

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
“CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ DENTARĂ**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**EVALUAREA *IN VITRO* ȘI *IN VIVO* A UNOR MATERIALE DE
COAFAJ PULPAR**

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. DIDILESCU ANDREEA

Student-doctorand:

ANDREI MIHAI

2022

CUPRINS

LISTĂ CU ABREVIERI ȘI SIMBOLURI.....	7
INTRODUCERE	8
PARTEA GENERALĂ	10
CAPITOLUL 1. COMPLEXUL PULPĂ - DENTINĂ	10
1.1. Dezvoltarea embrionară a dinților.....	10
1.1.1. Stadiul de inițiere	11
1.1.2. Stadiul de mugure dentar	13
1.1.3. Stadiul de cupă	13
1.1.4. Stadiul de clopot.....	14
1.1.5. Formarea rădăcinii	15
1.2. Complexul pulpă – dentină	16
1.2.1. Dentina	16
1.2.1.1. Tipuri de dentină.....	16
1.2.2. Pulpa dentară	18
CAPITOLUL 2. BIOMATERIALE DE COAFĂJ PULPAR	20
2.1. Coafajul pulpar.....	20
2.2. Biomateriale de coafaj pulpar.....	20
2.2.3. Cimenturi hidraulice silicați de calciu pentru coafajul pulpar.....	22
2.2.3.1. Cimentul Portland.....	24
2.2.3.2. Cimentul MTA	24
2.2.3.3. Cimentul TheraCal LC	26
2.2.3.4. Biodentine.....	27
2.2.3.5. Materiale bioceramice de coafaj pulpar.....	27
2.2.3.6. Materiale premixate.....	28
II. CONTRIBUȚII PERSONALE.....	30
CAPITOLUL 3 – OBIECTIV GENERAL, OBIECTIVE SPECIFICE ȘI IPOTEZA DE LUCRU	30
3.1. Obiectiv general	30
3.2. Obiective specifice	30
3.3. Ipoteza de lucru	30
CAPITOLUL 4. CARACTERIZAREA <i>IN VITRO</i> A DOUĂ MATERIALE PE BAZĂ DE SILICAȚI DE CALCIU.....	31
4.1. Introducere	31
4.2. Materiale și metode	32
4.2.1. Materiale	32
4.2.2. Metode	33
4.3. Rezultate.....	36
4.3.1. Analiza termică complexă	36
4.3.2. Difrakția de raze X	37
4.3.3. Microscopie electronică de baleiaj cuplată cu microsondă EDX.....	38
4.3.4. Microscopie de forță atomică.....	41
4.3.5. Determinarea unghiului de contact.....	42
4.3.6. Determinarea microdurității Vickers	45

4.4. Discuții	47
4.5. Concluzii	51
CAPITOLUL 5. BIOMINERALIZAREA <i>IN VITRO</i> A DOUĂ MATERIALE DE COAJA PULPAR PE BAZĂ DE SILICAȚI DE CALCIU	52
5.1. Introducere	52
5.2. Materiale și metode	53
5.2.1. Materiale	53
5.2.2. Metode	53
5.3. Rezultate	54
5.3.1. Microscopie SEM cuplată cu micro-sondă EDX	54
5.3.2. Spectroscopie în infraroșu cu transformată Fourier	61
5.4. Discuții	64
5.5. Concluzii	67
CAPITOLUL 6. EVALUAREA <i>IN VIVO</i> A DOUĂ BIOMATERIALE DE COAJA PULPAR	68
6.1. Introducere	68
6.2. Materiale și metode	70
6.2.1. Materiale	70
6.2.1.1. Animale de experiment	70
6.2.1.2. Instrumentar	71
6.2.2. Metode	73
6.2.2.1. Efectuarea <i>in vivo</i> a coafajului pulpar direct	73
6.2.2.2. Obținerea secțiunilor dure dentare	75
6.2.2.3. Procesarea histologică a dinților de iepure	76
6.2.2.4. Examenarea lamelor histologice și a secțiunilor dure dentare	79
6.2.2.5. Imunohistochimie	79
6.3. Rezultate	80
6.3.1. Secțiuni dure dentare	80
6.3.2. Studiu histologic	81
6.3.2.1. Status inflamator pulpar	81
6.3.2.2. Măsurători ale straturilor de odontoblaste	84
6.3.2.3. Formarea punții dentinare	88
6.3.2.4. Imunohistochimie	90
6.4. Discuții	91
6.5. Concluzii	95
CAPITOLUL 7. CONCLUZII GENERALE ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE	96
7.1. Concluzii generale	96
7.2. Contribuții personale	98
BIBLIOGRAFIE	100
ANEXE	113

II. CONTRIBUȚII PERSONALE

CAPITOLUL 3 – OBIECTIV GENERAL, OBIECTIVE SPECIFICE ȘI IPOTEZA DE LUCRU

3.1. Obiectiv general

Obiectivul general a fost de a compara *in vitro* și *in vivo* două biomateriale de cofaj pulpar pe bază de silicat tricalcic, dar cu mecanisme diferite ale reacției de priză.

3.2. Obiective specifice

1. Evidențierea naturii fazelor componente ale materialelor prin analiză termică complexă și identificarea fazelor minerale ale materialelor prin difracție de raze X
2. Caracterizarea suprafețelor materialelor prin microscopie electronică de baleiaj cuplată cu microsondă de energie dispersivă de raze X, a topografiei prin măsurători de microscopie de forță atomică și determinarea balanței hidrofob-hidrofile prin măsurători ale unghiului de contact.
3. Măsurarea rezistenței materialelor prin determinarea microdurității Vickers.
4. Caracterizarea *in vitro* a biomineralizării materialelor prin microscopie electronică de baleiaj cuplată cu microsondă de energie dispersivă de raze X și prin spectroscopie în infraroșu cu transformată Fourier
5. Evaluarea *in vivo* a celor două materiale în urma realizării procedurii clinice de cofaj pulpar direct pe model animal, prin interpretarea histologică a rezultatelor obținute.

3.3. Ipoteza de lucru

Am pornit de la ipoteza că există diferențe în ceea ce privește efectul celor două materiale testate asupra fiziologiei complexului pulpo-dentinar, unul dintre materiale fiind considerat în momentul de față standardul de aur, iar cel de-al doilea material este un material mult mai nou, hibrid, modificat pentru îmbunătățirea proprietăților fizico-chimice și biologice.

CAPITOLUL 4. CARACTERIZAREA IN VITRO A DOUĂ MATERIALE PE BAZĂ DE SILICAȚI DE CALCIU

4.1. Introducere

Cimentul MTA este un biomaterial utilizat la nivelul spațiului endodontic, fiind introdus în practica stomatologică la începutul anilor 1990 și este utilizat în procedurile clinice de terapie pulpară vitală, în manoperele endodontice regenerative drept barieră apicală în dinții cu pulpe necrotice și apexuri deschise, pentru repararea perforațiilor radiculare sau a perforațiilor podelei camerei pulpare, ca material de obturație radiculară. În momentul de față cimenturile MTA pot fi privite drept noul standard de aur în cadrul manoperelor de terapie vitală, cum este coafajul pulpar direct sau indirect.

În ultimii ani s-a încercat elaborarea unor cimenturi noi, provenite din MTA, modificate sau hibride, care să suplinească anumite dezavantaje și să îmbunătățească proprietățile fizico-chimice, antibacteriene și biologice. Un astfel de material este și cimentul TheraCal LC, un material pe bază de silicat tricalcic, modificat cu rășină fotopolimerizabilă. TheraCal LC este utilizat clinic drept material pentru obturațiile de bază sau ca liner, precum și ca agent de coafaj pulpar, acționând drept un izolator sau barieră cu rol protector al pulpei dentare.

Ambele materiale sunt bioactive și capabile de a induce remineralizarea prin capacitatea lor de a forma apatită folosind silicați de calciu și/sau aluminați de calciu. Acest aspect are ca rezultat formarea de punți dentinare. Deși TheraCal LC a prezentat unele rezultate favorabile în comparație cu cele prezentate de MTA, acest material a fost investigat insuficient.

Rezultatele acestui studiu oferă perspective noi în domeniul materialelor dentare pe bază de silicați de calciu. Scopurile specifice au fost de a evalua și compara *in vitro*: (i) compoziția chimică, (ii) suprafața și caracteristicile microstructurale și (iii) testarea rezistenței a două materiale dentare comerciale, de coafaj pulpar, cu mecanisme diferite ale reacției de priză: TheraCal LC și BIO MTA+.

4.2. Materiale și metode

4.3.1. Materiale

Cele două materiale incluse în studiu au fost:

- Theracal LC (*Bisco*, Schaumburg, IL, SUA)

- BIO MTA+ (*Cerkamed*, Stalowa, Polonia)
- 4.3.2. Metode

Materialele au fost analizate: (i) mineralogic prin difracție de raze X (XRD), analiză termică complexă (DTA-TG), (ii) microstructural și proprietăți ale suprafeței prin microscopie electronică de baleiaj (SEM) cuplată cu energie dispersivă de raze X (EDX), microscopie de forță atomică (AFM), măsurători ale unghiului de contact (CA) și determinarea microrezistenței mecanice prin teste de microduritate Vickers.

4.3. Rezultate

4.3.1. Analiza termică complexă

Analiza termică complexă a fost efectuată pe TheraCal LC întărit pentru a pune în evidență natura fazelor componente ale materialului. Trei faze exotermice, în cascadă, cu pierdere de masă, pot fi observate pe diagrama DTA, cu un efect mai puternic la 426°C. Pierdere de masă poate fi atribuită descompunerii și arderii termice a componentei organice a probei de TheraCal LC.

4.3.2. Difracția de raze X

Diagramele XRD pentru TheraCal LC au sugerat că faza minerală a fost formată în principal din silicat tricalcic (Ca_3SiO_5 , PCDFWIN [042-0551]) și două faze bogate în Ba și Sr (BaZrO_3 -PCDFWIN [006-0399] și SrZrO_3 -PCDFWIN [023-0651]). Halourile din domeniul unghiurilor mici (5° - 20°) pentru proba necalcinată este datorat prezenței fazei organice.

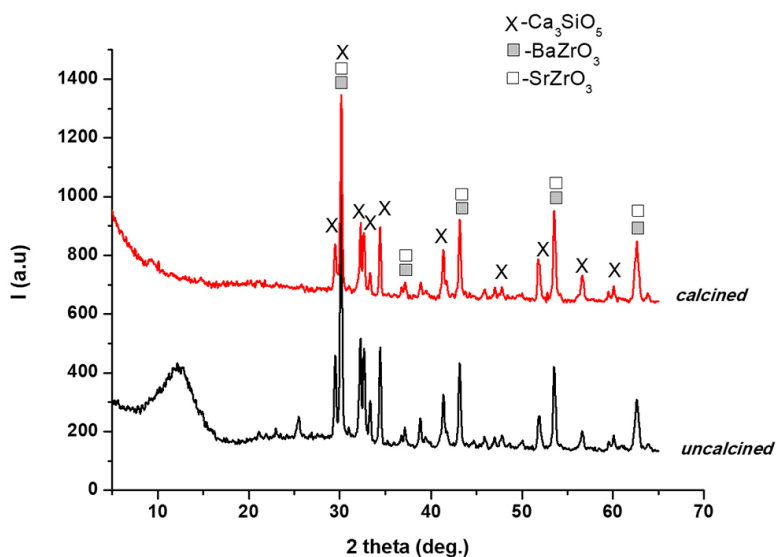
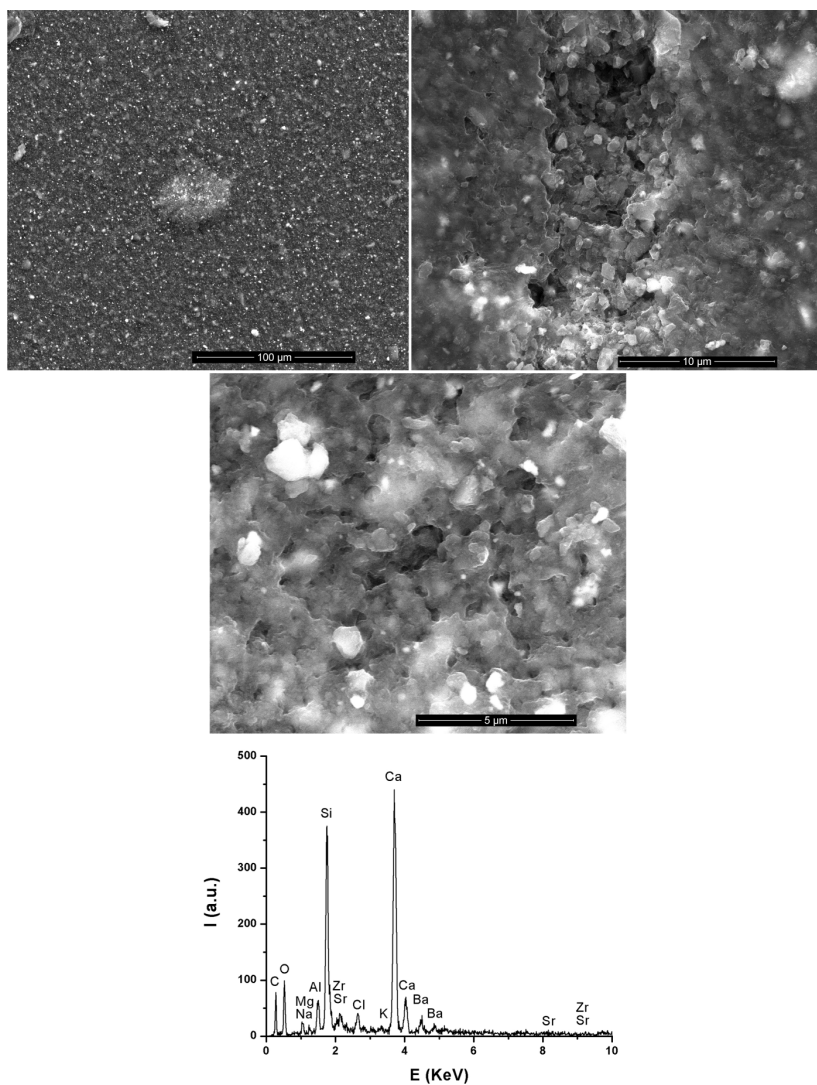


Diagrama XRD pentru TheraCal-ul întărit, calcinat și necalcinat

Diagrama XRD a pulberii anhidre de BIO MTA+ a arătat principalele faze mineralogice: silicat tricalcic (Ca_3SiO_5 , PCDFWIN [042-0551]), silicat dicalcic (Ca_2SiO_4 , PCDFWIN [036-0642]) și oxid de bismut (Bi_2O_3 – PCDFWIN [071-0466]).

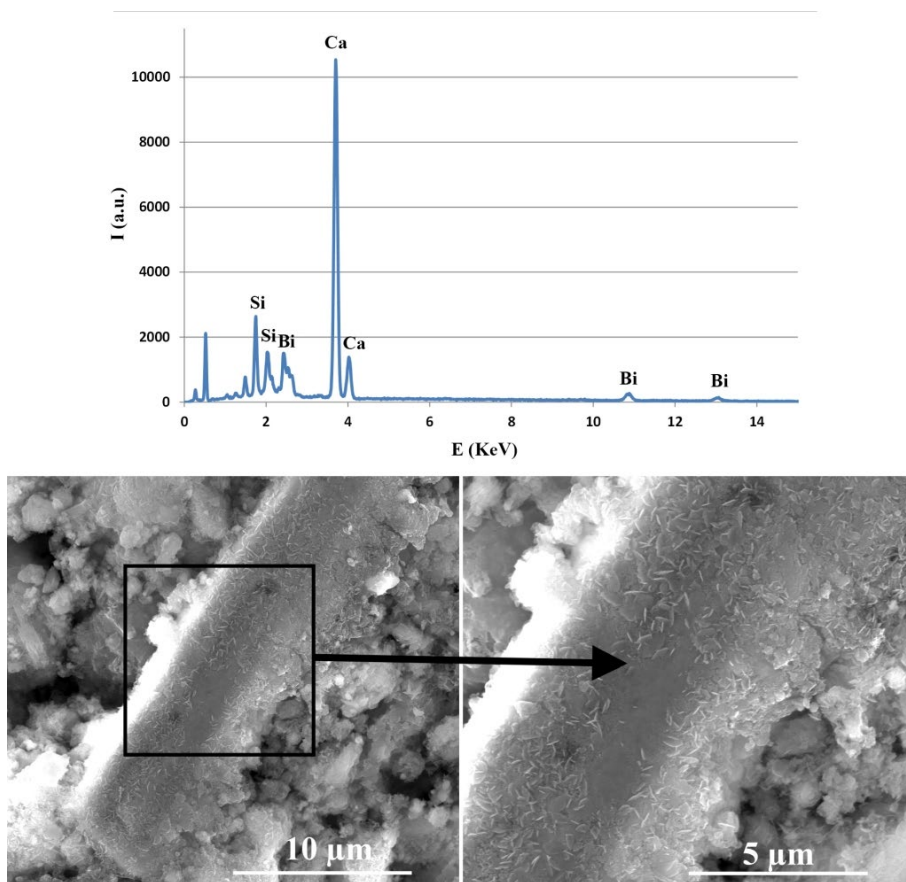
4.3.3. Microscopie electronică de baleiaj cuplată cu microsondă EDX

Microscopia electronică de scanare a fost inițial efectuată pe ambele probe de material întărit. Proba întărită de TheraCal LC a prezentat particule minerale distribuite uniform în matricea organică, caracterizată prin prezența unei micro-porozități. Spectrele EDX sunt în corelație cu rezultatele analizei XRD, care prezintă prezența principalelor elemente caracteristice ale fazelor minerale.



Imagistică SEM la diferite magnificații și spectrul EDX pentru suprafețele de TheraCal LC la 3 zile de la reacția de priză

Spectrul EDX este în bună concordanță cu rezultatele analizei XRD. Prezența elementului P a fost cel mai probabil datorată unei faze fosfatice care a fost sub limita de detecție a difractometrului sau a avut un grad scăzut de cristalinitate. A fost de asemenea vizibilă prezența Bi_2O_3 , sub formă de tije, și a fazelor principale de hidratare - hidrați de silicat de calciu (CSH) sub formă de ace / folii pliate și hidroxid de calciu (CH) sub formă de plăci hexagonale.



Imagini SEM pentru BIO MTA+ întărit la 3 zile, 37°C, R.H.=100%, cu detaliu pe particulele de Bi_2O_3 și spectrul EDX caracteristic

4.3.4. Microscopie de forță atomică

Topografia suprafețelor ambelor probe a fost determinată prin măsurători AFM. Pentru proba TheraCal LC, măsurătorile AFM au arătat o suprafață relativ netedă cu o rugozitate medie (R_a) de 29,9 nm și o rugozitate medie pătrată (R_{ms}) de 38,3 nm. În ceea ce privește BIO MTA+, proba a avut o suprafață rugoasă, cu o rugozitate medie (R_a) de 0,173 μm și o rugozitate medie pătrată (R_{ms}) de 0,215 μm .

Rugozitatea medie a suprafeței TheraCal LC și respectiv a MTA, obținută în urma măsurărilor AFM

Biomaterial	Rugozitate medie	Rugozitate medie pătratică
<i>TheraCal LC</i>	0,029 μm	0,038 μm
<i>BIO MTA+</i>	0,173 μm	0,215 μm

4.3.5. Determinarea unghiului de contact

Pentru probele întărite de TheraCal LC și BIO MTA+ a fost determinat unghiul de contact. Suprafețele celor două materiale prezintă un caracter hidrofil, cu valori asemănătoare pentru cele două probe. Proba de TheraCal LC a prezentat o valoare a unghiului de contact de $62,83^\circ$, indicând un caracter puțin mai hidrofil față de proba de BIO MTA+, care a înregistrat o valoare a unghiului de contact de $66,64^\circ$.

Măsurătorile unghiurilor de contact pentru biomaterialul TheraCal LC și respectiv BIO MTA+

Biomaterial	Unghi de contact	Deviație standard
<i>TheraCal LC</i>	$62,83^\circ$	0,81
<i>BIO MTA+</i>	$66,64^\circ$	4,15

4.3.6. Determinarea microdureții Vickers

Microdurețea suprafețelor celor două materiale a fost determinată prin măsurători ale microdureții Vickers. În cazul materialului TheraCal LC a fost înregistrată o microdurete de 16 HV, iar în cazul BIO MTA+ o microdurete de 64 HV.

4.4 Discuții

Caracterizarea suprafeței reprezintă un pas important în știința materialelor datorită modificărilor care pot surveni în momentul procesării și al testării acestora.

Difracția de raze X este o tehnică importantă de caracterizare a materialelor cristaline. Difracția de raze X, utilizată pentru caracterizarea compoziției și a fazei cristaline, efectuată pe probele de TheraCal LC, a indicat prezența următoarelor faze minerale: Ca_3SiO_5 , BaZrO_3 și SrZrO_5 . În plus, imaginile SEM au prezentat o distribuție uniformă a acestor faze în matricea polimerică și spectrul EDX a demonstrat prezența bariului și a stronțului ca elemente radio-opacizante.

Difractograma efectuată pe pulberea anhidră de BIO MTA+ a indicat prezența silicaților de calciu cu următoarele faze principale - Ca_3SiO_5 , Ca_2SiO_4 și Bi_2O_3 , rezultatele fiind în concordanță cu alte studii efectuate. Aceste aspecte sunt în concordanță cu principalele faze solide, identificate în urma analizării XRD a cimentului Portland (ciment care stă la baza compoziției MTA-ului: silicat tricalcic (alit / Ca_3SiO_5) și silicat dicalcic (belit / Ca_2SiO_4), împreună cu componentele oxidice principale: CaO , SiO_2 , Al_2O_3 și Fe_2O_3 , într-un studiu efectuat de Scrivener, K.L. și col.

Adăugarea elementului radioopacizant Bi_2O_3 este necesară, radioopacitatea fiind una dintre cerințele de bază ale unui material dentar, iar hidrocompuşii care rezultă în urma reacției de priză au fost depuși pe suprafața materialului.

Rezultatele măsurătorilor AFM au arătat că proba TheraCal LC a avut o suprafață mai netedă decât cea a BIO MTA+. Cristalele minerale de dimensiuni mai mici au fost dispersate ușor în matricea rășinică a TheraCal LC, făcând suprafața mai omogenă.

Unghiul de contact sau energia de suprafață este o proprietate importantă a materialelor prin care se determină caracterul hidrofil sau hidrofob a unei suprafețe. Ambele materiale, BIO MTA+ și TheraCal LC, prezintă un caracter hidrofil, fără o diferență semnificativă.

Din punct de vedere al microdurității celor două suprafețe, a fost observat faptul că microduratea materialului TheraCal LC este mai scăzută față de cea a cimentului MTA. Acest aspect poate fi explicat prin prezența componentei rășinice, în compoziția materialului TheraCal LC, care influențează modulul de elasticitate al acestuia.

4.5. Concluzii

1. Ambele materiale prezintă ca fază mineralogică principală silicatul de calciu, cu mențiunea că cimentul MTA conține mai multe faze minerale, iar materialul TheraCal LC conține rășină fotopolimerizabilă în compoziția sa.
2. Oxidul de bismut, identificat în compoziția BIO MTA+, poate constitui substrat de cristalizare pentru fazele minerale noi formate, aspect confirmat de prezența compușilor CSH la nivelul acestuia.
3. Ambele materiale prezintă suprafețe rugoase, MTA-ul atingând o valoare mai mare față de TheraCal LC, iar cele două biomateriale prezintă un caracter hidrofil al suprafețelor.
4. Din punct de vedere al microdurității suprafețelor, BIO MTA+ este superior TheraCal LC-ului, înregistrând o valoare similară cu microduratea dentinei, aspect ce îl indică în tehnicile stratificate de restaurare coronară.

CAPITOLUL 5. BIOMINERALIZAREA *IN VITRO* A DOUĂ MATERIALE DE COAJ PULPAR PE BAZĂ DE SILICAȚI DE CALCIU

5.1. Introducere

Hidroxiapatita este principalul mineral de fosfat de calciu de la nivelul țesuturilor dure ale organismului, precum oasele sau dinții. Hidroxiapatita este un compus de natură anorganică care se găsește în cantitatea cea mai crescută în compoziția smalțului dentar și este compusă în principal din calciu și ioni de fosfat. De exemplu, în cazul smalțului, demineralizarea presupune pierderea de calciu și ioni de fosfat din structura acestuia, în timp de remineralizarea presupune acumularea de calciu și fosfat, provenit din fluidele orale suprasaturate, la nivelul smalțului.

Materialele pe bază de silicați de calciu și derivații acestora au potențialul de a forma structuri cristaline la nivelul stratului dentinar. Studii *in vitro* și clinice au arătat o creștere a depunerii minerale în dentină atunci când cimenturile silicați de calciu au fost aplicate la nivelul unor leziuni carioase create artificial *in vitro* și leziuni carioase *in vivo*, fiind asociată cu depunerea minerală intratubulară și superficială.

MTA este în principal format din oxid de calciu sub formă de silicat tricalcic, silicat dicalcic și aluminat tricalcic cu oxid de bismut adăugat pentru radioopacitate și este considerat un ciment silicat, mai degrabă decât un amestec de oxizi, capabil să inducă cristalizarea substratului dentinar. TheraCal LC, un material pe bază de silicat tricalcic cu conținut de matrice rășinică fotopolimerizabilă, este indicat pentru coafajul pulpar și are la rândul său un potențial stimulator pentru formarea de hidroxiapatită și inducerea formării dentinei terțiare.

Scopul studiului a fost de a compara, din punct de vedere al bioactivității, caracteristicile suprafeței și microstructurii, două biomateriale care îndeplinesc aceeași funcție clinică (formarea barierei dentinare), dar care sunt sisteme liante cu mecanisme de reacție de priză diferite: TheraCal LC - un silicat tricalcic fotopolimerizabil și BIO MTA+, un ciment trioxid mineral agregat. Ambele materiale prezintă proprietăți bioactive, care interacționează cu mediul apos și formează faze de apatită, care contribuie la mineralizarea suprafeței.

5.2. Materiale și metode

5.2.1. Materiale

Bioactivitatea *in vitro* a ambelor materiale a fost evaluată pe probele întărite de TheraCal LC, prin foto-polimerizare, și probe de BIO MTA+, întărite timp de 3 zile la 37°C, R.H. Pentru aceasta, probele întărite au fost imersate într-o soluție de fluid corporal simulat (SBF).

Compoziția soluției de SBF

Reactant	Cantitate
NaCl	7,996 g/L
NaHCO ₃	0,350 g/L
KCl	0,224 g/L
K ₂ HPO ₄ · 3H ₂ O	0,228 g/L
MgCl ₂ · 6H ₂ O	0,305 g/L
1 Kmole / m ³ HCl (87,28 ml de 35,4% HCl)	40 cm ³ / 1000 mL
CaCl ₂	0,278 g/L
Na ₂ SO ₄	0,071 g/L
(CH ₂ OH) ₃ CNH ₂ (tris)	0,057 g/L
1 Kmole / m ³ HCl pentru ajustarea pH - ului la 7,25	

5.2.2. Metode

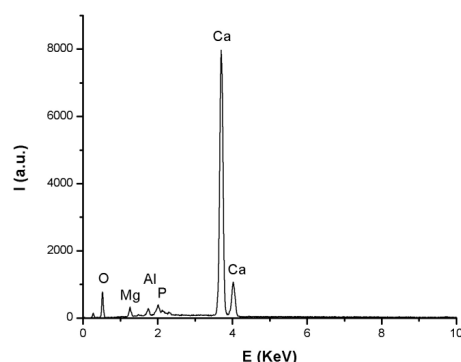
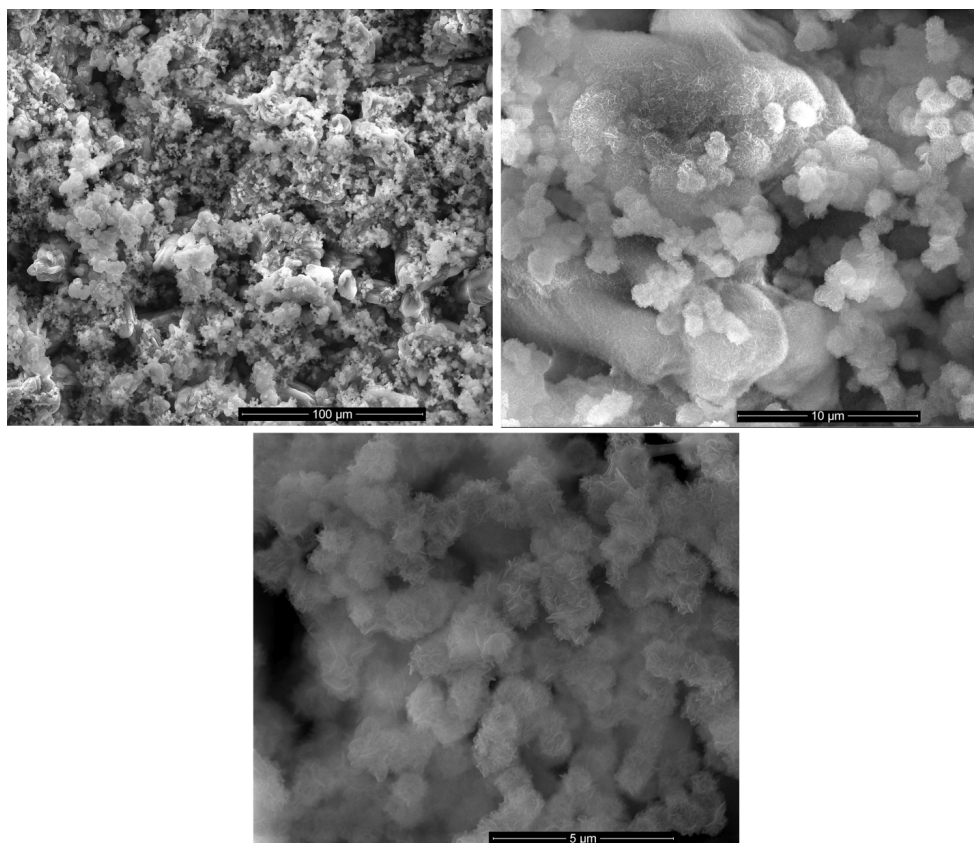
Bioactivitatea *in vitro* a fost evaluată calitativ prin SEM cuplat cu EDX și FT-IR, evidențiind mineralizarea suprafeței.

5.3. Rezultate

5.3.1. Microscopie SEM cuplată cu micro-sondă EDX

Se observă că, prin imersarea în soluție SBF, la 7, 14 și 28 de zile, suprafața materialelor a fost mineralizată, datorită formării fazelor apatitice, sub formă de plăci care au format sfere. Formarea acestor faze apatitice a fost susținută de spectrele EDX, unde s-a observat o intensitate importantă a elementului P.

În ceea ce privește proba de TheraCal LC, s-a observat prezența Si împreună cu Ca, ceea ce sugerează formarea de hidrosilicați în prezența SBF. În cazul probei de BIO MTA+ imersată în soluție SBF, intensitatea Si a scăzut cu timpul de imersie în SBF, ceea ce sugerează depunerea pe suprafețele de CSH a fazelor apatite.



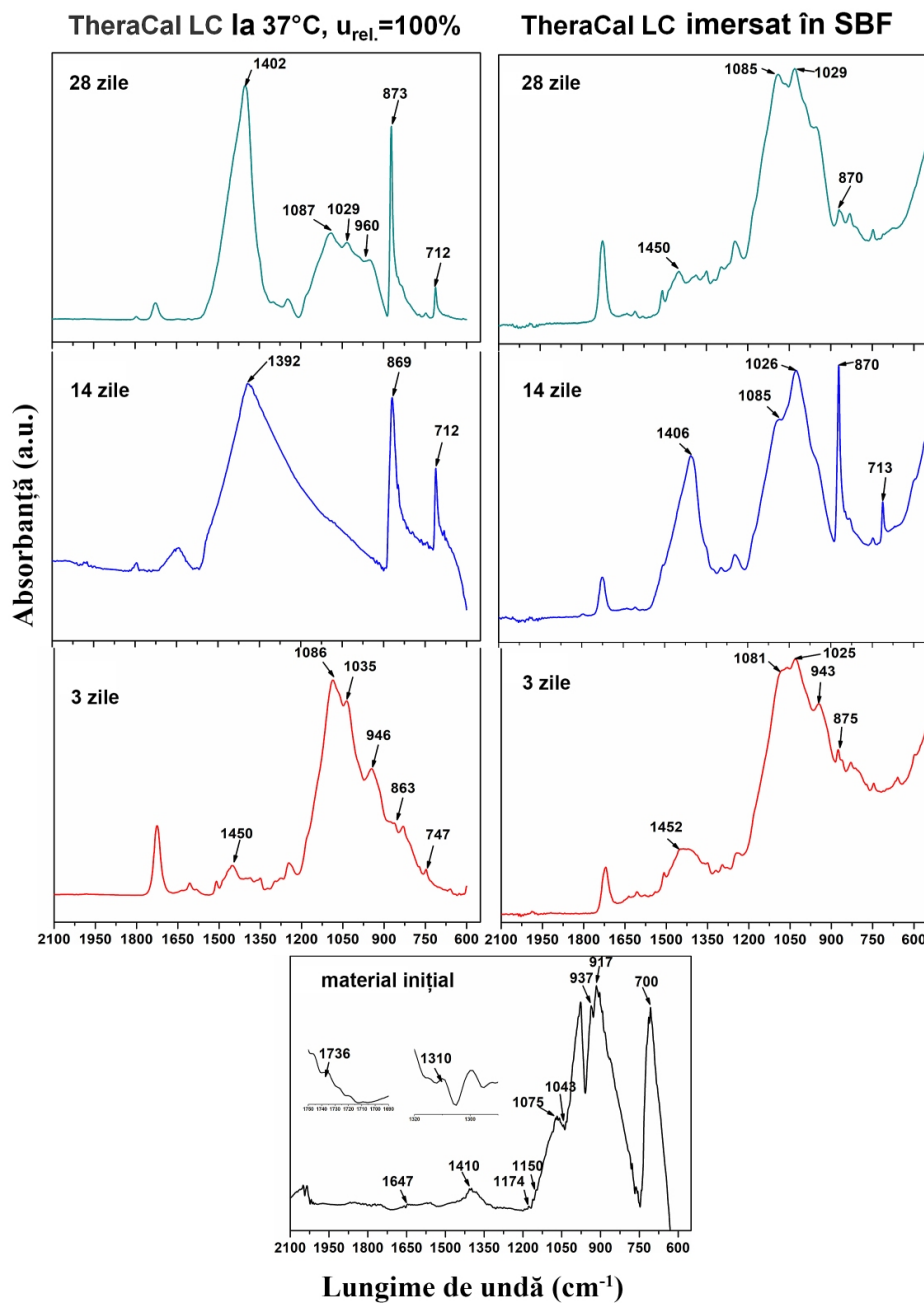
28 zile

Micrografii SEM la diferite magnificații și analiza elementală a suprafeței de BIO MTA+ la 28 de zile, care arată mineralizarea

5.3.2. Spectroscopie în infraroșu cu transformată Fourier

Spectrul inițial FT-IR pentru TheraCal LC a arătat prezența unor benzi de CO_3^{2-} la 700 cm^{-1} și o bandă la 917 cm^{-1} , atribuită SiO_4^{4-} , indicând faza de alit. O bandă caracteristică de îndoire pentru alit (Ca_3SiO_5) a fost vizibilă la 937 cm^{-1} . Benzi pentru grupările PO_4^{3-} au fost observate la 1043 și 1075 cm^{-1} și o bandă pentru întinderea asimetrică a CO_3^{2-} la 1410 cm^{-1} . Aceste benzi au fost atribuite apatitei și calcitului, care nu au putut fi identificate în urma analizei XRD.

Spectrele FT-IR pentru pulberea BIO MTA+ au prezentat diferențe în momentul în care au fost comparate cu cele obținute inițial pentru TheraCal LC. O bandă pentru SO_4^{2-} din anhidrit (sulfat de calciu anhidru) sau ghips (sulfat de calciu) a fost identificată la 620 cm^{-1} . Banda de întindere de la 917 cm^{-1} a fost atribuită SiO_4^{4-} din alit (Ca_3SiO_5); benzi la $878 - 873\text{ cm}^{-1}$ au indicat prezența SiO_4^{4-} din alit. A fost atribuită în urma hidratării o bandă la 960 cm^{-1} pentru CSH.



Spectrele FT-IR pentru TheraCal LC în timpul reacției de priză și după imersia în SBF

5.4. Discuții

Capacitatea de a forma structuri asemănătoare apatitei este datorată potențialului de eliberare în mediu ambient de ioni de hidroxil (OH^-) și ioni de calciu (Ca^{2+}), în momentul în care suprafața materialului vine în contact cu fluide fiziologice ce conțin fosfat. Precipitatele se formează prin dizolvarea hidroxidului de calciu care se formează în timpul reacției inițiale de hidratare, determinând creșterea pH-ului și a concentrației de ioni de Ca^{2+} și ducând la suprasaturarea fluidului care conține fosfat în raport cu fosfații de calciu și, prin urmare, favorizează precipitarea.

Materiale bioactive și biocompatibile precum MTA pot să moduleze reparația tisulară și să faciliteze depunerea de țesut dur dentar prin favorizarea depunerii de apatită carbonată. Acest aspect este important deoarece materialele de cofaj pulpar pot induce remineralizarea dentinei afectate de procesele carioase și pot activa procesul de neodentinogeneză cu formarea unei punți noi de dentină terțiară.

Comportamentul *in vitro* al celor două materiale investigate a fost studiat prin spectroscopie FT-IR și imagistică SEM la 3, 14 și 28 de zile de la imersarea probelor în soluția de SBF. În cazul ambelor materiale, formarea de faze apatitice, a fost identificată prin formarea de sfere alcătuite din plăci de agregate. Aceste aspecte au fost confirmate de spectrul EDX asociat măsurătorilor SEM. Imagistica SEM tipică mineralizării a fost dată de prezența unor aglomerări sferice formate din plăci de apatită. Formațiunile de CSH au fost observate sub formă de ace.

Aspecte similare au fost descrise de către Abu Zeid și col. în caracterizarea SEM a două cimenturi MTA comerciale. În cazul TheraCal LC, prezența fosfatului de calciu la nivelul suprafeței a fost evidențiată prin prezența elementului P în spectrul EDX și al PO_4^{3-} în spectrul FT-IR. Formarea hidroxiapatitei pe suprafețele de White MTA și TheraCal LC, la 7 zile după imersarea acestora într-o soluție salină tamponată cu fosfat (PBS), a fost observată de Yamamoto, S. și col.. Imaginile SEM din același studiu au arătat prezența unor precipitate cristaline de dimensiuni diferite pe suprafață, cu un aspect sferic cu micro-proiecții aciculare (sub formă de ace). Într-un alt studiu condus de Guimarães, B.M. și col. a fost observată prezența fosfatului de calciu pe suprafețele unor cimenturi MTA și respectiv MTA fluid, după imersarea acestora într-o soluție de SBF timp de 28 de zile. Același studiu a identificat oxidul de bismut ca agent radioopacizant în compoziția cimentului MTA, iar aspectul imagistic SEM a arătat prezența pe suprafața neregulată a materialului a unor particule de oxid de bismut cu dimensiuni variabile, în matricea cimentului.

Rezultatele analizei FT-IR pentru TheraCal LC au prezentat benzi similare pentru alit (Ca_3SiO_5) și apatită ($\text{HA-C}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), CO_3^{2-} , SiO_4^{4-} , CSH și carbonat de calciu, similar datelor din literatură și, după terminarea reacției de priză, au putut fi identificate benzi pentru CSH. Prin imersie în SBF s-a observat că benzile caracteristice ale grupurilor fosfatice au crescut, datorită mineralizării suprafeței materialului întărit. Analiza FT-IR efectuată pe pulberea anhidră de BIO MTA+ a arătat benzi pentru CO_3^{2-} și alit, similare cu cele obținute de Abu Zeid și col. și Gandolfi și col. Prin hidratare la 37°C , R.H. = 100%, silicații de calciu au fost transformați în hidrosilicați de calciu, prezența lor fiind demonstrată prin imaginile SEM, prin intermediul formelor de ac / folii și a spectrului FT-IR. La nivelul suprafeței de TheraCal LC a fost observată prezența matricii rășinice amorfe și o microstructură densă, cu cristale de fosfat de calciu romboidale la nivelul acesteia. Analiza EDX a identificat intensități mai mari pentru calciu. Aceste aspecte sunt similare cu cele identificate în studiul personal.

Biom mineralizarea cimentului MTA a fost observată experimental de către Lim M. și col. prin adădire de clorură de calciu (CaCl_2) 5%, amestec care a dus la creșterea proliferării și a expresiei genetice a celulelor stem pulpare umane, fără să fie afectată solubilitatea și rugozitatea suprafeței. Rugozitatea crescută a suprafeței BIO MTA+ și lipsa matricii de rășină poate duce la o depunere mai bună a hidroxiapatitei după 28 de zile de imersie în soluția SBF. Factori precum concentrația ionilor de calciu, dar și pH-ul mediului înconjurător, pot influența formarea fazelor de apatită la nivelul suprafeței unui biomaterial prin accelerarea acestui proces.

5.5. Concluzii

1. Ambele materiale testate au proprietăți bioactive, putând să dezvolte apatită la nivelul suprafețelor, după imersia acestora într-o soluție asemănătoare mediului fiziologic intern uman.
2. Cele două biomateriale prezintă abilitatea de a forma hidrosilicați în prezența soluției de SBF.
3. Chiar dacă ambele materiale conțin silicați, BIO MTA+ conține mai multe faze minerale.
4. Mineralizarea a fost mai bună în cazul materialului BIO MTA+, atât faza anhidră, cât și cea hidratată formând depozite de apatită la nivelul suprafeței.
5. BIO MTA+ pare a fi o alegere mai bună față de TheraCal LC din punctul de vedere al capacității de stimulare a remineralizării dentinare.

CAPITOLUL 6. EVALUAREA *IN VIVO* A DOUĂ BIOMATERIALE DE COAJ PULPAR

6.1. Introducere

Biomaterialele de coaj pulpar trebuie să aibă abilitatea de a stimula potențialul regenerator al pulpei dentare, prin activarea neodentinogenezei și formarea de dentină terțiară sub forma unei punți dentinare, prin activarea odontoblastelor de la nivel pulpar. Aceste aspecte survin în momentul în care pulpa dentară este expusă direct mediului oral, necesitând efectuarea manoperei clinice de coaj pulpar direct. Biomaterialul utilizat în coajul pulpar poate dicta prognosticul și succesul manoperei clinice.

Numeroase biomateriale au fost propuse de-a lungul timpului pentru manoperele clinice de coaj pulpar. MTA, un ciment pe bază de silicați de calciu, a devenit în ultimii ani materialul ideal de coaj pulpar, ajungând “standardul de aur” în această categorie de biomateriale. MTA a fost utilizat cu succes în testări *in vivo*, atât pe subiecți umani cât și pe model animal, rezultatele indicând o biocompatibilitate bună, închidere marginală eficientă, activitate antimicrobiană, un răspuns pulpar inflamator scăzut și stimularea proliferării celulelor pulpare, cu diferențierea odontoblastelor. TheraCal LC, un silicat tricalcic modificat cu rășină fotopolimerizabilă, a fost utilizat cu succes *in vivo*, în coajul pulpar direct. Totuși, au existat raportări în privința unui răspuns nefavorabil al pulpei dentare în anumite situații, acest aspect putând fi o consecință a efectelor toxice ale monomerilor de rășină rămași nepolimerizați.

Scopul experimentului *in vivo* pe model animal a fost de a compara efectul celor două biomateriale asupra pulpei dentare în urma coajului pulpar direct. Obiectivele au fost de evaluare a gradului inflamator pulpar și activarea procesului de neodentinogeneză sub formă depunerii dentinei terțiare.

6.2. Materiale și metode

6.2.1. Materiale

6.2.1.1. Animale de experiment

Experimentul *in vivo* a constat în realizarea unor cavități cervicale vestibulare la nivelul incisivilor maxilari și mandibulari de iepure, cu deschiderea camerei pulpare și plasarea unor biomateriale (BIO MTA+ și TheraCal LC) care, în contact cu pulpa dentară, stimulează

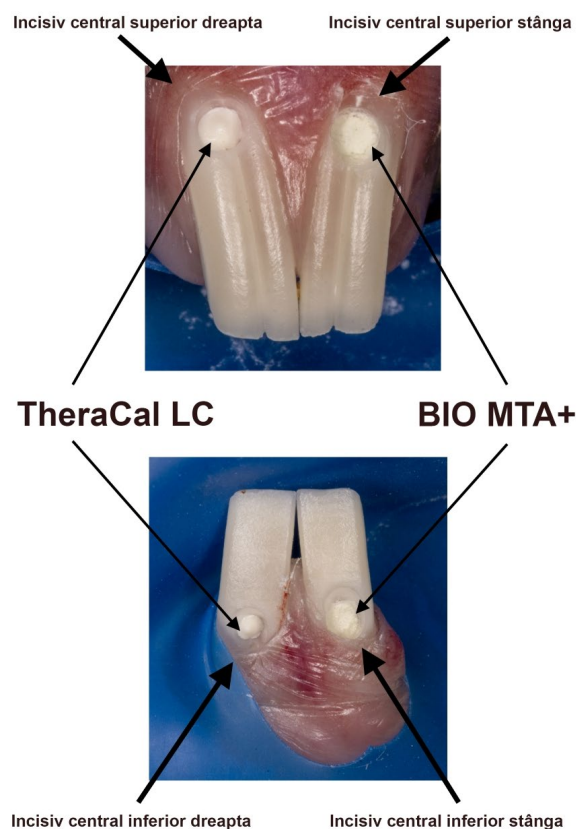
odontoblastele din periferia pulpei dentare să secrete dentină terțiară (proces de neodentinogeneză), formând o barieră de țesut dentinar la locul de deschiderii camerei pulpare.

Animalele utilizate pentru experimentul *in vivo* de neodentinogeneză au fost iepuri din tulpina *New Zealand White*. Locul în care s-a realizat studiul *in vivo* a fost Crescătorie de animale de laborator - INCDMI "Cantacuzino".

6.2.1.2. Instrumentar

6.2.1.3. Biomateriale

Materialele utilizate au fost agenți de coafaj pulpar – TheraCal LC și BIO MTA+. Materialele au fost preparate conform indicațiilor producătorilor.



Repartizarea materialelor experimentale TheraCal LC și BIO MTA+ la nivelul incisivilor maxilari și mandibulari de iepure

6.2.2. Metode

6.2.2.1. Efectuarea *in vivo* a coafajului pulpar direct

6.2.2.2. Obținerea secțiunilor dure dentare

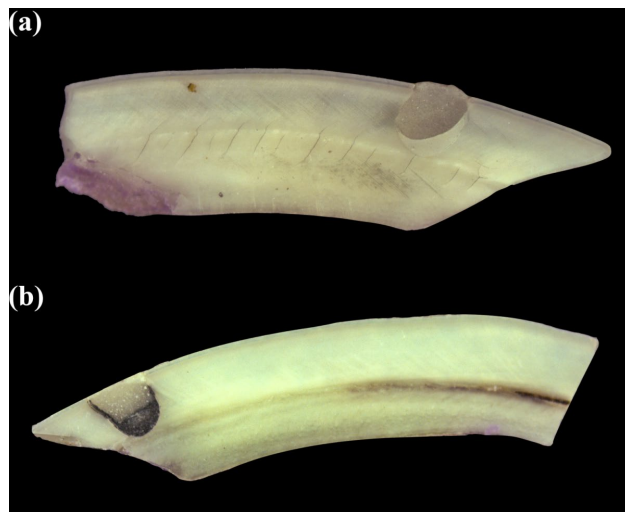
6.2.2.3. Procesarea histologică a dinților de iepure

6.2.2.4. Exameninarea lamelor histologice și a secțiunilor dure dentare

6.2.2.5. Imunohistochimie

6.3. Rezultate

6.3.1. Secțiuni dure dentare



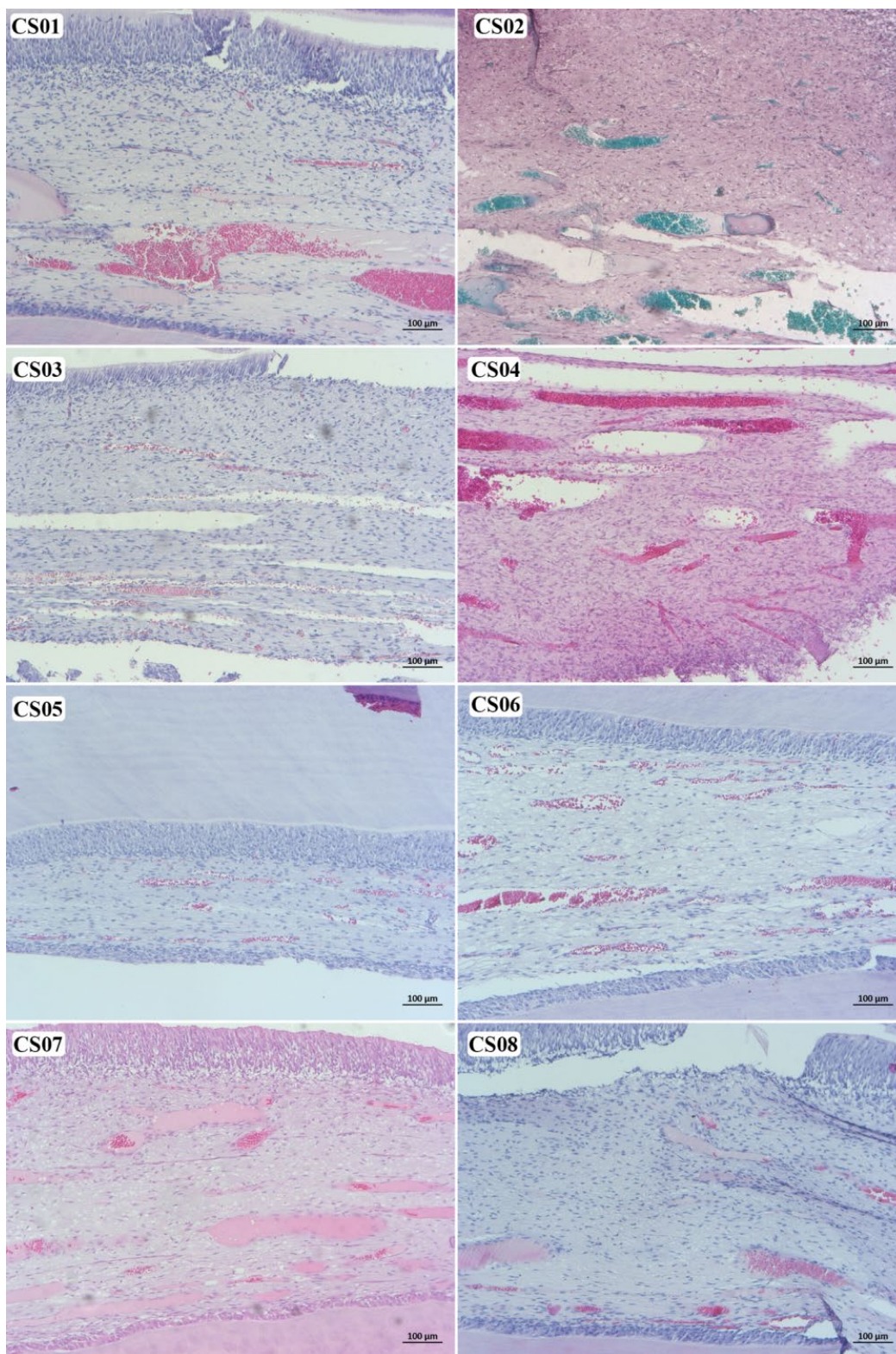
Secțiuni dure prin incisivi superiori coafați pulpar cu TheraCal LC (a) și cu BIO MTA+ (b)

6.3.2. Studiu histologic

6.3.2.1. Status inflamator pulpar

Statusul pulpar al dinților implicați în studiu, din punct de vedere al necrozei

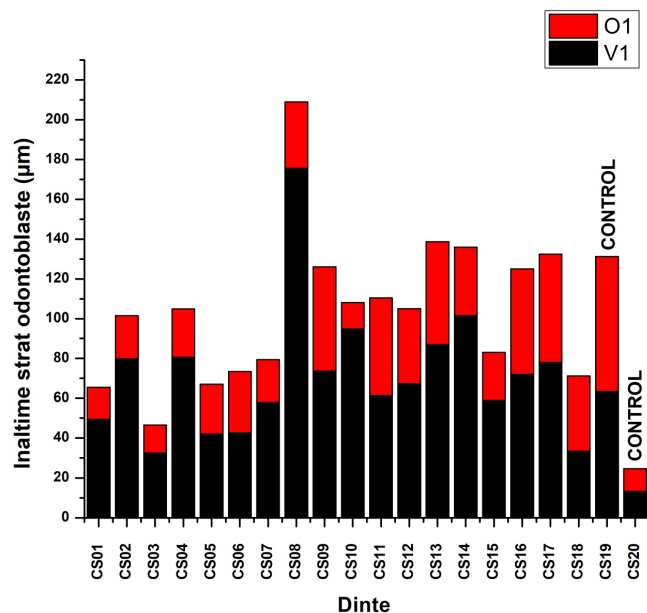
Status pulpar din punct de vedere al prezenței (Scor=1) sau absenței (Scor =0) necrozei			
DINTE	SCOR	DINTE	SCOR
CS01	0	CS11	0
CS02	0	CS12	0
CS03	0	CS13	0
CS04	0	CS14	0
CS05	0	CS15	0
CS06	0	CS16	0
CS07	0	CS17	0
CS08	0	CS18	0
CS09	0	CS19	0
CS10	0	CS20	0



Imagini histologice ale pulpelor dinților CS01-CS08

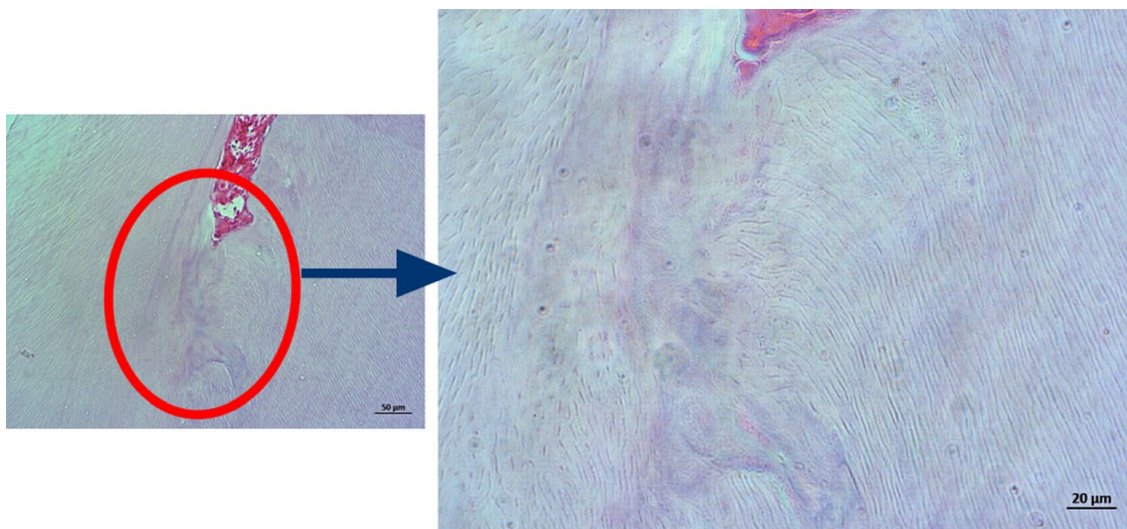
6.3.2.2. Măsurători ale straturilor de odontoblaste

Au fost realizate măsurători ale înălțimii straturilor odontoblastice vestibulare și orale (palatinale/linguale). Pentru fiecare dinte implicat în studiu au fost efectuate câte două măsurători pentru stratul odontoblastic vestibular (V_1 și V_2) și respectiv două pentru cel oral (O_1 și O_2).



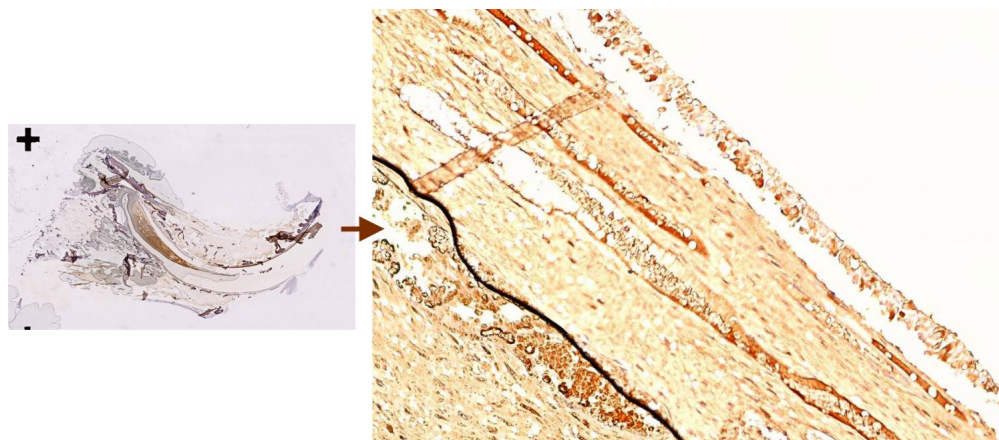
Măsurători ale înălțimii straturilor de odontoblaste în punctele V_1 și O_1

6.3.2.3. Formarea punții dentinare



Punte dentinară formată în dinte CS04. Magnificație 20x și 40x. Colorație HE.

6.3.2.4. Imunohistochimie



Marcare IHC pentru dintele CS02

6.4. Discuții

Succesul clinic al coafajului pulpar direct poate fi influențat de o serie de factori precum dimensiunea suprafeței expunerii pulpare, prezența microorganismelor, vârsta pacientului sau tipul biomaterialului de coafaj utilizat și de răspunsul pulpar generat. Numeroase materiale de coafaj pulpar au fost propuse și utilizate de-a lungul timpului, iar în momentul de față se poate observa prezența MTA-ului drept standardul clasei de biomateriale pe bază de silicați de calciu. Noutatea MTA-ului a constat în abilitatea acestui ciment de a-și desfășura reacția de priză în medii cu umiditate crescută.

Pe lângă formarea țesutului nou dentinar, a fost urmărită inflamația pulpară care poate surveni în urma coafajului pulpar. Un material ideal de coafaj pulpar nu trebuie să inducă apariția inflamației pulpare, care poate fi urmată de necroză pulpară. Ambele materiale testate experimental au generat o inflamație pulpară minimă, eventual localizată sau minimal difuză, iar necroza pulpară a fost absentă în toți dinții coafați pulpar. Aceste aspecte certifică o biocompatibilitate crescută, atât pentru TheraCal LC, cât și pentru BIO MTA+. Studii pe model animal *in vivo* confirmă biocompatibilitatea optimă a celor două materiale, cu o prezență scăzută a gradului inflamator pulpar.

Studii *in vivo* efectuate de Cannon, M. și col. și Li, X. și col. au arătat că TheraCal LC, un agent de coafaj pulpar hibrid, a indus depunerea de țesut dur dentinar la nivelul locului de expunere cu răspuns scăzut al celulelor inflamatorii. Acest lucru este o consecință a formării CH în urma reacției de hidratare, care a creat premisa unui pH ridicat cu activitate antibacteriană și formarea

de ioni de calciu care a indus morfodiferențierea și proliferarea celulelor odontoblastice la nivelul locului de expunere a pulpei [203]. Un alt studiu a raportat absența formării punții dentinare, cel mai probabil din cauza prezenței necrozei pulpare, precum și a prezenței țesutului pulpar necrotic și al cheagului de sânge sub zona de expunere pulpară, la 70 de zile consecutiv realizării coafajului pulpar direct.

Dentina terțiară are un aspect distrofic, cu un traiect mult mai sinuos și dezorganizat al tubulilor dentinari sau poate prezenta o structură atubulară. Aceste aspecte sunt similare cu puntea dentinară nou formată, completă, observată în cazul dintelui CS04, care prezintă o structură tubulară neregulată în periferie și o zonă centrală omogenă de țesut dur, atubulară. Punți dentinare nou formate, complete sau incomplete au fost observate și în cazul altor dinți (CS01, CS02 și CS05).

Rezultatele obținute în urma imunohistochimiei au indicat prezența formării dentinei terțiare în cazul a doi dinți, unul coafat pulpar cu TheraCal LC (CS10) și celălalt cu BIO MTA+ (CS02).

Biomaterialele de coafaj pulpar sunt utilizate cu succes în procedurile minim invazive din cadrul terapiilor vitale pulpare. Răspunsul pe care materialul îl generează la nivelul complexului pulpă-dentină trebuie să fie optim și să genereze un beneficiu maxim prin activarea procesului de neodentinogeneză. Un număr considerabil de studii susține biocompatibilitatea, stimularea formării barierei dentinare și un răspuns inflamator pulpar scăzut pentru majoritatea cimenturilor MTA și a celor pe bază de silicați de calciu.

6.5. Concluzii

1. Ambele materiale au indus un grad inflamator pulpar minim în urma coafajului pulpar direct.
2. Niciun dinte nu a prezentat necroză pulpară în urma coafajului pulpar direct.
3. A fost observată prezența dentinei terțiare sub formă de punți dentinare complete sau incomplete.
4. Marcarea IHC a dentinei și odontoblastelor a fost observată în cazul ambelor materiale, indicând formarea dentinei terțiare.
5. Iepurele din rasa New Zealand nu reprezintă un model ideal pentru coafajul pulpar *in vivo* din cauza creșterii constante a incisivilor.

CAPITOLUL 7. CONCLUZII GENERALE ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

7.1. Concluzii generale

Păstrarea statusului vital al pulpei dentare este o necesitate pentru menținerea dinților la nivelul arcadelor dentare, pentru o perioadă cât mai îndelungată de timp. Biomaterialele de coafaj pulpar direct sunt utilizate de zeci de ani pentru tratamentul situațiilor clinice în care pulpa dentară este expusă direct mediului oral, în urma unor patologii variate. Progresul tehnologic al ultimilor ani a favorizat apariția unor materiale de coafaj pulpar din ce în ce mai elaborate și complexe, care prezintă proprietăți fizico-chimice, mecanice și biologice superioare față de vechile generații de materiale.

Cele trei direcții de cercetare au o abordare multi- și pluridisciplinară. Au fost testate două biomateriale pe bază de silicați de calciu, care îndeplinesc clinic același rol și anume stimularea formării dentinei terțiare, prin activarea procesului de neodentinogeneză, în urma manoperelor de coafaj pulpar direct, dar cu mecanisme diferite ale reacției de priză. Corelarea datelor *in vitro* despre compoziția celor două biomateriale, prin determinări de analiză termică complexă și difracție de raze X, cu cele obținute în urma imagisticii SEM și analizei elementale prin EDX, cu determinarea topografiei suprafețelor prin AFM și al caracterului hidrofob-hidrofil prin CA, testarea rezistenței mecanice prin microduritate Vickers, cu biomineralizarea *in vitro* a suprafețelor testate, imersate timp de 28 de zile în soluție de SBF, cu date obținute în urma coafajului pulpar *in vivo*, pe model animal, oferă originalitate studiului.

Două biomateriale de coafaj pulpar au fost caracterizate fizico-chimic, mecanic și prin imagistică SEM și EDX.

- Analiza termică complexă și analiza XRD, efectuate pe ambele materiale, au pus în evidență natura fazelor cristaline principale, cu mențiunea că cimentul MTA conține mai multe faze minerale, iar materialul TheraCal LC conține rășină fotopolimerizabilă în compoziția sa.
- Analiza XRD a materialului TheraCal LC, calcinat și necalcinat, a pus în evidență faza mineralogică principală de silicat tricalcic, precum și două faze bogate în Ba și Sr, atribuite

zirconatului de bariu și zirconatului de stronțiu, iar proba necalcinată de TheraCal LC a indicat prezența fazei organice.

- Suprafețele biomaterialelor au fost caracterizate prin imagistică SEM, indicând o microstructură densă pentru cimentul BIO MTA+ și un aspect de particule dispersate în matricea organică pentru TheraCal LC.
- A fost identificat oxidul de bismut, prin imagistică SEM, în cazul BIO MTA+, sub formă de tije, care poate constitui substrat de cristalizare pentru fazele minerale nou formate.
- Măsurătorile AFM au indicat o suprafață mult mai rugoasă pentru cimentul BIO MTA+, datorită lipsei componentei organice din compoziția sa, iar caracterul hidrofil al ambelor materiale a fost determinat prin măsurători ale unghiului de contact. Având în vedere plasarea materialelor de coafaj direct, în imediata proximitate a unui strat celular (odontoblastic), o suprafață cu rugozitate și caracter hidrofil devine indicată.
- Microduritatea Vickers a indicat o valoare de patru ori mai mare pentru cimentul BIO MTA+, valoare similară cu cea a dentinei, fapt ce îl favorizează în tehnicile stratificate de obturație coronară.

Biomineralizare suprafețelor celor două biomateriale a fost evaluată pe o perioadă de 28 de zile, în urma imersiei probelor într-o soluție asemănătoare mediului fiziologic intern uman.

- Ambele materiale au proprietăți bioactive, putând să dezvolte apatită la nivelul suprafețelor, după imersia acestora într-o soluție de SBF.
- Cele două cimenturi au abilitate de a forma compuși hidrosilicați la nivelul suprafețelor, după imersia în SBF.
- Chiar dacă ambele materiale conțin silicați de calciu, în special silicat tricalcic, BIO MTA+ conține mai multe faze minerale, aspect ce reiese din imaginile SEM și în urma analizei FT-IR.
- Mineralizarea a fost mai bună în cazul materialului BIO MTA+, atât faza anhidră, cât și cea hidratată formând depozite de apatită la nivelul suprafeței, așa cum reiese din imagistica SEM.
- Având în vedere numărul mai mare de faze minerale ale BIO MTA+ și lipsa componentei rășinice, acesta pare o alegere mult mai bună față de TheraCal LC din punct de vedere al regenerării dentinare.

Testarea celor două biomateriale, *in vivo*, pe model animal, a fost realizată după efectuarea manoperelor clinice de cofaj pulpar direct.

- Atât TheraCal LC, cât și BIO MTA+, au determinat inflamație pulpară minimală în urma cofajului pulpar. Niciun dinte de iepure nu a prezentat necroză pulpară.
- Măsurătorile înălțimii stratului odontoblastic vestibular au prezentat în treimea coronară a pulpei, o grosime mai mare decât a celui oral, în toți dinții cu cofaj pulpar direct, față de dinții incluși în lotul de control negativ, unde cele două straturi au prezentat înălțimi similare sau o grosime mai mare a celui oral.
- Au fost generate punți dentinare, complete sau incomplete, în urma activării procesului de neodentinogeneză.
- Evaluarea IHC, cu anticorp Anti-osteocalcină, a indicat prin marcarea specifică prezența dentinei terțiare pentru doi dinți cofați pulpar cu cele două biomateriale incluse în studiu.

7.2. Contribuții personale

Prezenta cercetare abordează o temă de interes și de actualitate în medicina dentară, având drept scop investigarea *in vitro* și *in vivo* a două materiale de cofaj pulpar cu compoziție similară, dar cu mecanisme diferite ale reacției de priză, care sunt utilizate în procedurile de cofaj pulpar direct, în terapiile pulpare regenerative, din cadrul stomatologiei minim invazive. Stadiul cunoașterii este prezentat în primele două capitole, partea generală a lucrării și reprezintă o recenzie a literaturii de specialitate.

Partea de cercetare personală începe cu **Capitolul 4**, în care au fost evaluate *in vitro* cele două biomateriale din punct de vedere al compoziției chimice, a suprafeței și caracteristicilor microstructurale, precum și a rezistenței mecanice. Având în vedere compoziția similară a celor două cimenturi, pe bază de silicați de calciu, în special silicat tricalcic, cu mențiunea existenței rășinii fotopolimerizabile într-unul din materiale, a fost creată premiza testării celor două cimenturi. Evaluările prin analiză termică complexă, XRD, SEM, EDX, AFM, CA și microduritate Vickers au indicat atât plusurile, cât și minusurile fiecărui material în parte, oferind o analiză comparativă a celor două.

În **Capitolul 5** au fost comparate *in vitro* cele două materiale de cofaj pulpar din punct de vedere al bioactivității, din punct de vedere al caracteristicilor suprafeței și microstructurii. Plasarea ambelor materiale într-un mediu simulat, similar mediului intern al organismului uman, a generat formarea și depunerea de hidroxiapatită la nivelul suprafețelor acestora. Caracterizarea

SEM a probelor a indicat biomineralizarea, la intervale diferite de timp, prin prezența fazelor apatitice la nivelul suprafețelor, acest aspect fiind susținut de analiza EDX, prin prezența elementului P din apatită. Ținând cont de natura compoziției cimentului MTA, acesta a dezvoltat mai multe faze anorganice la nivelul suprafeței sale. Analiza FT-IR a indicat prezența benzilor caracteristice fazelor apatitice, fapt ce confirmă la rândul său bioactivitatea celor două materiale.

În **Capitolul 6** a fost evaluat *in vivo* efectul biologic al materialelor asupra pulpei dentare, pe model animal. Testarea *in vivo* a celor două biomaterialelor oferă răspunsul cel mai apropiat și adecvat al activității acestora la nivelul pulpei dentare. Ambele materiale au prezentat o biocompatibilitate bună în urma coafajului pulpar direct, inducând inflamație pulpară minimă și lipsa necrozei pulpare în dinții testați. Cele două materiale au prezentat activitate biologică la nivel pulpar, activând procesului de neodentinogeneză și formarea dentinei terțiare. Aceste aspecte au fost confirmate de formarea punților dentinare și de marcarea IHC.

Tema abordată în prezenta lucrare aduce contribuții importante oferind o cunoaștere aprofundată a comportamentului unor biomateriale de coafaj pulpar direct *in vitro* și *in vivo* și poate reprezenta un punct de plecare pentru viitoare noi cercetări cu aplicabilitate în practica stomatologică. În ciuda diversității modelelor animale sau dinților, tipului de expunere a pulpei și condițiilor de coafaj pulpar direct, rata de succes în urma cercetărilor translaționale pentru unele dintre cimenturile de silicat de calciu ar putea acoperi o gamă largă de dinți permanenți sau temporari umani.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- Voicu, G.; Didilescu, A.C.; Stoian, A.B.; Dumitriu, C.; Greabu, M.; Andrei, M. Mineralogical and Microstructural Characteristics of Two Dental Pulp Capping Materials. *Materials (Basel)* **2019**, *12*, 10.3390/ma12111772.
- Tziafas, D.; Smith, A.J.; Lesot, H. Designing new treatment strategies in vital pulp therapy. *J. Dent.* **2000**, *28*, 77-92.
- Deepthi, V.; Mallikarjun, E.; Nagesh, B.; Mandava, P. Effect of acidic pH on microhardness and microstructure of TheraCal LC, Endosequence, mineral trioxide aggregate, and Biodentine when used as root repair material. *J Conserv Dent* **2018**, *21*.
- Torabinejad, M.; Hong, C.; Ford, T.P.; Kettering, J. Cytotoxicity of four root end filling materials. *J. Endod.* 1995, *21*, 489-492,
- Voicu, G.; Didilescu, A.C.; Stoian, A.B.; Dumitriu, C.; Greabu, M.; Andrei, M. Mineralogical and microstructural characteristics of two dental pulp capping materials. *Materials* **2019**, *12*, 1772,
- Camilleri, J.; Montesin, F.E.; Brady, K.; Sweeney, R.; Curtis, R.V.; Ford, T.R.P. The constitution of mineral trioxide aggregate. *Dent. Mater.* 2005, *21*, 297-303,
- Parirokh, M.; Torabinejad, M.; Dummer, P.M.H. Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview - part I: vital pulp therapy. *Int. Endod. J.* 2018, *51*, 177-205, 10.1111/iej.12841.
- Gandolfi, M.G.; Siboni, F.; Prati, C. Chemical-physical properties of TheraCal, a novel light-curable MTA-like material for pulp capping. *Int. Endod. J.* **2012**, *45*, 571-579,
- Kim, Y.K.; Hong, M.H.; Kwon, T.Y. Dentin Bonding of TheraCal LC Calcium Silicate Containing an Acidic Monomer: An In Vitro Study. *Materials (Basel)* **2020**, *13*,
- Sarkar, N.K.; Caicedo, R.; Ritwik, P.; Moiseyeva, R.; Kawashima, I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *J. Endod.* **2005**, *31*, 97-100,
- Lu, X.; Leng, Y. Theoretical analysis of calcium phosphate precipitation in simulated body fluid. *Biomaterials* 2005, *26*, 1097-1108, 10.1016/j.biomaterials.2004.05.034.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

Articole ISI:

1. Voicu Georgeta, Didilescu Andreea Cristiana, Stoian Andrei Bogdan, Dumitriu Cristina, Greabu Maria, **Andrei Mihai**. *Mineralogical and Microstructural Characteristics of Two Dental Pulp Capping Materials*. Materials (Basel). 2019;12(11); doi.org/10.3390/ma12111772.
<https://www.mdpi.com/1996-1944/12/11/1772>
Factor de impact: 3,30 (2019)
2. **Andrei Mihai**, Vacaru Raluca Paula, Coricovac Anca, Ilinca Radu, Didilescu Andreea Cristiana, Demetrescu Ioana. *The Effect of Calcium-Silicate Cements on Reparative Dentinogenesis Following Direct Pulp Capping on Animal Models*. Molecules. 2021;26(9):2725; doi.org/10.3390/molecules26092725.
<https://www.mdpi.com/1420-3049/26/9/2725>
[Factor de impact: 4,927 \(2021\)](#)
3. Didilescu Andreea Cristiana, Cristache Corina Marilena, **Andrei Mihai**, Voicu Georgeta, Perlea Paula. *The effect of dental pulp-capping materials on hard-tissue barrier formation: A systematic review and meta-analysis*. J Am Dent Assoc. 2018 Oct;149(10):903-917.e4. doi: 10.1016/j.adaj.2018.06.003. Epub 2018 Aug 8. PMID: 30098704.

Comunicări orale:

- Congresul Universității de Medicină și Farmacie Carol Davila, Ediția a VII-a, București, 10-12 octombrie 2019, Sesiunea “Premiul Tânărului Cercetător” (Medicină Dentară); **Mihai Andrei**, Caludiu Manole, Georgeta Voicu, Andrei Stoian, Cristina Dumitriu, Andreea Didilescu: “*Surface characterization of two pulp cap agents*”.
- Congres UNAS, 6 – 8 Octombrie 2021, Tehnici moderne de diagnostic și tratament în medicina stomatologică, Sesiunea 6; **Mihai Andrei**, Anca Coricovac, Claudiu Călin, Andreea Cristiana Didilescu – “*Evaluarea histologică a pulpei dentare în urma coafajului pulpar cu cimenturi silicați de calciu*”.

Postere:

- Congresul FDI World Dental Ediția a 106-a, (Buenos Aires, Argentina), Septembrie 2018. Autori: **Mihai Andrei**, Georgeta Voicu, Andrei Bogdan Stoian, Corina Cristache, Andreea Cristiana Didilescu: “*Characterization of a pulp capping material based on tricalcium silicate*”.
- Congresul IADR/AADR/CADR General Session (Vancouver, BC, Canada), 2019. Poster Session, Antimicrobial, Biocompatible and Regenerative Strategies in Endodontic Materials. Autori: **Andrei Mihai**, Holban Alina, Ditu Lia Mara, Cristache Corina, Voicu Georgeta, Didilescu Andreea: “*In Vitro Biological Characterization of Two Dental Pulp Capping*”, Materials Final Presentation ID: 3087.