

APLICAÇÃO DO BIODENTINE, MTA E HIDRÓXIDO DE CÁLCIO NO CAPEAMENTO PULPAR DIRETO

Piercarlo Zanini

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 30 de junho de 2020

Piercarlo Zanini

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

**APLICAÇÃO DO BIODENTINE, MTA E HIDRÓXIDO DE CÁLCIO NO
CAPEAMENTO PULPAR DIRETO**

Trabalho realizado sob a Orientação de “Prof. Doutora Orlanda Torres e Mestre Luís
Caetano”

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Declaração de aceitação do orientador

Eu, “**Orlanda de Araújo Iamas Correia Torres**”, com a categoria profissional de “**Professor Auxiliar**” do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador da Dissertação intitulada “*Aplicação do Biodentine, MTA e Hidróxido de Cálcio no capeamento pulpar direto*”, do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, “**Piercarlo Zanini**”, declaro que sou de parecer favorável para que a Dissertação possa ser depositada para análise do Arguente do Júri nomeado para o efeito para Admissão a provas públicas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 30 de junho de 2020

Orlanda Torres

Agradecimentos

Quero agradecer à minha família, especialmente aos meus pais, que me deram a oportunidade de estudar em Portugal, dando-me assim uma experiência que vou recordar para o resto da minha vida.

Aos meus avós que, apesar da distância, estiveram sempre perto de mim e me deram a força para completar este percurso.

Agradeço à minha orientadora Professora Doutora Orlanda Torres pela sua grande ajuda, apoio e orientação na elaboração deste trabalho. Agradeço-lhe por tudo o que me ensinou ao longo dos anos. Agradeço igualmente ao meu co-orientador Mestre Luís Caetano.

À Jade, que me acompanhou durante a maior parte desta viagem, ajudando-me, apoiando-me e motivando-me para ultrapassar as dificuldades, procurar sempre o melhor e com quem passei a maior parte das minhas melhores recordações.

Aos meus amigos, que conheci ao longo destes anos, que me deram momentos inesquecíveis e que ficarão para sempre na minha memória. Espero que, apesar da distância futura, nos mantenhamos ligados para sempre.

Todos os professores, funcionários, colaboradores e pessoas que fazem parte da CESPU, que conheci e que me acompanharam durante estes 5 anos.

Por último, quero agradecer a Portugal e a todos os seus habitantes pelo acolhimento e por me fazerem sentir em casa, apesar de a casa não ser minha. Este é um país fantástico, feito de pessoas fantásticas, que só as pessoas que têm a oportunidade de o visitar podem compreender.

Resumo

Objetivo: O objetivo desta revisão é abordar os materiais para capeamento pulpar direto, hidróxido de cálcio, MTA e Biodentine, comparando os seus resultados.

Metodologia: A pesquisa bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed. Foram reunidos num total de 162 artigos, dos quais 21 foram considerados relevantes para a realização deste trabalho.

Desenvolvimento: O hidróxido de cálcio é um material introduzido na medicina dentária no ano 1921 que ficou conhecido como a melhor opção para o capeamento pulpar direto por várias décadas.

O agregado de trióxido mineral é utilizado como material de capeamento pulpar direto, chegando à formulação de silicato de cálcio mais conhecida e amplamente utilizada.

Para ultrapassar algumas das limitações do agregado de trióxido mineral, outros materiais de silicato de cálcio foram introduzidos no mercado. Um destes é o Biodentine.

Conclusão: O hidróxido de cálcio, de baixo custo, tem uma taxa de sucesso a curto prazo muito semelhante aos materiais agregado de trióxido mineral e Biodentine. Permite a formação de uma ponte dentinária menos mineralizada, com túbulos menos organizados e dissolve-se ao longo do tempo.

O agregado de trióxido mineral tornou-se um material revolucionário que permite uma melhor formação da ponte dentinária, menor inflamação e alta taxa de sucesso. No entanto, apresenta um alto custo, pigmentação dentária e dificuldade de manuseamento.

O Biodentine é o material de eleição, com uma taxa de sucesso elevada, indução de ponte dentinária e menor inflamação.

Palavras-chave: MTA; Biodentine; Calcium Hydroxide; Dentin Bridge; Direct capping.

Abstract

Objective: The objective of this review is to address direct pulp capping materials, calcium hydroxide, MTA and Biodentine by comparing their results.

Methodology: The bibliographic research was conducted in the PubMed database. A total of 162 articles were collected, 21 of which were considered relevant for this work.

Development: Calcium hydroxide is a material introduced in dentistry in the year 1921 that was the best option for direct pulp capping for several decades.

Aggregate mineral trioxide is used as a direct pulp capping material, reaching the most known and widely used calcium silicate formulation.

To overcome some of the limitations of mineral trioxide aggregate, other calcium silicate materials have been introduced to the market. One of these is Biodentine.

Conclusion: It was concluded that low-cost calcium hydroxide has a short-term success rate very similar to the aggregate materials of mineral trioxide and Biodentine. It allows the formation of a less mineralized dentin bridge, with less organized tubules, and dissolves over time.

Mineral trioxide aggregate has become a revolutionary material that allows a better dental bridge, less inflammation and high success rate, but presents a high cost, dental pigmentation and difficulty of handling.

Biodentine seems to be the material of choice, with a high success rate, dental bridge induction and lower inflammation.

Keywords: MTA; Biodentine; Calcium Hydroxide; Dentin Bridge; Direct capping.

ÍNDICE

1. Introdução	1
2. Objectivos	2
3. Metodologia	2
4. Resultados	3
5. Desenvolvimento	15
5.1. Capeamento pulpar direto	15
5.2. Os materiais	16
5.2.1. Hidróxido de cálcio	16
5.2.2. MTA	17
5.2.3 Biodentine	19
5.3. Seleção do material	20
6. Conclusão	21
7. Bibliografia	23

Índice de Acrónimos e Abreviaturas

CPD – Capeamento pulpar direto

HC – Hidróxido de cálcio

MTA – Agregado de trióxido mineral

1. Introdução

No ano de 1989 Stanley descobriu capacidades regenerativas da polpa mais abrangentes do que até à data se assumia. Ele sugeriu a preservação do tecido pulpar do dente nos diversos tratamentos excepto se na presença de um diagnóstico de pulpíte irreversível. Durante algum tempo, a pulpotomia foi tida como o melhor tratamento para exposições pulpares, porque se pensava que a regeneração da polpa, uma vez exposta, era impossível (1).

O objetivo da terapêutica pulpar vital é preservar o tecido pulpar, removendo o tecido contaminado e promover a formação de uma barreira de tecido mineralizado, ponte de dentina (2).

A polpa dentária possui um potencial natural para regeneração tecidual, o que leva à formação de dentina reparadora. Tem sido bem documentado de que a polpa dentária tem a capacidade de formar uma barreira de tecido duro após a aplicação de um tratamento de capeamento pulpar direto ou pulpotomia (3,4).

Durante a dentinogênese reparadora, no local de exposição, os odontoblastos originais são destruídos e substituídos por novas células diferenciadas semelhantes a odontoblastos. Esse processo de regeneração de tecido pulpar envolve a migração de células-tronco para a local lesado e subsequente proliferação e diferenciação em células semelhantes a odontoblastos (4,5).

Manter a vitalidade pulpar, aquando exposição pulpar, é um dos maiores desafios para um médico dentista. A exposição do tecido pulpar ao ambiente externo pode ocorrer por causas iatrogénicas, via instrumentação, por cárie ou trauma dentário (4,6).

Se a exposição da polpa ocorrer antes da remoção completa da cárie, ela será considerada exposição por cárie. Se a exposição pulpar ocorre durante a preparação de uma cavidade sem cárie, tal é denominado de exposição mecânica. As exposições mecânicas são normalmente consequência da preparação do dente. A exposição da polpa pode resultar de um trauma quando a parte coronal do dente é alvo de impacto. No caso de exposição da polpa vital, o capeamento pulpar direto, pulpotomia ou polpectomia podem ser as opções de tratamento (3).

O material mais utilizado para o capeamento pulpar direto foi o hidróxido de cálcio, introduzido na medicina dentária em 1921 era considerado o *"gold standard"* dos materiais do capeamento pulpar direto durante várias décadas (7).

Novos materiais têm sido testados nas últimas duas décadas como alternativas ao hidróxido de cálcio. Recentemente, o agregado trióxido mineral tornou-se uma alternativa (5).

No entanto, o agregado trióxido mineral é difícil de manusear devido ao seu longo tempo de endurecimento, ao custo e à potencial pigmentação dos dentes e tecidos moles (5,8).

Para superar algumas dessas limitações, outros cimentos de silicato tricálcico bioativo foram introduzidos no mercado, tal como o Biodentine (9).

2. Objectivos

O objetivo desta revisão é abordar os materiais de capeamento pulpar direto, hidróxido de cálcio, MTA e Biodentine comparando os seus resultados.

3. Metodologia

A pesquisa bibliográfica foi realizada no PubMed (via National Library of Medicine) usando a seguinte combinação de termos de pesquisa: "MTA" AND "Biodentine" AND "Calcium Hydroxide" AND "Dentin bridge" AND "Direct capping". Os critérios de seleção envolveram artigos publicados no idioma Inglês, relatando sobre a aplicação de Biodentine, e/ou MTA, e/ou Hidróxido de cálcio no capeamento pulpar direto, artigos publicados nos últimos 5 anos, e estudos em humanos.

Foram analisados independentemente os títulos e resumos de artigos potencialmente relevantes. Os critérios de inclusão de elegibilidade usados nas pesquisas de artigos também envolviam: meta-análises, revisões integrativas de literaturas, estudos retrospectivos, e ensaios clínicos randomizado.

Os critérios de exclusão:

- artigos sobre a dentição decídua.
- artigos que não abordavam pelo menos um dos materiais em questão.
- artigos em que os materiais selecionados são comparados com outros materiais não relevantes para esta revisão.
- artigos onde é estudada outra terapêutica pulpar vital.

- artigos não disponíveis para leitura.

O total de artigos foi compilado para cada combinação de termos-chave e, portanto, os duplicados foram removidos usando o software Mendeley.

Uma avaliação preliminar dos resumos foi realizada para determinar se os artigos atendiam ao objetivo da dissertação.

Os artigos selecionados foram lidos e avaliados individualmente quanto ao objetivo desta dissertação. Os seguintes fatores foram recuperados para esta revisão: nomes dos autores, periódico, ano de publicação, finalidade, tipo de material para o capeamento pulpar, características das matérias e a capacidade reparadora da polpa e dentina.

4. Resultados

A pesquisa bibliográfica identificou um total de 162 artigos no PubMed, como mostra a **Fig. 1**.

Os duplicados foram removidos usando o software Mendeley, tendo assim 53 artigos. Após ler os títulos e resumos dos artigos, 32 foram excluídos por não atenderem os critérios de inclusão. Os restantes 21 estudos, potencialmente relevantes foram avaliados um a um, tendo sido todos incluídos nesta revisão.

Dos 21 estudos selecionados, 16 (76,2%) avaliaram os resultados da utilização de um ou mais materiais em estudo no capeamento pulpar direto (CPD), outros 2 artigos (9,5%) avaliaram a saúde e inflamação da polpa no CPD, um estudo (4,8%) avaliou o papel do pH na ativação dos odontoblastos, um artigo (4,8%) avaliou a perspectivas clínicas e moleculares da formação de dentina reparadora, e um último artigo (4,8%) avaliou o perfil de expressão génica e sinalização moléculas de células pulpares em resposta a cimentos de silicato tricálcico. (**Tabela 1**)

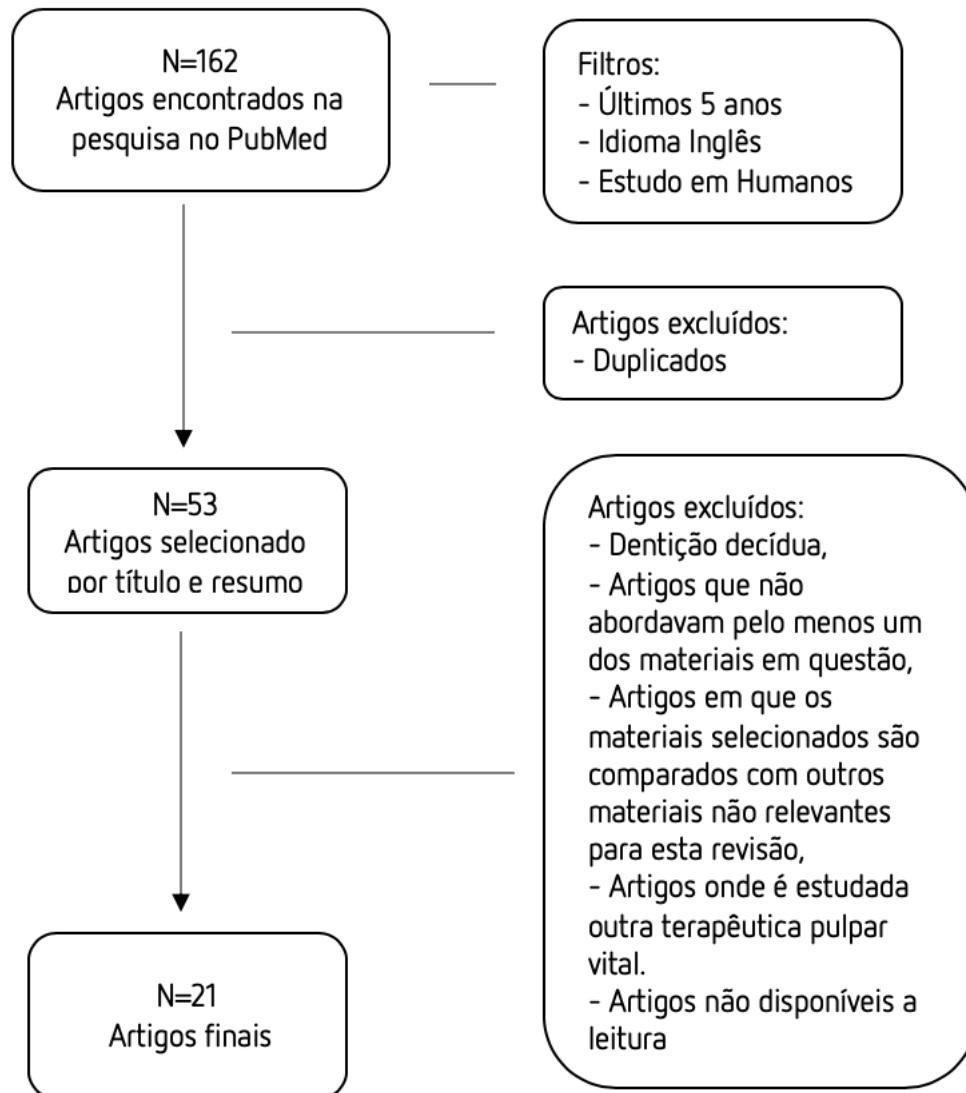


Figura 1. Diagrama de fluxo da estratégia de pesquisa utilizada neste estudo.

Tabela 1. Dados relevantes recolhidos dos estudos selecionados.

Authors (YEAR)	Objectives	Materials and methods	Results	Conclusion
Mehmet Kemal Çalışkan & Pelin Güneri (2017)	The aim of this retrospective study was to evaluate the influence of various predictors on healing outcomes after direct pulp capping (DPC) using either mineral trioxide aggregate (MTA) or calcium hydroxide (CH) as a pulp-dressing agent.	The present study included 172 mature asymptomatic permanent teeth with carious-exposed pulp.	One hundred and fifty-two teeth of 172 capped teeth were available for follow-up, with an overall recall rate of 87.6 % for MTA vs 89.3 % for CH.	MTA-capped teeth demonstrated a slightly higher success rate than CH, revealing that it can be recommended as a reliable direct pulp-capping material. None of the clinical variables investigated significantly affected posttreatment healing.
Takashi Matsuura, Viviane K. S. Kawata-Matsuura, and Shizuka Yamada (2019)	The aim of this review was to assess the effectiveness of different direct pulp-capping (DPC) materials for human pulp-exposed teeth.	An electronic search was performed on 20 February 2018. Long-term clinical and radiographic evaluations of the effectiveness of different DPC materials for use on human pulp-exposed teeth were included. extraction were performed.	For mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium hydroxide (CH), the number of included studies, the number of treated teeth, and the mean follow-up period of studies were almost equal, and the success rates of MTA was superior to CH.	MTA is likely to be a more effective and predictable material for DPC compared to CH. However, the results were based on the included studies, which were all judged to have a high risk of bias. Therefore, more longterm clinical and radiographic studies designed with lower risk of bias are needed. Moreover, the other 10 materials were only investigated by a small number of studies.
Lipski, Mariusz Nowicka, Alicja Kot, Katarzyna Postek-Stefanska, Lidia Wysoczanska-Jankowicz, Iwona Borkowski, Lech Andersz, Pawel Jarzabek, Anna Grocholewicz, Katarzyna	This study aimed to evaluate the prognostic value of factors with regard to the treatment outcome of direct pulp capping using Biodentine (Septodont, Saint-Maur-des-Fossés, France), in permanent teeth in which the pulps were exposed during caries removal.	Between 2010 and 2014, 112 teeth with deep carious lesions underwent direct pulp capping.	Eighty-six teeth were available for 1–1.5 years follow-up. The overall success rate was 82.6%.	A patient's age influenced the outcome of direct pulp capping using this new calcium silicate cement.

<p>Sobolewska, Ewa Wozniak, Krzysztof Drozdziak, Agnieszka (2017)</p>				
<p>Awawdeh, Lama Al-Qudah, Aladdin Hamouri, Hanan Chakra, Rosalie Jean (2018)</p>	<p>Mineral trioxide aggregate (MTA) has been used in pulp capping of cariously exposed mature permanent teeth with promising results. The search for alternative materials that seal better and set faster than MTA and do not stain is ongoing. Biodentine (Septodont, St Maur-des-Fosses, France) exhibits these advantages but has not been tested yet for a prolonged duration in mature teeth. This study aimed to evaluate the clinical performance of Biodentine and white MTA (Angelus, Londrina, Brazil) in cariously exposed mature permanent teeth.</p>	<p>This was a prospective longitudinal randomized controlled study of 68 vital permanent teeth with deep caries. Patients were randomly allocated into 2 study arms: Biodentine and MTA.</p>	<p>There were no significant differences in the overall success rate between Biodentine and MTA; it was 93.3% (Biodentine = 93.1% and MTA = 93.5%) at 6 months.</p>	<p>Biodentine and MTA have favorable and comparable success rates when used as direct pulp capping or pulpotomy material in permanent mature teeth with carious exposure. The remaining tooth structure and durability of coronal restoration might affect significantly the long-term success of vital pulp therapy.</p>
<p>Brizuela, Claudia Ormeno, Andrea Cabrera, Carolina Cabezas, Roxana Silva, Carolina Inostroza Ramirez, Valeria Mercade, Montse (2017)</p>	<p>Direct pulp capping treatment is intended to preserve pulp vitality, to avoid or retard root canal treatment, and, in cases with an open apex, to allow continued root development. Historically, calcium hydroxide (CH) was the gold standard material, but nowadays calcium silicate materials (CSMs) are displacing CH because of their high bioactivity, biocompatibility, sealing ability, and mechanical properties. However, more randomized clinical trials are needed to confirm the appropriateness of CSMs as replacement materials for CH in direct pulp capping procedures</p>	<p>A randomized clinical trial was conducted that included 169 patients (mean age, 11.3 years) from the Maipo district (Chile).</p>	<p>At the follow-up examination at 1 week, the patients showed 100% clinical success. At 3 months, there was 1 failure in the CH group. At 6 months, there were 4 new failures (1 in the CH group and 3 in the MTA group). At 1 year, there was another failure in the CH group. There were no statistically significant</p>	<p>CSMs appear to be suitable materials to replace CH. Although no significant differences were found among the materials studied, Biodentine and MTA offered some advantages over CH</p>

			differences among the experimental groups.	
Farrugia, Cher Lung, Christie Y K Schembri Wismayer, Pierre Arias-Moliz, Maria Teresa Camilleri, Josette (2018)	Pulp capping materials need to be able to protect the pulp but also bond to the overlying restorative materials. Light-curable pulp capping materials bond better to restorative materials and are easier to place than most water-based cements. The aim of this study was to characterize new light-curable tricalcium silicate-based pulp capping materials and compare their surface and antimicrobial properties with clinically available Theracal (Bisco, Schaumburg, IL) and Biodentine (Septodont, Saint-Maur-des-Fosses, France).	The surface characteristics of 3 light-curable pulp capping materials based on a resin and filled with tricalcium silicate and tantalum oxide radiopacifier and Theracal and Biodentine were assessed by scanning electron microscopy, X-ray diffraction, and contact angle measurement.	The surface characteristics of the materials varied with the unfilled resin and Biodentine exhibiting a hydrophobic surface. Biodentine showed significantly higher antimicrobial properties in the direct contact test, but this property was absent in the antibiofilm activity tests. The resins filled with tricalcium silicate and Theracal showed higher antimicrobial activity than Biodentine in the adenosine triphosphate and live/dead assays.	The surface characteristics of a material affect its antimicrobial properties. The experimental resin-modified materials exhibited comparable antimicrobial properties with other light-curable pulp capping agents. Further long-term studies on the materials' antimicrobial activity are required to assess whether they can result in better clinical outcomes.
Giraud, Thomas Jeanneau, Charlotte Bergmann, Madison Laurent, Patrick About, Imad (2018)	On stimulation by lipoteichoic acid or by a physical injury, fibroblasts have been shown to play a major role in the initiation of the pulp inflammatory reaction and healing through secretion of complement proteins and growth factors. The application of direct pulp	The effects of Biodentine, TheraCal, and Xenon III eluates were studied on lipoteichoic acid-stimulated and	Interleukin 6 and vascular endothelial growth factor secretion increased with all materials but to a lesser extent with	These results confirm that pulp-capping materials affect the early steps of pulp inflammation and healing. They show that Biodentine had the highest pulp healing and anti-inflammatory potential when

	capping materials on these cells may interfere with the inflammatory and the healing processes within the pulp's inextensible environment. This work was designed to study in vitro the effects of silicate-based materials on pulp fibroblast modulation of the initial steps of pulp inflammation and healing.	physically injured fibroblasts. healing assay.	Biodentine. Fibroblast growth factor-2 and transforming growth factor- β 1 secretion was significantly higher with Biodentine than with all other materials.	compared with the resin-containing materials. This highlights the interest of the material choice for direct pulp-capping.
Giraud, Thomas Jeanneau, Charlotte Rombouts, Charlotte Bakhtiar, Hengameh Laurent, Patrick About, Imad (2018)	The purpose of this study was to compare Biodentine and mineral trioxide aggregate (MTA) for direct pulp capping in young permanent molars by clinical and radiographic evaluation in 7- to 9- year-old children	Different study models have been developed in vitro and in vivo to investigate the initial steps of pulp inflammation and regeneration.	The same models were used to investigate the effects of tricalcium silicate-based pulp capping materials, which were found to modulate the pulp anti-inflammatory potential and regeneration capacity.	This knowledge contradicts the new tendency of developing resin-based calcium silicate hybrid materials for direct pulp capping. Additionally, it would allow investigating the modulatory effects of newly released pulp capping materials on the balance between tissue inflammation and regeneration. It would also set the basis for developing future capping materials targeting these processes.
Katge, Farhin A Patil, Devendra P (2017)	The purpose of this study was to compare Biodentine and mineral trioxide aggregate (MTA) for direct pulp capping in young permanent molars by clinical and radiographic evaluation in 7- to 9- year-old children.	In 50 patients, 29 patients with bilateral asymptomatic first permanent molars with carious involvement were selected.	The study reported 100% success rate with both Biodentine and MTA at baseline and 6- and 12-month follow-up on the basis of clinical and radiographic parameters.	This study reported 100% success rate with both MTA and Biodentine when used as direct pulp-capping agent in first permanent molars in 7- to 9-year-old children. The major limitations of the study were smaller sample size and short follow-up period.
Kimura, M Sase, T Higashikawa, A Sato, M Sato, T Tazaki, M	Calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate are widely used for indirect and direct pulp capping and root canal filling. Their	Alkaline solution – induced $[Ca^{2+}]_i$ increases depended on	In the presence of extracellular Ca^{2+} , alkaline solution – induced $[Ca^{2+}]_i$	These findings indicate that alkaline stimuli — such as the alkaline environment inside dental pulp treated with calcium

<p>Shibukawa, Y (2016)</p>	<p>dissociation into Ca²⁺ and OH⁻ in dental pulp creates an alkaline environment, which activates reparative/reactionary dentinogenesis. However, the mechanisms by which odontoblasts detect the pH of the extracellular environment remain unclear. We examined the alkali-sensitive intracellular Ca²⁺ signaling pathway in rat odontoblasts. In the presence or absence of extracellular Ca²⁺, application of alkaline solution increased intracellular Ca²⁺ concentration, or [Ca²⁺]_i.</p>	<p>Ca²⁺ extracellular pH (8.5 to 10.5) in both the absence and the presence of extracellular Ca.</p>	<p>[Ca²⁺]_i increases were suppressed by application of an antagonist of transient receptor potential ankyrin subfamily member 1 (TRPA1) channels. Ca²⁺ exclusion efficiency during Ca²⁺ alkaline solution-induced [Ca²⁺]_i increases was reduced by a Na⁺-Ca²⁺ exchanger antagonist.</p>	<p>hydroxide or mineral trioxide aggregate—activate Ca²⁺ mobilization via Ca²⁺ influx mediated by TRPA1 channels and intracellular Ca²⁺ release in odontoblasts. High pH-sensing mechanisms in odontoblasts are important for activating dentinogenesis induced by an alkaline environment.</p>
<p>Komabayashi, Takashi Zhu, Qiang Eberhart, Robert Imai, Yohji (2016)</p>	<p>Direct pulp-capping is a method for treating exposed vital pulp with dental material to facilitate the formation of reparative dentin and to maintain vital pulp. Two types of pulp-capping materials, calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate, have been most commonly used in clinics, and an adhesive resin has been considered a promising capping material. However, until now, there has been no comprehensive review of these materials. Therefore, in this paper, the composition, working mechanisms and clinical outcome of these types of pulp-capping materials are reviewed.</p>			
<p>Li, Zhaofei Cao, Lihua Fan, Mingwen Xu, Qingan (2015)</p>	<p>The purpose of this study was to compare the effectiveness of mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium hydroxide (CH)</p>	<p>The PubMed, Cochrane Library, Embase, and Web of</p>	<p>Thirteen studies met the inclusion criteria. There was no</p>	<p>MTA has a higher success rate and results in less pulpal inflammatory response and more</p>

	as pulp capping materials in humans by means of a meta-analysis.	Knowledge databases were used in the literature search from their establishment date until December 7, 2014.	significant heterogeneity between studies, so a fixed-effects model was used.	predictable hard dentin bridge formation than CH. MTA appears to be a suitable replacement of CH used for direct pulp capping.
Linu, S Lekshmi, M S Varunkumar, V S Sam Joseph, V G (2017)	The aim of this study was to investigate the sequelae of direct pulp capping (DPC) using mineral trioxide aggregate (MTA) and Biodentine in mature permanent teeth with carious exposure.	Clinical records of 30 patients (15 each with MTA and Biodentine) treated with DPC technique from January 2015 to June 2015 were retrieved. Success rates (based on symptoms, sensibility tests, and radiographic analysis) and adverse events were analyzed.	The patients were reviewed at 1, 3, 6, 12, and 18 months after treatment. Four cases (2 each of MTA and Biodentine) were lost to follow-up. MTA and Biodentine groups showed success rates of 84.6% and 92.3%, respectively, with overall success rate of 88.5%.	The advent of bio-ceramic materials with better biocompatibility and sealing properties can make the outcome of DPC technique in mature permanent teeth with carious exposure more predictable. The success rate observed in this study should be confirmed through randomized controlled trials with long follow-up periods. Effects of adverse events like coronal discoloration and calcifications of the pulp chamber also need to be evaluated.
Song, Minju Yu, Bo Kim, Sol Hayashi, Marc Smith, Colby Sohn, Suhjin Kim, Euseong Lim, James Stevenson, Richard G Kim, Reuben H (2016)	The long-term use of calcium hydroxide and the recent increase in the use of hydraulic calcium-silicate cements as direct pulp-capping materials provide important clues in terms of how reparative dentin may be induced to form a "biological seal" to protect the underlying pulp tissues. In this review article, we will discuss clinical and molecular perspectives of reparative dentin formation based on evidence learned from the use of these pulp-capping materials. We will also discuss the emerging role of calcium as an odontoinductive			

	component in these pulp-capping materials.			
Nowicka, Alicja Wilk, Grazyna Lipski, Mariusz Kolecki, Janusz Buczowska- Radlinska, Jadwiga (2015)	New materials can increase the efficiency of pulp capping through the formation of a complete reparative dentin bridge with no toxic effects. The present study involved tomographic evaluations of reparative dentin bridge formation after direct pulp capping with calcium hydroxide, mineral trioxide aggregate (MTA), Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fosses, France), and Single Bond Universal (3M ESPE, Seefeld, Germany) in human teeth.	Forty-four caries-free, intact, human third molars scheduled for extraction were subjected to mechanical pulp exposure and assigned to 1 of 4 experimental groups depending on the pulp capping agent used: calcium hydroxide, MTA, Biodentine, or Single Bond Universal.	The reparative dentin formed in the calcium hydroxide, MTA, and Biodentine groups was significantly superior to that formed in the Single Bond Universal group in terms of thickness and volume. The dentin bridges in the Biodentine group showed the highest average and maximum volumes.	The volume of reparative dentin bridges formed after direct pulp capping is dependent on the material used. Biodentine and MTA resulted in the formation of bridges with a significantly higher average volume compared with Single Bond Universal, and cone-beam computed tomographic imaging allowed for the identification of the location of dentin bridges.
Parinyaporn, Nuttaporn Nirunsittirat, Areerat Chuveera, Patchanee Na Lampang, Sakarat Srisuwan, Tanida Sastrarui, Thanapat Bua-On, Puangporn Simprasert, Sophon Khoipanich, Issaraporn Sutharaphan, Thitida Theppimarn, Suthida Ue-Srichai, Narumol Tangtrakooljaroen, Waritorn	This study aimed to compare the success rates of direct pulp capping (DPC) by using either ProRoot Mineral Trioxide Aggregate (MTA) or Biodentine in the cariously exposed permanent teeth of 6- to 18-year-old patients. Gray discoloration was also evaluated.	Fifty-nine cariously exposed permanent teeth, including teeth with diagnosis of normal pulp, reversible pulpitis, or irreversible pulpitis, early periapical involvement, and exposure size of up to 2.5 mm, were included.	Fifty-five patients (mean age, 10.2 years), 27 treated with ProRoot MTA and 28 with Biodentine, were included in the analysis. At mean follow-up of 18.9 ± 12.9 months, the success rate was 92.6% with ProRoot MTA and 96.4% with Biodentine (P > .05; difference, 4%; 95%	Biodentine was non-inferior to ProRoot MTA when used as a DPC material for cariously exposed permanent teeth of 6- to 18-year-old patients. However, Biodentine did not cause any gray discoloration in this study.

Chompu-Inwai, Papimon (2017)			confidence interval [CI], -8% to 16%). Biodentine was non-inferior to ProRoot MTA.	
Kamal, Ehab Mohamed Nabih, Sameh Mahmoud Obeid, Raneem Farouk Abdelhameed, Mohamed Ayad (2018)	Direct pulp capping therapies use biomaterials to protect exposed tissues, inducing repair through the production of a mineralized barrier. The purpose of this study was to compare the effectiveness of biomaterials and techniques by means of a systematic review and meta-analysis.	The PubMed, Cochrane, and Embase databases were used to search the literature published from January 1, 1980 until August 31, 2017.	Forty-six studies were included in the systematic review, while 22 studies were included in the meta-analysis. There was no significant heterogeneity between the studies. MTA cements showed a significantly higher success rate, in all parameters, compared with calcium hydroxide cements.	MTA cements have a higher success rate, with a lower inflammatory response and a more predictable hard dentin barrier formation than calcium hydroxide cements. However, there were no differences, in these parameters, when MTA cement was compared with tricalcium silicate cements. Dental adhesives systems showed the lowest success rates.
Rasaratnam, Lakshmi (2016)	What is the comparative effectiveness of MTA and calcium hydroxide for direct pulp capping?	PubMed, the Cochrane Library, Embase, and the Web of Knowledge.	Thirteen studies were included, ten of which were RCTs. Meta-analysis demonstrated a significantly higher success rate for MTA compared with the CH-capped groups.	MTA has a higher success rate and results in less pulpal inflammatory response and more predictable hard dentin bridge formation than CH. MTA appears to be a suitable replacement of CH used for direct pulp capping
Rathinam, Elanagai	Signaling molecules and responding dental pulp stem cells are the 2 main	A systematic search of the literature	A total of 39 articles were included in	Biodentine (Septodont Ltd, Saint Maur des Fausses, France),

<p>Rajasekharan, Sivaprakash Chitturi, Ravi Teja Martens, Luc De Coster, Peter (2015)</p>	<p>control keys of dentin regeneration/dentinogenesis. The aim of this study was to present a systematic review investigating the gene expression of various dental pulp cells in response to different variants of tricalcium silicate cements.</p>	<p>was performed by 2 independent reviewers followed by article selection and data extraction.</p>	<p>the review. Among the included studies, ProRoot MTA (Dentsply, Tulsa Dental, OK) was the most commonly used tricalcium silicate cement variant.</p>	<p>Bio- aggregate (Innovative Bioceramik, Vancouver, BC, Canada), and mineral trioxide aggregate stimulate the osteogenic/odontogenic capacity of DPCs by proliferation, angiogenesis, and biomineralization.</p>
<p>Stangvaltaite, Lina Schwendicke, Falk Holmgren, Christopher Finet, Marion Maltz, Marisa Elhennawy, Karim Kerosuo, Eero Domejean, Sophie (2016)</p>	<p>The aim of the present study was to investigate and compare the management of pulps exposed during carious tissue removal by French, German, and Norwegian general dental practitioners (GDPs). We further aimed to assess possible dentist- and patient-related factors associated with these management decisions.</p>	<p>A structured questionnaire was sent via mail to a simple random sample of dentists.</p>	<p>The analyzed sample consisted of 661 (33%) French GDPs, 622 (25%) German GDPs, and 199 (34%) Norwegian GDPs.</p>	<p>Among GDPs in France, Germany, and Norway, there was no uniform management option for pulp exposures during carious tissue removal. DPC with CH was the most preferred management, even though the current evidence suggests DPC with mineral trioxide aggregate (MTA) to be more successful.</p>
<p>Dube, Kavita Jain, Pradeep Rai, Arti Paul, Bonny (2018)</p>	<p>Treatment of mechanical exposure of the pulp during caries excavation presents a clinical challenge. In this case series of 15 patients, with a follow-up period of over a year, the outcome of direct pulp capping with Biodentine (septodont) after mechanical pulp exposure was assessed. The aim of this study is to evaluate the outcome of direct pulp capping with Biodentine in deeply carious teeth when pulp was mechanically exposed during caries excavation and cavity preparation.</p>		<p>In the follow-up period that ranged from 12 to 24 months, all teeth were asymptomatic.</p>	<p>Biodentine appears to be a suitable material for direct pulp capping under clinical conditions. However, long-term follow-up studies and controlled trials involving a large sample size are warranted.</p>

5. Desenvolvimento

5.1 Capeamento pulpar direto

O CPD (capeamento pulpar direto) é o tratamento de uma exposição pulpar vital, em que se aplica um material diretamente sobre a exposição pulpar, de forma a induzir a formação de dentina reparadora, manter a vitalidade pulpar e impedir a infiltração de bactérias (2,4,6,9,10).

Aplicar o material correto permitirá uma melhor resposta por parte do dente para a formação de dentina reparadora, mediada pelas células da linhagem dos odontoblastos, diferenciadas pelas células estaminais da polpa. Os odontoblastos formam dentina terciária após lesão moderada da polpa. A dentina reparadora é elaborada pelas células *odontoblast-like* formados após a morte dos odontoblastos originais (8,11).

A resposta máxima de reparação da exposição pulpar é a deposição de dentina reparadora que fornece odontoblastos, outras células pulpares e proteção contra os estímulos prejudiciais (5).

O CPD permite evitar futuros tratamentos endodônticos ou pelo menos adiar até que a formação da raiz esteja completa no caso do apex não estar totalmente formado (2).

Estudos reportam que a quantidade de sangramento no local da exposição é crucial para um bom prognóstico, mas existem outros fatores como a idade do paciente, e a estrutura remanescente do dente que podem influenciar os resultados (12).

Pacientes mais novos, com idade inferior a 40 anos, têm melhor prognóstico, devido à melhor capacidade regenerativa da polpa (9).

O material ideal para o CPD deverá induzir a formação de dentina reparadora, ter propriedade antibióticas, ser biocompatível, ter boa capacidade de selamento e adaptação marginal, ser de fácil manipulação e colocação, e ter um curto tempo de presa (13).

5.2. Os materiais

5.2.1 Hidróxido de cálcio

O HC (Hidróxido de cálcio) é uma molécula introduzida na medicina dentária no ano 1921 e foi considerado a melhor opção para o CPD durante várias décadas (2,7,8,14).

Inicialmente o HC foi utilizado sob a forma de um pó aplicado diretamente sobre a polpa exposta. Subsequentemente na sua evolução é lançado no mercado em forma de pasta aquosa de HC. Esta é uma solução aquosa à base de hidróxido de cálcio, sulfato de bário para radiopacidade e outros materiais, que se podia aplicar sobre a polpa exposta (3).

São diversas as desvantagem destes tipos de HC, como um longo tempo de presa e uma gradual dissolução depois da colocação (3).

Para melhorar as características da pasta aquosa e do pó, no ano de 1960 foi lançado no mercado um novo tipo de HC, o cimento de hidróxido de cálcio. Este cimento é formado por duas pastas, uma pasta base e uma catalisadora (3).

A pasta base é constituída por 1,3-butilenglicoldisalicinato, óxido de zinco, fosfato de cálcio, tungstato de cálcio e pigmento de óxido de ferro, e a pasta catalisadora por, hidróxido de cálcio, etiltolueno sulfonamida, óxido de zinco, bióxido de titânio, estearato de zinco e pigmentos de óxido de ferro (3).

O primeiro efeito do cimento de HC em contato com a polpa é uma necrose superficial auto-limitante das fibras causada por iões hidroxilos (3,8).

Esta necrose causa irritação, a estimulação das defesas e capacidade regeneradora da polpa com conseqüente formação de uma ponte de dentina reparadora produzida da diferenciação celular, secreção de matriz extracelular e sucessiva remineralização (3).

O mecanismo exato ainda é desconhecido, mas acredita-se que a superfície necrosada é vital para iniciar a formação da ponte de dentina (8).

O HC não tem capacidade selante mas, com a formação da ponte de dentina reparadora é obtido um selamento biológico (8).

O pH muito elevado, cerca de 12, tem um papel antibacteriano. O pH alcalino estimula as funções dos odontoblastos (1,7,15).

As três características do HC, pH elevado, capacidade antibacteriana e libertação de iões de cálcio, são fundamentais para o cimento de HC, e os outros materiais que contêm esta molécula, para a formação de dentina reparadora (1,8).

O HC tem numerosas desvantagens. Não tem adesão à dentina nem capacidade de selamento. Os túbulos dentinários formados são desorganizados e o cimento é dissolvido ao longo dos anos por ácidos e outros fluídos (1–3,5,7,8).

A falta de túbulos de organizados e a sua dissolução faz que o HC a longo prazo poderá comprometer a vitalidade do dente (1–3,8).

5.2.2 MTA

MTA (agregado de trióxido mineral) é um material à base de silicato de cálcio descoberto no início dos anos 90, apresentado na literatura científica em 1993 e aprovado para uso na medicina dentária em 1998 (1,3,8).

Criado como um material para retro obturação, subseqüentemente começou a ser utilizado como material no CPD, tornando-se a formulação de silicato de cálcio mais conhecida e amplamente utilizada (8,16).

O MTA é derivado do cimento de Portland, o qual está presente no MTA em 75%, mais 20% óxido de bismuto para a radiopacidade e 5% sulfato de cálcio desidratado. A sua composição específica é: silicato tricálcico, silicato dicálcico, aluminato tricálcico, óxido de bismuto, sulfato de cálcio desidratado, óxido de cálcio e outra substância menores (6,7).

Um dos problemas desta formulação é a possibilidade de pigmentar o dente, que no tratamento do setor anterior se torna inestético. Por esta razão foi introduzido no mercado um novo tipo de MTA, o "*White MTA*", que apresenta as mesmas características dos outros tipos de MTA mas, com a ausência do aluminato tricálcico, um responsável pela pigmentação, e com a adição de silicato de cálcio (3).

No entanto, mesmo com esta modificação, o MTA produz igualmente pigmentação do dente, como consequência da irradiação de luz sobre o óxido de bismuto em um ambiente sem oxigénio. Outros fatores como a contaminação com sangue e contacto com hipoclorito de sódio contribuem igualmente para a pigmentação do dente (3,8).

O MTA é aplicado no lugar da exposição pulpar com um aplicador específico, o seu tempo de presa final é a cerca de 2 horas e 45 minutos (8).

O MTA apresenta-se como um pó que quando misturado com água dá uma reação de hidratação. O silicato de cálcio com a água transforma-se em gel de silicato de cálcio hidratado e hidróxido de cálcio (17):



Quando aplicado na polpa, este reage com os fluídos presentes para formar cristais de calcite que atraem a fibronectina, responsável pela adesão e diferenciação celular. O fosfato de cálcio precipitado em um meio húmido leva à formação de apatite. Esta camada de apatite estimula a osteogénese e cementogénese (16).

Outras propriedades do MTA:

- É uma molécula higroscópica, ou seja, para que ocorra a reação de presa é necessário presença de água (8).
- Tem um pH elevado 10,2 no início da presa e a cerca de 12,5 ao final, o que lhe confere um poder antibacteriano, e indução de formação de tecido duro, osso, cimento, e dentina (7).
- Tem boa resistência à flexão, compressão e boa estabilidade dimensional (7).
- É biocompatível (7,14).
- Ótima capacidade de adesão, selamento e adaptação marginal (5,7,14).

O MTA promove a formação de uma ponte de dentina, com túbulos mais uniformes, menor inflamação e necrose dos tecidos pulpares, em comparação ao HC (1–4,7,8).

Algumas desvantagens desta molécula são, um tempo de presa muito longo, dificuldade de manuseamento, pigmentação do dente e elevado custo (1,3,5,8,16).

5.2.3 Biodentine

Para ultrapassar algumas das limitações anteriormente mencionadas do MTA, outros materiais de silicato de cálcio foram desenvolvidos. Um destes materiais é o Biodentine (5,9).

O Biodentine tem em comum propriedades físico-químicas e de biocompatibilidade com o MTA, mas com alguns melhoramentos (8).

Biodentine foi introduzido no mercado no ano 2009, e, segundo os fabricantes, pode ser utilizado como um substituto da dentina quando a dentina original é danificada (18).

Este material é composto por um pó que contém silicato tricálcico, carbonato de cálcio e óxido de zircónio. O pó é misturado com um líquido à base de água, de cloreto de cálcio, que é acelerador da reação de presa e agente redutor da água (6,9).

O líquido também contém policarboxilato que diminui a quantidade de água necessária para a mistura, o que faz com que seja, mais fácil o manuseamento deste material (1,9).

Uma vez que o pó é misturado com o líquido durante 30 segundos, o cloreto de cálcio faz com que este material tenha um tempo de presa total de 12 minutos (1,3,8,9).

A substituição do óxido do bismuto pelo óxido de zircónia permite eliminar quase totalmente a pigmentação do dente, tornando o Biodentine o material de eleição para o CPD nas zonas estéticas (8).

O Biodentine, após da sua colocação, uma vez concluída a sua reação de presa, é coberto com o material de restauração definitivo (6,10,19).

Uma completa formação de uma ponte de dentina, ausência de inflamação pulpar e uma camada organizada de odontoblastos são observados depois de 6 semanas do tratamento (3,5,12,18,19).

Avaliações histológicas dos efeitos do Biodentine no CPD em dentes humanos demonstram que o Biodentine promove uma ponte de dentina mais mineralizada e organizada, sem inflamação pulpar em comparação com HC e MTA (1,3).

5.3 Seleção do material

O CPD como terapêutica pulpar vital apresenta uma taxa de sucesso elevada sobretudo na dentição permanente jovem. Em um estudo clínico, após um ano de *follow-up* nas crianças entre 7 e 9 anos utilizando HC, MTA ou Biodentine a taxa é de 100%, e de 98% em paciente de várias idades (10,12).

A taxa de sucesso ronda os 30% e os 85% após o período de follow-up entre 2 e 10 anos. A taxa sobe aos 88,5% se os materiais são à base de silicato (6,10).

O HC é o material com a taxa de sucesso mais baixa e variável, entre o 13% e o 95% (8).

Num estudo realizado em um período entre 2 e 6 anos de tempo utilizando HC ou MTA, a percentagem de sucesso são diferente: 70% pelo HC e 98% pelo MTA (14).

Apesar destes dados, um questionário multidisciplinar dirigido aos médicos dentistas na França, Alemanha e Noruega, comparou o tratamento das exposições pulpar de cáries profundas. Este estudo demonstrou que a terapia mais utilizada é o CPD sendo o HC o material de eleição, mesmo tendo conhecimento das melhores capacidade do MTA (20).

MTA é um material mais eficaz e previsível que o HC, com capacidade mais efetiva a longo prazo. Maior taxa de sucesso, menor inflamação e maior percentual de formação de dentina ao utilizar o MTA em vez que o HC. Contudo ao utilizar o MTA, a probabilidade de pigmentação dos dentes é entre os 50% e 100% (1,4,7,9,12,19).

Biodentine é o material com a maior taxa de sucesso, 96,4% em comparação com o 92,6% do MTA, após um follow-up de 18,9 meses, e 100% em dentes permanentes em crianças após um ano de follow-up (2,18).

Este material induz uma ponte de dentina mais mineralizada e uma menor inflamação que o MTA (2,4,10,14,21).

Além destes dados, a utilização da tomografia computadorizada permite avaliar que a dentina reparadora induzida pelo MTA e Biodentine é homogénea e que esta quando induzida pelo HC é mais porosa (5).

6. Conclusão

Podemos concluir que o hidróxido de cálcio para o seu baixo custo, e uma taxa de sucesso no curto prazo de tempo semelhante, pode ser ainda utilizado como material para o CPD, mas com a limitação importante de uma formação da ponte de dentina menos mineralizada, mais porosa, com túbulos desorganizados e dissolução de si mesmo ao longo do tempo.

A formação de uma melhor ponte de dentina, baixa inflamação e alta taxa de sucesso fazem do MTA, um material revolucionário, mas com a desvantagem de ter um alto custo, causar pigmentação do dente e ter dificuldade de manuseamento.

O Biodentine parece ser o material de eleição para o CPD com uma indução da ponte da dentina, uma taxa de sucesso ainda mais elevada e uma inflamação menor comparativamente aos outros materiais, superando também as desvantagens do MTA, com um melhor desempenho, facilidade de manuseamento e sem causar pigmentação do dente.

7. Bibliografia

1. Matsuura T, K S Kawata-Matsuura V, Yamada S. Long-term clinical and radiographic evaluation of the effectiveness of direct pulp-capping materials. *J Oral Sci.* 2019 Mar;61(1):1–12.
2. Brizuela C, Ormeno A, Cabrera C, Cabezas R, Silva CI, Ramirez V, et al. Direct Pulp Capping with Calcium Hydroxide, Mineral Trioxide Aggregate, and Biodentine in Permanent Young Teeth with Caries: A Randomized Clinical Trial. *J Endod.* 2017 Nov;43(11):1776–80.
3. Komabayashi T, Zhu Q, Eberhart R, Imai Y. Current status of direct pulp-capping materials for permanent teeth. *Dent Mater J.* 2016;35(1):1–12.
4. Paula AB, Laranjo M, Marto C-M, Paulo S, Abrantes AM, Casalta-Lopes J, et al. Direct Pulp Capping: What is the Most Effective Therapy?—Systematic Review and Meta-Analysis. *J Evid Based Dent Pract.* 2018 Dec;18(4):298–314.
5. Nowicka A, Wilk G, Lipski M, Kolecki J, Buczkowska-Radlinska J. Tomographic Evaluation of Reparative Dentin Formation after Direct Pulp Capping with Ca(OH)₂, MTA, Biodentine, and Dentin Bonding System in Human Teeth. *J Endod.* 2015 Aug;41(8):1234–40.
6. Linu S, Lekshmi MS, Varunkumar VS, Sam Joseph VG. Treatment Outcome Following Direct Pulp Capping Using Bioceramic Materials in Mature Permanent Teeth with Carious Exposure: A Pilot Retrospective Study. *J Endod.* 2017 Oct;43(10):1635–9.
7. Li Z, Cao L, Fan M, Xu Q. Direct Pulp Capping with Calcium Hydroxide or Mineral Trioxide Aggregate: A Meta-analysis. *J Endod.* 2015 Sep;41(9):1412–7.
8. Song M, Yu B, Kim S, Hayashi M, Smith C, Sohn S, et al. Clinical and Molecular Perspectives of Reparative Dentin Formation: Lessons Learned from Pulp-Capping Materials and the Emerging Roles of Calcium. *Dent Clin North Am.* 2017 Jan;61(1):93–110.
9. Lipski M, Nowicka A, Kot K, Postek-Stefanska L, Wysoczanska-Jankowicz I, Borkowski L, et al. Factors affecting the outcomes of direct pulp capping using

- Biodentine. *Clin Oral Investig*. 2018 Jun;22(5):2021–9.
10. Katge FA, Patil DP. Comparative Analysis of 2 Calcium Silicate-based Cements (Biodentine and Mineral Trioxide Aggregate) as Direct Pulp-capping Agent in Young Permanent Molars: A Split Mouth Study. *J Endod*. 2017 Apr;43(4):507–13.
 11. Kawashima N, Okiji T. Odontoblasts: Specialized hard-tissue-forming cells in the dentin-pulp complex. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2016;56(4):144–53.
 12. Awawdeh L, Al-Qudah A, Hamouri H, Chakra RJ. Outcomes of Vital Pulp Therapy Using Mineral Trioxide Aggregate or Biodentine: A Prospective Randomized Clinical Trial. *J Endod*. 2018 Nov;44(11):1603–9.
 13. Farrugia C, Lung CYK, Schembri Wismayer P, Arias-Moliz MT, Camilleri J. The Relationship of Surface Characteristics and Antimicrobial Performance of Pulp Capping Materials. *J Endod*. 2018 Jul;44(7):1115–20.
 14. Caliskan MK, Guneri P. Prognostic factors in direct pulp capping with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide: 2- to 6-year follow-up. *Clin Oral Investig*. 2017 Jan;21(1):357–67.
 15. Kimura M, Sase T, Higashikawa A, Sato M, Sato T, Tazaki M, et al. High pH-Sensitive TRPA1 Activation in Odontoblasts Regulates Mineralization. *J Dent Res*. 2016 Aug;95(9):1057–64.
 16. Giraud T, Jeanneau C, Rombouts C, Bakhtiar H, Laurent P, About I. Pulp capping materials modulate the balance between inflammation and regeneration. *Dent Mater*. 2019 Jan;35(1):24–35.
 17. Rathinam E, Rajasekharan S, Chitturi RT, Martens L, De Coster P. Gene Expression Profiling and Molecular Signaling of Dental Pulp Cells in Response to Tricalcium Silicate Cements: A Systematic Review. *J Endod*. 2015 Nov;41(11):1805–17.
 18. Dube K, Jain P, Rai A, Paul B. Preventive endodontics by direct pulp capping with restorative dentin substitute-biodentine: A series of fifteen cases. *Indian J Dent Res*. 2018;29(3):268–74.
 19. Parinyaprom N, Nirunsittirat A, Chuveera P, Na Lampang S, Srisuwan T, Sastraruji T,

- et al. Outcomes of Direct Pulp Capping by Using Either ProRoot Mineral Trioxide Aggregate or Biodentine in Permanent Teeth with Carious Pulp Exposure in 6- to 18-Year-Old Patients: A Randomized Controlled Trial. *J Endod.* 2018 Mar;44(3):341–8.
20. Stangvaltaite L, Schwendicke F, Holmgren C, Finet M, Maltz M, Elhennawy K, et al. Management of pulps exposed during carious tissue removal in adults: a multi-national questionnaire-based survey. *Clin Oral Investig.* 2017 Sep;21(7):2303–9.
21. Giraud T, Jeanneau C, Bergmann M, Laurent P, About I. Tricalcium Silicate Capping Materials Modulate Pulp Healing and Inflammatory Activity In Vitro. *J Endod.* 2018 Nov;44(11):1686–91.