



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE ODONTOLGIA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA

WALDÉCIO DOS SANTOS VITA

ANÁLISE MORFOLÓGICA DA RESPOSTA TECIDUAL AO
IMPLANTE DE DOIS DIFERENTES MATERIAIS
RETROBTURADORES NO TECIDO SUBCUTÂNEO DE RATOS
WISTAR

Salvador
2007

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

WALDÉCIO DOS SANTOS VITA

**ANÁLISE MORFOLÓGICA DA RESPOSTA TECIDUAL AO
IMPLANTE DE DOIS DIFERENTES MATERIAIS
RETROBTURADORES NO TECIDO SUBCUTÂNEO DE RATOS
WISTAR.**

Dissertação apresentada ao programa de Mestrado em
Clínica Odontológica, Faculdade de Odontologia,
Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial
para a obtenção do grau de Mestre em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr Jean Nunes dos Santos
Co-orientador: Prof. Dr Eduardo Antônio G. Ramos

Salvador
2007

V83

Vita, Waldécio dos Santos

Análise morfológica da resposta tecidual ao implante de dois diferentes materiais retrobturadores no tecido subcutâneo de ratos / Waldécio do Santos Vita. – Salvador, 2007.

93 f.

Orientador : Prof. Dr. Jean Nunes dos Santos.

Co-Orientador: Prof. Dr.Eduardo Antônio G. Ramos

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Odontologia, 2007.

1. Agregado de trióxido mineral. 2. Biocompatibilidade. 3. Obturação retrograda. 4. Sealapex. I. Santos, Jean Nunes dos (Orientador) II. Ramos, Eduardo Antônio G. (Co-orientador). III. Universidade Federal da Bahia - Faculdade de Odontologia. IV. Título.

CDU 616.314-77

AGRADECIMENTOS

São tantos e tão especiais...

À Deus, pois sua presença em minha vida se traduz em fé e força para que eu possa superar todos os obstáculos.

À minha esposa Karine Vita, por preencher minha vida com paz, compreensão, apoio e amor.

Ao Prof. Dr. Jean Nunes dos Santos, pela orientação, apoio e incentivo que serão de muita importância para meu crescimento como pesquisador e professor.

Ao Prof. Dr. Eduardo Ramos, coordenador do Laboratório de Histopatologia da Fundação Oswaldo Cruz, pelo apoio e aprendizado durante todas as fases desta pesquisa.

Ao Prof. Dr^o Mitermayer Galvão dos Reis, pelo incentivo e apoio na minha iniciação científica.

À Cristina Vasconcelos, funcionária do Laboratório de Histopatologia da Fundação Oswaldo Cruz, pelo processamento histológico na confecção das lâminas.

À todos os funcionários do Laboratório de Histopatologia da Fundação Oswaldo Cruz, que participaram de forma direta ou indireta na realização desta pesquisa.

À Profa. Clara Gurgel, pela disponibilidade durante a realização das fotografias e da análise estatística desta pesquisa.

À Profa. Dra. Cristina Cangussu pela contribuição na realização da análise estatística deste trabalho.

Aos Amigos Prof. Dr. Celso Queiroz e Prof. Almiro Vasconcelos, pois tiveram participação importante na fase inicial deste projeto, permitindo que eu pudesse apresentá-lo ao mestrado.

Aos Amigos Prof. Dr. Sílvio Albergaria e Profa. Fátima Malvar que sempre estiveram à disposição de me orientar nas disciplinas relacionadas à área de Endodontia.

Aos professores da Disciplina de Endodontia, Ana Graça Ribeiro, Aparecida Maria Cordeiro Marques, Raimundo César Almeida, Érica Carvalho, Suzana Sampaio e Fernando Ribeiro, pela boa convivência e aprendizado.

À todos os professores deste programa, que colaboraram na obtenção dos conhecimentos necessários para a realização desta pesquisa e para o meu crescimento pessoal e profissional, importantes à vida acadêmica.

Aos meus colegas de Mestrado Ana Sokolonski, Caroline Góes, Cíntia Simões, Cristiano Queiroz, Daniele Dourado, Fernanda Nery, Glauber Duarte, Gustavo Freitas, Ianderlei Souza, Joaquim Dutra, e Kátia Aleluia pelo convívio e amizade.

Ao Dr. Orestes Farias da Paixão, médico veterinário responsável pelo Biotério da Universidade Estadual de Feira de Santana, pela orientação quanto ao tratamento e monitoramento dos animais.

À Senhora Neuza Santos, funcionária do Comut da Universidade Estadual de Feira de Santana, pela ajuda durante levantamento bibliográficos desta pesquisa.

À Sueli Paixão, secretária do Mestrado, pelo apoio administrativo.

À Lívia Antunes, secretária de Endodontia, pelo carinho e profissionalismo.

À Fapesb, pelo apoio regular concedido à essa pesquisa. Termo de Outorga N°0259/2005

Ao Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz (Fiocruz-Ba) pelo apoio em quase todas as fases desta pesquisa.

À Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) pelo apoio no levantamento bibliográfico e procedimento cirúrgico experimental desta pesquisa

À Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia (FOUFBA) pelo apoio, aprendizagem e crescimento científico obtidos nesta instituição.

Só existem dois dias no ano que nada pode ser feito.
Um se chama ontem e o outro se chama amanhã,
portanto, hoje é o dia certo para amar, acreditar, fazer
e principalmente viver.

Dalai Lama

RESUMO

Dentre várias técnicas que podem ser empregadas nas cirurgias parodontais, destacamos a apicectomia com obturação retrógrada. O objetivo do presente estudo foi analisar a resposta histomorfológica do tecido subcutâneo de ratos ao implante do Agregado Trióxido Mineral (MTA) e Sealapex acrescido de óxido de zinco (Sealapex consistente), indicados como materiais retrobturadores. Foram utilizados 40 ratos distribuídos em grupos de dois animais para cada período experimental, a saber: dois, sete, 30 e 60 dias. Cada animal recebeu três implantes com o mesmo material, cada um destes foi considerado uma amostra de estudo, num total de seis amostras por grupo. As respostas do tecido conjuntivo em contato com os materiais retrobturadores foram avaliadas de forma descritiva e semi-quantitativa através de escores (0=ausente; 1=discreto; 2=moderado; 3=intenso), analisando-se a inflamação, presença de necrose, edema, tecido de granulação, fibrose e calcificações. O teste exato de Fisher ($\alpha=0,05$) foi usado para análise estatística dos diferentes grupos. Comparação entre os grupos experimentais MTA e Sealapex Consistente, com sete dias, mostrou menor presença de edema ($p<0,005$), necrose ($p<0,005$) e tecido de granulação ($p<0,005$) para o grupo do MTA. No período de 30 dias, o MTA apresentou menor necrose ($p<0,005$) e maior calcificação ($p<0,005$). No período de 60 dias, para os parâmetros histomorfológicos analisados, não foi possível identificar associação estatística. Os resultados demonstraram que, com o passar do tempo, ambos materiais tiveram comportamento biológico semelhantes, representados por redução da resposta inflamatória, discreta fibrose e presença de áreas basófilas calcificadas.

Palavras-chave: Agregado de Trióxido Mineral (MTA); Biocompatibilidade; Obturação Retrograda; Sealapex.

SUMMARY

There are several techniques that can be used in the periodontic surgeries as apicoectomy with a root-end filling. The aim of this study was to analyze the histomorphological response of the subcutaneous tissue of rats to the implant of mineral trioxide aggregate (MTA) and Sealapex added to oxide of zinc (Consistent Sealapex), used as retrograde filling materials. Forty rats were distributed at groups of two animals for each experimental period, as follows: 2, 7, 30 and 60 days. Each animal received three implants so that each one was considered a study sample. They accounted for six samples. It was performed a descriptive and semi-quantitative analysis using the scores (0=none;1=mild;2=moderate;3=severe) for the following parameters: inflammation, necrosis, edema, granulation tissue, fibrosis and calcifications. For statistical analysis, it was used Fisher's exact test ($\alpha= 0,05$). The comparison between MTA and Consistent Sealapex showed smaller edema ($p<0,005$), necrosis ($p<0,005$) and granulation tissue ($p<0,005$) for the group of MTA in a period of 7 days. In a period of 30 days there was smaller necrosis ($p<0,005$) and larger calcification ($p <0,005$). In the period of 60 days, it was not possible to identify statistical association. In conclusion, the results showed that, in the periods of times tested, both materials exhibited similar biological behavior. This finding was observed by reduction of the inflammatory response, discreet fibrous and calcifications.

Word-key: Mineral Trioxide Aggregate (MTA); Biocompatibility; Filling Retrograde; Sealapex.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 a 7 - **Grupo Controle Negativo1-Tubo Vazio**. Fig. 1 (dois dias), parede conjuntiva contendo infiltrado inflamatório misto (H&E, 100x). Fig. 2 (sete dias), parede conjuntiva com discreto infiltrado mononuclear (H&E, 100x). Fig. 3 (sete dias), presença de feixes colagênicos, paralelos entre si, circundando o espaço correspondente ao tubo vazio. (Picrosírius,40x). Fig. 4 (30 dias), parede conjuntiva fibrosa circundando espaço correspondente ao tubo (H&E, 40x). Fig. 5 (30 dias), parede fibrosa, evidenciando-se matriz colagênica (Picrosírius, 40x). Fig. 6 (60 dias), parede fibrosa com ausência de inflamação circundando espaço correspondente ao tubo vazio (H&E, 100x). Fig. 7 (60 dias), parede fibrosa, evidenciando-se matriz colagênica. (Picrosírius, 40x).....63

Figura 8 a 14 – **Grupo Controle Positivo 2 - MTA puro**. Fig. 8 (dois dias), material exógeno circundado por tecido conjuntivo edemaciado apresentando discreto infiltrado inflamatório mononuclear (H&E, 100x). Fig. 9 (sete dias), material exógeno circundado por parede fibrosa bem centralizada (H&E, 40x). Fig. 10 (sete dias), fibrose evidenciando-se matriz colagênica compactada (Picrosírius,40x). Fig. 11 (30 dias), parede fibrosa circundando material exógeno (H&E, 40x). Fig.12 (30 dias), fibrose moderada, evidenciando-se matriz colagênica (Picrosírius, 40x). Fig. 13 (60 dias), material exógeno e foco de mineralização (H&E, 40x). Fig. 14 (60 dias), fibrose moderada, evidenciando-se matriz colagênica. (Picrosírius, 40x).....65

Figura 15 a 21 - **Grupo Controle Positivo 3 - Sealapex Consistente Puro**. Fig. 15 (dois dias), grumos de material exógeno ao lado de discreto infiltrado inflamatório predominantemente linfocitário (H&E, 100x). Fig.16 (sete dias), material exógeno circundado por tecido de granulação, evidenciando-se também focos de calcificação (H&E, 40x). Fig. 17 (sete dias), notar fibrose moderada (Picrosírius, 40x). Fig. 18 (30 dias), notar tecido de granulação ao lado de material exógeno (H&E, 100x). Fig. 19 (30 dias), notar fibrose moderada, evidenciando-se matriz colagênica (Picrosírius,100x). Fig. 20 (60 dias), parede fibrótica exibindo superfície recoberta por material exógeno (H&E, 100x). Fig. 21(60dias), fibrose discreta circundando material exógeno (Picrosírius,10x).....67

Figura 22 a 28 - **Grupo Experimental 4 - MTA dentro do tubo.** Fig. 22 (dois dias) parede conjuntiva apresentando edema intersticial e discreto infiltrado inflamatório (H&E, 100x). Fig. 23 (sete dias), parede conjuntiva em organização, observa-se ainda tecido de granulação (H&E, 20x). Fig.24 (sete dias), notar moderada fibrose (Picosírius, 20x). Fig. 25 (30 dias), parede fibrosa com material exógeno na superfície (H&E, 20x). Fig. 26 (30 dias), fibrose de espessura variável (Picosírius, 20x). Figura 27 (60 dias), parede fibrosa livre de células inflamatórias (H&E, 10x). Fig. 28 (60 dias), notar fibrose discreta (Picosírius, 10x).....69

Figura 29 a 35 - **Grupo Experimental 5 - Sealapex Consistente dentro do tubo.** Fig.29 (dois dias), parede fibrosa apresentando discreto infiltrado inflamatório mononuclear e hiperemia (H&E, 20x). Fig. 30 (sete dias), parede fibrosa com material exógeno disperso (H&E, 200x). Fig. 31 (sete dias), notar fibrose discreta (Picosírius, 200x). Fig. 32 (30 dias), parede fibrosa com material exógeno (H&E, 200x). Fig.33 (30 dias), notar fibrose moderada. (Picosírius, 200x). Fig. 34 (60 dias), parede fibrosa livre de células inflamatórias (H&E, 100x). Fig. 35 (60 dias), fibrose discreta evidenciando-se matriz colagênica (Picosírius, 200x).....71

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES, QUADROS E GRÁFICOS

Quadro 1 – Distribuição dos grupos de estudo42

Quadro 2 – Resultados dos eventos histomorfológicos analisados55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Comparação entre o grupo experimental 4 - MTA e o grupo controle negativo 1 tubo vazio, em relação aos parâmetros histomorfológicos analisados.....59

Tabela 2. Comparação entre o grupo experimental 5 - sealapex consistente e o grupo controle negativo 1 - tubo vazio, em relação aos parâmetros histomorfológicos analisados..... 60

Tabela 3. Comparação entre o grupo experimental 4 - MTA e o grupo experimental 5 Sealapex Consistente, em relação aos parâmetros histomorfológicos analisado.....61

Tabela 4. Comparação entre o grupo controle positivo 2- MTA puro e o grupo controle positivo3 - Sealapex Consistente Puro, em relação aos parâmetros histomorfológicos analisados.....62

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

cm	Centímetro
CPqGM	Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz
CRCS	Calciobiotic Root Canal Sealer
EBA	Ácido etóxi benzoico
EDTA	Ácido Etilenodiaminotetracético
g	Gramas
GCN-1	Grupo Controle Negativo -1
GCP-2	Grupo Controle Positivo – 2
GCP-3	Grupo Controle Positivo – 3
GExp-4	Grupo Experimental – 4
GExp-5	Grupo Experimental - 5
K	Teste Kappa
H&E	Hematoxilina e Eosina
IL	Interleucinas
IRM	Intermediate Restorative Material
mm	milímetro
MBPC	Cimento de resina epóxi a base de hidróxido de cálcio
Mpa	Mega Pascal
MTA	Agregado de Trióxido Mineral
OZE	Óxido de Zinco e Eugenol
p	Valor de probabilidade
PGE ₂	Prostaglandina E dois
pH	Potencial Hidrogênio
PMCC	p-monoclorofenol canforado

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 AGREGADO DE TRIÓXIDO MINERAL (MTA)	15
2.2 SEALAPEX	27
3 PROPOSIÇÃO	39
4 MATERIAL E MÉTODO	40
4.1 População e Amostra	40
4.2 Cimentos	40
4.3 Obtenção dos tubos	41
4.4 Descrição da amostra do estudo	41
4.5 Procedimento Cirúrgico Experimental	42
5 RESULTADOS	46
6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	56
7 DISCUSSÃO	73
8 CONCLUSÕES	86
REFERÊNCIAS	87
ANEXOS	92

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética no Uso de Animais da UEFS.

1 INTRODUÇÃO

A limpeza, modelagem e obturação dos sistemas de canais radiculares são objetivos nem sempre alcançados pelo tratamento endodôntico convencional. Quando este falha ou torna-se impossível de ser executado, a complementação cirúrgica está indicada. Dentre as várias técnicas cirúrgicas que podem ser empregadas nos procedimentos paraendodônticos, destacamos a obturação retrógrada, que tem como principal objetivo promover o selamento apical.

Um material retrobturador ideal deverá aderir às paredes da cavidade, selar o sistema de canais, ser dimensionalmente estável, ser radiopaco, de fácil manipulação e inserção, não tóxico e principalmente ser bem tolerado pelos tecidos periapicais, facilitando a cicatrização (JAMES e TORABINEJAD, 1995). Ao longo dos anos, o amálgama tem sido usado na obturação retrógrada, no entanto, a biocompatibilidade deste material e a integridade marginal têm sido questionadas (DEBONI, MARCUCCI, e AVOLI, 2000; PAIANO e BRITO, 2001; XAVIER e ZAMBRANO, 2001; ESTRELA, 2004). Em vista disso, surgiram outros materiais incluindo o Agregado de Trióxido Mineral (MTA) e o Sealapex acrescido de óxido de zinco.

O MTA, foi desenvolvido na Universidade de Loma Linda (Califórnia, EUA) pelo professor Mahmoud Torabinejad, cujas principais indicações estão relacionadas com a retrobturação em cirurgias paraendodônticas e obturação de perfurações radiculares. O MTA é composto de um pó de partículas hidrofílicas, biocompatível, o seu pH é alcalino semelhante ao do hidróxido de cálcio, podendo induzir à formação de tecido duro quando utilizado como material reparador. Possui uma excelente capacidade seladora, pois devido sua natureza hidrofílica sofre ligeira expansão quando manipulado em ambiente úmido. Apesar de

apresentar boas propriedades físicas e biológicas, o MTA possui desvantagens, como um longo tempo para o endurecimento, dificuldade no preenchimento de retrocavidades e custo elevado. Assim, é essencial a busca por alternativas em que possamos utilizar outros materiais que sejam biocompatíveis e tenham boas propriedades físicas com custo mais acessível aos profissionais e conseqüentemente aos pacientes.

Outro material que tem sido sugerido para ser usado em retrobturação é o Sealepax com o óxido de zinco (Sealapex consistente), onde este acréscimo tem como objetivo facilitar sua inserção em cavidades apicais sem alterar suas propriedades físicas e biológicas (LEAL e BAMPÁ, 1998, LUIS, 2003; BERNABÉ e HOLLAND, 2004; TONAMORU FILHO et al., 2006). O Sealapex é um cimento de uso endodôntico à base de hidróxido de cálcio composto por uma pasta base e outra catalisadora, além de pigmentos. Surgiu em 1984 para selamento de canais radiculares, apresentando boas propriedades biológicas e físicas como plasticidade, viscosidade e escoamento.

De acordo com a categoria em que os materiais dentários são classificados, diferentes protocolos de pesquisa devem ser desenvolvidos para avaliar e determinar o comportamento biológico e suas possíveis indicações para uso clínico. A busca por materiais que apresentem boas propriedades físico-químicas e comportamento biológico aceitável é um objetivo constante na odontologia. Portanto, este trabalho propõe-se a avaliar a biocompatibilidade do MTA e Sealapex Consistente em tecido subcutâneo de ratos, através de análise histomorfológica comparativa da resposta tecidual ao implante desses materiais, na tentativa de obter subsídios que contribuam para a compreensão do comportamento biológico dos mesmos.

2-REVISÃO DA LITERATURA

2.1 - AGREGADO TRIÓXIDO MINERAL (MTA)

O Agregado de Trióxido Mineral (MTA) surgiu no começo dos anos 90, desenvolvido na Universidade de Loma Linda (Califórnia, EUA), pelo professor Mahmoud Torabinejad, cujas principais indicações estão relacionadas com a retrobturação em cirurgias parendodônticas e obturação de perfurações radiculares. (HOLLAND, et al., 1999; BUSATO et al., 2000; HOLLAND et al., 2001; HOLLAND et al., 2002; LOPES et al., 2003; PELLICIONI et al., 2004; CAMILLERI et al., 2005; CAMILLERI e PITT FORD 2006; MORAIS et al., 2006). Comercialmente, o MTA surgiu no ano de 1999 sob a denominação de ProRoot MTA (Dentsply). Dois anos mais tarde, foi lançado no Brasil o MTA-Angelus com custo inferior e aparentemente similar ao produto Americano (MELO FILHO, 2006).

O primeiro trabalho científico publicado envolvendo o MTA foi em 1993 quando Lee, Monsef e Torabinejad realizaram um estudo comparativo *in vitro*, avaliando a infiltração marginal em perfurações radiculares laterais de 50 molares humanos empregando também o amálgama e o IRM. Foram realizadas perfurações nas raízes mesiais, ampliadas até que a ponta de uma lima tipo Kerr nº 80 a ultrapassasse em cinco milímetros. Dentes com perfurações não seladas foram utilizados com controle. Os dentes foram mantidos por quatro semanas em solução salina para simular as condições clínicas e depois imersos por 48 horas em azul de metileno. Os resultados mostraram que o grupo do MTA apresentou menos infiltração quando comparado aos outros materiais testados e menor tendência ao extravasamento.

Segundo Torabinejad et al. (1995), o MTA é composto de um pó, que pode ser branco ou cinza, consiste de partículas hidrofílicas cujos principais componentes são silicato tricálcico, aluminato tricálcico, óxido tricálcico e óxido de silicato, além de outros óxidos minerais e do óxido de bismuto, utilizado para dar radiopacidade ao material. O pH é alcalino, aumentando de 10,2 para 12,5 após algumas horas de manipulação. O tempo de presa do MTA é de 2 horas e 45 minutos; após 24 horas, sua resistência à compressão é de 40 MPa, aumentando para 67 MPa após 21 dias. A biocompatibilidade desse material, com bom selamento, deverá gerar pequena ou nenhuma resposta inflamatória nos tecidos periapicais, induzindo a formação de tecido conjuntivo fibroso e/ou cimento cobrindo todo o ápice radicular.

A resposta celular ao MTA e IRM foi investigada por KOH et al em 1998 observando a citomorfologia dos osteoblastos na presença destes cimentos, assim como a produção de citocinas. Observou-se também a capacidade do MTA induzir cementogênese, devido à produção celular de uma matriz, a qual poderia ser posteriormente calcificada. Os materiais testados foram MTA e IRM, os quais foram manipulados de acordo instruções de seu fabricante e colocados separados em placas de Petri. Os osteoblastos cresceram em confluência no meio de Eagle modificado por Hams/Dulbeccós, e foram semeados em placas que foram incubadas por 1 a 7 dias. Os espécimes foram visualizados por microscopia eletrônica de varredura. Para avaliação das citocinas, as células foram postas tanto para crescer isoladamente, quanto em placas contendo os materiais a serem testados por 1 a 144 horas. As médias foram removidas e procedida análise ELISA de interleucinas (IL-1 μ , IL-1 β , IL-6) e fator estimulador de colônias de macrófago. Os resultados mostraram que havia diferenças marcantes na morfologia celular entre as células cultivadas na presença do IRM, do MTA ou as que cresceram sem material ao 1º e 3º dias. As células cultivadas em contato com o MTA apresentavam morfologia normal, aparência achatada e estavam aderidas ao cimento,

em íntimo contato com o mesmo, indicando que o MTA foi biocompatível. As células controle cresceram em confluência e as células na presença do IRM (tanto fresco, como após a presa) eram arredondadas e esparsas, indicando que o IRM é tóxico. Os resultados do Elisa revelaram níveis elevados de todas as interleucinas, em todos os períodos de tempo, quando as células cresceram na presença do MTA. Quando as células cresceram sozinhas ou em contato com o IRM, os níveis de interleucinas foram indetectáveis. O fator estimulador de macrófago foi produzido pelas células independente do material testado, demonstrando que o MTA atua como um substrato biologicamente ativo para as células ósseas e estimula a produção de interleucinas.

As indicações e os métodos de aplicação clínica do MTA foram descritas por Torabinejad e Chivian em 1999 como sendo: capeamento pulpar em caso de pulpites reversíveis, pulpotomias, apicificações, reparo de perfurações radiculares não cirúrgicas e cirúrgicas, assim como a utilização em obturação retrógrada.

A reação do tecido subcutâneo de rato foi observada ao implante de tubos de dentina contendo o Agregado de Trióxido Mineral, cimento Portland e hidróxido de cálcio. Os animais foram sacrificados após sete e 30 dias e os espécimes, não descalcificados, foram preparados para análise histológica com luz polarizada e técnica de Von Kossa para tecidos mineralizados. Os resultados foram similares para os três materiais estudados. Próximo à abertura dos tubos, foram observadas granulações Von Kossa positivas, birrefringentes à luz polarizada. Próximo a estas granulações, observou-se um tecido irregular na forma de uma ponte, também Von Kossa positivo. As paredes de dentina dos tubos exibiram uma estrutura altamente birrefringente à luz polarizada, no interior dos túbulos, formando uma camada em diferentes profundidades. (HOLLAND et al, 2001).

Numa revisão de literatura sobre o MTA, Holland et al 2002(b) sintetizou as características químicas e biológicas, bem como os diferentes empregos clínicos desse material. Observou-se que o material exibe um bom comportamento biológico, caracterizado pelo estímulo à neoformação de tecido duro, aliado à usual ausência de infiltrado inflamatório. Verificou-se ainda que seu mecanismo de ação seja semelhante ao do hidróxido de cálcio e que sua composição lembra a do cimento de Portland.

A avaliação do pH e liberação do íon cálcio de dois materiais utilizados em obturação retrógrada e reparo de perfuração foram estudados por Duarte et al (2003). MTA ProRoot e MTA-Angelus foram colocados em tubos plásticos e imersos em frascos de vidro contendo água deionizada. Após três períodos, 24, 72 e 168 horas, a água em que cada material imerso foi testado para determinar a mudança de pH e liberação de cálcio. Os valores para o pH e íon de cálcio liberados foram levemente superiores para o MTA-Angelus do que para o ProRoot. O cálcio e a liberação do pH de ambos os materiais foram inicialmente mais elevados.

Um estudo foi realizado por Lopes et al em 2003, para avaliar a reação do tecido subcutâneo de ratos ao implante de tubos de polietileno preenchidos com MTA e uma pasta de hidróxido de cálcio (Calen). Os animais foram sacrificados nos períodos de sete, 14 e 30 dias. A maioria dos espécimes foi corada com hematoxilina e eosina, os demais com a técnica de Von Kossa. No grupo do MTA, no período de sete dias, observou-se reação moderada com infiltrado inflamatório mononuclear, com predomínio de macrófagos, com necrose e a presença de neutrófilos juntos à abertura do tubo. Em contato com o material implantado, encontrou-se grande quantidade de vasos sanguíneos de pequeno calibre, material particulado enegrecido, e presença de células gigantes, tipo corpo estranho. Aos 14 dias, observou-se

menor extensão da reação inflamatória na maioria dos tubos implantados, com a presença ainda de células gigantes multinucleadas, vasos sanguíneos e um aumento de fibras colágenas. A reação foi considerada moderada. Aos 30 dias, observou-se diminuição da extensão da área reacional com a presença de poucas células mononucleares e aumento do número de fibroblastos e da quantidade de fibras colágenas, formando uma cápsula fibrosa. A reação foi considerada leve. Nos espécimes tratados pela técnica de Von Kossa, somente foram encontradas áreas positivas nos que continham hidróxido de cálcio, enquanto no MTA não foi observada a formação de áreas basófilas calcificadas.

DEUS et al., em 2003, avaliaram *in vitro* a citotoxicidade do ProRoot MTA, MTA-Angelus e o cimento Portland, por meio da viabilidade metabólica de cultura de células endoteliais, pelo teste de redução do brometo de dimetiltiazol-difeniltetrazólico. Os materiais foram manipulados e adaptados em cilindros padronizados de 3x2mm e colocados nas culturas de células por períodos de 24, 48 e 72 horas. O grupo controle não foi exposto aos cimentos. Os resultados revelaram que tanto os cimentos quanto o tempo de contato com as células influenciaram na viabilidade celular. Após 24 horas, todos os cimentos apresentaram-se mais citotóxicos em relação às células controle, embora tenha havido diferença significativa entre os três cimentos testados. Após 48 e 72 horas, a diferença não foi significativa entre o grau de citotoxicidade dos três materiais em teste. Embora os três cimentos apresentassem um alto efeito citotóxico inicial, este foi decrescendo significativamente com o passar do tempo, possibilitando a recuperação celular.

A reação do tecido conjuntivo ao implante de MTA (ProRoot/Dentsply) e amálgama dentro de tubos de polietileno foi avaliada por Yaltirik et al (2004). Estes materiais juntos com os tubos de polietileno foram implantados na região dorsal de ratos albinos Wistar. Após

os períodos de sete, 15, 30, 60 e 90 dias do procedimento de implantação, os tecidos foram removidos e examinados histologicamente. A presença de inflamação, tipo celular predominante, calcificação e espessura de fibra do tecido conjuntivo foram avaliadas. No grupo do MTA com sete dias, necrose de coagulação e calcificação distrófica foram observadas junto com moderado infiltrado celular inflamatório, principalmente macrófagos e células gigantes. Estas reações também foram observadas com 15 dias. Com 30 dias, o infiltrado inflamatório tinha diminuído, uma fina cápsula fibrosa e calcificação distrófica também foram observadas. Com 60 dias, um infiltrado inflamatório moderado e células gigantes foram vistos contínuos ao lado de uma atividade fibroblástica na forma de cápsula. Com 90 dias não houve inflamação e a presença de calcificação distrófica, no período de 60 e 90 dias, também foi observada. Ambos os materiais foram bem tolerados pelos tecidos no período de avaliação de noventa dias.

Em 2004, Paim avaliou o comportamento biológico do tecido conjuntivo submucoso de ratos, ao implante de tubos de polietileno contendo MTA, cimento Portland, cimento Portland acrescido de 20% de óxido de bismuto, nos tempos experimentais de uma, duas, e doze semanas. Foram utilizados 45 ratos, distribuídos aleatoriamente em três grupos de cinco animais para cada material, de acordo com os tempos experimentais. Em cada animal foram realizados dois leitões cirúrgicos na região de filtro superior, onde do lado direito se colocava o grupo experimental e, do lado esquerdo, o grupo controle. Decorridos os períodos experimentais, cinco animais de cada grupo foram mortos e as características do processo inflamação-reparo foram avaliadas pela técnica histológica de rotina e pela coloração de Picrosirius Red, específica para colágeno. A análise estatística dos resultados mostrou que não havia diferença estatisticamente significativa entre os diferentes materiais testados nos três tempos analisados. Em todos os grupos observou-se decréscimo da resposta inflamatória nos

tempos mais prolongados e aumento da quantidade e organização das fibras colágenas denotando que todos os materiais avaliados, implantados em tecido submucoso de ratos, proporcionam reparo a longo prazo .

A avaliação da reação dos tecidos subcutâneos de ratos ao MTA (Ângelus), cimento Portland e cimento Portland branco acrescido de resina epóxica dentro de tubos de polietileno foi realizada por Menezes et al em 2005. Trinta e seis ratos *norvegicus* foram randomicamente divididos em três grupos de acordo ao cimento e ao período experimental. Os animais foram sacrificados aos sete, 30 e 60 dias e amostras da pele contendo os tubos foram removidas e processadas para exame histológico. Aos sete dias, um tecido granulomatoso foi observado próximo à extremidade do tubo, caracterizado por linfócitos, células gigantes multinucleadas e abundantes macrófagos em torno de uma área necrótica. Aos 30 dias, o tecido em torno do tubo apresentava sinais iniciais de reparo, caracterizado por fibrócitos e fibras colágenas. Detectou-se igualmente um infiltrado inflamatório, caracterizado por muitos macrófagos e alguns linfócitos. Aos 60 dias, um processo avançado de reparo foi observado. Foram observadas mais áreas com tecido granulomatoso e fibrócitos nos grupos cimento Portland quando comparado com os outros cimentos. Linfócitos foram observados em número maior no grupo do cimento Portland acrescido e resina epóxica. Os materiais não foram irritantes na área estudada, principalmente nos maiores tempos de permanência e não interferiram com o processo natural de cicatrização.

A resposta do tecido subcutâneo de ratos frente à implantação de tubos de polietileno contendo ProRoot MTA, MTA branco contendo dois tipos de radiopacificadores e cimento Portland branco com óxido de bismuto foi avaliada por Bortoluzzi, 2005. Foram utilizados 36 ratos (*Rattus norvegicus*) divididos em 12 animais para cada período experimental. Após 15,

30 e 60 dias os animais foram mortos e os espécimes foram preparados para análise microscópica. Na análise microscópica do grupo do MTA ProRoot, observou-se no período de 15 dias a formação de granulomas típicos, e, nas áreas onde não havia granulomas, observaram-se macrófagos dispersos, os quais interagiam intensa e diretamente com o material, fagocitando-o com bastante intensidade. O processo inflamatório foi considerado de intensidade moderada. A fibrose apresentou densidade também moderada e com organização capsular. Com 30 dias de observação, notou-se presença constante de células gigantes mononucleares inflamatórias, distribuídas próximas e na periferia do material. Houve uma pequena diminuição na proliferação fibroblástica em relação ao período inicial, e um aumento da proliferação angioblástica e da densidade da fibrose. No período de 60 dias, notou-se que havia ainda a presença da reação inflamatória, com intensidade moderada. As células gigantes multinucleadas inflamatórias tiveram presença constante, distribuídas na periferia do material. Pode-se observar que houve novamente uma diminuição na proliferação fibroblástica em relação aos períodos anteriores, enquanto que a proliferação angioblástica permaneceu moderada. A fibrose teve sua densidade aumentada, apresentando-se de forma capsular e bem organizada na maioria dos espécimes. Nenhum dos materiais apresentou imagem sugestiva de calcificação nos períodos avaliados. Os resultados mostraram inflamação crônica granulomatosa induzida pelos materiais, com intensidade moderada a discreta e organização e espessamento de uma cápsula fibrosa com o passar do tempo.

A resposta do tecido periapical de dentes de cães e a regeneração do cimento foi comparada por Baek, Plenk e Kim (2005). Cinco cães *Bigle* do sexo feminino, saudáveis, pesando de 7 a 9 kg foram usados neste estudo. Após uso de técnica microcirúrgica moderna em endodontia, três materiais foram colocados nas retrocavidades preparadas com o ultrassom. Vinte e quatro raízes com os ápices cortados foram aleatoriamente divididas em

três grupos. Um grupo foi retrobturado com Amalgama, outro com Super EBA e o terceiro com o Agregado de Trióxido mineral (MTA). Quatro meses após o último procedimento cirúrgico, os animais foram mortos e as mandíbulas preparadas para avaliação histológica através da microscopia de luz. O tecido adjacente ao MTA exibiu infiltrado inflamatório crônico com predominância de linfócitos e macrófagos não havendo presença de leucócitos polimorfonuclear. Adjacente ao Super EBA linfócitos e macrófagos também foram observados, porém neutrófilos às vezes estavam presentes. Em contraste, o tecido adjacente ao Amalgama mostrou um infiltrado inflamatório composto por leucócitos polimorfonuclear, alguns macrófagos e células gigantes. O MTA e o Super EBA mostraram um grau de inflamação menor do que o amálgama. O MTA mostrou uma reposta do tecido periapical mais favorável com neoformação cementária sobre este material.

Bernabé et al. (2005) compararam in vivo os efeitos do MTA, IRM, Super EBA e o cimento Óxido de Zinco Eugenol (OZE) na consistência de massa de vidraceiro, usados como material para obturação retrógrada, no processo de reparo dos tecidos periapicais de dentes despulpados de cães submetidos à técnica de retrobturação convencional. Vinte e quatro pré-molares obtidos de três cães adultos, sexo masculino da raça *mongrel*, com 2 a 3 anos de idade foram usados neste estudo. Após 180 dias, os animais foram sacrificados por superdosagem de anestésico, a maxila e a mandíbula foram removidas e as peças processadas para análise histomorfológica. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada entre MTA, Super EBA e IRM. Entretanto, o OZE teve influência negativa significativamente maior no reparo apical. Estes resultados indicam que MTA, Super EBA e IRM tiveram respostas histológicas similares entre eles e melhor desempenho que o OZE utilizado na consistência de massa de vidraceiro. Além disso, somente o MTA estimulou a deposição de tecido duro em contato direto com o material retrobturador, mesmo quando inserido sob condições críticas.

A influência do MTA na especificação e cicatrização periapical de dentes de cães, raízes com ápices abertos e canais previamente contaminados, foram avaliadas por Felipe, T., Felipe, C.S. e Rocha em 2006. Para esta pesquisa, 20 pré-molares de dois cães com seis meses de idade foram usados. Após acessos aos canais radiculares e completa remoção da polpa, estes ficaram expostos ao meio oral por duas semanas. Radiografias foram feitas, depois deste período, para demonstrar presença de lesão periapical. Os canais foram preparados, a 1 mm aquém do ápice radiográfico, usando limas e irrigação com hipoclorito de sódio 1%. Após secar, os canais de dois pré-molares em cada cão foram deixados vazios como grupo controle. Os outros oito dentes de cada animal foram divididos em dois grupos experimentais. No grupo I os terços apicais foram obturados com MTA, enquanto que no grupo II os canais foram medicados com uma pasta de hidróxido de cálcio/propilenoglicol. No período de uma semana, a pasta foi removida e os terços apicais obturados com MTA. Os animais foram sacrificados depois de cinco meses e blocos de dentes com os tecidos ao redor foram submetidos a processamento histológico. As amostras foram avaliadas nos seguintes parâmetros: formação de barreira apical de tecido calcificado, nível da formação da barreira, reação inflamatória, reabsorção óssea e radicular, extrusão do MTA e microorganismos. Nos grupos I e II, a inflamação foi, principalmente, na fase proliferativa, do tipo crônica com diferentes quantidades de células mononucleares; linfócitos, plasmócitos e macrófagos, os quais permitiram classificá-la como intensa. Indiferente à presença e intensidade da reação inflamatória, a barreira apical de tecido duro foi formada em todos os espécimes. Este estudo demonstrou que a aplicação de MTA imediatamente após preparo do canal radicular favoreceu o estabelecimento de um ligamento periodontal normal e formação de um novo osso e cimento.

A avaliação da composição química e estrutura cristalina do cimento Portland, ProRoot MTA cinza e branco e MTA-Angelus cinza foi analisada por Song et al (2006). Os resultados mostraram que a estrutura cristalina e composição química do MTA cinza e branco foram similares exceto pela presença de Irion no MTA cinza. Ambos eram compostos principalmente de óxido de bismuto e óxido de silicato de cálcio. Já o Cimento de Portland era composto principalmente de óxido silicato de cálcio e não continha óxido de bismuto. O cimento MTA-Angelus cinza tinha um mais baixo conteúdo de óxido de bismuto do que o MTA ProRoot. Não houve nenhuma diferença notável na composição química e estrutura cristalina entre o pó e a forma endurecida de nenhum dos materiais testados.

A biocompatibilidade do MTA e do Cimento Portland com Iodofórmio foi avaliada por Morais et al, em 2006. Dezoito ratos Wistar albino foram divididos em três grupos de seis animais cada. Tubos de polietileno foram obturados com os materiais manipulados recentemente e depois implantados no tecido subcutâneo dos animais. Tubos vazios foram usados como controle e, após sete, 30, e 60 dias, os implantes junto com o tecido foram removidos em blocos. No grupo do MTA observou-se, no período de sete dias, a presença de necrose com predomínio de macrófagos. Após 30 dias do implante no grupo do MTA, notou-se presença de áreas hialina, delgado tecido basofílico sugerindo calcificação distrófica. O tecido conjuntivo foi maturando ao redor do tubo obturado com o MTA, mas uma moderada reação inflamatória ainda estava presente. O cimento Portland com Iodofórmio produziu reação tecidual similar, mas a cápsula fibrosa apareceu mais organizada do que aquela ao redor dos implantes com o MTA.

Comparação quantitativa e qualitativa das respostas inflamatórias e potencial de formação óssea foram avaliadas por Cintra et al em 2006. Quarenta e oito ratos *Wistar* foram utilizados

neste estudo divididos em três grupos iguais para o MTA, MBPC (Cimento de resina epóxi a base de hidróxido de cálcio) e tubos de polietileno vazios como controles. Os materiais foram preparados de acordo com as instruções de seus fabricantes e colocados dentro dos tubos de polietileno. Cada animal teve seu incisivo superior extraído e os implantes foram inseridos dentro dos respectivos alvéolos. O tecido gengival foi suturado e, após os períodos de observação de sete, 15 e 30 dias da implantação, os animais foram mortos com injeção anestésica intracardíaca. As maxilas foram removidas, colocadas em solução formalina 10%, uma radiografia foi realizada para verificar a presença do material. Após descalcificados em EDTA 10%, os espécimes foram avaliados histologicamente. No período de observação de sete dias, o MTA mostrou necrose de coagulação e fragmentação nuclear em contato com o material, porém em 15 dias exibiu áreas basófilas irregulares que provavelmente poderiam servir como matriz para mineralização como visto no trigésimo dia. Nos períodos de sete e 15 dias, o MBPC mostrou um moderado infiltrado inflamatório composto por macrófagos e linfócitos no tecido conjuntivo, com poucos fibroblastos jovens e novos vasos. Também foram notadas próximas ao material áreas de basofilia semelhante à observada com o MTA, porém elas estavam mais irregulares. No trigésimo dia, novo osso foi formado, muitas vezes perto do material, no entanto o reparo alveolar não foi completo. Diferenças significativas entre os materiais testados não foram encontradas, os resultados mostraram que ambos os materiais tiveram resposta biológica similar.

2.2 SEALAPEX

O Sealapex é um cimento de uso endodôntico à base de hidróxido de cálcio composto por uma pasta base: óxido de cálcio, óxido de zinco, composto de sulfonamida e sílica e uma pasta catalisadora: sulfato de bário, resina polimetileno metilsalicilato, dióxido de titânio, sílica, salicilato de isobutila e pigmentos. Surgiu em 1984 para selamento de canais radiculares, apresentando boas propriedades biológicas. Uma das mais importantes propriedades físico-químicas de um cimento de uso endodôntico é sua capacidade de oferecer um bom selamento (LEAL, 1998; LOPES e SIQUEIRA JR 1999, ESTRELA, 2004). Apresenta-se na forma de pasta-pasta, porém, para sua utilização como material retrobturador, deve-se acrescentar óxido de zinco, até que o cimento fique com a consistência de massa de vidraceiro, passando a ser denominado de Sealapex consistente (BERNABÉ e HOLLAND, 2004; LUIZ, 2003; TANOMARU FILHO et al., 2006), favorecendo desta forma sua colocação nas retrocavidades (LEAL e BAMPA, 1998).

O óxido de zinco (ZnO), utilizado para dar consistência ao Sealpex, é um óxido anfótero, ou seja, de metais de transição e semi-metais capazes de reagir tanto com ácidos quanto com bases, fornecendo sal e água. Industrialmente é obtido principalmente pela oxidação dos vapores de zinco, produzindo partículas de diversas formas. O óxido de zinco é considerado não tóxico, é o mais conhecido e utilizado industrialmente, especialmente como base de pigmentos brancos para pintura, também na indústria de borracha e em cremes solares. Na Odontologia é usado para preparo de cimentos dentais em combinação com o eugenol.

O óxido de zinco é uma substância que pode atuar conferindo radiopacidade à mistura a qual é agregado, sendo empregado com esta finalidade na fabricação de pastas, além de

participar também da composição de cimentos endodônticos. (KIRK-OTHMER, 1984; VALERA et al., 2005).

Em um estudo utilizando 160 canais radiculares de oito cães e 80 canais de quatro macacos, Holland e Souza (1985) avaliaram a capacidade do Sealapex de induzir a neoformação de tecido duro. Realizada pulpectomia a 1 mm aquém do ápice radiográfico e pulpectomia total ao nível do ápice radiográfico, utilizou-se o Sealapex, hidróxido de cálcio com água destilada e o cimento Pul Canal Sealer para obturação dos canais radiculares. O grupo controle teve os canais preparados, porém não foram obturados. Após 6 meses, os animais foram mortos. Nos resultados observados em dentes de cães e em dentes de macacos, o Sealapex e o hidróxido de cálcio induziram o fechamento apical pela deposição de cimento. Nos casos de pulpectomia aquém do ápice o Sealapex e hidróxido de cálcio tiveram a mesma percentagem (70%) de fechamento. Já nos casos de pulpectomia ao nível do ápice, os grupos com o cimento Sealapex mostraram 33,3% de fechamento do ápice enquanto os com hidróxido de cálcio tiveram 10% de fechamento parcial. Quando houve extravasamento do cimento Sealapex e do Pulp Canal Sealer, estes promoveram reação inflamatória crônica, embora com o Sealapex tenha ocorrido depósito de tecido osteóide na área de extravasamento, ou reabsorvido com facilidade.

A biocompatibilidade do CRCS, Sealapex, N-Rickert ou Fill Canal foram avaliadas por Leal et al. 1988, após esses materiais terem sido manipulados, colocados dentro de tubos de polietileno e implantados em tecido subcutâneo de ratos. Foram usados neste estudo 15 ratos (*Rattus Norvegicus*, *Albinus*, *Wistar*), machos, adultos, com peso variando de 180 a 220 g. Os animais foram divididos em 3 grupos experimentais de acordo com os períodos de observação de sete, 21 e 60 dias. Após os períodos de observação, os animais foram mortos e os tecidos

encaminhados para análise histológica. No Sealapex e no N-Rickert, verificou-se reação tecidual moderada, enquanto no CRCS e Fill Canal a reação foi mais intensa. Com 60 dias as respostas teciduais foram discretas para o Sealapex, CRCS e N-Rickert, ao contrário, com o Fill Canal foi mais acentuada. O Sealapex foi que estimulou a formação de depósito de tecido calcificado, verificado pelas granulações birrefringentes à luz polarizada.

A avaliação histopatológica da reparação apical e periapical em dentes de cães portadores de lesão periapical crônica, experimentalmente induzida, após tratamento de canais radiculares e obturação com Sealapex, Sealer 26, Apexit e Fill-Canal foi realizada por Rasquin em 1997. Foram utilizados 80 canais radiculares de 4 cães, os quais, após preparo biomecânico, “curativo de demora”, foram obturados pela técnica clássica. Decorridos 270 dias da obturação, os animais foram mortos, as mandíbulas e maxilas removidas e fixadas em formol a 10%. Após processamento histológico de rotina, os cortes foram corados pela Hematoxilina e Eosina e pelo Tricômico de Mallory. A análise histológica mostrou que o Sealapex foi o cimento que melhor permitiu a deposição de tecido mineralizado, ao nível apical, sendo o único a apresentar selamento do tipo completo. Neste grupo, ocorreu infiltrado inflamatório ausente/suave em todos os casos e reparação das áreas de reabsorção. O autor concluiu que o Sealapex evidenciou ser um cimento obturador biologicamente compatível.

A liberação de íons cálcio e o pH dos cimentos endodônticos à base de hidróxido de cálcio Sealapex, Sealer 26 e Apexit foram avaliados por Duarte et al em 2000. Após a espatulação, os cimentos foram colocados em tubos com 01 cm de altura por 04 mm de diâmetro e imersos em frascos de vidro contendo 10ml de água destilada e estocados a 37°C. Os tubos foram removidos e a água na qual eles foram imersos foi testada para verificar o pH e para verificar a liberação de cálcio pelo espectômetro de observação atômica. Os autores

mensuraram a liberação dos íons cálcio e o pH em quatro períodos, 24 horas, 48 horas, sete dias e 30 dias após a espatulação. O Sealapex produziu um pH alcalino e apresentou a maior liberação de cálcio e o íon hidroxila, especialmente após longos períodos. O Sealer 26 mostrou a maior liberação durante o período inicial e o Apexit apresentou os piores resultados.

A compatibilidade biológica de cinco seladores de canal (Sealapex, Endion, Super-EBA, Ketac-Endo, AH Plus) foi investigada em três diferentes tipos de linhagens celulares humanas (fibroblasto gengival, fibroblasto nasal e células de tumor epitelial). Cultura celular sem exposição ao selador de canal foi usada como controle. Crescimento celular, morfologia celular, viabilidade celular, proteínas contidas nas células e prostaglandina E2 (PGE2) liberadas foram usadas como parâmetro para determinar a citotoxicidade dos materiais. As proteínas contidas nas três linhagens celulares foram significativamente reduzidas por todos os materiais testados. A quantidade de PGE2 liberada mostrou diferenças significantes em materiais específicos. Não houve aumento da liberação de PGE2 nos valores encontrados com o Super EBA, Endion, e Sealapex. Ao contrário, leve aumento foi mencionado com Ketac Endo, AH Plus. Sealapex, Endion e Super EBA mostraram, de acordo a liberação de prostaglandina na cultura de fibroblasto gengival um efeito relativo menos tóxico (WILLERSHAUSEN et al., 2000)

A presença de depósitos de sais de cálcio em tecido conjuntivo de ratos após implantes de tubos de dentina contendo cimentos a base de hidróxido de cálcio foi analisada por Holland et al., 2002(a). Os seguintes cimentos foram utilizados nesta pesquisa: MTA, Sealapex, CRCS, Sealer 26 e Sealer Plus. Os tubos preenchidos com os cimentos foram implantados na região dorsal, em cada lado da linha média de 60 animais, os quais foram mortos após sete e 30 dias.

Nos animais do grupo controle, nos quais não se utilizaram cimentos nos tubos, observou-se após sete dias ligeira inflamação tecidual, porém, com 30 dias, formou-se uma cápsula fibrosa com poucas células inflamatórias. Nos grupos experimentais, com sete dias, observou-se um exsudato com neutrófilos ao redor dos materiais implantados. Trinta dias após o implante, a população celular próxima ao material obturador apresentava fibroblastos jovens e moderada inflamação crônica. O MTA e o Sealapex, em contato com o tecido, provocaram granulações mais numerosas do que os outros materiais. Próximo a estas granulações havia uma área extensa de tecido irregular semelhante a uma ponte, mais positiva para a técnica Von Kossa do que granulações birrefringentes. Estas estruturas Von Kossa positiva foram largas e mais extensas com o MTA e Sealapex do que os outros materiais. O CRCS foi o único material que não exibiu nenhuma estrutura calcificada que fosse Von Kossa positiva ou birrefringente para luz polarizada. As seções descalcificadas exibiram uma estrutura basófila e irregular. Com sete dias, o tecido conjuntivo ao redor destas estruturas mostrou proliferação fibroblástica, uma reação inflamatória crônica de suave a moderada e algumas células gigantes. Após 30 dias, a estrutura Von Kossa positiva foi observada como uma área basofílica e tecido irregular com inclusões celulares. Ao redor desta estrutura, existia um tecido conjuntivo fibroso com uma suave reação inflamatória crônica e algumas células gigantes.

Através do teste edemogênico, que quantifica o edema frente ao material analisado, a biocompatibilidade tecidual dos cimentos Endométhasone, Sealapex, Sealer Plus e Sealer 26 foi avaliada. Foram utilizados 48 ratos machos *wistar*, distribuídos em grupos de seis para cada tempo pós-operatório para cada um dos cimentos, que, após a espatulação, foram imediatamente injetados no tecido conjuntivo subcutâneo da região dorsal dos animais. Cada cimento foi avaliado em tempos pós-operatórios de três e seis horas. Baseando-se nos

resultados obtidos com auxílio de um espectrofotômetro, pode-se concluir que houve maior quantidade de edema no tempo pós-operatório de três horas em todos os cimentos, o Endométhasone e o Sealer Plus apresentaram reação inflamatória inicial acentuada, mas que diminuiu com o tempo, e o Sealapex e o Sealer 26 foram os mais biocompatíveis com os tecidos por apresentarem menor índice de exsudato inflamatório, quando comparados com o Endométhasone e Sealer Plus (NISHIYAMA et al, 2002).

A citotoxicidade de seis diferentes cimentos obturadores foi determinada por Huang et al (2002) em células do ligamento periodontal humano (PDL) e linhagem celular de ratos (células V79). Dos seis cimentos utilizados nesta pesquisa, dois foram à base de resina (AH26 e AH Plus), três à base de óxido de zinco eugenol (Canals, Endomethasone e N₂) e um à base de hidróxido de cálcio (Sealapex) avaliados em meio de cultura nos períodos de 1, 2, e 7 dias. A citotoxicidade foi avaliada usando a análise do tetrazolium bromide (MTT). Os resultados mostraram que os cimentos à base de resina, óxido de zinco e eugenol e hidróxido de cálcio foram citotóxicos para viabilidade de células PHD e V79. O cimento hidróxido de cálcio foi o menos tóxico entre as substâncias testadas em ambas as culturas. A resposta citotóxica na ordem decrescente de intensidade foi N₂, Endomethasone, AH26, AHplus, Canals e Sealapex.

A compatibilidade biológica do Sealapex e Apexit foi analisada comparativamente, por Nassri, Comelli Lia e Bombana, em 2003, após terem sido implantados em tubos de polietileno em tecido subcutâneo de ratos. Foram utilizados doze ratos divididos em três grupos, de acordo com o tempo de observação de sete, 21, e 45 dias. Os eventos histológicos registrados mostraram infiltrado inflamatório com predomínio de células mononucleares, seguido por células gigantes inflamatórias e polimorfonucleares neutrófilos nas reações provocadas pelos dois cimentos em todos os períodos experimentais. O cimento Sealapex

apresentou os menores índices de inflamação, caracterizando reação entre discreta e moderada. No grupo de sete dias do cimento Sealapex, a reação se caracterizou por índice de inflamação entre discreto e moderado, apresentando valores decrescentes em relação ao aumento do tempo de análise. Os valores de colagenização aumentaram progressivamente no decorrer dos três períodos, mostrando a evolução reparativa tecidual com o uso dos dois cimentos, alcançando valores maiores com o cimento Sealapex. Verificou-se que houve constante atividade macrofágica com o uso dos dois materiais, tendo o cimento Apexit provocado uma reação tecidual mais agressiva em relação ao cimento Sealapex, ao mesmo tempo em que este último mostrou melhores resultados quando analisada a intensidade inflamatória provocada e a evolução da reparação tecidual.

A reparação apical e periapical após obturação retrógrada em dentes de cães com reação periapical crônica foi avaliada por Luiz em 2003 empregando diferentes materiais retrobturadores.. Foram utilizados 48 canais radiculares com lesões periapicais de 4 cães, de ambos os sexos, sem raça definida, com aproximadamente 1 ano de idade e pesando entre 10 e 15 kg. Os canais foram parcialmente obturados sem a realização do preparo biomecânico, em seguida foi realizada a cirurgia parendodôntica com obturação retrógrada empregando como materiais retrobturadores o Sealer 26, o Sealapex acrescido de óxido de zinco (Sealapex Consistente) ou o Mineral Trióxido Agregado (MTA). Decorrido o período de 180 dias, os animais foram mortos e as peças submetidas ao processamento histológico. No grupo do sealapex acrescido de óxido de zinco, a região periapical mostrava discreta quantidade de células inflamatórias predominantemente mononucleadas. Sobre a superfície radicular seccionada, deposição de tecido cementário foi observado sobre toda extensão dentinária. Os resultados da análise microscópica demonstraram que os grupos que empregaram o Sealer 26, Sealapex consistente ou MTA apresentaram resultados semelhantes de reparação apical e

periapical. O autor conclui que os três cimentos estudados apresentaram potencial para serem empregados com materiais retrobturadores.

A reparação apical e periapical pós-tratamento endodôntico de dentes de cães com necrose pulpar e reação periapical crônica, em que se utilizaram diferentes materiais obturadores foi avaliada por Leonardo 2003. Foram utilizados 44 canais radiculares, indução das lesões periapicais e preparo biomecânico. Após curativo de demora com pastas à base de hidróxido de cálcio (Calen PMCC), mantida no canal radicular durante 15 dias, os canais radiculares foram obturados pela técnica clássica complementada pela condensação lateral ativa, empregando-se os cimentos Sealapex, AH Plus ou Sealer Plus. Decorrido o período de 180 dias, os animais foram mortos e as peças submetidas ao processamento laboratorial. Os cortes histológicos obtidos foram corados com hematoxilina-eosina. A análise histopatológica demonstrou que nos canais radiculares obturados com os cimentos Sealapex e Ah Plus ocorreu melhor reparação do que nos canais obturados com o Sealer Plus.

Com o objetivo de determinar as características de escoamento e reações de tecidos subcutâneos Kaplan et al, 2003 utilizaram cinco seladores endodônticos. Os materiais usados foram Procosol, AH26, Endomethasone, Sealapex e Endion. Trinta ratos *wistar* pesando entre 110 a 140 gr foram usados neste estudo. Foram criados dois retalhos no dorso de cada rato, implantado um tubo de silicone de 2,38mm de diâmetro externo e 10mm comprimento. Um tubo continha o material de estudo e o outro estava vazio servindo como controle. Quatorze dias depois da implantação, os animais foram sacrificados e amostras da pele que contém os tubos foram histologicamente processadas. Foram realizadas avaliações histológicas e histomorfométricas dos tecidos adjacentes à abertura do tubo. Os valores de escoamento mais altos foram obtidos com Sealapex e AH26. Procosol e Endion produziram as reações

histológicas mais intensa, esboçados através de tecido fibroso; AH26, Endomethasone e Sealapex produziram reações de tamanho menor e com limites moderadamente definidos. O fluxo não foi correlacionado com o grau de resposta inflamatória. Procosol e Endion produziram as reações de tecido mais severas, considerando que Endomethasone, Sealapex e AH26 produziram somente reações mínimas.

O comportamento do tecido periapical frente a quatro cimentos endodônticos, após sobreobturação intencional de 64 canais radiculares de quatro cães adultos foi avaliado por Rodrigues (2004). Foram avaliados quatro cimentos endodônticos: Sealapex, AH Plus, Endométhasone e Endométhasone N. Os animais foram mortos aos 30 e 180 dias após a obturação dos canais radiculares e as peças anatômicas submetidas ao processamento histológico de rotina. Cortes histológicos com 6µm de espessura foram coradas pela Hematoxilina e Eosina e avaliados por microscopia óptica. No grupo do Sealapex, com 30 dias, a neoformação cementóide ocorreu em apenas três das oito espécimes, que se caracterizou pela presença de coto pulpar, com fibroblastos, fibras e vasos neoformados enquanto que nos outros cinco espécimes verificou-se ausência de neoformação cementóide. A reação inflamatória na grande maioria dos espécimes esteve ausente, somente um espécime apresentou inflamação crônica discreta. Com 180 dias o cimento Sealapex apresentava neoformação cementóide evidente em seis espécimes e ausente em dois. Apenas um espécime apresentou reação inflamatória, no qual observou-se provavelmente a presença moderada de macrófagos com citoplasma carregado de fragmentos do cimento obturador. Através dos resultados, concluiu-se que os cimentos Sealapex, AH Plus, Endométhasone e Endométhasone N não apresentaram diferenças estatisticamente significantes em relação aos critérios avaliados: presença de cimento extravasado, neoformação cementóide, reação inflamatória e reabsorção cementária.

A biocompatibilidade dos cimentos endodônticos Sealapex, Apexit, Sealer 26 e Ketac Endo foram avaliadas por Valera et al, 2004. Para isto, tubos de polietileno preenchidos com os quatro tipos de cimentos endodônticos foram implantados no tecido conjuntivo subcutâneo de 40 ratos. Os animais foram mortos após 14 e 90 dias, os implantes foram removidos juntos com a porção de tecido e colocado em solução de formalina a 10%. Após fixação foram realizados procedimentos laboratoriais convencionais e o tecido ao redor do material foi analisado. No período de 14 dias, no grupo no Sealapex, observaram-se macrófagos dispersos distribuídos na área periférica e próxima ao implante, reagindo diretamente com o material obturador através de densa fagocitose. Formação de típicos granulomas também ocorreu em algumas regiões, assim como muitos espécimes mostraram reação inflamatória de células gigantes multinucleares, distribuídas próximo ao material e na área periférica dele. Exibiram, também, fibrose formando uma cápsula ou organizada ao acaso. No período de 90 dias de observação, um denso e bem formado granuloma com células gigantes multinucleadas permeando o material foi observado. Uma organizada e intensa cápsula fibrótica foi observada em todos os espécimes. A análise dos resultados mostraram estatisticamente que todos os cimentos apresentaram após 90 dias redução de reação inflamatória, formação de cápsula e redução na proliferação fibroblástica. Todos os cimentos foram parcialmente ou totalmente fagocitados e a menor resposta inflamatória foi encontrada no grupo do cimento Sealer 26 em ambos os períodos de avaliação.

A resposta, em tecido conjuntivo subcutâneo de ratos, ao Sealapex puro e acrescido de iodorfórmio ou óxido de zinco, que confere radiopacidade desejada, foi avaliada por Valera et al (2005). Utilizaram-se trinta animais nos quais os tubos de polietileno, contendo os três materiais, foram implantados. Após períodos de observação de 14 ou 90 dias, os animais foram mortos e os espécimes foram encaminhados para preparação histológica de rotina. No

grupo Sealapex acrescido de óxido de zinco, observou-se hiperemia em todos os animais mortos no menor período. Neste, o infiltrado inflamatório era constituído por poucas células gigantes multinucleadas e grande quantidade de macrófagos, ambos carregados de partículas do material no citoplasma. Fibrosamento com formação capsular ao redor do material estava presente em vários espécimes. Nos grupos mortos após 90 dias, verificou-se maior intensidade da resposta inflamatória, com presença de alguns eosinófilos e, em vários animais, fibrosamento com formação de cápsula mais delgada do que aos 14 dias. A combinação Sealapex com óxido de zinco foi a que apresentou a menor inflamação mesmo quando comparada ao cimento puro, nos dois períodos estudados. Os autores concluem que o acréscimo de óxido de zinco não altera suas propriedades biológicas.

O comportamento dos tecidos periapicais de dentes de cães com lesões periapicais foi avaliado, quando submetidos à obturação retrógrada. Considerou-se também o tipo de material retrobturador e a utilização ou não do microscópio clínico odontológico utilizando pré-molares superiores e inferiores de cães, com lesões periapicais crônicas. Foi realizado o acesso cirúrgico apical para que se efetuasse a curetagem periapical, apicectomia e preparo de retrocavidades com emprego do ultra-som. As obturações retrógradas foram realizadas com o cimento de Sealapex acrescido de óxido de zinco, sendo na metade dos espécimes realizados com auxílio do microscópio cirúrgico e a outra metade sem auxílio do microscópio. Após 180 dias da realização dos procedimentos cirúrgicos, os animais foram mortos para a realização da avaliação microscópica das peças. Os autores concluíram que não houve diferenças significativas entre os grupos experimentais com e sem o emprego do microscópio odontológico. A ocorrência de casos com selamento biológico foi atribuída ao emprego do cimento obturador Sealapex consistente, que possuiria a propriedade de estimular a formação de tecido duro (BERNABÉ e HOLLAND, 2004).

Em um estudo para avaliar o reparo periapical de dentes de cães com lesão apical, Tanomaru Filho et al (2006) usou três diferentes materiais retrobturadores. Quatro cães da raça mongrel, macho e fêmea, com aproximadamente um ano de idade foram selecionados. Após indução de lesões periapicais, 48 canais radiculares de dentes caninos foram parcialmente obturados. Cirurgia endodôntica foi realizada e os cimentos Sealer 26, Sealapex acrescido de óxido de zinco ou Agregado trióxido mineral (MTA) foram usados como material retrobturador. Após 180 dias, os animais foram mortos, as maxilas e mandíbulas removidas e submetidas a processamento histológico. Análise histológica revelou reparo periapical similar para os grupos dos três materiais retrobturadores usados nesta pesquisa. O sealapex acrescido de óxido de zinco apresentou bons resultados neste estudo, entretanto somente uma leve deposição de tecido mineralizado pôde ser observada.

3- PROPOSIÇÃO

O presente estudo objetiva avaliar a biocompatibilidade do Agregado Trióxido Mineral (MTA) e Sealapex acrescido de óxido de zinco, utilizados como materiais retrobturadores, através de análise histológica da resposta tissular em tecido subcutâneo de ratos *wistar*.

4- MATERIAL E MÉTODOS

4.1 População e Amostra

O projeto de pesquisa deste trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da universidade Estadual de Feira de Santana – Bahia (Anexo A).

Para realização desta pesquisa, foram utilizados ratos procedentes do Biotério da Universidade Estadual de Fera de Santana. Utilizaram-se 40 ratos da espécie *Ratus norvegicus* e linhagem *Wistar*, machos, de 250g a 300g de peso, com idade entre cinco a sete meses, distribuídos aleatoriamente em cinco grupos de oito animais, constituindo uma amostra homogênea. Os animais foram acondicionados em uma gaiola para dois ratos com dieta balanceada e água *ad libitum*.

4.2 Cimentos

O MTA Ângelus (Produtos Odontológicos Ltda Londrina-Pr) consiste de um pó cinza composto de dióxido de silício, óxido de potássio, alumina, óxido de sódio, óxido férrico, trióxido de enxofre, óxido de cálcio, óxido de bismuto, óxido de magnésio e resíduos insolúveis (sílica cristalina, sulfato de potássio e sulfato de sódio). Para manipulação do cimento, acompanha o produto água destilada.

O SEALAPEX (Ker Itália) é composto por uma base de óxido de cálcio, óxido de zinco, composto à base de sulfanamida e sílica e um catalisador contendo sulfato de bário, resina polimetileno metilsalicilato, dióxido de titânio, sílica, salicilato de isobutila e pigmentos.

ÓXIDO DE ZINCO (ZnO) (K-Dent, Quimidrol Farm. Brás)

Segundo a bula que acompanha o produto, o óxido de zinco apresenta-se puro.

SEALAPEX CONSISTENTE

O Sealapex consistente é formado pela adição de óxido de zinco ao cimento Sealapex. A incorporação do óxido de zinco ao cimento endodôntico é feita aos poucos e é realizada até que o cimento adquira a consistência de “massa de vidraceiro”.

4.3-Obtenção dos tubos (Biodinâmica Quim. e Farm. LTDA)

Os tubos de polietileno de alta densidade (PEAD) foram obtidos a partir de pincéis descartáveis. Os tubos apresentam uma extremidade aberta e outra fechada, com 10 mm de comprimento e 3 mm de diâmetro.

4.4 Descrição da amostra do estudo

Os 40 ratos foram distribuídos em grupos de dois animais para cada período experimental, dois dias, sete dias, 30 dias, 60 dias. Cada animal recebeu três implantes com o mesmo material. Cada implante foi considerado uma amostra de estudo, num total de seis amostras por grupo, com isto reduzimos o número de animais utilizados nesta pesquisa, adotando os princípios éticos e imprescindíveis visando às boas práticas na experimentação animal.

A distribuição dos grupos de estudo pode ser observado no Quadro 1.

Quadro 1 – Distribuição dos grupos de estudo.

Grupo	Material	02 dias	07 dias	30 dias	60 dias
GCN-1	Grupo Controle Negativo 1 - Tubo Vazio	06	06	06	06
GCP-2	Grupo Controle Positivo 2 - MTA Puro	06	06	06	06
GCP-3	Grupo Controle Positivo 3 - Sealapex Consistente Puro	06	06	06	06
GExp-4	Grupo Experimental 4 - MTA dentro do Tubo	06	06	06	06
GExp-5	Grupo Experimental 5 - Sealapex Consistente dentro do Tubo	06	06	06	06
	Total	30	30	30	30

4.5 Procedimento Cirúrgico Experimental

Para realização do procedimento cirúrgico, os animais foram anestesiados com uma associação anestésica: Acepromazina 1% (Acepran 1% - Univet), medicação pré-anestésica, neuroplégica, tranqüilizante, 0,3 ml/100g/PV que deixa os animais mais receptivos ao anestésico geral. Após dez minutos de intervalo, foi administrada a Ketamina 0,2 ml/100g/PV (Vetaset - Fort Dodge saúde Animal Ltda), agente anestésico geral. A tricotomia da região dorsal do animal foi realizada com lâminas de barbear, importante para eliminar a contaminação local pelos pêlos. A antissepsia da área da tricotomia foi realizada com álcool/iodado/éter (95% de álcool a 70%, em 5% de iodo ou éter). Três incisões de aproximadamente 10mm de extensão, utilizando cabo de bisturi e lâmina nº 15, foram realizadas no dorso de cada animal. Os locais das incisões foram padronizados da seguinte maneira: região A (dorsal anterior), região B (dorsal posterior à esquerda) e região C (dorsal posterior à direita). Na divulsão da área dorsal do implante, foi utilizada uma tesoura de ponta romba, atingindo uma extensão até 18mm. Os tubos foram previamente desinfetados por imersão em álcool 77°, lavados em água destilada, secos e esterilizados em autoclave.

No grupo experimental, os cimentos foram manipulados de acordo as recomendações dos fabricantes utilizando-se uma espátula e placa de vidro esterilizada; depois colocados no interior dos tubos de polietileno. Os excessos do material para as paredes laterais externas do tubo foram removidos com gaze estéril. Com auxílio de uma espátula de inserção e calcadores, finalmente, foram inseridos no interior do tecido conjuntivo subcutâneo, com auxílio de uma pinça curva, depois suturados com fio de nylon 5-0.

Em cada animal, foram implantados três tubos com o mesmo material, Sealapex consistente ou Agregado Trióxido Mineral.

No grupo controle negativo, foram realizados os mesmos procedimentos cirúrgicos nos animais: incisão, divulsão, introdução dos tubos vazios nas lojas cirúrgicas e sutura. Nos grupos controle positivo (materiais sem tubo), os cimentos MTA e Sealapex consistente foram manipulados de acordo recomendações dos fabricantes. Depois de realizados os mesmos procedimentos cirúrgicos, foi utilizado um porta-amálgama para colocação dos materiais nas lojas cirúrgicas e, posteriormente, realizada a sutura. Os tubos de polietileno permaneceram paralelos à incisão, com sua abertura direcionada para a cabeça do animal em todos os grupos.

Após os procedimentos cirúrgicos, os animais retornaram às gaiolas segundo o agrupamento prévio (uma gaiola para dois animais) e, ao acordar da anestesia, foram alimentados com dieta balanceada e água *ad libitum*. Os animais foram monitorados por todo o estudo por Médico Veterinário e Biólogo responsável pelo Biotério da Universidade Estadual de Feira de Santana.

Decorridos os períodos experimentais (dois, sete, 30, 60 dias), os animais foram novamente anestesiados, tricotomizados na região dorsal e antissepsiados com álcool/iodado/éter (95% de álcool a 70%, em 5% de iodo ou éter). As regiões correspondentes aos implantes foram removidas em bloco para análise histopatológica e, em seguida, os animais foram mortos por *overdose* de anestésico. As peças obtidas foram acondicionadas em formol a 10% e encaminhadas para o processamento laboratorial. Depois de fixação e inclusão em parafina, cortes histológicos de 4µm de espessura foram obtidos e corados pela técnica de rotina Hematoxilina/Eosina (H/E) e por uma técnica específica para colágeno, a coloração de Picrosírius *Red* no Laboratório de Histopatologia do CPqGM. Nos grupos em que foram implantados os tubos de polietileno, estes foram removidos antes de serem incluídos em parafina. Os preparados histológicos foram codificados e estudados sem que os examinadores soubessem a que grupo pertenciam.

Os eventos histológicos nos locais das cirurgias foram avaliados por microscopia de luz, por dois avaliadores experientes em momentos diferentes. Foi realizada uma avaliação histopatológica descritiva considerando as características teciduais do processo inflamatório como: natureza e intensidade da reação inflamatória, presença de necrose, fibrose, edema, tecido de granulação e áreas basófilas calcificadas. Foi realizada avaliação semi-quantitativa dos vários aspectos histológicos, analisando-se a presença e a intensidade de cada alteração morfológica, atribuindo-se os seguintes escores de 0 a 3, sendo classificada como:

0 - ausente; 1 – discreto; 2 - moderado e 3 – intenso.

Após avaliação histológica das lâminas, foi verificada a concordância dos diagnósticos entre os dois avaliadores através do teste de Kappa(k).

A biocompatibilidade dos materiais experimentais avaliados nesta pesquisa, foi classificada em aceitável ou não aceitável (ESTRELA,2001).

Aceitável:

- a) discreta ou nenhuma reação tecidual em todos os períodos avaliados;
- b) moderada ou intensa reação tecidual aos 7 dias, a qual reduz de intensidade com o decorrer dos períodos, atingindo o escore de reação tecidual não significativa aos 60 dias.

Não Aceitável:

- a) não significativa ou discreta reação tecidual aos 7 dias, sendo que a intensidade desta reação atinge o escore de moderado ou intenso aos 60 dias;
- b) moderada ou intensa reação tecidual em todos os períodos avaliados.

5 -RESULTADOS

Análise Histológica

Os aspectos histológico avaliados foram analisados através dos cortes histológicos corados com H&E sob microscopia de luz. A análise descritiva e semi-quantitativa da deposição de fibras colágenas foi realizada através da avaliação do picrosírius. A gradação de zero a três foi utilizada para intensidade da inflamação, necrose, edema, tecido de granulação, fibrose e presença de áreas basófilas calcificadas. Sendo zero (0) para ausente, hum (1) para discreta, dois(2) para moderado e três (3) para intenso (Ver Quadro 2). Após esta análise, foi aplicado o teste Kappa (k) para verificar a concordância dos resultados entre os dois avaliadores. Segundo Leles (2001), a interpretação da concordância obtida pelo valor de Kaapa é a seguinte: Fraca (0-0,20), Regular (0,21-0,40), Aceitável (0,41-0,60), Boa (0,61-0,80), Excelente (0,81-0,99). Em nossa pesquisa, fizemos a concordância relacionada aos critérios histológicos analisados. Observaram-se os seguintes resultados na concordância inter-examinadores: Inflamação (0,43), Edema (0,68), Necrose (0,41), Tecido de Granulação (0,51), Fibrose (0,67), Áreas basófilas calcificadas (0,58). A concordância inter-examinadores para esta pesquisa foi aceitável para inflamação, necrose, tecido de granulação e áreas basófilas calcificadas, e boa para edema e fibrose.

Período de dois dias

Grupo Controle Negativo 1 - Tubo Vazio (GCN-1)

Circundando o tubo vazio, nas seis amostras, observou-se infiltrado inflamatório polimorfonuclear neutrofílico, que variou de moderado a intenso. A presença de necrose variou de discreta a intensa. Observaram-se também áreas de edema que variou de moderado a intenso e um discreto tecido de granulação. Fibrose e áreas basófilas calcificadas estavam ausentes.

Grupo Controle Positivo 2 - MTA Puro (GCP-2)

Ao redor do MTA, nas seis amostras, observou-se moderado infiltrado inflamatório polimorfonuclear neutrofílico, presença de necrose moderada em duas amostras, discreta em duas e ausentes em duas; presença de edema moderado na maioria das amostras, não houve tecido de granulação. Foram vistas áreas basófilas calcificadas em metade das amostras.

Grupo Controle Positivo 3 - Sealapex Consistente Puro (GCP-3)

Em torno do Sealapex consistente, em todas as seis amostras foi observada presença de inflamação moderada com infiltrado predominantemente linfocitário (Fig. 15). Houve necrose discreta na maioria das amostras. Observou-se edema moderado em cinco amostras. Não houve tecido de granulação, fibrose, áreas basófilas calcificadas em nenhuma das amostras.

Grupo Experimental 4 - MTA dentro do tubo (GExp-4)

Em torno do tubo com o MTA, observou-se inflamação aguda em todas as seis amostras avaliadas, que variou de moderada a intensa. A presença de necrose variou de discreta a intensa. Em todas as amostras observou-se também um intenso edema (Fig. 22). Não houve tecido de granulação e fibrose. Áreas basófilas calcificadas discretas estavam presentes em metade das amostras.

Grupo Experimental 5 - Sealapex Consistente dentro do tubo (GExp-5)

Próximo ao tubo com sealapex consistente, observou-se inflamação aguda, na maioria moderada, nas três amostras avaliadas. Três amostras não foram avaliadas devido à ausência da parede do tecido conjuntivo próximo a abertura do tubo onde estava o material. A presença de necrose foi discreta na maioria das amostras. Edema moderado estava presente em todas as amostras (Fig. 29). Tecido de granulação e fibrose estavam ausentes. Áreas basófilas calcificadas estavam presentes em todas as amostras que variaram de discreta a intensa.

Período de sete dias

Grupo Controle Negativo 1 - Tubo Vazio (GCN - 1)

Em torno do tubo vazio, observou-se inflamação, na maioria crônica, que variou de discreta a moderada em todas as quatro amostras avaliadas (Fig.2). Não houve necrose e áreas basófilas calcificadas. Houve edema discreto em todas as amostras. Tecido de granulação foi observado em todas as amostras que variou de discreto a moderado. A fibrose estava presente em apenas uma amostra (Fig. 3). Das seis amostras, duas amostras não foram avaliadas, pois os tubos estavam sob a ferida cirúrgica podendo a área estar contaminada.

Grupo Controle Positivo MTA Puro - 2 (GCP – 2)

Em torno do MTA, observou-se nas cinco amostras inflamação crônica, sendo quatro delas do tipo granulomatosa, que variou de moderada a intensa. Observou-se também necrose discreta na maioria das amostras e ausência de edema. Nas amostras avaliadas, observou-se também tecido de granulação junto ao material, presença de tecido conjuntivo fibroso circundando o material (Fig. 9 e 10), áreas basófilas calcificadas na maioria das amostras, que variou de discreta a intensa. Uma das amostras não foi possível ser avaliada por falta do material em contato com o tecido conjuntivo.

Grupo Controle Positivo 3 - Sealapex Consistente Puro(GCP - 3)

Próximo ao Sealapex consistente, observou-se, nas cinco amostras, inflamação crônica moderada, sendo que todas foram do tipo granulomatosa. Nas amostras avaliadas, observou-se também discreta necrose e tecido de granulação, assim como um tecido conjuntivo fibroso moderado (Fig. 17). Área basófila calcificada (Fig.16) variou de moderada a intensa, em nenhuma das amostras foi observada presença de edema. Uma das amostras não foi possível ser avaliada por falta do material em contato com o tecido conjuntivo.

Grupo Experimental 4 - MTA dentro do tubo (GExp-4)

Em torno do tubo com MTA, observou-se em cinco das seis amostras inflamação discreta do tipo crônica. Necrose e edema discreto estavam presentes em apenas uma das amostras. Tecido de granulação (Fig. 23) e fibrose (Fig. 24) estavam presentes na maioria das amostras que variou de discreta a moderada. Não houve áreas basófilas calcificadas. Uma amostra não foi analisada devido à ausência do tecido próximo ao material implantado dentro do tubo.

Grupo Experimental 5 - Sealapex Consistente dentro do tubo(GExp-5)

Em volta do tubo com o Sealapex consistente, observou-se inflamação crônica moderada caracterizada por células mononucleares em todas as amostras analisadas. Observou-se também presença de necrose discreta na maioria das amostras, edema residual em todas as amostras que variou de discreto a moderado. Observou-se tecido de granulação com proliferação de vasos e fibroblastos e uma faixa delgada de tecido conjuntivo fibroso em volta

da abertura do tubo em todas as amostras (Fig.30 e 31). Áreas basófilas calcificadas discretas estavam presentes em apenas uma das seis amostras.

Períodos de trinta dias

Grupo Controle Negativo 1 - Tubo Vazio (GCN-1)

O tecido circundando o tubo vazio apresentou inflamação crônica discreta nas seis amostras examinadas. Em todas as amostras, edema e necrose estavam ausentes, assim como áreas basófilas calcificadas também não foram notadas. Tecido de granulação foi observado em apenas uma amostra. Ao redor da abertura do tubo havia uma discreta faixa de tecido fibroso em quatro das seis amostras avaliadas (Fig. 4 e 5).

Grupo Controle Positivo 2 - MTA Puro (GCP-2)

Ao redor do MTA, observou-se inflamação do tipo crônica granulomatosa moderada na maioria das amostras. A presença de necrose moderada foi observada em três das seis amostras avaliadas. Edema e tecido de granulação não foram observados. Tecido conjuntivo fibroso moderado foi observado na maioria das amostras (Fig. 11 e 12). Observaram-se também áreas basófilas calcificadas, sendo metade moderada e metade intensa em todas as amostras avaliadas.

Grupo Controle Positivo 3 - Sealapex Consistente Puro (GCP-3)

Em torno do Sealapex consistente, das seis amostras avaliadas, observaram-se quatro amostras com discreto infiltrado tipo mononuclear, duas com um infiltrado do tipo crônico granulomatoso. Necrose foi observada em quatro amostras, sendo a maioria intensa. Edema foi observado em apenas uma amostra. O tecido de granulação observado foi na maioria discreto (Fig. 18). Observou-se também tecido conjuntivo fibroso que variou de discreto a intenso (Fig.19). Áreas basófilas calcificadas intensas estavam presentes em todas as amostras.

Grupo Experimental 4 - MTA dentro do tubo (GExp-4)

Em torno do tubo com MTA, observou-se ausência de inflamação em metade das seis amostras analisadas. O infiltrado inflamatório presente em três das seis amostras analisadas foi do tipo mononuclear discreto. Não houve presença de necrose. Edema residual discreto estava presente na maioria das amostras. Observou-se também tecido de granulação discreto com proliferação vascular e fibroblástica em metade das amostras. Em torno do tubo, notava-se uma faixa delgada e discreta de tecido conjuntivo fibroso (Fig. 25 e 26). Áreas basófilas calcificadas foram observadas em metade das amostras que variou de discreta a moderada.

Grupo Experimental 5 - Sealapex dentro do tubo (GExp-5)

Ao redor do tubo com Sealapex consistente, metade das seis amostras não apresentou inflamação. Em três amostras observou-se um infiltrado inflamatório mononuclear que variou de discreto a intenso. Necrose discreta estava presente em duas amostras, enquanto edema residual e tecido de granulação estavam presentes em apenas uma amostra. Foi observado também presença de tecido conjuntivo fibroso que variou de discreto a moderado (Fig. 32 e 33). Não foi observada presença de áreas basófilas calcificadas.

Período de Sessenta dias

Grupo Controle Negativo1 - Tubo Vazio (GCN-1)

Neste grupo, observou-se ausência de inflamação, necrose, tecido de granulação e áreas basófilas calcificadas nas seis amostras avaliadas. Um tecido conjuntivo fibroso discreto estava presente em todas as seis amostras (Fig. 6 e 7).

Grupo Controle Positivo 2 - MTA Puro (GCP-2)

Ao redor do MTA, observou-se que, das seis amostras deste grupo, cinco apresentaram intensa inflamação do tipo granulomatosa e uma amostra não pôde ser avaliada devido à ausência do material em contato direto com o tecido conjuntivo. Não foi observada necrose, edema e tecido de granulação. Observou-se tecido conjuntivo fibroso variando de discreto a intenso (Fig. 14). Áreas basófilas calcificadas intensas ao redor do material estavam presentes em todas as amostras (Fig. 13).

Grupo Controle Positivo 3 - Sealapex Consistente Puro (GCP-3)

Das seis amostras analisadas em torno do Sealapex consistente, quatro apresentaram inflamação do tipo granulomatosa e duas um infiltrado inflamatório mononuclear que variou de discreto a moderado. Não houve presença de necrose, edema, tecido de granulação em todas as amostras. Observou-se discreto tecido fibroso (Fig. 20 e 21) e áreas basófilas calcificadas intensas circundando o material.

Grupo Experimental 4 - MTA dentro do tubo (GExp-4)

Em torno do tubo com MTA, observou-se ausência de inflamação em metade das seis amostras analisadas (Fig. 27), enquanto o restante mostrou presença de inflamação discreta do tipo mononuclear. Observou-se também ausência de necrose, edema, tecido de granulação. Uma faixa delgada de tecido conjuntivo fibroso (Fig. 28) foi observada em apenas duas amostras. Áreas basófilas calcificadas discretas foram observadas em apenas duas amostras.

Grupo Experimental 5 - Sealapex consistente dentro do tubo (GExp-5)

Ao redor do tubo com Sealapex consistente, observou-se ausência de inflamação em metade das seis amostras analisadas (fig.34), enquanto o restante mostrou presença de inflamação discreta do tipo mononuclear. Observou-se também ausência de necrose, edema e tecido de granulação. Delgada faixa de tecido conjuntivo fibroso estava presente em todas as amostras (Fig.35). Áreas basófilas calcificadas discretas estavam presentes em metade das amostras.

Quadro 2. Resultados dos eventos histomorfológicos analisados

GRUPO	NATUREZA DA INFLAMAÇÃO		GRADUAÇÃO DA INFLAMAÇÃO				NECROSE				EDEMA				TECIDO DE GRANULAÇÃO				FIBROSE				ÁREAS BASÓFILAS CALCIFICADAS				
			2	7	30	60	2	7	30	60	2	7	30	60	2	7	30	60	2	7	30	60	2	7	30	60	
	DIAS																										
	n (amostras)																										
GCN-1	Aguda	6	Ausent	0	0	3	6	0	4	6	6	0	1	6	6	0	0	5	6	6	3	2	0	6	4	6	6
	Crônica	7	Discret	0	3	3	0	3	0	0	0	0	3	0	0	6	2	1	0	0	1	4	6	0	0	0	0
	Ausente	9	Moder	4	1	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			Intensa	2	0	0	0	1	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GCP-2	Aguda	6	Ausent	0	0	0	0	2	0	1	7	1	5	6	7	6	0	6	7	5	0	0	0	3	0	0	0
	Crônica	18	Discret	2	0	1	0	2	4	1	0	1	0	0	0	5	0	0	0	1	3	2	1	0	3	0	0
	Ausente	0	Moder	4	3	3	1	2	1	3	0	4	0	0	0	0	0	0	0	1	3	5	3	1	3	0	0
			Intensa	0	2	2	6	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	3	7
GCP-3	Aguda	6	Ausent	0	0	0	0	0	0	2	6	0	5	5	6	6	0	1	6	6	0	0	0	6	0	0	0
	Crônica	17	Discret	1	0	4	5	4	5	1	0	1	0	1	0	5	4	0	0	0	3	6	0	0	0	0	0
	Ausente	0	Moder	5	5	1	1	2	0	0	0	5	0	0	0	0	1	0	0	5	2	0	0	2	0	0	0
			Intensa	0	0	1	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	3	6	6
GExp-4	Aguda	6	Ausent	0	0	3	3	0	4	6	6	0	4	1	6	6	1	3	6	6	0	0	0	3	5	3	4
	Crônica	11	Discret	0	5	3	3	2	1	0	0	0	1	5	0	0	1	3	0	0	2	6	6	3	0	2	2
	Ausente	6	Moder	2	0	0	0	3	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	0	1	0
			Intensa	4	0	0	0	1	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GExp-5	Aguda	03	Ausent	0	0	3	3	0	2	4	6	0	0	5	6	3	0	5	6	3	0	0	0	0	5	6	3
	Crônica	12	Discret	1		2	3	2	4	2	0	0	2	1	0	0	2	1	0	0	5	4	6	1	1	0	3
	Ausente	06	Moder	2	5	1	0	1	0	0	0	3	4	0	0	0	4	0	0	0	1	2	0	1	0	0	0
			Intensa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0

LEGENDAS:

Gradação/Escore: Ausente (0); Discreto (1); Moderado (2); Intenso (3).

Grupos: GCN-1 (Grupo Controle Negativo 1, Tubo Vazio);

GCP-2 (Grupo Controle positivo 2, MTA Puro);

GCP-3 (Grupo Controle Positivo 3, Sealapex Consistente Puro);

GExp-4 (Grupo Experimental 4, MTA dentro do tubo)

GExp-5 (Grupo Experimental 5, Sealapex Consistente dentro do tubo).

6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Neste estudo, objetivou-se avaliar a resposta tecidual obtida após implante de dois tipos de materiais retrobturadores em tecido subcutâneo de ratos removidos após quatro diferentes períodos de tempo.

Comparação entre os grupos com relação aos critérios histológicos analisados

Para comparar os grupos avaliados, MTA, Sealapex consistente, Controle Negativo e Controle Positivo, foi aplicado o teste exato de Fisher, com nível de significância $\alpha = 0,05$. Foi utilizado o programa BIOESTAT 3.0.

Comparação entre grupo experimental 4 - MTA (GExp-4) X Controle Negativo 1 (GCN-1)

Comparando os resultados encontrados dos parâmetros analisados desses dois grupos, observou-se uma diferença estatisticamente significativa para o Gexp-4 entre os valores de inflamação apresentado no período de 60 dias ($P < 0,005$), fibrose independente dos dias ($p < 0,005$), e com sete dias ($p < 0,005$) e nos valores de calcificação apresentado nos períodos de dois dias ($p < 0,005$) e 30 dias ($p < 0,005$). As comparações dos demais parâmetros analisados estão descritas na tabela 1.

Comparação entre o grupo experimental 5 - Sealapex Consistente (GExp-5) X Controle Negativo 1 - (GCN-1)

Comparando os resultados encontrados entre o Sealapex consistente e Controle Negativo, para os parâmetros analisados, observou-se diferença estatisticamente significativa para o GExp-5 entre os valores de inflamação no período de 60 dias ($p < 0,005$), fibrose com sete dias ($p < 0,005$) e calcificação com dois dias ($p < 0,005$) e 60 dias ($p < 0,005$). Os demais resultados histomorfológicos estão descritos na tabela 2.

Comparação entre o Grupo Experimental 4 - MTA (GExp-4) X Grupo Experimental 5 Sealapex Consistente (GExp-5)

Comparando os resultados encontrados entre os grupos experimentais MTA e Sealapex consistente, para os parâmetros analisados, observou-se diferença estatisticamente significativa para o GExp-5 entre os valores de edema apresentados no período de sete dias ($p < 0,005$). Diferença estatisticamente significativa também foi observada, entre os valores de edema encontrados, para o GExp-4 no período de trinta dias ($p < 0,005$). Para os valores de calcificação apresentados, foi observado uma diferença estatisticamente significativa para o GExp-4 no período de 30 dias ($p < 0,005$). Para os demais parâmetros histomorfológico, não foi possível identificar associação estatística. Os demais resultados estão descritos na tabela 3.

Comparação entre o Grupo Controle Positivo 2 - MTA (GCP-2) X Grupo Controle Positivo 3 - Sealapex Consistente (GCP-3)

Comparando estes dois grupos, observou-se uma diferença estatisticamente significativa para o GCP-3 entre os valores de tecido de granulação apresentados com 30 dias ($p < 0,005$) e com 60 dias ($p < 0,005$). Entre os valores de calcificação apresentado, houve uma diferença estatisticamente significativa, no período de dois dias, para o GCP-2 ($p < 0,005$). Os demais resultados estão descritos na tabela 4.

Tabela 1. Comparação entre o grupo experimental 4 - MTA e o grupo controle negativo 1 tubo vazio, em relação aos parâmetros histomorfológicos analisados.

Período		
2 dias	Inflamação	p=1
	Necrose	p=1
	Edema	p=1
	Tecido granulação	p=1
	Fibrose	p=1
	Calcificação	p=0,4545
7 dias	Inflamação	p=1
	Necrose	p=1
	Edema	p=1
	Tecido granulação	p=1
	Calcificação	p=1
30 dias	Inflamação	p=1
	Necrose	p=1
	Edema	p=1
	Tecido granulação	p=0,5455
	Fibrose	p=0,4545
	Calcificação	p=0,1818
60 dias	Inflamação	p=0,1818
	Necrose	p=1
	Edema	p=1
	Tecido granulação	p=1
	Fibrose	p=1
	Calcificação	p=0,4545

Para valores de $p < 0,005$
 Teste exato de Fisher

Tabela 2. Comparação entre o grupo experimental 5 - sealapex consistente e o grupo controle negativo 1 - tubo vazio, em relação aos parâmetros histomorfológicos analisados.

Período		
2 dias	Inflamação	p=1
	Necrose	p=1
	Edema	p=1
	Fibrose	p=1
7 dias	Inflamação	p=1
	Necrose	p=0,0762
	Edema	p=0,4
	Tecido granulação	p=1
	Calcificação	p=1
30 dias	Inflamação	p=1
	Necrose	p=0,4545
	Edema	p=1
	Tecido granulação	p=1
	Fibrose	p=0,4545
60 dias	Calcificação	p=1
	Inflamação	p=0,1818
	Necrose	p=1
	Edema	p=1
	Tecido granulação	p=1
	Fibrose	p=1
	Calcificação	p=0,1923

Para valores de $p < 0,05$
 Teste exato de Fisher

Tabela 3. Comparação entre o grupo experimental 4 - MTA e o grupo experimental 5 Sealapex Consistente, em relação aos parâmetros histomorfológicos analisados.

Período		
2 dias	Inflamação	p=1
	Necrose	p=1
	Edema	p=1
	Tecido granulação	p=1
	Fibrose	p=1
	Calcificação	p=0,4643
7 dias	Inflamação	p=1
	Necrose	p=0,2424
	Tecido granulação	p=0,4545
	Fibrose	p=1
	Calcificação	p=1
30 dias	Inflamação	p=1
	Necrose	p=0,4545
	Tecido granulação	p=1
	Fibrose	p=1
	Calcificação	p=0,1818
60 dias	Inflamação	p=1
	Necrose	p=1
	Edema	p=1
	Tecido granulação	p=1
	Fibrose	p=1
	Calcificação	p=1

Para valores de $p < 0,05$
 Teste exato de Fisher

Tabela 4. Comparação entre o grupo controle positivo 2- MTA puro e o grupo controle positivo 3 - Sealapex Consistente Puro, em relação aos parâmetros histomorfológicos analisados

Período		
2 dias	Inflamação	p=1
	Necrose	p=0,4545
	Edema	p=1
	Fibrose	p=1
	Calcificação	p=0,1818
7 dias	Inflamação	p=1
	Necrose	p= 1
	Edema	p=1
	Fibrose	p=1
	Calcificação	p=1
30 dias	Inflamação	p=1
	Necrose	p=1
	Edema	p=1
	Fibrose	p=1
	Calcificação	p=1
60 dias	Inflamação	p=1
	Necrose	p=1
	Edema	p=1
	Fibrose	p=1
	Calcificação	p=1

Para valores de $p < 0,05$
 Teste exato de Fisher

Figura 1 a 7 - **Grupo Controle Negativo1-Tubo Vazio**. Fig. 1 (dois dias), parede conjuntiva contendo infiltrado inflamatório misto (H&E, 100x). Fig. 2 (sete dias), parede conjuntiva com discreto infiltrado mononuclear (H&E, 100x). Fig. 3 (sete dias), presença de feixes colagênicos, paralelos entre si, circundando o espaço correspondente ao tubo vazio. (Picrosírius,40x). Fig. 4 (30 dias), parede conjuntiva fibrosa circundando espaço correspondente ao tubo (H&E, 40x). Fig. 5 (30 dias), parede fibrosa, evidenciando-se matriz colagênica (Picrosírius, 40x). Fig. 6 (60 dias), parede fibrosa com ausência de inflamação circundando espaço correspondente ao tubo vazio (H&E, 100x). Fig. 7 (60 dias), parede fibrosa, evidenciando-se matriz colagênica. (Picrosírius, 40x).

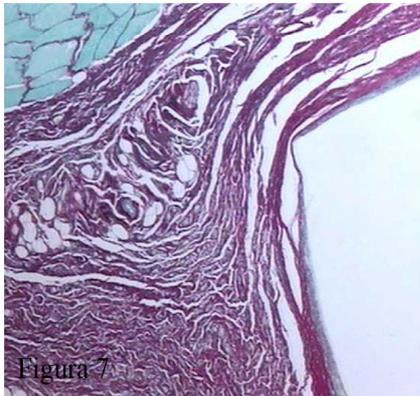
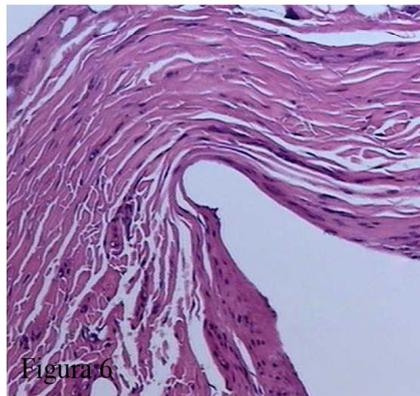
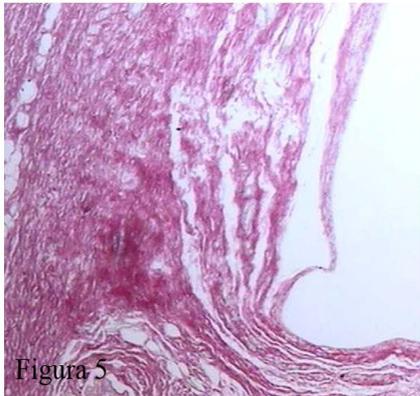
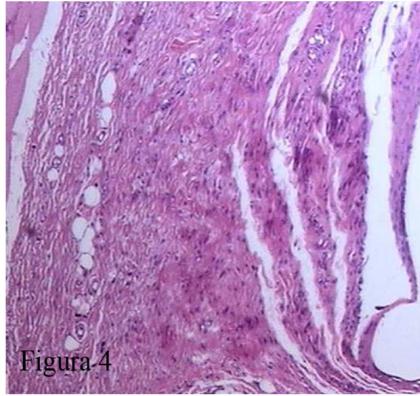
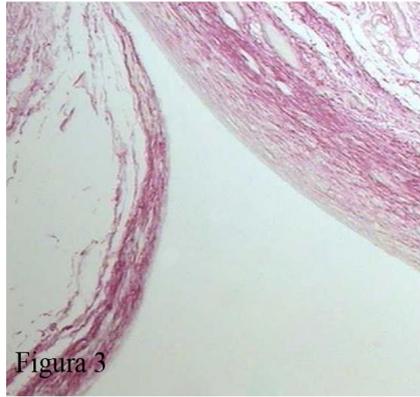
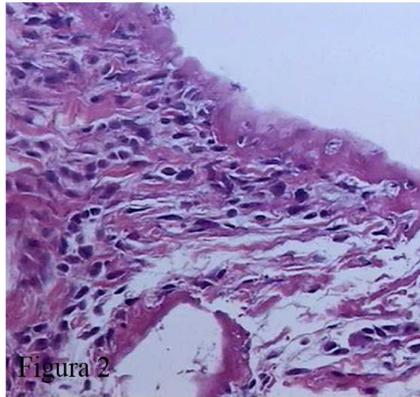
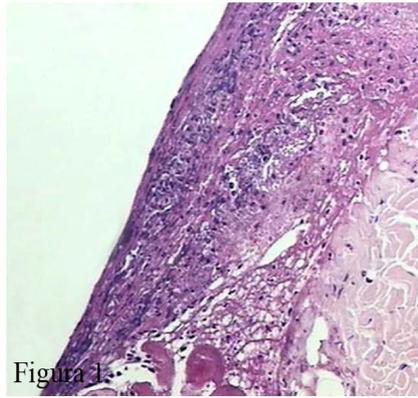


Figura 8 a 14 – **Grupo Controle Positivo 2 - MTA puro**. Fig. 8 (dois dias), material exógeno circundado por tecido conjuntivo edemaciado apresentando discreto infiltrado inflamatório mononuclear (H&E, 100x). Fig. 9 (sete dias), material exógeno circundado por parede fibrosa bem centralizada (H&E, 40x). Fig. 10 (sete dias), fibrose evidenciando-se matriz colagênica compactada (Picosírius,40x). Fig. 11 (30 dias), parede fibrosa circundando material exógeno (H&E, 40x). Fig.12 (30 dias), fibrose moderada, evidenciando-se matriz colagênica (Picosírius, 40x). Fig. 13 (60 dias), material exógeno e foco de mineralização (H&E, 40x). Fig. 14 (60 dias), fibrose moderada, evidenciando-se matriz colagênica. (Picosírius, 40x).

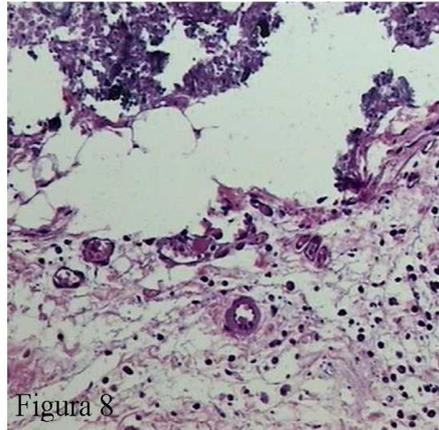


Figura 8

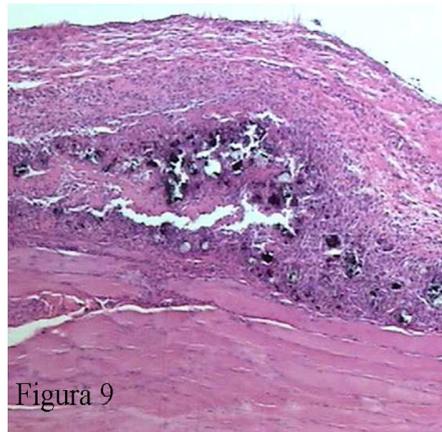


Figura 9

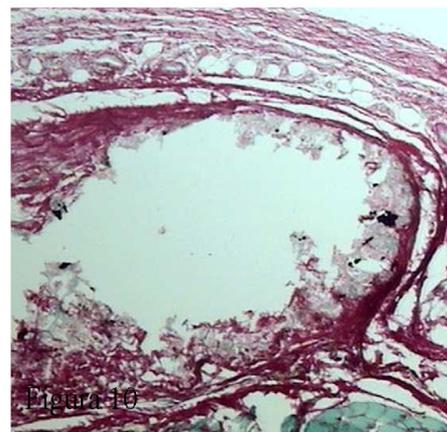


Figura 10

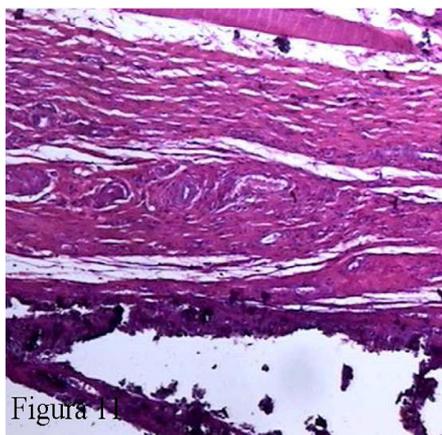


Figura 11

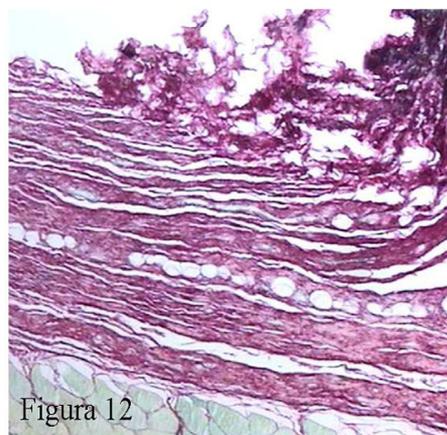


Figura 12

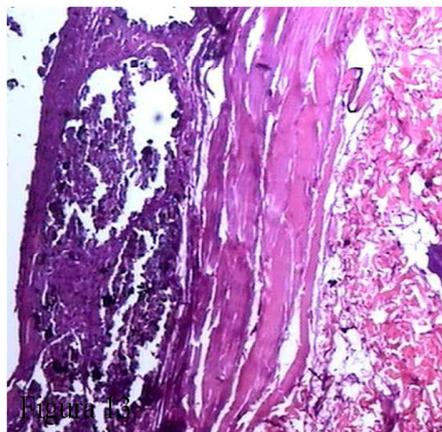


Figura 13

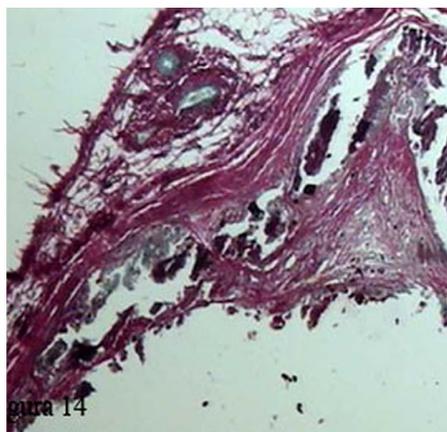


Figura 14

Figura 15 a 21 - **Grupo Controle Positivo 3 - Sealapex Consistente Puro.** Fig. 15 (dois dias), grumos de material exógeno ao lado de discreto infiltrado inflamatório predominantemente linfocitário (H&E, 100x). Fig.16 (sete dias), material exógeno circundado por tecido de granulação, evidenciando-se também focos de calcificação (H&E, 40x). Fig. 17 (sete dias), notar fibrose moderada (Picosírius, 40x). Fig. 18 (30 dias), notar tecido de granulação ao lado de material exógeno (H&E, 100x). Fig. 19 (30 dias), notar fibrose moderada, evidenciando-se matriz colagênica (Picosírius,100x). Fig. 20 (60 dias), parede fibrótica exibindo superfície recoberta por material exógeno (H&E, 100x). Fig. 21(60dias), fibrose discreta circundando material exógeno (Picosírius,10x).

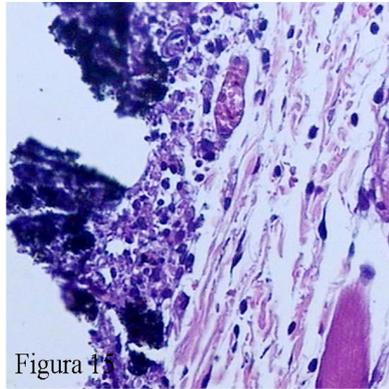


Figura 15

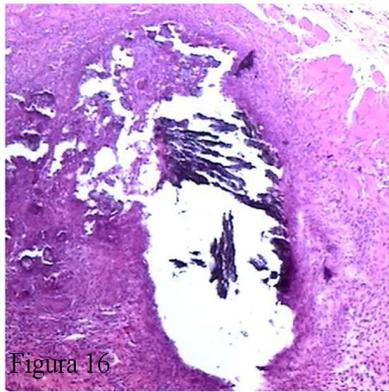


Figura 16

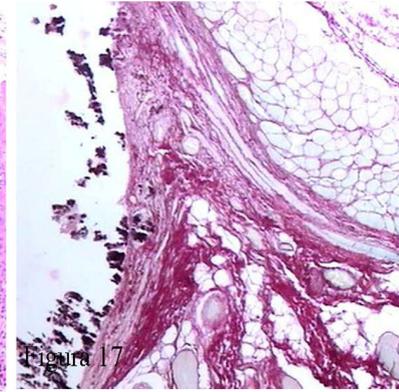


Figura 17

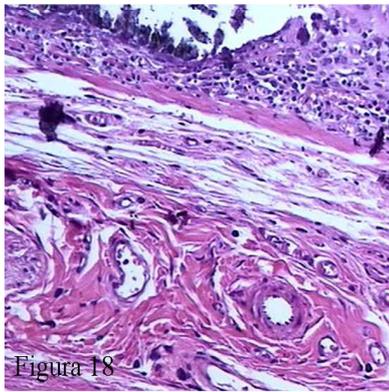


Figura 18

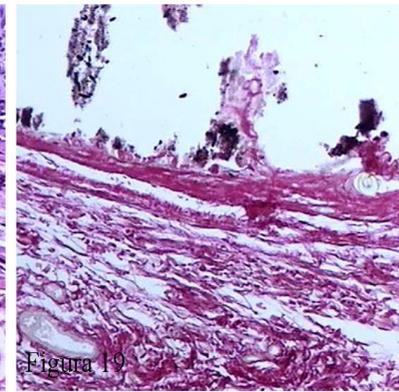


Figura 19

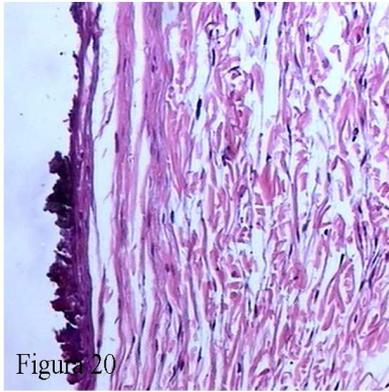


Figura 20

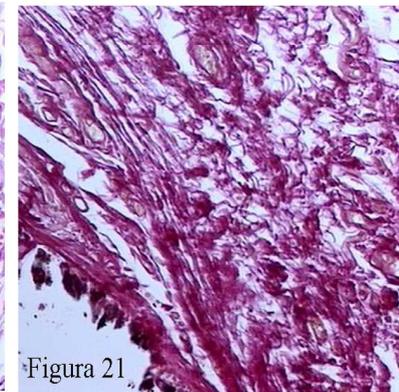


Figura 21

Figura 22 a 28 - **Grupo Experimental 4 - MTA dentro do tubo.** Fig. 22 (dois dias) parede conjuntiva apresentando edema intersticial e discreto infiltrado inflamatório (H&E, 100x). Fig. 23 (sete dias), parede conjuntiva em organização, observa-se ainda tecido de granulação (H&E, 20x). Fig.24 (sete dias), notar moderada fibrose (Picrosírius, 20x). Fig. 25 (30 dias), parede fibrosa com material exógeno na superfície (H&E, 20x). Fig. 26 (30 dias), fibrose de espessura variável (Picrosírius, 20x). Figura 27 (60 dias), parede fibrosa livre de células inflamatórias (H&E, 10x). Fig. 28 (60 dias), notar fibrose discreta (Picrosírius, 10x).

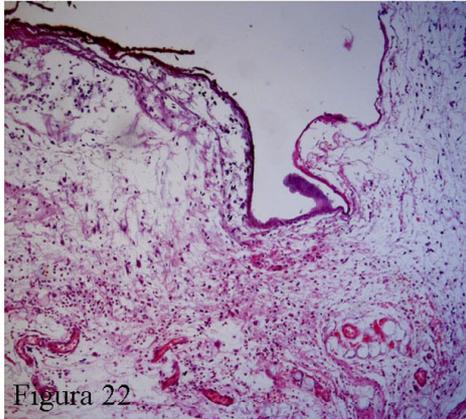


Figura 22

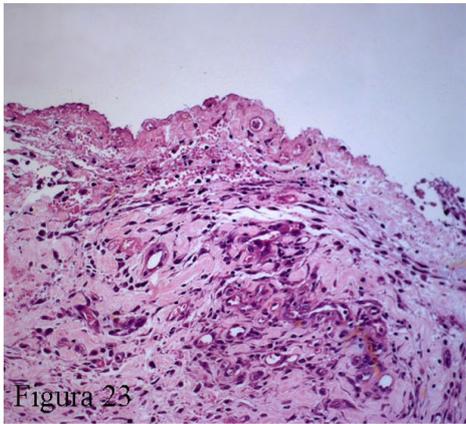


Figura 23

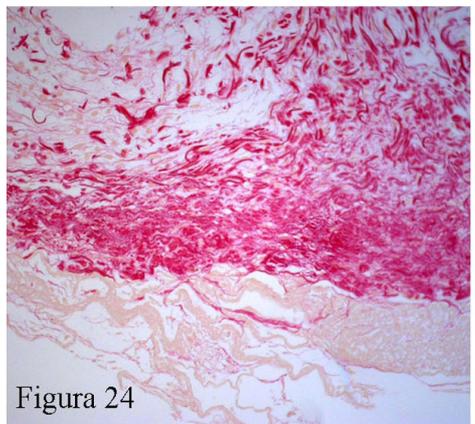


Figura 24

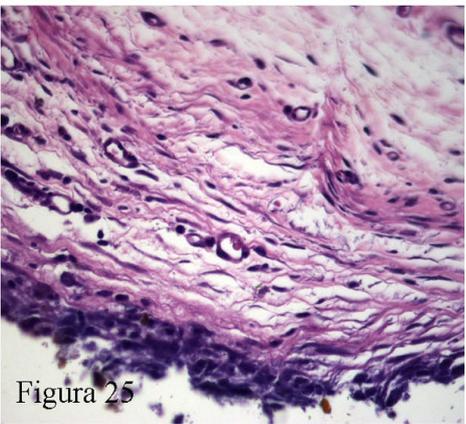


Figura 25

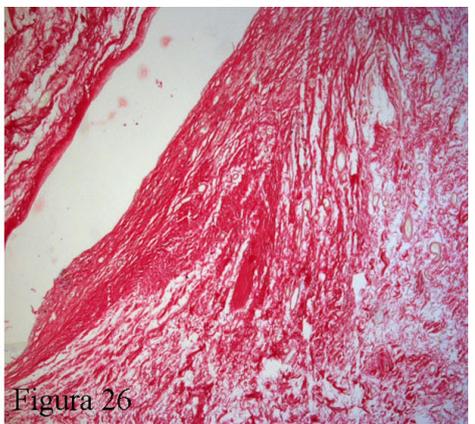


Figura 26

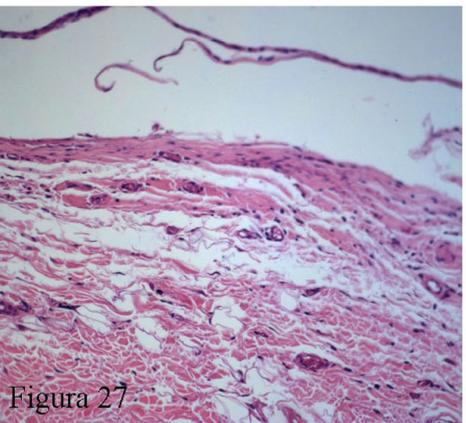


Figura 27

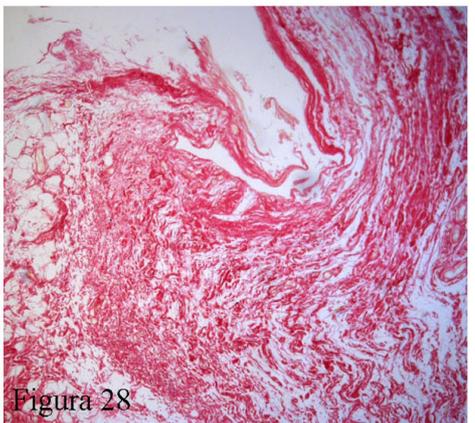


Figura 28

Figura 29 a 35 - **Grupo Experimental 5 - Sealapex Consistente dentro do tubo.** Fig.29 (dois dias), parede fibrosa apresentando discreto infiltrado inflamatório mononuclear e hiperemia (H&E, 20x). Fig. 30 (sete dias), parede fibrosa com material exógeno disperso (H&E, 200x). Fig. 31 (sete dias), notar fibrose discreta (Picrosírius, 200x). Fig. 32 (30 dias), parede fibrosa com material exógeno (H&E, 200x). Fig.33 (30 dias), notar fibrose moderada. (Picrosírius, 200x). Fig. 34 (60 dias), parede fibrosa livre de células inflamatórias (H&E, 100x) . Fig. 35 (60 dias), fibrose discreta evidenciando-se matriz colagênica (Picrosírius, 200x)

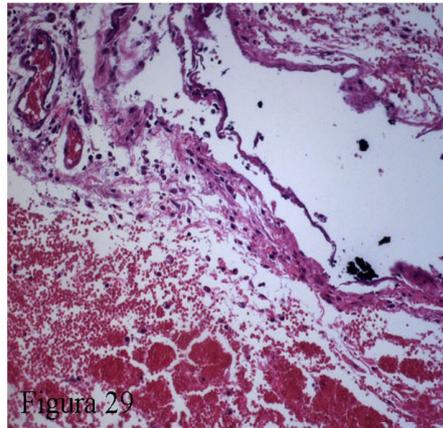


Figura 29

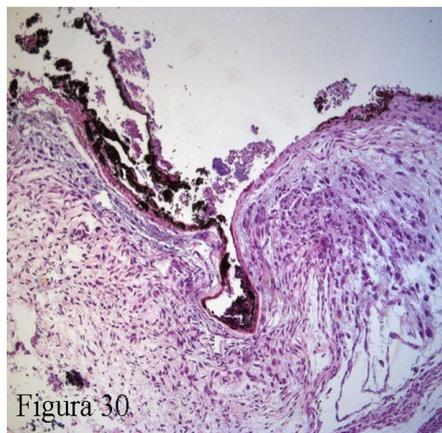


Figura 30

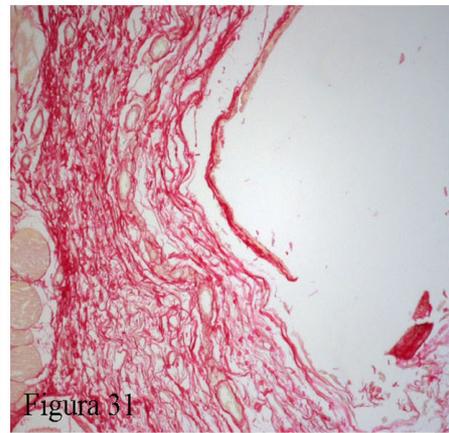


Figura 31

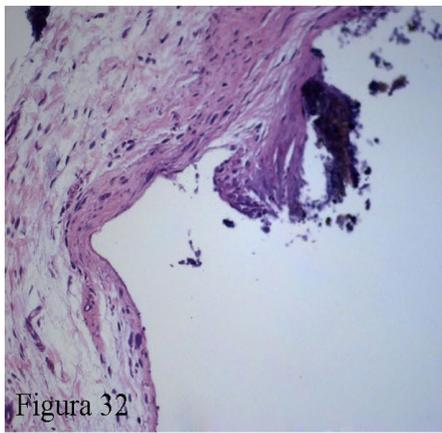


Figura 32

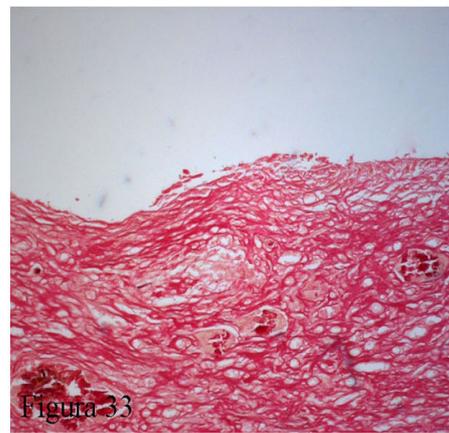


Figura 33

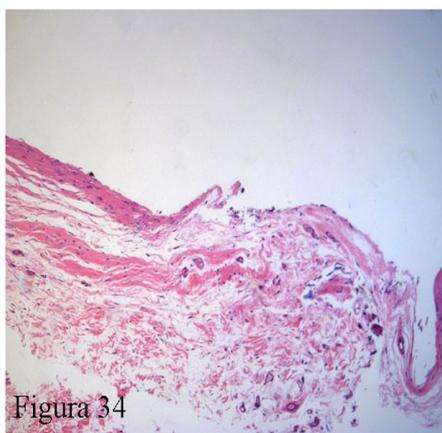


Figura 34

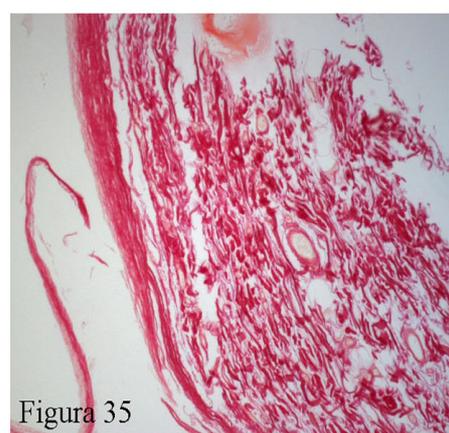


Figura 35

7 DISCUSSÃO

O objetivo do tratamento endodôntico é a limpeza e modelagem do sistema de canais radiculares aliado à utilização de materiais biocompatíveis e técnicas que propiciam uma obturação hermética, buscando assim elevados índices de sucesso na terapia endodôntica. Entretanto, em situações clínicas variadas, é necessária a realização de uma cirurgia parendodôntica como último recurso para salvar a unidade dental. Uma das modalidades desta cirurgia é a apicectomia com obturação retrógrada, que consiste na amputação da porção apical da raiz, preparo de uma cavidade e a utilização de um material retrobturador.

Até a última década, o amálgama estava entre os materiais retrobturadores mais empregados, mesmo existindo algumas desvantagens no seu uso, incluindo liberação do mercúrio, selamento deficiente, expansão tardia agravada pela umidade, corrosão e pigmentação dos tecidos adjacentes e ação irritativa aos tecidos periapicais (MARCUCCI, AVÓLIO e DEBONI, 2000; PAIANO e BRITO, 2001; XAVIER e ZAMBRANO, 2001; BERNABÉ e HOLLAND, 2004). Realizando revisão de literatura e estudo de campo, observou-se que o amálgama continua sendo o mais empregado como material retrobturador (JOHNSON, 1999; MARCUCCI; AVÓLIO e DEBONI 2000; XAVIER e ZAMBRANO, 2001; NIEDERMAN e THEODOSOPOULOU, 2003).

Nos últimos anos, novos materiais como o MTA (LEE; MONSEF e TORABINEJAD, 1993; TORABINEJAD e PITT FORD, 1996; BUSATO et al., 1999; TORABINEJAD e CHIVAN 1999; BAEK, PLENK e KIM 2005; BERNABÉ et al., 2005; KIM e KRATCHMAN, 2006; CASELA e FERLITO, 2006), Super-EBA (PITT FORD et al, 1995), Sealapex acrescido de óxido de zinco (LEAL e BAMPÁ, 1998, LUIS, 2003; BERNABÉ e HOLLAND, 2004;

TONAMORU FILHO et al., 2006), IRM (JOHNSON, 1999), Ionômero de vidro (JENSEN et al., 2002), Resina composta e Compômero (OZBAS et al., 2003) e os Cianoacrilatos (AZEVEDO, MARQUES e BOMBANA, 2003), têm surgidos como alternativa para substituição do amálgama.

O Agregado de Trióxidos de Minerais (MTA) surgiu devido à necessidade de se conseguir um selamento marginal, de modo a não permitir a infiltração de líquidos tissulares e não propiciar a colonização de microrganismos entre a parede dentinária e o cimento restaurador. As suas principais indicações estão relacionadas com a retrobturação em cirurgias parodontais e obturação de perfurações radiculares, embora, outras indicações como: capeamento pulpar, pulpotomias, apicificações, reparo de perfurações radiculares não cirúrgicas e cirúrgicas tenham sido citadas (TORABINEJAD e CHIVAN 1999; BUSATO et al. 1999; RICHARD, et al. 1999; HOLLAND et al. 2002(b); CASTELA e FERLITO 2006). Desde então, muitos pesquisadores têm se dedicado à investigação e contribuído para o estudo das propriedades físico-químicas e biológicas do MTA.

Outro cimento utilizado em retrobturação é o Sealapex acrescido de óxido de zinco (Sealapex Consistente) que, dentre os cimentos endodônticos, tem se destacado devido às suas excelentes propriedades biológicas (TAGGER e TAGGER, 1989; LEAL e BAMPA, 1998; NISHIYAMA et al., 2002; NASSRI, COMELLI LIA e BOMBANA, 2003), podendo ser usado em íntimo contato com os tecidos periapicais. Apresenta tempo de trabalho e de presa, consistência, viscosidade e plasticidade bastante satisfatória, além de facilidade de inserção no canal radicular. Seu lançamento teve respaldo biológico no trabalho publicado por Holland e Souza em 1985 quando avaliou em 160 canais radiculares de oito cães e 80 canais de quatro macacos a capacidade deste cimento de induzir a neoformação de tecido duro.

Os resultados dos testes *in vitro* e *in vivo* têm demonstrado que os materiais retrobturadores possuem tanto características benéficas quanto propriedades indesejáveis. Biocompatibilidade, aspectos químicos e físicos são importantes na escolha do material para esta terapia endodôntica (JOHNSON, 1999; HAUMAN e LOVE, 2003). A biocompatibilidade pode ser definida como a capacidade de um material exercer funções específicas quando aplicado em contato com tecidos vivos de determinado hospedeiro sem, contudo, causar danos ou prejuízo ao mesmo (Costa, 2001). Esta é uma exigência essencial para que um material retrobturador possa ser usado em cirurgia pararendodôntica.

Diversos trabalhos investigando a resposta celular (KOH et al., 1998; HOLLAND et al., 1999; HOLLAND et al., 2001; LOPES et al., 2003; YALTIRIK et al., 2004; PAIM, 2004; MENEZES et al., 2005; BORTOLUZZI, 2005; MORAIS et al., 2006; CINTRA et al., 2006), reparo em tecidos periapicais (TORABINEJAD et al., 1995; BAEK, PLENK e KIM 2005; BERNABÉ et al., 2005; FELIPPE, T., FELIPPE, M.C. e ROCHA 2006) e a citotoxicidade (DEUS et al., 2003) comprovaram a biocompatibilidade do MTA . Isto também foi evidenciado para o Sealapex puro ou acrescido de óxido de zinco, em que estas propriedades também foram verificadas (LEAL et al., 1988; LEAL e BAMPÁ 1998; HOLLAND et al., 2002(a); NISHIYAMA et al., 2002; HUANG et al., 2002; LUIZ, 2003; NASSRI, COMELLI LIA e BOMBANA, 2003; KAPLAN et al., 2003; LEONARDO, 2003; RODRIGUES, 2004; VALERA et al., 2004; BERNABÉ e HOLLAND, 2004; VALERA et al., 2005; TANOMARU et al., 2006), comprovando também a biocompatibilidade deste material.

Desta forma, diferentes métodos para avaliar a biocompatibilidade de materiais odontológicos têm sido usados, destacando-se o de injetar o material experimental diretamente no tecido conjuntivo de ratos. Entretanto, a maioria dos pesquisadores (TORNECK, 1966;

HOLLAND et al., 1999,2001; OZBAS et al., 2003; LOPES et al., 2003; NASSRI; LIA COMELLI e BOMBANA 2003; VALERA et al., 2004; YALTIRIK et al., 2004; VALERA et al., 2005) consagraram o uso da técnica com os tubos de dentina ou polietileno, considerando os resultados similares. Os resultados destes métodos podem ser usados como uma fonte preliminar de informação sobre a biocompatibilidade dos cimentos endodônticos (VALERA et al., 2004).

Neste estudo, optamos pela implantação dos materiais com ou sem os tubos de polietileno em tecido conjuntivo subcutâneo de ratos por: ser um dos testes secundários amplamente utilizados, estes animais são menos susceptíveis ao processo infeccioso, ser um método simples e econômico introduzido por Torneck et al. em 1966, além de ser uma metodologia proposta por várias entidades internacionais (American Dental Association, 1972; American National Standards Institute, 1979; Federation Dentaire International, 1980). Em nossa pesquisa, cada implante foi considerado uma amostra de estudo. Com isto houve redução do número de ratos utilizados, adotando os princípios éticos e imprescindíveis para boas práticas no uso de animais. Quando comparado com a implantação direta do material, os cimentos dentro dos tubos de polietileno ajudam na estabilização do material em um local, padroniza a interface material e o tecido, além de simular uma condição clínica encontrada na Endodontia.

Apesar do sucesso biológico do MTA ser amplamente comprovado, têm sido apontadas algumas dificuldades no uso deste cimento pelos profissionais: o difícil manuseio e o tempo prolongado de presa. Segundo o fabricante do MTA- Ângelus, houve uma redução deste tempo para dez minutos devido à remoção do sulfato de cálcio, com a presa total deste cimento sendo alcançada depois de quinze minutos da espatulação. Em relação ao Sealapex Consistente, devido à facilidade de manipulação e preenchimento, este material apresenta,

nestes dois aspectos, grande vantagem com relação ao MTA, uma vez que a consistência do mesmo facilita sua introdução nas retrocavidades. Considerando-se que existem números reduzidos de publicações a respeito da biocompatibilidade do Sealapex Consistente, esta pesquisa tem como objetivo compará-lo com o MTA, avaliando desta forma as repostas teciduais de ambos os cimentos quando implantados no tecido conjuntivo subcutâneo de ratos em diferentes períodos de observação, contribuindo para o melhor entendimento desse processo. Os locais dos implantes, no dorso do animal, foram padronizados em três regiões diferentes, conforme mencionado na metodologia.

No presente estudo, depois de realizada a concordância relacionada aos critérios histológicos analisados, observou-se, segundo Leles (2001), os seguintes resultados na concordância inter-examinadores: Inflamação (0,43), Edema (0,68), Necrose (0,41), Tecido de Granulação (0,51), Fibrose (0,67), Áreas basófilas calcificadas (0,58). A concordância inter-examinadores para esta pesquisa, de acordo com a evolução do quadro reacional presente em contato com os materiais em teste, foi aceitável para inflamação, necrose, tecido de granulação, áreas basófilas calcificadas e boa para edema e fibrose.

Nos grupos experimentais desta pesquisa, nos períodos observados, todos os materiais testados apresentaram comportamento biológico semelhante, em que a resposta inflamatória variou de aguda nos primeiros dias de observação para uma inflamação crônica com o passar do tempo. Observou-se também uma redução na intensidade desta inflamação que variou de intensa para discreta nos quatro períodos de tempo. Nossos achados corroboram com os encontrados por vários autores que utilizaram metodologia semelhante à deste estudo, ao avaliarem a biocompatibilidade do MTA (LOPES et al., 2003; YALTIRIK et al., 2004; BORTOLUZZI et al., 2005; MENEZES et al., 2005; MORAES et al., 2006), do Sealapex Puro

(NISHIYAMA et al., 2002; NASSRI; COMELLI LIA e BOMBONA, 2003) do Sealapex acrescido de óxido de zinco para melhorar sua radiopacidade (VALERA et al., 2005).

Ao analisar os resultados apresentados neste estudo, observamos ausência da reação inflamatória no tecido conjuntivo periférico à área dos tubos de polietileno (GCN-1) em metade das amostras analisadas com 30 dias de observação, e ausência em todas as amostras após 60 dias. Estes resultados são semelhantes aos encontrados na literatura (TORNECK, 1966, LOPES et al., 2003; NASSRI, LIA COMELLI e BOMBANA, 2003; YALTIRIK et al., 2004; VALERA et al., 2004), indicando aceitabilidade deste material para realização de análise de biocompatibilidade em conjuntivo subcutâneo de ratos.

A reação tecidual de moderada a intensa, no período de dois dias, em todos os grupos analisados, pode estar relacionada ao próprio ato cirúrgico e não somente pela presença dos cimentos, já que todos os grupos se comportaram de maneira semelhante, ou seja, inflamação aguda e edema que variou de moderado a intenso, discreta necrose, ausência de fibrose.

No período de 07 dias desta pesquisa, nos grupos experimentais, observou-se uma inflamação crônica, com menor intensidade para o Grupo Experimental 4 – MTA dentro do tubo (GExp-4). Ainda neste período, presença de discreta necrose para o GExp-4 e necrose moderada para o Grupo Experimental 5 - Sealapex Consistente dentro do tubo (GExp-5) também foi observada. O GExp-4 teve menor edema, quando comparado ao GExp-5, sendo a diferença estatisticamente significativa ($p < 0,005$), já que aquele grupo teve menos inflamação. Com relação à fibrose observou-se uma diferença estatisticamente significativa independente dos dias analisados para o Gexp-4 ($p < 0,005$) e com sete dias para o GExp-5 ($p < 0,005$) quando comparados com o Grupo Controle negativo 1- tubo vazio (GCN-1).

Nossos resultados foram semelhantes aos encontrados por algumas autores, também com sete dias, quando utilizaram o MTA: inflamação crônica moderada, necrose e células gigantes tipo corpo estranho (LOPES et al., 2003; MENEZES et al., 2005; CINTRA et al., 2006). Outros resultados semelhantes também foram encontrados, porém no período de 14 dias (VALERA et al., 2004) e 15 dias de observação (BORTOLUZZI, 2005).

Em outros estudos, utilizando tubos de polietileno contendo o Sealapex puro implantado em tecido subcutâneo de ratos, notou-se uma reação inflamatória moderada com predomínio de células mononucleadas com sete dias de observação (LEAL, et al., 1988; NASSRI, COMELLI LIA e BOMBANA, 2003), porém quando o Sealapex foi colocado dentro de tubos de dentina, observou-se exsudato com neutrófilos (HOLLAND et al., 2002(a)). Quando tubos de polietileno contendo o Sealapex acrescido de óxido de zinco, sem estar na forma consistente, foram implantados em tecido subcutâneo de ratos, observou-se um infiltrado inflamatório constituído de poucas células gigantes multinucleadas e grande quantidade de macrófago. Fibrosamento com formação capsular também foi observado no período de 14 dias de observação (VALERA et al. 2005)

Em nossa pesquisa, no período de 30 e 60 dias, nos grupos experimentais, a resposta inflamatória decresceu em intensidade, porém ainda pôde-se notar sua presença tanto no Grupo Experimental 4 - MTA dentro do tubo (GExp-4) como no grupo experimental 5 - Sealapex Consistente dentro do tubo (GExp-5) em metade dos espécimes avaliados. O processo inflamatório foi considerado, quando presente, discreto para ambos os grupos avaliados, caracterizado por um infiltrado inflamatório crônico mononuclear. No presente estudo, nos grupos experimentais, observou-se redução do tecido de granulação mais acentuada no Gexp-5.

Porém, no período de 60 dias, não foi observada presença de tecido de granulação em nenhum dos grupos.

No período de 30 dias, observou-se maior presença de edema para o GExp-4 em relação ao GExp-5 ($p < 0,005$). Provavelmente seja devido à passagem, pelas junções interendoteliais dos novos vasos, de proteínas e hemácias para o espaço extravascular. Isto contribui para presença de edema, que persiste no reparo de feridas em cicatrização, após diminuição da resposta inflamatória aguda. Nos períodos de 30 dias e 60 dias, observou-se uma pequena faixa de tecido conjuntivo fibroso, para ambos os grupos experimentais.

Em relação ao Grupo Experimental 4 – MTA dentro do tubo, quanto a inflamação, nossos resultados foram semelhantes aos encontrados por alguns autores com 30 e 60 dias de observação: reação tecidual leve, reação inflamatória moderada com presença de células gigantes, reação inflamatória moderada com formação de tecido granulomatoso (LOPES et al. 2003; YALTIRIK, et al. 2004; MENEZES et al. 2005; BORTOLUZZI, 2005).

Em outro estudo, Leal et al. 1988, também encontrou resultados semelhantes após implantes de tubos de polietileno contendo Sealapex Puro (sem acréscimo de óxido de zinco). Uma reação tecidual discreta com inflamação crônica, no período de 60 dias, foi observada. Porém, utilizando tubos de dentina contendo o Sealapex Puro, Holland et al. 2002(a) observou, após 30 dias, que a população celular próxima ao material apresentava fibroblastos jovens e moderada inflamação crônica. Resultados semelhantes também foram encontrados por Valera et al. (2004), após implantes de tubos de polietileno contendo sealapex puro. Observou-se uma redução da reação inflamatória com o passar do tempo (90 dias), com uma intensa e organizada cápsula fibrosa. Também com 90 dias, quando Sealapex acrescido de óxido de zinco foi

implantado em tecido subcutâneo de ratos, verificou-se menor intensidade da resposta inflamatória e fibrosamento com formação de cápsula mais delgada do que aos 14 dias (VALERA et al, 2005). Para estes autores, o acréscimo de óxido de zinco contribuiu para uma melhor resposta biológica do Sealapex, sobre esta observação não podemos concordar ou discordar, pois não utilizamos o Sealapex Puro em nossa pesquisa.

Usando outra metodologia, após analisar o reparo apical em dentes de cães com reação periapical crônica, resultados semelhantes foram encontrados utilizando o Sealapex Puro e o Sealapex Consistente na obturação e retrobturação dos canais radiculares, no período de 180 dias (LEONARDO, 2003; LUIZ, 2003; TANOMARU FILHO et al., 2006). Também utilizando dentes de cães, após sobreobturação intencional com o Sealapex Puro, observou-se ausência de inflamação na maioria dos espécimes com 30 e 180 dias (RODRIGUES, 2004).

Os Grupos Controle Positivo 2 - MTA Puro (GCP-2) e Controle Positivo 3 - Sealapex consistente Puro (GCP-3), mostraram a natureza e intensidade da inflamação semelhante aos grupos experimentais nos períodos de 30 e 60 dias. Porém, com 60 dias, no GCP-2 houve um aumento da intensidade inflamatória, diferente dos grupos experimentais que mostraram intensidade de inflamação reduzida. Na análise estatística, observou-se diferença significativa para o GCP-3 entre os valores de tecido de granulação apresentados no período de 30 dias ($p < 0,005$).

Conforme observado em todos os períodos, nos grupos experimentais, houve uma resposta inflamatória aguda que evoluiu para crônica, que a princípio era mais intensa, e com o passar do tempo tornou-se mais discreta, sinalizando a biocompatibilidade dos materiais. Entretanto, nos grupos Controles Positivos MTA Puro (GCP-2) e Sealapex Consistente Puro (GCP-3), notou-se uma inflamação crônica do tipo granulomatosa nos períodos de sete, 30 e

60 dias. Isto pode ser devido a uma maior presença de um material inerte e não-antigênico, em contato com o tecido conjuntivo, sendo diretamente responsável pelo acúmulo local de macrófagos, que se agrupam em torno dos materiais, tentando destruí-los e digeri-los. Resultados semelhantes foram encontrados por outros autores, porém, nos grupos experimentais, quando utilizados os seguintes materiais: MTA, Sealapex Puro e Sealapex acrescido de óxido de zinco (YALTIRIK et al., 2004; MENEZES et al., 2005; BORTOLUZZI, 2005; NASSRI, COMELLI LIA e BOMBANA, 2003; VALERA et al., 2004; VALERA et al., 2005).

O mecanismo de ação do MTA em nível tecidual é semelhante ao hidróxido de cálcio (HOLLAND et al., 1999, 2001, 2002(b)). Ambos os materiais determinam a formação de granulações de calcita. O óxido de cálcio do pó do MTA, ao realizar-se a preparação da pasta com água, seria convertido em hidróxido de cálcio. Este, por sua vez, em contato com fluidos tissulares, se dissociaria em íons cálcio e hidroxila. Os íons cálcio, reagindo com o gás carbônico dos tecidos dariam origem às granulações de calcita. Junto a essas granulações haveria acúmulo de fibronectina, a qual permitiria adesão e diferenciação celular. Na seqüência, haveria formação de tecido duro. Reação tecidual semelhante à do MTA pode ser observada com o cimento obturador Sealapex, este cimento contém em sua formulação o óxido de cálcio. Implantando o Sealapex também contido em tubos de dentina, em subcutâneo de ratos, foram observados os mesmos resultados descritos para o MTA, ou seja, ocorreu formação de granulações de calcita e ponte de tecido duro. Esta observação sugere que o Sealapex tenha o mesmo mecanismo de ação descrito para o MTA (HOLLAND et al., 2002(a)).

Em nosso estudo, foi possível observar sinais sugestivos de calcificações em ambos os cimentos testados. Observou-se presença de áreas basófilas calcificadas no Grupo Controle

Positivo 2- MTA Puro (GCP-2) com dois, sete, 30 e 60 dias, no Grupo Controle Positivo 3- Sealapex Consistente Puro (GCP-3) com sete, 30 e 60 dias. No grupo experimental 4 - MTA dentro do Tubo (GExp-4), com dois, 30 e 60 dias e no Grupo experimental 5 - Sealapex Consistente dentro do tubo (GExp-5), com dois, sete e 60 dias. Segundo Duarte et al 2000,2003 o cálcio e a liberação do pH do MTA é mais elevado no período inicial, enquanto o Sealapex produz um pH alcalino e apresenta maior liberação de cálcio e íon hidroxila após longos períodos. Isto poderia justificar os resultados encontrados em nossa pesquisa, onde observou-se, com o passar do tempo, um aumento de áreas basófilas calcificadas no GExp-5 e diminuição no GExp-4 . Segundo Tonomaru Filho et al. 2006, usando o Sealapex acrescido de óxido de zinco como material retrobturador em dentes de cães, leve deposição de tecido mineralizado foi observada, no período de 180 dias. Isso provavelmente, segundos os autores, foi devido a grande quantidade de óxido de zinco que foi incorporado ao material.

Em nosso estudo, observou-se a presença intensa destas áreas basófilas calcificadas nos grupos controles GCP-2 e GCP-3 no período de 30 e 60 dias de observação. Estes resultados podem ser atribuídos a uma maior área de contato dos materiais com o tecido conjuntivo, favorecendo aumento do pH local e liberação de íons cálcio de forma mais intensa por ambos os cimentos. Comparando os grupos controles positivos, entre os valores de calcificação apresentados, notou-se uma diferença estatiscamene significativa, no período de dois dias, para o GCP-2 ($p < 0,005$).

Resultados semelhantes, para o MTA, foram encontrados por (HOLLAND et al., 2001; YALTIRIK et al., 2004; BORTOLUZZI et al., 2005; MORAES et al. 2006; CINTRA et al., 2006), para o MTA e Sealapex puro (HOLLAND et al., 2002(a)). Ao utilizar a técnica Von Kossa , Lopes et al. (2003), não observaram a formação de áreas basófilas calcificadas quando

se implantou o MTA dentro de tubos de polietileno em tecido conjuntivo subcutâneo de ratos. Tal acontecimento, segundo esses autores, poderia ser devido à localização do corte ou ao material com o qual é confeccionado o tubo, o que não favoreciam áreas de calcificação, como é o caso de tubo confeccionado por dentina.

Outros trabalhos de pesquisas, utilizando cães ou macacos, também têm comprovado a capacidade tanto do MTA como do Sealapex puro ou Sealapex Consistente em estimular a formação de tecido duro durante o reparo apical e periapical (HOLLAND e SOUZA 1985; RASQUIN, 1997; LEONARDO, 2003; BERNABÉ e HOLLAND, 2004; BAEK, PLENK e KIM, 2005; BERNABÉ, 2005; FELIPE, M.C.S., FELIPE, W.T., e ROCHA 2006; TONAMORU FILHO et al., 2006).

Ao analisar os resultados obtidos neste estudo e correlacionando-os com o critério de biocompatibilidade utilizado por ESTRELA (2001), observa-se que ambos os materiais testados no presente estudo são considerados aceitáveis, ressaltando que apenas o grupo controle do MTA sem tubo mostrou, no período de 60 dias, intensa inflamação. Isto pode estar relacionado ao deslocamento do tubo ou trauma provocado pelo outro animal, já que o agrupamento foi de dois animais por gaiola. Entretanto, não houve diferença significativa quanto ao processo de reparo deste grupo em relação aos demais. A presença de um tecido fibroso em uma área previamente inflamada sugere um processo de reparo, provavelmente pela redução, com o tempo, da ação agressiva do contato dos materiais com o tecido conjuntivo. Assim, acreditamos que tanto o MTA como o Sealapex acrescido de óxido de zinco favorece ao reparo devido a sua biocompatibilidade. É evidente que mais pesquisas, especialmente em longo prazo, são necessários para validar esta afirmação, principalmente quanto ao Sealapex Consistente que aparece como uma boa alternativa quanto ao seu uso em

retrobturações. Ainda com relação ao Sealapex consistente, são necessários outros estudos com relação ao seu comportamento diante de condições de umidade como tem sido realizado com o MTA, avaliando desta forma a sua solubilidade e capacidade de selamento.

8 CONCLUSÕES

De acordo com a metodologia proposta e baseado nos resultados deste estudo, foi possível concluir que:

- 1 – O MTA e o Sealapex Consistente tiveram intensa reação inflamatória aguda com dois dias e inflamação crônica discreta ou ausente com o passar do tempo;
- 2 – O comportamento biológico dos dois materiais estudados foi semelhante nos períodos avaliados;
- 3 – Houve formação de uma discreta faixa de tecido conjuntivo fibroso, em volta do tubo, em ambos os materiais no período de trinta e sessenta dias;
- 4 – Observou-se a presença de áreas basófilas nos períodos de dois, 30, 60 dias para o grupo MTA experimental; e nos períodos de dois, sete, 60 dias para o grupo experimental Sealapex Consistente.

REFERÊNCIAS

- AZEVEDO, C. L.; MARQUES, M. M.; BOMBANA, A. C. Efeitos citotóxicos de cianoacrilatos usados com material de obturação retrógrada. Uma análise in vitro. **Pesquisa Odontológica Brasileira**. v.17,n.2, p.113-8, 2003.
- BAEK, S.; PLENK, H. e KIM, S. Periapical tissue responses and cementum regeneration with amalgam, super EBA, and MTA as root-end filling materials. **Journal of Endodontics**. v.31, n.6, p.444-49, june 2005.
- BERNABÉ, P. F. E. e HOLLAND, R. Cirurgia pararendodôntica: Como praticá-la com embasamento científico. In: Carlos Estrela. **Ciência Endodôntica**. São Paulo. Artes Médica, 2004. Cap.16, p.657-797.
- BERNABÉ, P. F. E. et al. Comparative study of MTA and other materials in retrofilling of pulpless dogs' teeth. **Brazilian Dental Journal**. v.16, n.2, p.149-155, 2005.
- BUSATO, A. et al. Agregado de trióxido mineral - Indicações clínicas de um novo cimento dentário. **JBC- Jornal Brasileiro de Clínica & Estética em Odontologia**, Curitiba-PR, Editora Maio, v.3, n. 18, p.32-34, 1999.
- BORTOLUZZI, E. A. **Avaliação da reação do tecido subcutâneo de ratos à implantação dos cimentos MTA e Portland brancos acrescidos de radiopacificadores**. Bauru, 2005. 203p. Dissertação (Mestrado) Faculdade de odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
- CAMILLERI, J. et al. The constitution of mineral trioxide aggregate. **Dental Materials**. v.21, p.297-303, 2005.
- CAMILLERI, J. e PITT FORD, T. R.. Mineral trioxide aggregate: a review of the constituents and biological properties of the material. **International Endodontic journal**. p.1-8, 2006.
- CASELLA, G. e FERLITO, S. The use of mineral trioxide aggregate in endodontics. **Minerva Stomatológica**. v.55, n.3, p.123-135, march 2006.
- CINTRA, L.T.A., et al. Evaluation of the tissue response to MTA and MBC: microscopic analysis of implants in alveolar bone of rats. **Journal of Endodontics**. v.32, n.6, p.556-9, june 2006.
- COSTA, C. A. S. Testes de citotoxicidade em cultura de células. In: ESTRELA, C. **Metodologia científica: ensino e pesquisa em odontologia**. 1ª ed. São Paulo: Artes Médicas, 2001. cap.9, p.147-160.
- COSTA, C. A. S. Testes de biocompatibilidade dos materiais odontológicos. In: ESTRELA, C. **Metodologia científica: Ensino e pesquisa em odontologia**. 1ª ed. São Paulo: Artes Médicas, 2001. cap.10, p.163-194.
- DEBONI, M. C. Z.; MARCUCCI, M.; AVÓLIO, G.. Materiais de obturação retrógrada; revisão da literatura. **RPG - Revista Pós Graduação**. V.7, n.4, p.363-368, out/dez. 2000.

DEUS, G. et al. Citotoxicidade do Pro-Root MTA, do MTA Ângelus e do cimento Portland sobre culturas de células endoteliais – ECV. **Brazilian Oral Research**. v.17, p.166, Aug.2003.

DUARTE, M A. H. et al. Evaluation of pH and calcium ion release of three root canal sealers. **Journal of Endodontics**, v.26, n.7, July 2000.

DUARTE, M.A.H. et al. pH and calcium ion release of 2 root-end filling materials. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontic**. v.95, n.3 p.345-7, 2003.

ESTRELA, C. **Metodologia Científica**. 1. ed. São Paulo: Artes Médica, 2001. P.161-169.

FELIPE, W. T.; FELIPE, M. C. S.; ROCHA, J.C. The effect of mineral trioxide aggregate on the apexification and periapical healing of teeth with incomplete root formation. **International Endodontic Journal**. v.39, p.2-9, 2006.

HAUMAN C. H. J. e LOVE R. M.. Biocompatibility of dental materials used in contemporary endodontic therapy: a review. Part 2. Root-canal-filling materials. **International Endodontic Journal**. v.36, p.147-160, 2003.

HOLLAND, R. e SOUZA, V., Ability of a new calcium hydroxide root canal filling material to induce hard tissue formation. **Journal of Endodontics**. v.11, n.12, p.535-543, Dec. 1985.

HOLLAND, R et al. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide. **Journal of Endodontics**. v.25, n.3, p.161-6, 1999.

HOLLAND, R. et al. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tube filled with mineral trioxide aggregate, Portland cement or calcium hydroxide. **Brazilian Dental Journal**. 12(1): 3-8, 2001.

HOLLAND, R. et al. Calcium salts deposition in rat connective tissue after the implantation of calcium hydroxide- containing sealers. **Journal of Endodontics**. v.28, n.3, p.173-6, mar.2002(a).

HOLLAND, R. et al. Agregado de trióxido mineral (MTA): Composição, mecanismo de ação, comportamento biológico e emprego clínico. **Revista Ciência Odontológicas**. v.5, n.5, p.7-21, 2002(b).

HUANG, F. M. et al. Cytotoxicity of resin-, zinc oxide-eugenol-, and calcium hydroxide-based root canal sealers on human periodontal ligament cells and permanent V79 cells. **International Endodontic Journal**. 35, 153-158, 2002.

JAMES, D. K. e TORABINEJAD, M. Investigation of mutagenicity of Mineral Trioxide aggregate and other commonly used root-end filling materials. **Journal of Endodontics**. v.21, n.11, p.537-39, nov. 1995.

JENSEN, S. S. et al. A prospective, randomized, comparative clinical study of resin composite and glass ionomer cement for retrograde root filling. **Clinical Oral Investigations**. 6:236-243, 2002.

- JOHNSON, B. R.. Considerations in the selection of a root-end filling material. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontic**. v.87, p.398-404, 1999.
- KAPLAN, A. E. et al. Rheological properties and biocompatibility of endodontic sealers. **International Endodontic Journal**. 36, 527-532, 2003.
- KIM, S. e KRATCHMAN, S.. Modern endodontic surgery concepts and practice: A review. **Journal of Endodontics**, v.XX, n.X, p.1-23, 2006.
- KIRK-OTHMER, **Encyclopédia of chemical technology**. v.24,3ª Edição, p.854-859,1984
- KOH, E. T. et al. Cellular response to Mineral Trioxide Aggregate. **Journal of Endodontics**, v.24, n.8, p.543-547, Aug.1998.
- LEAL, J. M.; HOLLAND, R.; ESBERARD, R. M. Sealapex, C.R.C.S., Fill Canal e N-rickert, estudo da biocompatibilidade em tecido conjuntivo subcutâneo do rato. **Odontologia Clínica**. 2(1):7-14,jan./mar. 1988.
- LEAL, J. M. e BAMPÁ, L. L.. **Cirurgia parendodôntica**. In Leonardo, M. R. e LEAL, J. M. Endodontia: tratamento de canais radiculares . 3ª ed. São Paulo: Médica Panamericana; 1998, cap.33, p.737-801.
- LEE, S. J.; MONSEF, M.; TORABINEJAD, M.. Sealing ability of a Mineral Trióxide Aggregate for reparir of lateral root perforations. **Journal of Endodontics**. v.19, n.11, p.541-44, nov.1993.
- LELES, C. R.. **Princípios de Bioestatística**. In: ESTRELA, C. Metodologia científica: ensino e pesquisa em odontologia. 1ª ed.São Paulo:Artes Médicas, 2001.cap.14, p.277-305.
- LEONARDO, M. R. et al. Reparação apical e periapical de dentes de cães com lesão periapical crônica após tratamento endodôntico utilizando diferentes materiais obturadores. **Pesquisa Odontológica Brasileira**. v.17, n.1, p.69-74, 2003.
- LOPES, H .P.; SIQUEIRA Jr, J. F.; RÔÇAS, I. N. **Materiais Obturadores**. In Lopes, H. P. e SIQUEIRA Jr. Endodontia biologia e técnica. MEDSI, Rio de Janeiro, 1999, cap.20, p.427-450.
- LOPES, H. P. et al. Reação do tecido conjuntivo subcutâneo de rato ao MTA e ao hidróxido de cálcio. **R B. O. – Revista Brasileira de Odontologia**. v.60, n.4, p.274-276, jul/ago, 2003.
- LUIZ, M. R. **Avaliação do reparo apical e periapical, em dentes de cães com lesão periapical após obturação retrógrada com diferentes materiais retrobturadores**. Araraquara, 2003. 193p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia de Araraquara, Universidade Estadual Paulista.
- MELO FILHO, J. S. **Emprego do MTA, Portland e Realseal como cimentos obturadores do sistema de canais radiculares**. Taubaté, 2006.118p.Tese(Mestrado)Faculdade de Odontologia de Taubaté São Paulo.
- MORAES, C. A. H. et al. Evaluation of tissue response to MTA and Portland cement with iodoform. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontic**. v.1, n.6, p.1-5, june 2006.

- MENEZES, R. et al. Reações tissulares ao MTA, cimento Portland e a um cimento experimental. **Revista de Clínica e Pesquisa Odontológica**. Curitiba, v.1, n.4, p.11-16, abr./jun.2005.
- NASSRI, M. R. G.; COMELLI LIA, R .C.; BOMBANA, A. C. al. Análise da resposta tecidual de dois cimentos endodônticos **Journal of applied oral science**. v.11 n.1 Bauru jan/mar. 2003.
- NISHIYAMA, C. K. et al. Estudo do poder flogógeno de quatro cimentos obturadores de canais radiculares por meio do teste edemogênico. **Revista Faculdade de Odontologia Bauru**.10(3):128-33, 2002.
- NIEDERMAN, R. e THEODOSOPOULOU, J. N. A systematic review of in vivo retrograde obturation materials, **International Endodontic Journal**. v.36, p.577-585, 2003.
- OZBAS, H. et al. Reactions of connective tissue to compomers, composite and amalgam root-end filling materials.. **International Endodontic Journal**. v.36, p.281-287, apr. 2003.
- PAIANO, G. A. e BRITO, J. H. M. Materiais retro-obturadores atualmente disponíveis, limitações para o vedamento apical. **Revista Odonto Ciência. Fac. Odonto/PUCRS**. n.29, p.57-64, 2000/1.
- PAIM, K. S. **Comportamento biológico do tecido conjuntivo submucoso ao implante do agregado trióxido mineral e do cimento portland. Estudo experimental em ratos**. Salvador, 2004. 131pg. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Odontologia, Universidade Federal da Bahia.
- PELLICCIONI. G. A. et al. Evaluation of osteoblast-like cell response to Proroot MTA (mineral trioxide aggregate) cement. **J. Mater Sci Mater Med**. v.15, n.2, p.167-73, Feb.2004.
- PITT FORD, T. R. et al. Effect of Super-EBA as a root end filling on healing after replantation. **Journal of Endodontics**. v. 21, n.1, p.13-15, jan.1995.
- RASQUIN, L. C.. **Avaliação histopatológica da reparação apical e periapical em dentes de cães portadores de lesão periapical crônica, experimentalmente induzida, após tratamento de canais radiculares e obturação com três cimentos à base de hidróxido de cálcio**. Araraquara, 1997.173p. Dissertação(Mestrado)Universidade Estadual Paulista, São Paulo.
- RICHARD, S. S. et al. Trióxido Mineral Agregado: Um novo material para endodontia. **JADA- Brasil** , v.2, p.44-52, oct./1999.
- RODRIGUES, R. R. **Comportamento dos tecidos periapicais em dentes de cães após sobreobturação com quatro cimentos endodônticos**, Piracicaba,2004.137p. Dissertação(Mestrado) Faculdade de odontologia de Piracicaba – São Paulo, Universidade Estadual de Campinas.
- SONG, S. J. Chemical Analysis of Powder an Set Forms of Portland cement, gray ProRoot MTA, white ProRoot MTA, and gray MTA-Angelus. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontic**. v.1, n.6, p.1-7, apr. 2006.

TAGGER, M.; TAGGER, E.; KFIR, A. Release of calcium and hydroxyl ions from set endodontic sealers containing calcium hydroxide. **Journal of Endodontics**.v.14, n.12, p.588-591, Dec. 1988.

TANOMARU FILHO, M., et al. Evaluation of periapical repair following retrograde filling with different root-end filling materials in dog teeth with periapical lesions. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontic**. v.102, n.1, p.127-132, july 2006.

TORABINEJAD, M., et al. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. **Journal of Endodontics**. v.21, n. 7, p. 349-353, july 1995.

TORABINEJAD, M. e PITT FORD, R.T. Root end filling materials: a review. **Endodontic Dental Traumatology**. v.12, p.161-178,1996.

TORABINEJAD, M. e CHIVIAN, N. Clinical applications of Mineral Trioxide Aggregate. **Journal of Endodontics**. v.25, n.3, p.197-205, mar. 1999.

TORNECK, C. D. Reaction of rat connective tissue to polyethylene tube implants. **Oral Surgery**. v.21, n.3, p.379-87, Mar.1966.

VALERA, M. C. et al. Biological compatibility of some types of endodontic calcium hydroxide and glass ionomer cements. **Journal of applied oral science**. 12(4):294-300, 2004.

VALERA, M.C.. et al. Avaliação da compatibilidde biológica do cimento Sealapex e deste cimento acrescido de iodofórmio ou óxido de zinco. **Ciência Odontológica Brasileira**. v.8, n.4, out/dez,2005.

WILLERSHAUSEN, B. et al. Cytotoxicity of root canal filling materials to three different human cell lines. **Journal of Endodontics**. v.26, n.12, p.703-707, dez. 2000.

YALTIRIK, M. Reactions of Connective Tissue to Mineral Trioxide Aggregate and Amalgam. **Journal of Endodontics**. v.30, n.2, pg.95-99, Feb. 2004.

XAVIER, C. B. e ZAMBRANO, C. B. B.. Avaliação da resseção apical e indicação de materiais retrobturadores em cirurgias parendodonticas no Brasil – Estudo de Campo. **Revista Brasileira de Cirugia e Implantodontia**. v.8, n.32, p.335-342, out/dez. 2001.



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
Avenida Universitária, S/N - Módulo I - 44.031-460 - Feira de Santana - BA
Fone (075) 3224-8365

Feira de Santana, 05 de abril de 2006.

Ofício: 007/06

De: Prof. Iraci Gomes Bonfim
Coordenadora do CEUA

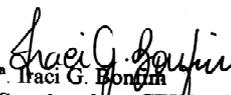
Para: Ilmo Sr.
Waldécio dos Santos Vita
Autor do Projeto de Dissertação de Mestrado em Odontologia sob o Título: Avaliação Morfológica da Resposta Tecidual ao Implante de Dois Cimentos Retrobturadores no Tecido Subcutâneo de Ratos.

Prezado Senhor,

Informamos a V.Sa. que o Projeto, foi analisado e observamos que as solicitações requeridas pelo CEUA foram atendidas quanto: aos seus objetivos e metodologias e que os mesmos estão em consonância com as Normas propostas pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da UEFS. Consideramos ainda que o Projeto tem relevância social, cujo retorno trará imensurável benefício à sociedade e a área de odontologia, motivo pelo qual, ficou aprovado para ser executado conforme metodologia proposta.

Conclusão - **Parecer Favorável.**

Atenciosamente,


Prof. Iraci G. Bonfim
Coordenadora. CEUA

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)