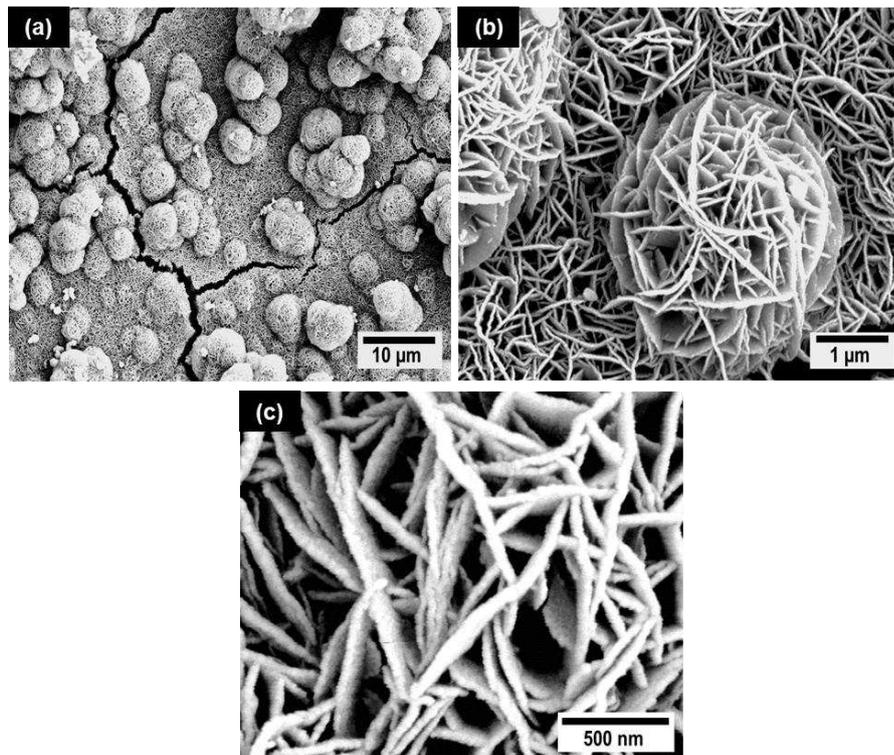


Figura 36 - Micrografias MEV da superfície do cimento CS5C após imersão em SBF por 14 dias. (a) 2.000x, (b) 25.000x e (c) 60.000x.

A camada de apatita tornou-se mais espessa com o passar dos dias em que os cimentos foram imersos. Após 14 dias de imersão, observa-se uma maior formação de glóbulos com formas bem definidas (Figura 36 (a)). Analisando detalhadamente sua microestrutura (Figura 36 (b) e (c)), nota-se que ela apresenta a mesma morfologia dos glóbulos formados ao 3º dia de imersão. Este desenvolvimento

significativo dos cristais de apatita pode estar associado a uma alta deposição da camada de Ca-P, evidenciado a partir das micrografias de MEV, como observado por Arepalli et al., (2016).

É importante ressaltar que a formação da camada de apatita na superfície do cimento CS5C aumentou com o decorrer dos dias de imersão, comportamento diretamente relacionado aumento do pH da solução após imersão dos cimentos (Figura 33).

Estudos mostraram que o pH desempenha um papel importante na formação da camada de apatita, pois um aumento no pH ocorre devido supersaturação iônica na solução SBF promovendo a precipitação de íons de cálcio e fósforo na superfície de vidro bioativo (CaO-MgO-SiO₂) para aplicações biomédicas na regeneração óssea (Tulyaganov et al., 2013).

Foi estudado também a influência do SrO em vidros bioativos relacionado com a capacidade de formação de apatita e verificou-se que, após 7 dias de imersão das amostras em SBF, ocorreu aumento do pH do mesmo e em seguida sua diminuição, resultado da precipitação dos íons cálcio e fosfato presentes no SBF, que promoveu a formação da camada de apatita na superfície das amostras (Arepalli et al., 2016).

A bioatividade é um parâmetro importante no desenvolvimento de Biomateriais. Na odontologia, uma melhor ligação entre os materiais dentários e a estrutura dentária, proporcionada pela bioatividade, pode ajudar a prevenir a formação de cáries secundárias (derivadas da falta de interação entre o material de preenchimento e os dentes, permitindo a migração de bactérias para estes locais). De acordo com De Oliveira et al., (2017), a formação de apatita *in situ* e a forte adesão a dentina são parâmetros que tornam a restauração dentária mais próxima da estrutura original, características desejáveis, principalmente quando comparadas com outros tipos de materiais.

4.3.13 Ensaio biológico de adesão celular *in vitro*

Para observar a morfologia da adesão, crescimento e proliferação das células fibroblásticas na superfície das amostras, a análise por MEV foi realizada após 3, 7 e 14 dias de contato celular (Figura 37).

As imagens revelaram que, logo ao 3º dia de cultivo, as células apresentaram-se espaçadamente distribuídas ao longo da superfície da amostra (Figura 37 (a)) e

aderidas firmemente a sua estrutura apresentando morfologia achatada e alongada, com projeções citoplasmáticas (Figura 37 (b)).

No 7º dia de exposição às células, observa-se que estas cobrem parcialmente a superfície da amostra (Figura 37 (c)), exibindo prolongamentos bem definidos, projetando-se entre células adjacentes ou entrando nas microporosidades da amostra (Figura 37 (d)), os quais são característicos de seu desenvolvimento e viabilidade.

Após 14 dias, observa-se que as células se proliferaram e cresceram formando um espesso tapete celular sobre toda superfície da amostra (Figura 37 (e)), apresentando uma maior densificação entre as células (Figura 37 (f)).

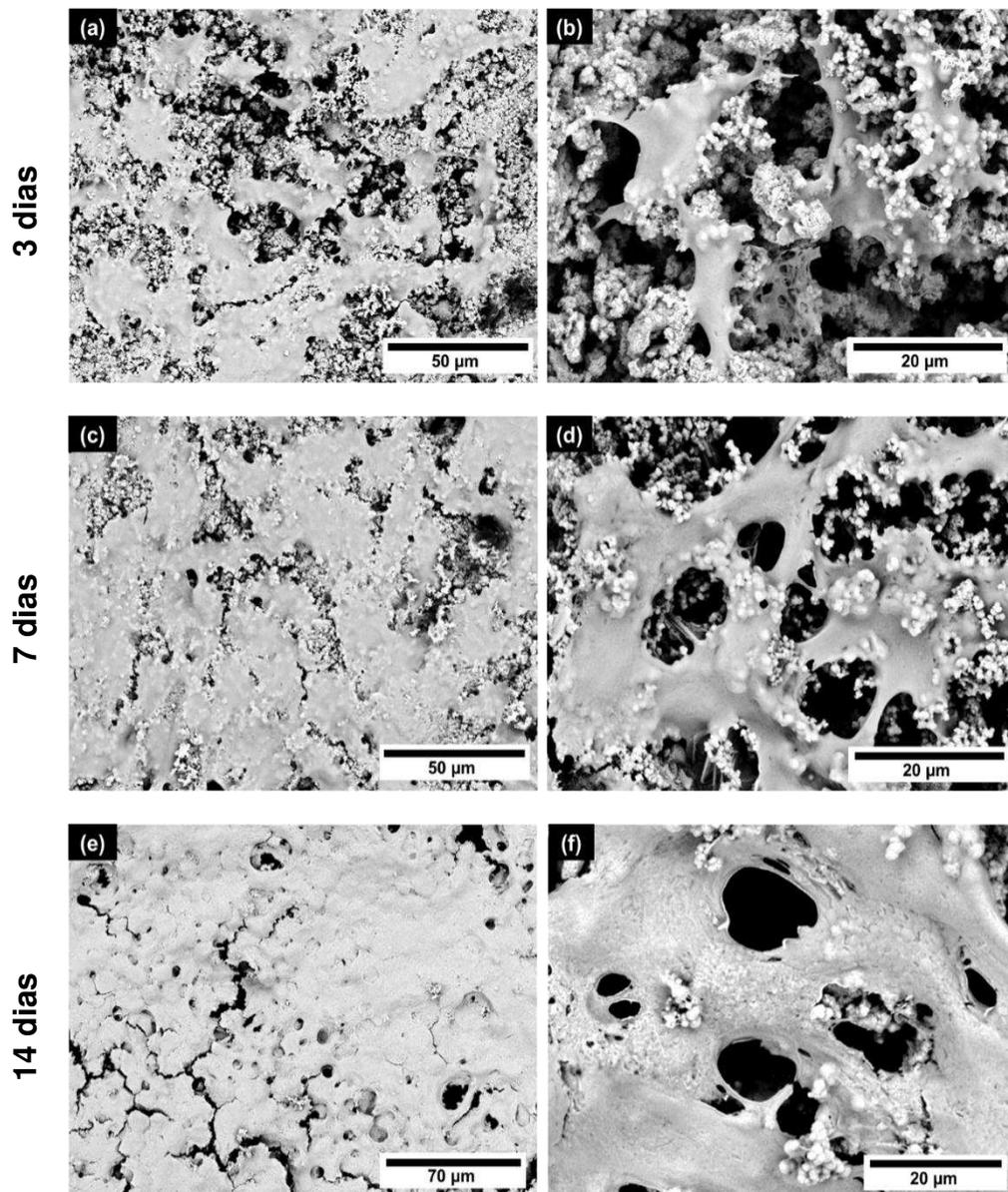


Figura 37 - Micrografias por MEV da adesão celular nos discos CS5C após 3 dias (a) 1.500x e (b) 4.000x, 7 dias (c) 1.500x e (d) 4.000x e 14 dias de cultura (e) 1.000x e (f) 7.000x.

Estudos mostraram que o comportamento de vidros bioativos incorporados com estrôncio frente a células osteoblásticas e osteoclásticas e relataram que a supersaturação de fluidos corporais principalmente com íons Sr^{2+} , Ca^{2+} não resultou em qualquer diminuição na proliferação celular ou aumento da toxicidade (Gentleman et al., 2010).

5 CONCLUSÕES

A partir dos objetivos propostos nesta pesquisa, conclui-se que o método de combustão de solução utilizado para a obtenção das fases cerâmicas de aluminato de tri-estrôncio (S_3A) e heptaluminato dodecálcico ($C_{12}A_7$) é viável, obtendo-se pós nanoestruturados sem a necessidade de etapas posteriores de calcinação;

Foi possível obter um cimento com a combinação das fases cerâmicas propostas, com composição de 80% S_3A e 20% $C_{12}A_7$ (CS5), apresentando radiopacidade adequada de acordo com a norma ISO 6876/2012;

O cimento CS5 hidratado com a incorporação de 30% em massa de PEG 4000 (CS5C), apresentou boa trabalhabilidade, curto tempo de trabalho e de cura final. Como também valor de fluxo de acordo com a norma ISO 6876/2012. E baixa temperatura de hidratação;

A resistência a compressão alcançada para o cimento CS5C é adequada, uma vez que este cimento foi desenvolvido para ocupar a região interna do dente, local de pouco ou nenhum esforço mecânico;

O cimento CS5C apresentou uma alta taxa liberação de íons logo nos primeiros dias, responsáveis pelo pH alcalino, proporcionando atividade antimicrobiana frente a todas as cepas bacteriológicas testadas;

O cimento CS5C apresentou capacidade bioativa e biocompatível, tornando esse novo cimento muito promissor para potencial aplicação em endodontia.

6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Afim de melhorar as propriedades deste cimento para utilização como biomaterial tem-se como perspectiva:

- Estudar a possibilidade de sintetizar solução sólida de aluminatos de cálcio/estrôncio;
- Incorporar e avaliar a liberação de fármaco;
- Realizar implantes dentais *in vivo*.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABOUT, I. Biodentine: from biochemical and bioactive properties to clinical applications. **Italian Journal of Endodontics**, v. 30, n. 2, p. 81–88, 2016.
- ABUSREWIL, S. M.; MCLEAN, W.; SCOTT, J. A. The use of Bioceramics as root-end filling materials in periradicular surgery: A literature review. **Saudi Dental Journal**, v. 30, n. 4, p. 273 - 282, 2018.
- ADAMS, M. P.; IDEKER, J. H. Influence of aggregate type on conversion and strength in calcium aluminate cement concrete. **Cement and Concrete Research**, v. 100, p. 284–296, 2017.
- AGHAYAN, M. A.; RODRÍGUEZ, M. A. Influence of fuels and combustion aids on solution combustion synthesis of bi-phasic calcium phosphates (BCP). **Materials Science and Engineering C**, v. 32, n. 8, p. 2464–2468, 2012.
- AGUILAR, F. G.; ROBERTI GARCIA, L. F.; PANZERI PIRES-DE-SOUZA, F. C. Biocompatibility of new calcium aluminate cement (EndoBinder). **Journal of Endodontics**, v. 38, n. 3, p. 367–371, 2012.
- AİTCIN, P.-C. 19 – Accelerators. In: **Science and Technology of Concrete Admixtures**, p. 405–413, 2016.
- AKHAVAN, A.; PARASHOS, P.; RAZAVI, S. M.; DAVOUDI, A.; SHADMEHR, E. Hard tissue reaction to mineral trioxide aggregate and experimental root-end filling material in guinea pig mandibles. **Journal of Dental Sciences**, v. 12, n. 2, p. 107–111, 2017.
- AL-HADDAD, A.; AZIZ, Z. A. C. A. Bioceramic-Based Root Canal Sealers: A Review. **International Journal of Biomaterials**, 2016.
- ALONSO, F. S.; GOMES, C. C.; FREITAS, L. F.; GOMES, I. C.; PINTO, S. S.; et al. Análise comparativa do escoamento de dois cimentos endodônticos : Endofi II e AH plus I a. **Revista Odontologica**, v. 7, n. 1, p. 48–54, 2005.
- AMROLLAHI, P.; SHAH, B.; SEIFI, A.; TAYEBI, L. Recent advancements in regenerative dentistry: A review. **Materials Science and Engineering C**, v. 69, p. 1383–1390, 2016.
- ANTONOVICH, V.; KERIENE, J.; BORIS, R.; ALEKNEVIČIUS, M. The effect of temperature on the formation of the hydrated calcium aluminate cement structure. **Procedia Engineering**, v. 57, p. 99 - 106, 2013.
- AREPALLI, S. K.; TRIPATHI, H.; HIRA, S. K.; MANNA, P. P.; PYARE, R.; et al. Enhanced bioactivity, biocompatibility and mechanical behavior of strontium substituted bioactive glasses. **Materials Science and Engineering C**, v. 69, p. 108–116, 2016.
- ARVIDSON, K.; ABDALLAH, B. M.; APPLGATE, L. A.; BALDINI, N.; CENNI, E.; et al. Bone regeneration and stem cells. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 15, n. 4, p. 718–746, 2011.
- BALL, R. G. J.; MIGNANELLI, M. A.; BARRY, T. I.; GISBY, J. A. The calculation of phase equilibria of oxide core-concrete systems. **Journal of Nuclear Materials**, v. 201, p. 238–249, 1993.

- BALOUIRI, M.; SADIKI, M.; IBNSOUDA, S. K. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, v. 6, n. 2, p. 71–79, 2016.
- BELOBROV, I.; PARASHOS, P. Treatment of tooth discoloration after the use of white mineral trioxide aggregate. **Journal of Endodontics**, v. 37, n. 7, p. 1017–1020, 2011.
- BER, B. S.; HATTON, J. F.; STEWART, G. P. Chemical Modification of ProRoot MTA to Improve Handling Characteristics and Decrease Setting Time. **Journal of Endodontics**, v. 33, n. 10, p. 1231–1234, 2007.
- BERNARDES, R. A.; DE AMORIM CAMPELO, A.; JUNIOR, D. S. S.; PEREIRA, L. O.; DUARTE, M. A. H.; et al. Evaluation of the flow rate of 3 endodontic sealers: Sealer 26, AH Plus, and MTA Obtura. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 109, n. 1, 2010.
- BEST, S. M.; PORTER, A. E.; THIAN, E. S.; HUANG, J. Bioceramics: Past, present and for the future. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 28, n. 7, p. 1319–1327, 2008.
- BHAT, S.; KUMAR, A. Biomaterials and bioengineering tomorrow ' s healthcare. **Journal Biomatter**, v. 3, n. 3, p. 1–12, 2013.
- BIGI, A.; BOANINI, E.; CAPUCCINI, C.; GAZZANO, M. Strontium-substituted hydroxyapatite nanocrystals. **Inorganica Chimica Acta**, v. 360, n. 3, p. 1009–1016, 2007.
- BLASCHKO, S. D.; CHI, T.; MILLER, J.; FLECHNER, L.; FAKRA, S.; et al. Strontium substitution for calcium in lithogenesis. **Journal of Urology**, v. 189, n. 2, p. 735–739, 2013.
- BODRUMLU, E. Biocompatibility of retrograde root filling materials: A review. **Australian Endodontic Journal**, v. 34, n. 1, p. 30–35, 2008.
- BORGES, R. P.; SOUSA-NETO, M. D.; VERSIANI, M. A.; RACHED-JÚNIOR, F. A.; DE-DEUS, G.; et al. Changes in the surface of four calcium silicate-containing endodontic materials and an epoxy resin-based sealer after a solubility test. **International Endodontic Journal**, v. 45, n. 5, p. 419–428, 2012.
- BUCUR, A. I.; BUCUR, R. A.; SZABADAI, Z.; MOSOARCA, C.; LINUL, P. A. Influence of small concentration addition of tartaric acid on the 220 °C hydrothermal synthesis of hydroxyapatite. **Materials Characterization**, v. 132, p. 76–82, 2017.
- BURGER, C. P.; MORAES, P. C.; MANISCALCO, C. L.; BORGES, P. A.; BATISTA, P. A. C. S.; et al. Calcium aluminate cement: Used in bone defects induced in the femur of rabbits. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia**, v. 65, n. 3, p. 749–765, 2013.
- CAMILLERI, J. Hydration mechanisms of mineral trioxide aggregate. **International endodontic journal**, v. 40, n. 6, p. 462–70, 2007.
- CAMILLERI, J. Characterization of hydration products of mineral trioxide aggregate. **International Endodontic Journal**, v. 41, n. 5, p. 408–417, 2008.
- CAMILLERI, J. Color stability of white mineral trioxide aggregate in contact with hypochlorite solution. **Journal of Endodontics**, v. 40, n. 3, p. 436–440, 2014.

- CANDEIRO, G. T. M.; MOURA-NETTO, C.; D'ALMEIDA-COUTO, R. S.; AZAMBUJA-JÚNIOR, N.; MARQUES, M. M.; et al. Cytotoxicity, genotoxicity and antibacterial effectiveness of a bioceramic endodontic sealer. **International Endodontic Journal**, v. 49, n. 9, p. 858–864, 2016.
- CARVALHO-JUNIOR, J. R.; CORRER-SOBRINHO, L.; CORRER, A. B.; SINHORETI, M. A. C.; CONSANI, S.; et al. Radiopacity of root filling materials using digital radiography. **International Endodontic Journal**, v. 40, n. 7, p. 514–520, 2007.
- CAU DIT COUMES, C.; DHOURY, M.; CHAMPENOIS, J.-B.; MERCIER, C.; DAMIDOT, D. Physico-chemical mechanisms involved in the acceleration of the hydration of calcium sulfoaluminate cement by lithium ions. **Cement and Concrete Research**, v. 96, p. 42–51, 1 jun. 2017.
- CHATTERJEE, A. K. Re-examining the prospects of aluminous cements based on alkali-earth and rare-earth oxides. **Cement and Concrete Research**, v. 39, n. 11, p. 981–988, 2009.
- CHEN, Z.; LIU, H.; LIU, X.; LIAN, X.; GUO, Z.; et al. Improved workability of injectable calcium sulfate bone cement by regulation of self-setting properties. **Materials Science and Engineering C**, v. 33, n. 3, p. 1048–1053, 2013.
- CHENG, L.; YE, F.; YANG, R.; LU, X.; SHI, Y.; et al. Osteoinduction of hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate bioceramics in mice with a fractured fibula. **Acta Biomaterialia**, v. 6, n. 4, p. 1569–1574, 2010.
- CINTRA, L. T. A.; BERNABÉ, P. F. E.; MORAES, I. G. DE; GOMES-FILHO, J. E.; OKAMOTO, T.; et al. Evaluation of subcutaneous and alveolar implantation surgical sites in the study of the biological properties of root-end filling endodontic materials. **Journal of Applied Oral Science**, v. 18, n. 1, p. 75–82, 2010.
- CLABAU, F.; ROCQUEFELTE, X.; JOBIC, S.; DENIARD, P.; WHANGBO, M.; et al. Mechanism of Phosphorescence Appropriate for the Long-Lasting Phosphors Eu^{2+} - Doped SrAl_2O_4 with Codopants Dy^{3+} and B^{3+} . **Chemistry of Materials**, v. 17, p. 3904–3912, 2005.
- COOMARASWAMY, K. S.; LUMLEY, P. J.; HOFMANN, M. P. Effect of Bismuth Oxide Radiopacifier Content on the Material Properties of an Endodontic Portland Cement-based (MTA-like) System. **Journal of Endodontics**, v. 33, n. 3, p. 295–298, 2007.
- DAHL, S. G.; ALLAIN, P.; MARIE, P. J.; MAURAS, Y.; BOIVIN, G.; et al. Incorporation and distribution of strontium in bone. **Bone**, v. 28, n. 4, p. 446–453, 2001.
- DAMMASCHKE, T.; GERTH, H. U. V; ZÜCHNER, H.; SCHÄFER, E. Chemical and physical surface and bulk material characterization of white ProRoot MTA and two Portland cements. **Dental Materials**, v. 21, n. 8, p. 731–738, 2005.
- DANIELE, L. Mineral Trioxide Aggregate (MTA) direct pulp capping: 10 years clinical results. **Giornale Italiano di Endonzia**, v. 31, n. 1, p. 48–57, 2017.
- DAVIS, J. L.; JEANSONNE, B. G.; DAVENPORT, W. D.; GARDINER, D. The effect of irrigation with doxycycline or citric acid on leakage and osseous wound healing. **Journal of Endodontics**, v. 29, n. 1, p. 31–35, 2003.
- DE CASTRO-RAUCCI, L. M. S.; DE OLIVEIRA, I. R.; TEIXEIRA, L. N.; ROSA, A. L.; DE OLIVEIRA, P. T.; et al. Effects of a novel calcium aluminate cement on the early events of the progression of osteogenic cell cultures. **Brazilian Dental Journal**, v. 22, n. 2, p. 99–104, 2011.

- DE OLIVEIRA, I. R.; RANIERO, L. J.; LEITE, V. M. C.; CASTRO-RAUCCI, L. M. S.; DE OLIVEIRA, P. T.; et al. In vitro apatite-forming ability of calcium aluminate blends. **Ceramics International**, v. 43, n. 13, p. 10071–10079, 2017.
- DEAN, J. A. **Lange's Handbook Of Chemistry, 15th ed**, 1999.
- DEBELIAN, G.; TROPE, M. The use of premixed bioceramic materials in endodontics. **Giornale Italiano di Endodonzia**, v. 30, n. 2, p. 70–80, 2016.
- DESAI, S.; CHANDLER, N. **Calcium Hydroxide-Based Root Canal Sealers: A Review** **Journal of Endodontics**, 2009.
- DING, S. J.; KAO, C. T.; SHIE, M. Y.; HUNG, C.; HUANG, T. H. The Physical and Cytological Properties of White MTA Mixed with Na₂HPO₄ as an Accelerant. **Journal of Endodontics**, v. 34, n. 6, p. 748–751, 2008.
- DIOGENES, A.; RUPAREL, N. B. Regenerative Endodontic Procedures. **Dental Clinics of North America**, v. 61, n. 1, p. 111–125, 2017.
- DOROZHKIN, S. V. Calcium orthophosphate-based bioceramics and its clinical applications. In: **Clinical Applications of Biomaterials: State-of-the-Art Progress, Trends, and Novel Approaches**, p. 123–226, 2017.
- DU, J.; XIANG, Y. Effect of strontium substitution on the structure, ionic diffusion and dynamic properties of 45S5 Bioactive glasses. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 358, n. 8, p. 1059–1071, 2012.
- DUARTE, M. A. H.; ALVES DE AGUIAR, K.; ZEFERINO, M. A.; VIVAN, R. R.; ORDINOLA-ZAPATA, R.; et al. Evaluation of the propylene glycol association on some physical and chemical properties of mineral trioxide aggregate. **International Endodontic Journal**, v. 45, n. 6, p. 565–570, 2012.
- DUCHEYNE, P.; HEALY, K. E.; GRAINGER, D. W.; HUTMACHER, D. W.; KIRKPATRICK, C. J. **Comprehensive biomaterials**, v.1, n. 6, p. 1 - 3363, 2011.
- DZONDO-GADET, M.; MAYAP-NZIETCHUENG, R.; HESS, K.; NABET, P.; BELLEVILLE, F.; et al. Action of boron at the molecular level: Effects on transcription and translation in an acellular system. **Biological Trace Element Research**, v. 85, n. 1, p. 23–33, 2002.
- ENGQVIST, H.; PERSSON T., T.; LÖÖF, J.; FARIS, A.; HERMANSSON, L. Chemical stability of a novel injectable bioceramic for stabilisation of vertebral compression fractures. **Trends in Biomaterials and Artificial Organs**, v. 21, n. 2, p. 98–106, 2008.
- ENGQVIST, H.; SCHULTZ-WALZ, J. E.; LOOF, J.; BOTTON, G. A.; MAYER, D.; et al. Chemical and biological integration of a mouldable bioactive ceramic material capable of forming apatite in vivo in teeth. **Biomaterials**, v. 25, n. 14, p. 2781–2787, 2004.
- ERSAHAN, S.; AYDIN, C. Dislocation resistance of iRoot SP, a calcium silicate-based sealer, from radicular dentine. **Journal of Endodontics**, v. 36, n. 12, p. 2000–2002, 2010.
- ERSAHAN, S.; AYDIN, C. Solubility and apical sealing characteristics of a new calcium silicate-based root canal sealer in comparison to calcium hydroxide-, methacrylate resin- and epoxy resin-based sealers. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 71, n. 3–4, p. 857–862, 2013.

- ESTRELA, C.; G, A. H.; GUEDES, O. A.; SILVA, J. A.; ENDODONTIA, L.; et al. Eficácia da Condensação Lateral de Guta-Percha no Selamento Endodôntico. **Robrac**, v. 17, n. 43, p. 56–64, 2008.
- FAZLI, M.; TAFRESHI, M. J.; AFRUZ, F. B.; RAHMANI, A. Fuel effects on properties of alumina nanoparticles synthesized by combustion technique. v. 54, n. June, p. 406–410, 2016.
- FINK, J. Cement additives. In: **Petroleum Engineer's Guide to Oil Field Chemicals and Fluids**. Elsevier, p. 317–367, 2015.
- FINNEY, L.; VOGT, S.; FUKAI, T.; GLESNE, D. Copper and angiogenesis: Unravelling a relationship key to cancer progression **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, 2009.
- FRANCISCONI, L. F.; DE FREITAS, A. P.; SCAFFA, P. M. C.; MONDELLI, R. F. L.; FRANCISCONI, P. A. S. Water sorption and solubility of different calcium hydroxide cements. **Journal of Applied Oral Science**, v. 17, n. 5, 2009.
- FREDHOLM, Y. C.; KARPUKHINA, N.; LAW, R. V.; HILL, R. G. Strontium containing bioactive glasses: Glass structure and physical properties, **Journal of Non-Crystalline Solids**. v. 356, n. 44 - 49, p. 2546 - 2551, 2010.
- FU, T.; MOON, R. J.; ZAVATTIERI, P.; YOUNGBLOOD, J.; WEISS, W. J. Cellulose nanomaterials as additives for cementitious materials. In: **Cellulose-Reinforced Nanofibre Composites: Production, Properties and Applications**. p. 455–482, 2017.
- GAMBARINI, G.; TESTARELLI, L.; PONGIONE, G.; GEROSA, R.; GAGLIANI, M. Radiographic and rheological properties of a new endodontic sealer. **Australian Endodontic Journal**, v. 32, n. 1, p. 31–34, 2006.
- GANDOLFI, M. G.; SIBONI, F.; PRIMUS, C. M.; PRATI, C. Ion release, porosity, solubility, and bioactivity of MTA plus tricalcium silicate. **Journal of Endodontics**, 2014.
- GARCIA, J. R.; OLIVEIRA, I. R.; PANDOLFELLI, V. C. Processo de hidratação e os mecanismos de atuação dos aditivos aceleradores e retardadores de pega do cimento de aluminato de cálcio. **Cerâmica**, v. 53, p. 42–56, 2007.
- GENTLEMAN, E.; FREDHOLM, Y. C.; JELL, G.; LOTFIBAKHSHAIESH, N.; O'DONNELL, M. D.; et al. The effects of strontium-substituted bioactive glasses on osteoblasts and osteoclasts in vitro. **Biomaterials**, v. 31, n. 14, p. 3949–3956, 2010.
- GHOSE, R.; HWANG, H. T.; VARMA, A. Oxidative coupling of methane using catalysts synthesized by solution combustion method. **Applied Catalysis A: General**, v. 452, p. 147–154, 2013.
- GIACOMINO, C. M.; WEALLEANS, J. A.; KUHN, N.; DIOGENES, A. Comparative Biocompatibility and Osteogenic Potential of Two Bioceramic Sealers. **Journal of Endodontics**, v. 45, n. 1, p. 51–56, 2019.
- GILBERT TRIPLETT, R.; BUDINSKAYA, O. New Frontiers in Biomaterials. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, v. 29, n. 1, p. 105–115, 2017.
- GOMES, B. P. F. D. A.; PEDROSO, J. A.; JACINTO, R. C.; VIANNA, M. E.; FERRAZ, C. C. R.; et al. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of five root canal sealers. **Brazilian dental journal**, v. 15, p. 30–35, 2004.

GOMES, M. A.; ABREU, C. M.; MACEDO, Z. S.; VALÉRIO, M. E. G. Produção e caracterização das propriedades luminescentes do composto Aluminato de Estrôncio. **Scientia plena**, v. 3, n. 8, p. 307–312, 2007.

GONZÁLEZ-CORTÉS, S. L.; IMBERT, F. E. Fundamentals, properties and applications of solid catalysts prepared by solution combustion synthesis (SCS). **Applied Catalysis A: General**, v. 452, p. 117–131, 2013.

GOSSELIN, C.; GALLUCCI, E.; SCRIVENER, K. Influence of self heating and Li₂SO₄ addition on the microstructural development of calcium aluminate cement. **Cement and Concrete Research**, v. 40, n. 10, p. 1555–1570, 2010.

HAN, J.; WANG, K.; SHI, J.; WANG, Y. Mechanism of triethanolamine on Portland cement hydration process and microstructure characteristics. **Construction and Building Materials**, v. 93, p. 457–462, 2015.

HANDAL, J. A.; TIEDEKEN, N. C.; GERSHKOVICH, G. E.; KUSHNER, J. A.; DRATCH, B.; et al. Polyethylene glycol improves elution properties of polymethyl methacrylate bone cements. **Journal of Surgical Research**, v. 194, n. 1, p. 161–166, 2015.

HANIC, F.; CHEMEKOVA, T. Y.; UDALOV, Y. P. Strontium Oxide-Alumina System. **Zh. Neorg. Khim.**, v. 24, n. 2, p. 471–475, 1979.

HE, F.; LU, T.; FANG, X.; QIU, C.; TIAN, Y.; et al. Study on Mg_xSr_{3-x}(PO₄)₂ bioceramics as potential bone grafts. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 175, p. 158–165, 2019.

HEANEY, R. P. **Optimal Calcium Intake** *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 1995.

HERMANSSON, L. Nanostructural Chemically Bonded Ca-Aluminate Based Bioceramics. In: **Biomaterials-Physics and Chemistry**. p. 47–74, 2011.

HESSIEN, M. M.; RASHAD, M. M.; EL-BARAWY, K. Controlling the composition and magnetic properties of strontium hexaferrite synthesized by co-precipitation method. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 320, n. 3–4, p. 336–343, 2008.

HOLLAND, R.; MAZUQUELI, L.; DE SOUZA, V.; MURATA, S. S.; DEZAN JÚNIOR, E.; et al. Influence of the Type of Vehicle and Limit of Obturation on Apical and Periapical Tissue Response in Dogs' Teeth After Root Canal Filling With Mineral Trioxide Aggregate. **Journal of Endodontics**, v. 33, n. 6, p. 693–697, 2007.

HONG, Y.; FAN, H.; LI, B.; GUO, B.; LIU, M.; et al. Fabrication, biological effects, and medical applications of calcium phosphate nanoceramics. **Materials Science and Engineering**, v. 70, n. 3 - 6, p. 225 - 242, 2010.

HOPPE, A.; GÜLDAL, N. S.; BOCCACCINI, A. R. **A review of the biological response to ionic dissolution products from bioactive glasses and glass-ceramics** *Biomaterials*, 2011.

HSIEH, S.-C.; TENG, N.-C.; LIN, Y.-C.; LEE, P.-Y.; JI, D.-Y.; et al. A Novel Accelerator for Improving the Handling Properties of Dental Filling Materials. **Journal of Endodontics**, v. 35, n. 9, p. 1292–1295, 2009.

HU, G.-F. Copper Stimulates Proliferation of Human Endothelial Cells Under Culture. **J. Cell. Biochem**, v. 69, p. 326–335, 1998.

- HU, Q.; JIANG, W.; CHEN, X.; LI, Y.; LIANG, Q. The effects of Sr concentration on physicochemical properties, bioactivity and biocompatibility of sub-micron bioactive glasses spheres. **Advanced Powder Technology**, v. 28, n. 10, p. 2713–2722, 2017.
- HUAN, Z.; CHANG, J. Self-setting properties and in vitro bioactivity of calcium sulfate hemihydrate-tricalcium silicate composite bone cements. **Acta Biomaterialia**, v. 3, n. 6, p. 952–960, 2007.
- HUANG, T.-H.; SHIE, M.-Y.; KAO, C.-T.; DING, S.-J. The Effect of Setting Accelerator on Properties of Mineral Trioxide Aggregate. **Journal of Endodontics**, v. 34, n. 5, p. 590–593, 2008.
- IANOȘ, R.; ISTRATIE, R.; PĂCURARIU, C.; LAZĂU, R. Solution combustion synthesis of strontium aluminate, SrAl_2O_4 , powders: single-fuel versus fuel-mixture approach. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, v. 18, n. 2, p. 1150–1157, 2016.
- IANOȘ, R.; LAZĂU, I.; PĂCURARIU, C.; BARVINSCHI, P. Fuel mixture approach for solution combustion synthesis of $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ powders. **Cement and Concrete Research**, v. 39, n. 7, p. 566–572, 2009.
- INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 9917-1:2007 - Dentistry — Water-based cements**, 2007.
- ISO 23317. Implants for surgery — In vitro evaluation for apatite-forming ability of implant materials. **Geneva International Organization for Standardization**, 2007.
- ISO 6876:2012 - Dental root canal sealing materials. **Geneva International Organization for Standardization**, 2012.
- IVANOVA, E. P.; BAZAKA, K.; CRAWFORD, R. J.; IVANOVA, E. P.; BAZAKA, K.; et al. Advanced synthetic polymer biomaterials derived from organic sources. **New Functional Biomaterials for Medicine and Healthcare**, p. 71–99, 2014.
- JACOBOVITZ, M.; VIANNA, M. E.; PANDOLFELLI, V. C.; OLIVEIRA, I. R.; ROSSETTO, H. L.; et al. Root canal filling with cements based on mineral aggregates: an in vitro analysis of bacterial microleakage. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 108, n. 1, p. 140–144, 2009.
- JAFARNIA, B.; JIANG, J.; HE, J.; WANG, Y.-H.; SAFAVI, K. E.; et al. Evaluation of cytotoxicity of MTA employing various additives. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 107, n. 5, p. 739–744, 2009.
- JAIN, P.; RANJAN, M. THE RISE OF BIOCRAMICS IN ENDODONTICS : A REVIEW. **Internal Journal of Pharma and Bio Sciences.**, v. 4, n. 2, p. 572–579, 2013.
- JAIN, S. R.; ADIGA, K. C.; PAI VERNEKER, V. R. A new approach to thermochemical calculations of condensed fuel-oxidizer mixtures. **Combustion and Flame**, v. 40, n. C, p. 71–79, 1981.
- JAROSZ, M.; OLBERT, M.; WYSZOGRODZKA, G.; MŁYNYEC, K.; LIBROWSKI, T. Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF- κ B signaling. **Inflammopharmacology**, v. 25, n. 1, p. 11 - 24, 2017.
- JI, D.-Y.; WU, H.-D.; HSIEH, S.-C.; TENG, N.-C.; CHEN, C.-C.; et al. Effects of a Novel Hydration Accelerant on the Biological and Mechanical Properties of White Mineral Trioxide Aggregate. **Journal of Endodontics**, v. 37, n. 6, p. 851–855, 2011.
- JITARU, S.; HODISAN, I.; TIMIS, L.; LUCIAN, A.; BUD, M. The use of bioceramics in endodontics - literature review. **Clujul Medical**, v. 89, n. 4, p. 470, 2016.

JUGDAOHSINGH, R. Silicon and bone health. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 11, n. 2, p. 99–110, 2007.

JUGDAOHSINGH, R.; TUCKER, K. L.; QIAO, N.; CUPPLES, L. A.; KIEL, D. P.; et al. Dietary Silicon Intake Is Positively Associated with Bone Mineral Density in Men and Premenopausal Women of the Framingham Offspring Cohort. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 19, n. 2, p. 297–307, 2004.

JULIEN, M.; KHOSHNIAT, S.; LACREUSETTE, A.; GATIUS, M.; BOZEC, A.; et al. Phosphate-dependent regulation of MGP in osteoblasts: Role of ERK1/2 and Fra-1. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 24, n. 11, p. 1856–1868, 2009.

KALITA, S. J.; BOSE, S.; BANDYOPADHYAY, A.; HOSICK, H. L. Porous calcium aluminate ceramics for bone-graft applications. **Journal of Materials Research**, v. 17, n. 12, p. 3042–3049, 2002.

KANG, J.-Y.; LEE, B.-N.; SON, H.-J.; KOH, J.-T.; KANG, S.-S.; et al. Biocompatibility of Mineral Trioxide Aggregate Mixed with Hydration Accelerators. **Journal of Endodontics**, v. 39, n. 4, p. 497–500, 2013.

KASTIUKAS, G.; ZHOU, X.; CASTRO-GOMES, J.; HUANG, S.; SAAFI, M. Effects of lactic and citric acid on early-age engineering properties of Portland/calcium aluminate blended cements. **Construction and Building Materials**, v. 101, p. 389–395, 2015.

KAVITHA, M.; SUBRAMANIAN, R.; VINOTH, K. S.; NARAYANAN, R.; VENKATESH, G.; et al. Optimization of process parameters for solution combustion synthesis of Strontium substituted Hydroxyapatite nanocrystals using Design of Experiments approach. **Powder Technology**, v. 271, p. 167–181, 2015.

KIM, T.-G.; LEE, Y.-H.; LEE, N.-H.; BHATTARAI, G.; LEE, I.-K.; et al. The antioxidant property of pachymic acid improves bone disturbance against AH plus-induced inflammation in MC-3T3 E1 cells. **Journal of Endodontics**, v. 39, n. 4, p. 461–466, 2013.

KOCH, K.; BRAVE, D. Bioceramic technology – the game changer in endodontics. **Practice**, n. April, p. 13–17, 2009.

KOCH, K.; BRAVE, D.; NASSEH, A. A. A review of bioceramic technology in endodontics. **Roots**, v. 3, n. 4, p. 6–12, 2012.

KOGAN, P.; HE, J.; GLICKMAN, G. N.; WATANABE, I. The Effects of Various Additives on Setting Properties of MTA. **Journal of Endodontics**, v. 32, n. 6, p. 569–572, 2006.

KOKUBO, T.; TAKADAMA, H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity? **Biomaterials**, v. 27, n. 15, p. 2907 - 2915, 2006.

KONG, S.; APPLICATION, F.; DATA, P. **Premixed biological hydraulic cement paste composition and using the same**, 2011.

KOVTUN, M.; KEARSLEY, E. P.; SHEKHOVTSOVA, J. Chemical acceleration of a neutral granulated blast-furnace slag activated by sodium carbonate. **Cement and Concrete Research**, v. 72, p. 1–9, 1 jun. 2015.

KRÓL, K.; PIELICHOWSKA, K. Modification of acrylic bone cements by poly(ethylene glycol) with different molecular weight. **Polymers for Advanced Technologies**, v. 27, n. 10, p. 1284–1293, 2016.

- KUANG, G. M.; YAU, W. P.; WU, J.; YEUNG, K. W. K.; PAN, H.; et al. Strontium exerts dual effects on calcium phosphate cement: Accelerating the degradation and enhancing the osteoconductivity both in vitro and in vivo. **Journal of Biomedical Materials Research - Part A**, v. 103, n. 5, p. 1613–1621, 2015.
- KULINETS, I. 1 – Biomaterials and their applications in medicine. In: **Regulatory Affairs for Biomaterials and Medical Devices**. p. 1–10, 2015.
- KURASHIGE, K.; TODA, Y.; MATSTUISHI, S.; HAYASHI, K.; HIRANO, M.; et al. Czochralski growth of $12\text{CaO}\cdot 7\text{Al}_2\text{O}_3$ crystals. **Crystal Growth and Design**, v. 6, n. 7, p. 1602–1605, 2006.
- KYLLÖNEN, L.; D'ESTE, M.; ALINI, M.; EGLIN, D. Local drug delivery for enhancing fracture healing in osteoporotic bone. **Acta Biomaterialia**, v. 11, n. 1, p. 412 - 434, 2015.
- LACHOWSKI, K. M.; NETTO, N. G.; BOTTA, S. B.; MATOS, A. B.; SOBRAL, M. A. P. A ausência de radiopacidade em alguns cimentos de ionômero de vidro. **Revista da Associação Paulista de Cirurgios Dentistas**, v. 66, n. 1, p. 24–29, 2012.
- LAURENT, P.; CAMPS, J.; DE MÉO, M.; DÉJOU, J.; ABOUT, I. Induction of specific cell responses to a Ca_3SiO_5 -based posterior restorative material. **Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials**, v. 24, n. 11, p. 1486–94, 2008.
- LEE, E. S. A new mineral trioxide aggregate root-end filling technique. **Journal of endodontia**, v. 26, p. 764–765, 2000.
- LEE, W. E.; VIEIRA, W.; ZHANG, S.; AHARI, K. G.; SARPOOLAKY, H.; et al. Castable refractory concretes. **International Materials Reviews**, v. 46, n. 3, p. 145–167, 2001.
- LI, F.; RAN, J.; JARONIEC, M.; QIAO, S. Z. Solution combustion synthesis of metal oxide nanomaterials for energy storage and conversion. **Nanoscale**, v. 7, n. 42, p. 17590–17610, 2015.
- LI, J.; YANG, L.; GUO, X.; CUI, W.; YANG, S.; et al. Osteogenesis effects of strontium-substituted hydroxyapatite coatings on true bone ceramic surfaces in vitro and in vivo. **Biomedical Materials (Bristol)**, v. 13, n. 1, 2018.
- LI, Z. Y.; LAM, W. M.; YANG, C.; XU, B.; NI, G. X.; et al. Chemical composition, crystal size and lattice structural changes after incorporation of strontium into biomimetic apatite. **Biomaterials**, v. 28, n. 7, p. 1452–1460, 2007.
- LIAO, S.; YAO, R.; CHEN, X.; WANG, G.; ZHENG, F. Characteristics, Thermodynamics, and Preparation of Nanocaged $12\text{CaO}\cdot 7\text{Al}_2\text{O}_3$ and Its Derivatives. **International Journal of Applied Ceramic Technology**, v. 13, n. 5, p. 844–855, 2016.
- LIN, K.; CHANG, J.; CHENG, R.; RUAN, M. Hydrothermal microemulsion synthesis of stoichiometric single crystal hydroxyapatite nanorods with mono-dispersion and narrow-size distribution. **Materials Letters**, v. 61, n. 8–9, p. 1683–1687, 2007.
- LIN, K.; XIA, L.; LI, H.; JIANG, X.; PAN, H.; et al. Enhanced osteoporotic bone regeneration by strontium-substituted calcium silicate bioactive ceramics. **Biomaterials**, v. 34, n. 38, p. 10028–10042, 2013.
- LIU, D. M.; TROCZYNSKI, T.; TSENG, W. J. Aging effect on the phase evolution of water-based sol-gel hydroxyapatite. **Biomaterials**, v. 23, n. 4, p. 1227–1236, 2002.

LODE, A.; HEISS, C.; KNAPP, G.; THOMAS, J.; NIES, B.; et al. Strontium-modified premixed calcium phosphate cements for the therapy of osteoporotic bone defects. **Acta Biomaterialia**, v. 65, p. 475–485, 2018.

LÖÖF, J. Calcium-Aluminate as Biomaterial. Synthesis, Design and Evaluation. **Acta Universitatis Upsaliensis**, 2008.

LUO, X.; BARBIERI, D.; ZHANG, Y.; YAN, Y.; BRUIJN, J. D.; et al. Strontium-Containing Apatite/Poly Lactide Composites Favoring Osteogenic Differentiation and in Vivo Bone Formation. **ACS Biomaterials Science and Engineering**, v. 1, n. 2, p. 85–93, 2015.

LUZ, A. P.; PANDOLFELLI, V. C. Halting the calcium aluminate cement hydration process. **Ceramics International**, v. 37, n. 8, p. 3789–3793, 2011.

MADEJ, D. Hydration, carbonation and thermal stability of hydrates in $\text{Ca}_{7-x}\text{Sr}_x\text{ZrAl}_6\text{O}_{18}$ cement. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 131, n. 3, p. 2411–2420, 2018.

MAENO, S.; NIKI, Y.; MATSUMOTO, H.; MORIOKA, H.; YATABE, T.; et al. The effect of calcium ion concentration on osteoblast viability, proliferation and differentiation in monolayer and 3D culture. **Biomaterials**, v. 26, n. 23, p. 4847 - 4855, 2005.

MALHOTRA, S.; HEGDE, M. N.; SHETTY, C. Bioceramic Technology in Endodontics. **British Journal of Medicine & Medical Research**, v. 4, n. 12, p. 2446–2454, 2014.

MAO, L.; XIA, L.; CHANG, J.; LIU, J.; JIANG, L.; et al. The synergistic effects of Sr and Si bioactive ions on osteogenesis, osteoclastogenesis and angiogenesis for osteoporotic bone regeneration. **Acta Biomaterialia**, v. 61, p. 217–232, 2017.

MARCIANO, M. A.; GUIMARÃES, B. M.; AMOROSO-SILVA, P.; CAMILLERI, J.; HUNGARO DUARTE, M. A. Physical and Chemical Properties and Subcutaneous Implantation of Mineral Trioxide Aggregate Mixed with Propylene Glycol. **Journal of Endodontics**, v. 42, n. 3, p. 474–479, 2016.

MARIE, P. J. The calcium-sensing receptor in bone cells: A potential therapeutic target in osteoporosis. **Bone**, v. 46, n. 3, p. 571 - 576, 2010.

MCNAMARA, R. P.; HENRY, M. A.; SCHINDLER, W. G.; HARGREAVES, K. M. Biocompatibility of Accelerated Mineral Trioxide Aggregate in a Rat Model. **Journal of Endodontics**, v. 36, n. 11, p. 1851–1855, 2010.

MECH, D.; SANGWAI, J. S. Effect of molecular weight of polyethylene glycol (PEG), a hydrate inhibitive water-based drilling fluid additive, on the formation and dissociation kinetics of methane hydrate. **Journal of Natural Gas Science and Engineering**, v. 35, p. 1441–1452, 2016.

MEHDIPOUR, I.; KHAYAT, K. H. Effect of Particle-Size Distribution and Specific Surface Area of Different Binder Systems on Packing Density and Flow Characteristics of Cement Paste. **Cement and Concrete Composites**, v. 78, p. 120–131, 2017.

MEUNIER, P. J.; SLOSMAN, D. O.; DELMAS, P. D.; SEBERT, J. L.; BRANDI, M. L.; et al. Strontium ranelate: dose-dependent effects in established postmenopausal vertebral osteoporosis--a 2-year randomized placebo controlled trial. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 87, n. 5, p. 2060–6, 2002.

MIKHAILOVA, O.; ROVNANÍK, P. Effect of Polyethylene Glycol Addition on Metakaolin-based Geopolymer. **Procedia Engineering**, v. 151, p. 222–228, 2016.

- MOGHANIAN, A.; FIROOZI, S.; TAHRIRI, M. Characterization, in vitro bioactivity and biological studies of sol-gel synthesized SrO substituted 58S bioactive glass. **Ceramics International**, v. 43, n. 17, p. 14880–14890, 2017.
- MOHAMMADI, Z.; GIARDINO, L.; PALAZZI, F.; SHALAVI, S. Antibacterial activity of a new mineral trioxide aggregate-based root canal sealer. **International Dental Journal**, v. 62, n. 2, p. 70–73, 2012.
- MOHAMMED, S.; SAFIULLAH, O. Optimization of the SO₃ content of an Algerian Portland cement: Study on the effect of various amounts of gypsum on cement properties. **Construction and Building Materials**, v. 164, p. 362–370, 2018.
- MONTOYA-CISNEROS, K. L.; RENDÓN-ÁNGELES, J. C.; MATAMOROS-VELOZA, Z.; YANAGISAWA, K. Rapid synthesis and characterization of Zn substituted hydroxyapatite nanoparticles via a microwave-assisted hydrothermal method. **Materials Letters**, v. 195, p. 5–9, 2017.
- MÖSCHNER, G.; LOTHENBACH, B.; FIGI, R.; KRETZSCHMAR, R. Influence of citric acid on the hydration of Portland cement. **Cement and Concrete Research**, v. 39, n. 4, p. 275–282, 2009.
- MOSES, P. E. B.; PERUMAL. Hydration of Cement and its Mechanisms. **IOSR Journal of Mechanical and Civil Engineering Ver. I**, v. 13, n. 6, p. 2278–1684, 2016.
- MOSTAFA, N. Y.; ZAKI, Z. I.; ABD ELKADER, O. H. Chemical activation of calcium aluminate cement composites cured at elevated temperature. **Cement and Concrete Composites**, v. 34, n. 10, p. 1187–1193, 2012.
- MOURINO, V.; BOCCACCINI, A. R. Bone tissue engineering therapeutics: controlled drug delivery in three-dimensional scaffolds. **Journal of The Royal Society Interface**, v. 7, n. 43, p. 209–227, 2010.
- MUKASYAN, A. S.; EPSTEIN, P.; DINKA, P. Solution combustion synthesis of nanomaterials. **Proceedings of the Combustion Institute**, v. 31, n. 2, p. 1789–1795, 2007.
- MUKASYAN, A. S.; ROGACHEV, A. S.; ARUNA, S. T. Combustion synthesis in nanostructured reactive systems. **Advanced Powder Technology**, v. 26, n. 3, 2015.
- MUKHTAR-FAYYAD, D. Cytocompatibility of new bioceramic-based materials on human fibroblast cells (MRC-5). **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 112, n. 6, 2011.
- MUNIR, Z. A. Synthesis of high temperature materials by self-propagating combustion methods. **Am. Ceram. Soc. Bull**, v. 67, n. 2, p. 342–349, 1988.
- MURRAY, P. 4 – Biocompatibility of biomaterials for dental tissue repair. In: **Biocompatibility of Dental Biomaterials**, p. 41–62, 2017.
- NAGAS, E.; UYANIK, M. O.; EYMIRLI, A.; CEHRELI, Z. C.; VALLITTU, P. K.; et al. Dentin moisture conditions affect the adhesion of root canal sealers. **Journal of Endodontics**, v. 38, n. 2, p. 240–244, 2012.
- NAGROCKIENE, D.; GIRSKAS, G.; SKRIPKI, G. Properties of concrete modified with mineral additives. **Construction and Building Materials**, v. 135, p. 37–42, 2017.
- NASSEH A. The rise of bioceramics. **Endodontic Practice**, n. 2, p. 17–22, 2009.

- NATU, V. P.; DUBEY, N.; LOKE, G. C. L.; TAN, T. S.; NG, W. H.; et al. Bioactivity, physical and chemical properties of MTA mixed with propylene glycol. **Journal of Applied Oral Science**, v. 23, n. 4, p. 405–411, 2015.
- NERSISYAN, H. H.; LEE, J. H.; DING, J. R.; KIM, K. S.; MANUKYAN, K. V.; et al. Combustion synthesis of zero-, one-, two- and three-dimensional nanostructures: Current trends and future perspectives. **Progress in Energy and Combustion Science**, v. 63, p. 78 - 118, 2017.
- NG, Y. L.; MANN, V.; RAHBARAN, S.; LEWSEY, J.; GULABIVALA, K. Outcome of primary root canal treatment: Systematic review of the literature - Part 2. Influence of clinical factors. **International Endodontic Journal**, v. 41, n. 1, p. 6 - 31, 2008.
- NI, G. X.; LU, W. W.; CHIU, K. Y.; LI, Z. Y.; FONG, D. Y. T.; et al. Strontium-containing hydroxyapatite (Sr-HA) bioactive cement for primary hip replacement: An in vivo study. **Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials**, v. 77, n. 2, p. 409–415, 2006.
- NIE, H.; KIM, J.; YORK, N. Biomaterials Selection for Dental Pulp Regeneration. **Comprehensive Biomaterials**, v. 5, p. 245–254, 2011.
- NIELSEN, F. H. **Is boron nutritionally relevant?** **Nutrition Reviews**, 2008.
- NIZIURSKA, M.; MAŁOLEPSZY, J.; MALATA, G. The influence of lithium carbonate on phase composition of calcium aluminate cement paste. **Procedia Engineering**, v. 108, p. 363 - 370, 2015.
- NOORT, R. VAN. Endodontic materials. In: **Introduction to Dental Materials**, p. 172–185, 2007.
- NOVIKOV, V.; XANTHOPOULOU, G.; KNYSH, Y.; AMOSOV, A. P. Solution Combustion Synthesis of nanoscale Cu-Cr-O spinels: Mechanism, properties and catalytic activity in CO oxidation. **Ceramics International**, v. 43, n. 15, p. 11733–11742, 2017.
- O'DONNELL, M. D.; HILL, R. G.; DONNELL, M. D. O. Influence of strontium and the importance of glass chemistry and structure when designing bioactive glasses for bone regeneration. **Acta biomaterialia**, v. 6, n. 7, p. 2382–5, 2010.
- OLDER, I. Special Inorganic Cements. **Journal of Chemical Information and Modeling**, v. 53, n. 9, p. 1689 - 1699, 2010.
- OLIVEIRA, I. R. DE; ANDRADE, T. L. DE; MATSUO, D. C.; PARREIRA, R. M.; JACOBOVITZ, M.; et al. Influence of radiopacifier additives on calcium aluminate cement properties. **Materials Research**, v. 17, n. 5, p. 1295–1301, 2014.
- OLIVEIRA, I. R.; ANDRADE, T. L.; JACOBOVITZ, M.; PANDOLFELLI, V. C. Bioactivity of calcium aluminate endodontic cement. **Journal of Endodontics**, v. 39, n. 6, p. 774–778, 2013.
- OLIVEIRA, I. R.; ORTEGA, F. S.; PANDOLFELLI, V. C. Hydration of CAC cement in a castable refractory matrix containing processing additives. **Ceramics International**, v. 35, n. 4, p. 1545–1552, 2009.
- OLIVEIRA, I. R.; PANDOLFELLI, V. C.; CARLOS, S. Propriedades e bioatividade de um cimento endodôntico à base de aluminato de cálcio (Properties and bioactivity of endodontic calcium aluminate cement). **Cerâmica**, v. 57, n. 343, p. 364–370, 2011.

- OLIVEIRA, I. R.; PANDOLFELLI, V. C.; JACOBOVITZ, M. Chemical, physical and mechanical properties of a novel calcium aluminate endodontic cement. **International Endodontic Journal**, v. 43, n. 12, p. 1069–1076, 2010.
- PABLO RODRIGUEZ, J.; ROS, S.; GONZALEZ, M. Modulation of the proliferation and differentiation of human mesenchymal stem cells by copper. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 85, n. 1, p. 92–100, 2002.
- PALACIOS, L.; NGELES, A. A.; DE, G.; TORRE, L.; BRUQUE, S.; et al. Crystal Structures and in-Situ Formation Study of Mayenite Electrides. **Inorganic Chemistry**, v. 46, n. 10, p. 409–416, 2007.
- PANG, X.; BOUL, P.; CUELLO JIMENEZ, W. Isothermal calorimetry study of the effect of chloride accelerators on the hydration kinetics of oil well cement. **Construction and Building Materials**, v. 77, p. 260–269, 2015.
- PARIROKH, M.; TORABINEJAD, M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part I: chemical, physical, and antibacterial properties. **Journal of Endodontics**, v. 36, n. 1, p. 16–27, 2010a.
- PARIROKH, M.; TORABINEJAD, M. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review-Part III: Clinical Applications, Drawbacks, and Mechanism of Action. **Journal of Endodontics**, v. 36, n. 3, p. 400 - 413, 2010b.
- PARR, C.; FRYDA, H.; WÖHRMEYER, C. Recent advances in refractories - Aluminate binders and calcium aluminate bonded high-performance monolithic castables. **Journal of the Southern African Institute of Mining and Metallurgy**, v. 113, n. 8, p. 619–629, 2013.
- PARREIRA, R. M.; ANDRADE, T. L.; LUZ, A. P.; PANDOLFELLI, V. C.; OLIVEIRA, I. R. Calcium aluminate cement-based compositions for biomaterial applications. **Ceramics International**, v. 42, n. 10, p. 11732–11738, 2016.
- PETERS, C. I.; PETERS, O. A. Occlusal loading of EBA and MTA root-end fillings in a computer-controlled masticator: A scanning electron microscopic study. **International Endodontic Journal**, v. 35, n. 1, p. 22–29, 2002.
- PIRES-DE-SOUZA, F. DE C. P.; MORAES, P. C.; AGUILAR, F. G.; WATANABE, E.; GARCIA, L. DA F. R. Evaluation of pH, calcium ion release and antimicrobial activity of a new calcium aluminate cement. **Brazilian Oral Research**, 2013.
- POMPEU, L. L. M. F.; SANTOS, G. L.; PANDOLFELLI, V. C.; OLIVEIRA, I. R. Calcium aluminates potential for endodontics and orthopedic applications. **Ceramica**, v. 59, n. 350, 2013.
- PORS NIELSEN, S. The biological role of strontium. **Bone**, v. 35, n. 3, p. 583 - 588, 2004.
- POURGOLMOHAMMAD, B.; MASOUDPANAH, S. M.; ABOUTALEBI, M. R. Effect of starting solution acidity on the characteristics of CoFe₂O₄ powders prepared by solution combustion synthesis. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 424, p. 352–358, 2017.
- PRASAD, A.; PUSHPA, SHANKARAPPA ARUNAGIRI, DORAISWAMY SAWHNY, A.; MISRA, A.; SUJATHA, R. A comparative evaluation of the effect of various additives on selected physical properties of white mineral trioxide aggregate. **Journal of Conservative Dentistry**, v. 18, n. 3, p. 237–241, 2015.

PRATI, C.; GANDOLFI, M. G. Calcium silicate bioactive cements: Biological perspectives and clinical applications. **Dental Materials**, v. 31, n. 4, p. 351–370, 2015a.

PRATI, C.; GANDOLFI, M. G. Calcium silicate bioactive cements: Biological perspectives and clinical applications. **Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials**, v. 31, n. 4, p. 351–370, 2015b.

PREM ANANTH, K.; SHANMUGAM, S.; JOSE, S. P.; JOSEPH NATHANAEL, A.; OH, T. H.; et al. Structural and chemical analysis of silica-doped β -TCP ceramic coatings on surgical grade 316L SS for possible biomedical application. **Journal of Asian Ceramic Societies**, v. 3, n. 3, p. 317–324, 2015.

PRODJOSANTOSO, A. K.; KENNEDY, B. J.; HUNTER, B. A. Phase separation induced by hydration of the mixed Ca / Sr aluminates $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ x Sr x Al₂O₆ A crystallographic study. **Cement and Concrete Research**, v. 32, n. 4, p. 647–655, 2002.

PTÁČEK, P. Hydration and Setting Behaviour of Strontium Aluminate Cements. In: **Strontium Aluminate - Cement Fundamentals, Manufacturing, Hydration, Setting Behaviour and Applications**, p. 129–140, 2014.

PTÁČEK, P.; ŠOUKAL, F.; OPRAVIL, T.; BARTONÍČKOVÁ, E.; ZMRZLÝ, M.; et al. Synthesis, hydration and thermal stability of hydrates in strontium-aluminate cement. **Ceramics International**, v. 40, n. 7 PART A, p. 9971–9979, 2014.

QUEIROZ, C. M.; AGATHOPOULOS, S.; FRADE, J. R.; FERNANDES, M. H. V. Network Connectivity and Bio-Mineralization of $0.45\text{SiO}_2-(0.45-x)\text{MgO}-x\text{K}_2\text{O}-0.1(3\text{CaO:P}_2\text{O}_5)$ Glasses. **Materials Science Forum**, v. 455–456, p. 383–387, 2004.

QUERIDO, W.; ROSSI, A. L.; FARINA, M. The effects of strontium on bone mineral : A review on current knowledge and microanalytical approaches. **Micron**, v. 80, p. 122–134, 2016.

RAGHAVENDRA, S. S.; JADHAV, G. R.; GATHANI, K. M.; KOTADIA, P. Bioceramics in endodontics – a review. **J Istanbul Univ Fac Dent**, v. 51, p. 128–137, 2017.

RATNER, B. D.; HOFFMAN, A. S. Biomaterials Science: An introduction to materials in medicine. **Biomaterials Science**, p. 241 - 247, 2013.

REE, M.; SCHWARTZ, R. Clinical applications of bioceramic materials in endodontics. **Endodontic Practice**, v. 7, n. 4, p. 32–40, 2014.

REEH, E. S.; COMBE, E. C. New core and sealer materials for root canal obturation and retrofilling. **Journal of Endodontics**, v. 28, n. 7, p. 520–523, 2002.

REFFITT, D. M.; OGSTON, N.; JUGDAOHSINGH, R.; CHEUNG, H. F. J.; EVANS, B. A. J.; et al. Orthosilicic acid stimulates collagen type 1 synthesis and osteoblastic differentiation in human osteoblast-like cells in vitro. **Bone**, v. 32, n. 2, p. 127–135, 2003.

RIVAS MERCURY, J. M.; H., D. A. A.; TURRILLAS, X.; PENA, P. Hidratación de los cementos de aluminatos de calcio (Parte I). **Bol. Soc. Esp. Cerám. Vidrio**, v. 42, n. 5, p. 269–276, 2003.

RODRÍGUEZ, M. A.; AGUILAR, C. L.; AGHAYAN, M. A. Solution combustion synthesis and sintering behavior of CaAl_2O_4 . **Ceramics International**, v. 38, n. 1, p. 395–399, 2012.

- ROJAS-HERNANDEZ, R. E.; RODRIGUEZ, M. A.; FERNANDEZ, J. F. Role of the oxidizing agent to complete the synthesis of strontium aluminate based phosphors by the combustion method. **Royal Society of Chemistry**, v. 5, n. 9, p. 3104–3112, 2015a.
- ROJAS-HERNANDEZ, R. E.; RODRIGUEZ, M. A.; RUBIO-MARCOS, F.; SERRANO, A.; FERNANDEZ, J. F. Designing nanostructured strontium aluminate particles with high luminescence properties. **J. Mater. Chem. C**, v. 3, n. 6, p. 1268–1276, 2015b.
- ROPP, R. C. Chapter 1 – The Alkaline Earths as Metals. In: **Encyclopedia of the Alkaline Earth Compounds**, p. 1–23, 2013.
- ROY, M.; DEVOE, K.; BANDYOPADHYAY, A.; BOSE, S. Mechanical property and in vitro biocompatibility of brushite cement modified by polyethylene glycol. **Materials Science and Engineering C**, v. 32, n. 8, p. 2145–2152, 2012.
- SAIDAK, Z.; MARIE, P. J. Strontium signaling: Molecular mechanisms and therapeutic implications in osteoporosis. **Pharmacology and Therapeutics**, v. 136, n. 2, p. 216 - 226, 2012.
- SALEM MILANI, A.; FROUGHREYHANI, M.; CHARCHI AGHDAM, S.; POURNAGHIAZAR, F.; ASGHARI JAFARABADI, M. Mixing with propylene glycol enhances the bond strength of mineral trioxide aggregate to dentin. **Journal of endodontics**, v. 39, n. 11, p. 1452–5, 2013.
- SALMAN, S. M.; SALAMA, S. N.; ABO-MOSALLAM, H. A. The role of strontium and potassium on crystallization and bioactivity of Na₂O–CaO–P₂O₅–SiO₂ glasses. **Ceramics International**, v. 38, n. 1, p. 55–63, 2012.
- SALVADOR, R. P.; CAVALARO, S. H. P.; CINCOTTO, M. A.; FIGUEIREDO, A. D. D. Parameters controlling early age hydration of cement pastes containing accelerators for sprayed concrete. **Cement and Concrete Research**, v. 89, p. 230–248, 2016.
- SCARPARO, R. K.; GRECCA, F. S.; FACHIN, E. V. F. Analysis of Tissue Reactions to Methacrylate Resin-based, Epoxy Resin-based, and Zinc Oxide-Eugenol Endodontic Sealers. **Journal of Endodontics**, v. 35, n. 2, p. 229–232, 2009.
- SCHAFER, E.; BERING, N.; BURKLEIN, S. Selected physicochemical properties of AH Plus, EndoREZ and RealSeal SE root canal sealers. **Odontology**, v. 103, n. 1, p. 61–65, 2013.
- SCHUMACHER, M.; GELINSKY, M. Strontium modified calcium phosphate cements - Approaches towards targeted stimulation of bone turnover. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 3, n. 23, p. 4626 - 4640, 2015.
- SCHUMACHER, M.; HENSS, A.; ROHNKE, M.; GELINSKY, M. A novel and easy-to-prepare strontium (II) modified calcium phosphate bone cement with enhanced mechanical properties. **Acta Biomaterialia**, v. 9, n. 7, p. 7536–7544, 2013.
- SCRIVENER, K. Calcium aluminate cements. In: **Advanced Concrete Technology**, p. 1–31, 2003.
- SHANAHAN, N.; SEDAGHAT, A.; ZAYED, A. Effect of cement mineralogy on the effectiveness of chloride-based accelerator. **Cement and Concrete Composites**, v. 73, p. 226–234, 2016.
- SHERIKAR, B. N.; UMARJI, A. M. Synthesis of Diopside By Solution Combustion Process Using Glycine Fuel. **International Journal of Modern Physics: Conference Series**, v. 22, p. 217–223, 2013.

- SHI, Z.; GEIKER, M. R.; LOTHENBACH, B.; DE WEERDT, K.; GARZÓN, S. F.; et al. Friedel's salt profiles from thermogravimetric analysis and thermodynamic modelling of Portland cement-based mortars exposed to sodium chloride solution. **Cement and Concrete Composites**, v. 78, p. 73–83, 2017.
- SHI, Z.; SHI, C.; LIU, H.; LI, P. Effects of triisopropanol amine, sodium chloride and limestone on the compressive strength and hydration of Portland cement. **Construction and Building Materials**, v. 125, p. 210–218, 2016.
- SHIE, M.-Y.; HUANG, T.-H.; KAO, C.-T.; HUANG, C.-H.; DING, S.-J. The Effect of a Physiologic Solution pH on Properties of White Mineral Trioxide Aggregate. **Journal of Endodontics**, v. 35, n. 1, p. 98–101, 2009.
- SHU, C.; XIANZHU, Y.; ZHANGYIN, X.; GUOHUA, X.; HONG, L.; et al. Synthesis and sintering of nanocrystalline hydroxyapatite powders by gelatin-based precipitation method. **Ceramics International**, v. 33, n. 2, p. 193–196, 2007.
- SILVA ALMEIDA, L. H.; MORAES, R. R.; MORGENTAL, R. D.; PAPPEN, F. G. Are Premixed Calcium Silicate-based Endodontic Sealers Comparable to Conventional Materials? A Systematic Review of In Vitro Studies. **Journal of Endodontics**, v. 43, n. 4, p. 527 - 535, 2017.
- SILVA, V. V.; LAMEIRAS, F. S.; DOMINGUES, R. Z. Synthesis and characterization of calcia partially stabilized zirconia-hydroxyapatite powders prepared by co-precipitation method. **Ceramics International**, v. 27, n. 6, p. 615–620, 2001.
- SMADI, L.; MAHAFAZH, A.; KHRAISAT, A. An in vitro evaluation of the antimicrobial activity of nine root canal sealers. **The journal of contemporary dental practice**, v. 9, n. 5, p. 60–67, 2008.
- SONMEZ, D.; SARI, S.; ÇETINBAŞ, T. A Comparison of Four Pulpotomy Techniques in Primary Molars: A Long-term Follow-up. **Journal of Endodontics**, v. 34, n. 8, p. 950–955, 2008.
- SUGAMA, T.; WEBER, L.; BROTHERS, L. E. Sodium-polyphosphate-modified fly ash/calcium aluminate blend cement: Durability in wet, harsh geothermal environments. **Materials Letters**, v. 44, n. 1, p. 45–53, 2000.
- TAHA, A.; AKRAM, M.; JAWAD, Z.; ALSHEMARY, A. Z.; HUSSAIN, R. Strontium doped injectable bone cement for potential drug delivery applications. **Materials Science and Engineering C**, 2017.
- TAN, H.; GUO, Y.; ZOU, F.; JIAN, S.; MA, B.; et al. Effect of borax on rheology of calcium sulphoaluminate cement paste in the presence of polycarboxylate superplasticizer. **Construction and Building Materials**, v. 139, p. 277–285, 2017.
- TANOMARU-FILHO, M.; TANOMARU, J. M. G.; BARROS, D. B.; WATANABE, E.; ITO, I. Y. In vitro antimicrobial activity of endodontic sealers, MTA-based cements and Portland cement. **Journal of oral science**, v. 49, n. 1, p. 41–45, 2007.
- TAY, F. R.; PASHLEY, D. H. Monoblocks in Root Canals: A Hypothetical or a Tangible Goal. **Journal of Endodontics**, v. 33, n. 4, p. 391–398, 2007.
- THOMAS, S.; BALAKRISHNAN, P.; SREEKALA, M. S.; MALA, R.; RUBY CELSIA, A. S. Bioceramics in orthopaedics: A review. **Fundamental Biomaterials: Ceramics**, p. 195–221, 2018.

- TIAN, Y.; JIN, X. Y.; JIN, N. G.; ZHAO, R.; LI, Z. J.; et al. Research on the microstructure formation of polyacrylate latex modified mortars. **Construction and Building Materials**, v. 47, p. 1381–1394, 2013.
- TORABINEJAD, M.; FALAH RASTEGAR, A.; KETTERING, J. D.; PITT FORD, T. R. Bacterial leakage of Mineral Trioxide Aggregate as a root-end filling material. **Journal of Endodontics**, v. 21, n. 3, p. 109–112, 1995a.
- TORABINEJAD, M.; HONG, C. U.; MCDONALD, F.; PITT FORD, T. R. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. **Journal of endodontics**, v. 21, n. 7, p. 349–53, 1995b.
- TORABINEJAD, M.; PARIROKH, M. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review-Part II: Leakage and Biocompatibility Investigations. **Journal of Endodontics**, v. 36, n. 2, p. 190 - 202, 2010.
- TROPE, M.; BUNES, A L. F.; DEBELIAN, G. Root filling materials and techniques : bioceramics a new hope ? **Endodontic Topics**, p. 86–96, 2015.
- TULYAGANOV, D. U.; MAKHKAMOV, M. E.; URAZBAEV, A.; GOEL, A.; FERREIRA, J. M. F. Synthesis, processing and characterization of a bioactive glass composition for bone regeneration. **Ceramics International**, v. 39, n. 3, p. 2519–2526, 2013.
- UKRAINCZYK, N. Kinetic modeling of calcium aluminate cement hydration. **Chemical Engineering Science**, v. 65, n. 20, p. 5605–5614, 2010.
- UTNEJA, S.; NAWAL, R. R.; TALWAR, S.; VERMA, M. Current perspectives of bio-ceramic technology in endodontics: calcium enriched mixture cement - review of its composition, properties and applications. **Restorative Dentistry & Endodontics**, v. 40, n. 1, p. 1, 2015.
- UYSAL, T.; USTDAL, A.; SONMEZ, M. F.; OZTURK, F. Stimulation of bone formation by dietary boron in an orthopedically expanded suture in rabbits. **Angle Orthodontist**, v. 79, n. 5, p. 984–990, 2009.
- VALERIO, P.; PEREIRA, M. M.; GOES, A. M.; LEITE, M. F. Effects of extracellular calcium concentration on the glutamate release by bioactive glass (BG60S) preincubated osteoblasts. **Biomedical Materials**, v. 4, n. 4, 2009.
- VALLÉS, M.; MERCADÉ, M.; DURAN-SINDREU, F.; BOURDELANDE, J. L.; ROIG, M. Influence of light and oxygen on the color stability of five calcium silicate-based materials. **Journal of Endodontics**, v. 39, n. 4, p. 525–528, 2013.
- VARMA, A.; MUKASYAN, A. S.; ROGACHEV, A. S.; MANUKYAN, K. V. Solution Combustion Synthesis of Nanoscale Materials. **Chemical Reviews**, v. 116, n. 23, p. 14493–14586, 2016.
- VERSIANI, M. A.; CARVALHO, J. R.; PADILHA, M. I. A. F.; LACEY, S.; PASCON, E. A.; et al. A comparative study of physicochemical properties of AH Plus and Epiphany root canal sealants. **International Endodontic Journal**, v. 39, n. 6, p. 464–471, 2006.
- VIAPIANA, R.; GUERREIRO-TANOMARU, J. M.; HUNGARO-DUARTE, M. A.; TANOMARU-FILHO, M.; CAMILLERI, J. Chemical characterization and bioactivity of epoxy resin and Portland cement-based sealers with niobium and zirconium oxide radiopacifiers. **Dental Materials**, v. 30, n. 9, p. 1005–1020, 2014.

- VIVAN, R. R.; ORDINOLA-ZAPATA, R.; BRAMANTE, C. M.; BERNARDINELLI, N.; GARCIA, R. B.; et al. Evaluation of the radiopacity of some commercial and experimental root-end filling materials. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 108, n. 6, 2009.
- WALSH, R. M.; WOODMANSEY, K. F.; GLICKMAN, G. N.; HE, J. Evaluation of Compressive Strength of Hydraulic Silicate-based Root-end Filling Materials. **Journal of Endodontics**, v. 40, n. 7, p. 969–972, 2014.
- WANG, C.; CHEN, X.; WANG, R. Do chlorides qualify as accelerators for the cement of deepwater oil wells at low temperature? **Construction and Building Materials**, v. 133, p. 482–494, 2017.
- WANG, F.; CHEN, P.; LI, X.; ZHU, B. Effect of colloidal silica on the hydration behavior of calcium aluminate cement. **Materials**, v. 11, n. 10, 2018a.
- WANG, G.; LU, Z.; DWARTE, D.; ZREIQAT, H. Porous scaffolds with tailored reactivity modulate in-vitro osteoblast responses. **Materials Science and Engineering C**, v. 32, n. 7, p. 1818–1826, 2012.
- WANG, H.; HUANG, C.; DENG, Q.; ZHAO, L.; SHEN, C. Effect of co-precipitation method on microwave dielectric properties of $0.95(\text{Ca}_{0.88}\text{Sr}_{0.12})\text{TiO}_3\text{-}0.05(\text{Bi}_{0.5}\text{Na}_{0.5})\text{TiO}_3$ ceramics. **Ceramics International**, v. 44, n. 7, p. 8700–8705, 1 maio 2018b.
- WANG, Z.; SHEN, Y.; HAAPASALO, M. Dentin extends the antibacterial effect of endodontic sealers against *Enterococcus faecalis* biofilms. **Journal of Endodontics**, v. 40, n. 4, p. 505–508, 2014.
- WATTS, J. D.; HOLT, D. M.; BEESON, T. J.; KIRKPATRICK, T. C.; RUTLEDGE, R. E. Effects of pH and Mixing Agents on the Temporal Setting of Tooth-colored and Gray Mineral Trioxide Aggregate. **Journal of Endodontics**, v. 33, n. 8, p. 970–973, 2007.
- WEEKS, C.; HAND, R. J.; SHARP, J. H. Retardation of cement hydration caused by heavy metals present in ISF slag used as aggregate. **Cement and Concrete Composites**, v. 30, n. 10, p. 970–978, 2008.
- WHO. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additives Series: 52. **International Journal of Food Microbiology**, 2011.
- WILLIAMS, D. F. On the nature of biomaterials. **Biomaterials**, v. 30, n. 30, p. 5897–5909, 2009.
- WILTBANK, K. B.; SCHWARTZ, S. A.; SCHINDLER, W. G. Effect of Selected Accelerants on the Physical Properties of Mineral Trioxide Aggregate and Portland Cement. **Journal of Endodontics**, v. 33, n. 10, p. 1235–1238, 2007.
- XU, J.; FENG, W.; JIANG, L.; XU, Y.; SONG, Y.; et al. Influence of surfactants on chloride binding in cement paste. **Construction and Building Materials**, v. 125, p. 369–374, 2016.
- XU, S.; CHEN, Z.; ZHANG, B.; YU, J.; ZHANG, F.; et al. Facile preparation of pure CaAl-layered double hydroxides and their application as a hardening accelerator in concrete. **Chemical Engineering Journal**, v. 155, n. 3, p. 881–885, 15 dez. 2009.
- YAMASAKI, Y.; YOSHIDA, Y.; OKAZAKI, M.; SHIMAZU, A.; UCHIDA, T.; et al. Synthesis of functionally graded MgCO_3 apatite accelerating osteoblast adhesion. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 62, n. 1, p. 99–105, 2002.

- YANG, J.; QIAN, C. Effect of borax on hydration and hardening properties of magnesium and potassium phosphate cement pastes. **Journal of Wuhan University of Technology-Mater. Sci. Ed.**, v. 25, n. 4, p. 613–618, 2010.
- YAPHARY, Y. L.; YU, Z.; LAM, R. H. W.; LAU, D. Effect of triethanolamine on cement hydration toward initial setting time. **Construction and Building Materials**, v. 141, p. 94–103, 2017.
- YATSUSHIRO, J. D.; BAUMGARTNER, J. C.; TINKLE, J. S. Longitudinal study of the microleakage of two root-end filling materials using a fluid conductive system. **Journal of Endodontics**, v. 24, n. 11, p. 716–719, 1998.
- YUAN, B.; STRAUB, C.; SEGERS, S.; YU, Q. L.; BROUWERS, H. J. H. Sodium carbonate activated slag as cement replacement in autoclaved aerated concrete. **Ceramics International**, v. 43, n. 8, p. 6039–6047, 2017.
- ZEZULOVÁ, A.; STANĚK, T.; OPRAVIL, T. The Influence of Barium Sulphate and Barium Carbonate on the Portland Cement. **Procedia Engineering**, v. 151, p. 42 - 49, 2016
- ZHANG, F.; YANG, X.; ZHUANG, C.; WANG, L.; GU, X. H.; et al. Design and evaluation of multifunctional antibacterial ion-doped β -dicalcium silicate cements favorable for root canal sealing. **RSC Advances**, v. 6, n. 24, p. 19707–19715, 2016a.
- ZHANG, G.; LI, G.; HE, T. Effects of sulphoaluminate cement on the strength and water stability of magnesium potassium phosphate cement. **Construction and Building Materials**, v. 132, p. 335–342, 2017a.
- ZHANG, H.; SHEN, Y.; RUSE, N. D.; HAAPASALO, M. Antibacterial Activity of Endodontic Sealers by Modified Direct Contact Test Against *Enterococcus faecalis*. **Journal of Endodontics**, v. 35, n. 7, p. 1051–1055, 2009a.
- ZHANG, W.; LI, Z.; PENG, B. Assessment of a new root canal sealer's apical sealing ability. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics**, v. 107, n. 6, p. e79–e82, 2009b.
- ZHANG, W.; LI, Z.; PENG, B. Ex vivo cytotoxicity of a new calcium silicate-based canal filling material. **International Endodontic Journal**, v. 43, n. 9, p. 769–774, 2010.
- ZHANG, W.; ZHAO, F.; HUANG, D.; FU, X.; LI, X.; et al. Strontium-Substituted Submicrometer Bioactive Glasses Modulate Macrophage Responses for Improved Bone Regeneration. **ACS Applied Materials and Interfaces**, v. 8, n. 45, p. 30747–30758, 2016b.
- ZHANG, X.; HE, Y.; LU, C.; HUANG, Z. Effects of sodium gluconate on early hydration and mortar performance of Portland cement-calcium aluminate cement-anhydrite binder. **Construction and Building Materials**, v. 157, p. 1065–1073, 2017b.
- ZHANG, X.; VECCHIO, K. S. Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite rods. **Journal of Crystal Growth**, v. 308, n. 1, p. 133–140, 2007.
- ZHOU, H.; SHEN, Y.; ZHENG, W.; LI, L.; ZHENG, Y.; et al. Physical Properties of 5 Root Canal Sealers. **Journal of Endodontics**, v. 39, n. 10, p. 1281–1286, 2013.
- ZHOU, H.; YANG, Y.; YANG, M.; WANG, W.; BI, Y. Synthesis of mesoporous hydroxyapatite via a vitamin C templating hydrothermal route. **Materials Letters**, v. 218, p. 52–55, 2018a.

ZHOU, Y.; XU, C.; WANG, X.; DOU, Y.; HUAN, Z.; et al. Fast setting tricalcium silicate/magnesium phosphate premixed cement for root canal filling. **Ceramics International**, v. 44, n. 3, p. 3015–3023, 2018b.

ZREIQAT, H.; HOWLETT, C. R.; ZANNETTINO, A.; EVANS, P.; SCHULZE-TANZIL, G.; et al. Mechanisms of magnesium-stimulated adhesion of osteoblastic cells to commonly used orthopaedic implants. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 62, n. 2, p. 175–184, 2002.