

**ANDRÉA COSTA SELBER
CIRURGIÃ-DENTISTA**

**ESTUDO COMPARATIVO DA BIOCOMPATIBILIDADE DE DOIS
CIMENTOS CIRÚRGICOS EM TECIDO CONJUNTIVO DE RATOS.**

ORIENTADOR: PROF. Dr. EDUARDO DIAS DE ANDRADE

**Tese apresentada à Faculdade de
Odontologia de Piracicaba da
Universidade Estadual de Campinas,
para obtenção do título de Mestre em
Ciências - Área de Farmacologia**

**PIRACICABA
1994**

Aos meus pais por tudo que fizeram e fazem por mim

. . . A Reinaldo, companheiro inseparável

dedico este trabalho.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS:

... ao Prof. Dr. Eduardo Dias de Andrade, o meu respeito e reconhecimento.

... ao Prof. Dr. Thomaz Wassal, pela confiança demonstrada durante todo o transcorrer do curso.

AGRADECIMENTOS:

A FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS na pessoa de seu Diretor Prof. Dr. José Ranali;

À Profa. Dra. Maria de Lourdes G. da Gama, por todo o carinho com que me recebeu no curso de pós-graduação;

Aos Professores da Área de Farmacologia da FOP: Prof. Dr. Thales Rocha de Mattos Filho, Prof. Dr. Pedro Luiz Rosalen, por todo o aprendizado que muito contribuiu para minha formação;

Aos Professores Miralva Aparecida de Jesus Silva e Pedro Paulo Barros que se transformaram em grandes amigos;

À Srta Ana Laura Machado Pessa pela correção e revisão das referências bibliográficas;

Aos técnicos do laboratório de Farmacologia José Carlos Gregório e Ademir Mariano pela atenção a mim dispensada;

À técnica de laboratório da Pontifícia Universidade Católica de Campinas Alaíde Pedro F. Correia, pela confecção das lâminas;

Aos amigos José Otávio Zorzetto e Edson Bortolli Jr. pela ajuda na digitação e impressão da Tese;

À todos os professores que ministraram aulas, seminários e conferências no curso de Pós-Graduação em Farmacologia pelos conhecimentos por mim adquiridos;

Aos colegas do curso Fernando de Sá Del Fiol, João Miguel B. Abrahão e Viviane Fusco pelos bons momentos que passamos juntos;

A CAPES - COORDENAÇÃO DO APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOR pelo apoio a esta pesquisa;

À todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

CONTEÚDO

I- INTRODUÇÃO	02
II- REVISTA DA LITERATURA	07
III- PROPOSIÇÃO	13
IV- MATERIAL E MÉTODOS	15
V- RESULTADOS	21
VI- DISCUSSÃO	29
VII- CONCLUSÕES	34
VIII- RESUMO	36
VIII- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37

I - INTRODUÇÃO

I- INTRODUÇÃO:

O cimento cirúrgico tem sido utilizado para proteger feridas cirúrgicas intra-buciais que não podem ser suturadas. Alguns autores acreditam que o cimento cirúrgico auxilia na reparação dos tecidos (PERSSON & THILANDER, 1968; MILANEZI & HOLLAND, 1972); outros, entretanto, o consideram irritante aos mesmos, por predispor o acúmulo de placa bacteriana (LÖE & SILNESS, 1961) ou pelo fato de desintegrar-se ou movimentar-se, criando o atrito mecânico e, desta forma, retardando o processo de cura. (FRISCH & BHASKAR, 1967).

De acordo com TOLEDO & ABI RACHED (1972), o cimento cirúrgico ideal deve apresentar as seguintes propriedades:

- 1 - facilitar e orientar a cicatrização
- 2 - evitar a formação excessiva de tecido de granulação
- 3 - controlar o sangramento pós-operatório.
- 4 - imobilizar temporariamente os dentes
- 5 - manter o retalho gengival em posição após ter sido suturado e ajudar a imobilizar um enxerto gengival, dissipando a tração da mucosa vestibular e do lábio
- 6 - diminuir a possibilidade de infecção da ferida
- 7 - proteger a ferida do trauma superficial mastigatório e da ação irritante dos alimentos
- 8 - proporcionar conforto e controle da dor pós-operatória.

Segundo os mesmos autores, para satisfazer estas propriedades o cimento cirúrgico deve possuir as seguintes qualidades:

- 1 - facilidade de manipulação e inserção
- 2 - apresentar boa adaptação ao tecido
- 3 - resistir aos traumas superficiais
- 4 - ser confortável e estético, sendo esta última, uma qualidade cada vez mais valorizada nos dias de hoje
- 5 - promover hemostasia
- 6 - ser bacteriostático ou bactericida
- 7 - ter uma ação analgésica
- 8 - não induzir reações alérgicas
- 9 - não provocar irritação dos tecidos vizinhos
- 10- não apresentar odor ou gosto desagradável

Além disso, o cimento cirúrgico ideal deve possuir um tempo de presa amplo, para que ele possa ser perfeitamente moldado sobre a ferida cirúrgica e áreas interdentais e não haja espaço na interface ferida-cimento com conseqüente acúmulo de placa. Seu tempo de presa deve permitir também a remoção de excessos e interferências oclusais, causando o menor desconforto possível, devendo ainda apresentar superfície lisa e permitir assim, uma fácil higienização.

Atualmente, os cimentos cirúrgicos podem ser classificados em:

- 1- convencionais: a) os que contém eugenol
 b) os que não contém eugenol

- 2- adesivos teciduais: a) bandagens
 b) cianoacrilatos

- 3- fotoativados

Sabe-se que todos os cimentos cirúrgicos são irritantes, quando analisados ao nível microscópico. Os resultados do experimento de MILANEZI & HOLLAND (1973), confirmam que os constituintes do cimento cirúrgico e a proporção em que os mesmos entram na fórmula, têm papel importante na menor ou maior irritação aos tecidos e, portanto, na seleção dos mesmos.

O cimento periodontal contendo eugenol apresenta gosto desagradável, não apresenta bom resultado estético e foi sendo relatado como irritante aos tecidos (BEAGRIE et alii 1972), podendo provocar reações alérgicas na mucosa oral (KOCH, 1973; HAUGEN & MJOR, 1978 e BARKIN, 1984), efeitos tóxicos sobre o tecido nervoso (BRODIN & ORSTAVIK, 1982) e tecido ósseo (TOLEDO & ABIRACHED, 1972).

Além disso, HENSTEN-PETTERSEN & HELGELAND (1977); IMAI et alii (1982) e BRISENO & WILLERSHAUSEN (1990), em estudo *in vitro*, demonstram que o cimento cirúrgico de óxido de zinco e eugenol é tóxico em cultura de células.

Entretanto, este cimento tem sido rotineiramente usado, devido à sua ação antiinflamatória (DEWHIRST & GOODSON, 1974 e 1975; KALLUS et alii, 1983) e antibacteriana (HAUGEN & HENSTEN-PETTERSEN, 1978 e NEWMAN et alii, 1979).

O BARRICAID^R, é um cimento cirúrgico fotopolimerizável, lançado no mercado em 1989, cujo composto básico é uma resina de dimetacrilato poliéter uretana. Este material apresenta como grande vantagem o controle do seu tempo de presa pelo profissional, oferecendo maior comodidade na sua manipulação e inserção; além de possuir cor rósea, mimetizando a mucosa oral contribuindo assim, para um melhor resultado estético.

Em virtude da existência de poucos estudos sobre a compatibilidade biológica do BARRICAID^R, procurou-se avaliar a reação tecidual a este composto, comparando-a com aquela produzida pelo cimento cirúrgico à base de óxido de zinco e eugenol, em ratos. Esperava-se, com isto, acrescentar alguma contribuição para uma maior segurança no uso clínico deste cimento cirúrgico fotopolimerizável.

II - REVISTA DA LITERATURA

II - REVISTA DA LITERATURA:

Em 1928, Ward introduziu a "Erradicação Cirúrgica da Piorréia" e no mesmo ano, aconselhou o uso de um cimento ou "protetor" cirúrgico, a ser colocado sobre a gengiva imediatamente após a cirurgia periodontal. Este protetor cirúrgico seria empregado para a imobilização dos tecidos, diminuição de microorganismos infectantes da área operada, alívio da dor e prevenção da hemorragia.

BERNIER & KAPLAN, em 1947, concluíram que a colocação do cimento cirúrgico após gengivectomia facilitava a cura, servindo como uma superfície protetora.

LÖE & SILNESS (1961), observaram uma boa recuperação dos tecidos com a aplicação de cimento cirúrgico de óxido de zinco e eugenol.

BAER et alii em 1969, afirmaram também que a pressão exercida pelo cimento cirúrgico favorecia indiretamente a hemostasia.

MILANEZI & HOLLAND (1972), verificaram que o emprego do cimento cirúrgico, além de proporcionar maior conforto aos pacientes, contribuía para um processo de reparo mais rápido e eficiente.

Entretanto, FRISCH & BHASKAR (1967), em estudo com cimento cirúrgico implantado sob osso parietal de ratos, e STHAL et alii (1969), que estudaram o processo de reparo após gengivectomia em humanos, não encontraram diferenças significativas na cura das feridas com ou sem a aplicação de cimento.

A infiltração na interface cimento tecido pode resultar em acúmulo de placa e adiamento da cura (LÖE & SILNESS, 1961; PERSSON & THILANDER, 1968).

Desta forma, a adaptação do cimento cirúrgico à ferida após a gengivectomia, é fundamental para uma melhor reparação dos tecidos (PERSSON & THILANDER, 1968).

O eugenol é um fenol obtido do óleo de cravo através de destilação; ele é um potente antisséptico como o fenol, porém com menos propriedades irritantes (STICHT & SMITH, 1971; O'NEILL, 1975 e NEWMAN et alii, 1979).

A reação entre o óxido de zinco e o eugenol ocorre formando o eugenolato de zinco mediante um processo de quelação. A massa endurecida é constituída por partículas de óxido de zinco, embebidas em uma matriz de largos cristais de eugenolato de zinco. Esta reação é levemente exotérmica (SOLER et alii, 1986; HUME, 1984 e MERYON et alii, 1988).

MITCHELL & AMOS (1959), observaram uma resposta inflamatória de pequena a média intensidade ao cimento cirúrgico à base de óxido de zinco e eugenol, implantado em tecido subcutâneo de ratos, fato este confirmado por e STHAL et alii (1969).

De acordo com BAER et alii (1969), o eugenol tem um gosto desagradável e é irritante quando em contato com mucosas, podendo até causar lesões. A afirmação de que o eugenol é irritante quando em contato com as mucosas é confirmado por BEAGRIE et alii (1972), que observaram uma resposta inflamatória severa na primeira semana após a inserção do implante em tecido conjuntivo de ratos, passando a moderada à partir do décimo quinto dia pós-operatório e a suave somente após 32 dias ao implante.

A aplicação tópica do eugenol na mucosa labial de rato, causou lesão e não deveria ser usado em nenhum cimento que possa entrar em contato com a mucosa

oral (KOZAN & MANTELL, 1978), tecidos moles (HUME, 1984) e polpa dental (FUJISAWA et alii, 1988). Assim, o eugenol presente em muitos cimentos, tem sido excluído devido às suas propriedades irritantes.

Em 1991, GULATI et alii observaram uma resposta inflamatória ao cimento cirúrgico de óxido de zinco e eugenol aplicado subcutaneamente em ratos, que aumentava com o tempo. Isto pode ser atribuído ao eugenolato formar hidróxidos em contato com fluidos teciduais e liberar eugenol gradualmente, que seria responsável por este aumento da toxicidade.

KOCH et alii (1973), afirmam que o eugenol é um alergênico e seus achados indicam a importância do uso de cimentos que não contenham eugenol após cirurgias periodontais. Esta observação está em concordância com LYSELL (1976) e NEZWEK et alii (1980).

HAUGEN & HENSTEN-PETTERSEN, 1978; BARKIN et alii, 1984; JORKJEND & SKOGLUND, 1990 e MJÖR, 1991, completam afirmando que um alérgeno potencial, quando aplicado repetidas vezes sobre o tecido traumatizado ou em alta concentração, aumenta a possibilidade de sensibilização.

Relativamente poucos casos de estomatites alérgicas de contato, causadas por cimentos periodontais são relatadas. Aparentemente, esta baixa incidência pode ser devida a dois fatores como: um sub-relato de casos ou a uma pequena proporção de pacientes odontológicos que passam por tal tratamento.

Os sintomas do paciente que é sensibilizado pelo cimento cirúrgico de óxido de zinco e eugenol, podem variar da sensação de queimação e vermelhidão da mucosa à formação de bolhas. As reações adversas podem ser locais ou distantes de onde o material foi inserido. Por exemplo, pode ocorrer prurido na palma das mãos,

pés ou lábios. O intervalo entre a exposição ao agente causal e a ocorrência das manifestações clínicas, é geralmente de 12 a 48 horas, embora possa ser mais rápido, como 4 horas, ou mais longo, como 72 horas (STANLEY, 1992).

O fato dos sintomas ocorrerem somente após a segunda ou terceira cirurgia, indica que os pacientes não eram previamente alérgicos ao eugenol, mas foram sensibilizados com a aplicação repetida do eugenol contido nos cimentos cirúrgicos.

Os compósitos quimicamente ativados empregam o peróxido de benzoil como iniciador, o qual é ativado por uma amina aromática terciária, e os compósitos fotoativados se polimerizam através de uma energia externa, na forma de luz ultravioleta (UV). Mais recentemente os compósitos resinosos utilizam luz visível para ativação da polimerização. O cimento à base de metacrilato avaliado no presente estudo (BARRICAID^R) se enquadra neste último grupo de compostos (VANHERLE & SMITH, 1985).

WENNBERG et alii (1983), implantaram em tecido conjuntivo de ratos, uma resina quimicamente ativada e outra fotoativada, que causaram uma reação tecidual de pequena a moderada intensidade. Os mesmos autores observaram que a implantação de cimento cirúrgico à base de óxido de zinco e eugenol, induziu uma resposta inflamatória de grau moderado à severo.

De acordo com CAMMARATO JUNIOR & JEFFERIES (1988), a composição do BARRICAID^R é a seguinte:

- . resina dimetacrilato poliéter uretana
- . cargas de dióxido silicone
- . fotoiniciadores e fotoaceleradores para polimerização por luz visível
- . estabilizadores

. corante

Em testes de citotoxicidade realizados por este autor, o BARRICAID^R não se apresentou como citotóxico em estudo *in vitro*, indicando que os tecidos toleram bem este cimento. Neste trabalho, o cimento cirúrgico fotoativado é classificado como não irritante à membranas mucosas e não mutagênico. Em teste de sensibilização de pele, o BARRICAID^R apresentou capacidade ínfima em causar dermatite de contato. CAMMARATO JUNIOR & JEFFERIES (1988) também implantaram BARRICAID^R e cimento de óxido de zinco e eugenol em tecido subcutâneo de ratos e estes materiais exibiram biocompatibilidade semelhantes. Estes testes segundo os pesquisadores, demonstraram que o BARRICAID^R é um material inerte, biocompatível e que não interfere no processo de cura tecidual.

III - PROPOSIÇÃO

III- PROPOSIÇÃO

Avaliar em ratos, a compatibilidade biológica de dois cimentos cirúrgicos comerciais, um fotopolimerizável e outro à base de óxido de zinco e eugenol, tendo como controle a implantação de um material inerte (esponja de policlorovinil).

IV - MATERIAIS E MÉTODOS

IV - MATERIAIS E MÉTODOS

1. ANIMAIS :

Foram utilizados 40 ratos albinos da linhagem Wistar, machos, adultos (60 dias) pesando entre 180 a 220 g., oriundos do Biotério Central da PUCCAMP. Os animais foram alimentados com dieta sólida (Nuvilab^R) desde o desmame e água "ad libidum".

2. PREPARAÇÃO DOS CORPOS DE PROVA PARA IMPLANTAÇÃO:

Através de um vazador de ferro, foram recortados os discos de esponjas de policlorovinil (PVC), com as seguintes dimensões: 3mm de altura x 5mm de diâmetro. Os cimentos cirúrgicos foram manipulados de acordo com as instruções do fabricante e distribuídos sobre uma placa de vidro. Porções estandarizadas dos dois cimentos foram também obtidas com o vazador de ferro, nas mesmas dimensões dos discos de PVC.

3. MATERIAIS:

3.1. CIMENTOS:

- Cimento de óxido de zinco e eugenol (Inodon - S.A.)
- Cimento cirúrgico fotopolimerizável (Barricaid^R - Dentsply Indústria e Comércio Ltda)

3.2. DROGAS:

- Hidrato de Cloral a 10% (Quimibrás Químicas).
- Éter sulfúrico (Miyako do Brasil, Indústria e Comércio Ltda).
- Mertiolate Incolor (Ely Lilly do Brasil Ltda).

3.3. INSTRUMENTAL CIRÚRGICO:

- . seringas centesimais de 1ml, com agulhas descartáveis
- . tesoura de ponta fina
- . tesoura de ponta romba
- . pinça clínica
- . porta-agulha
- . agulha para sutura número 13G

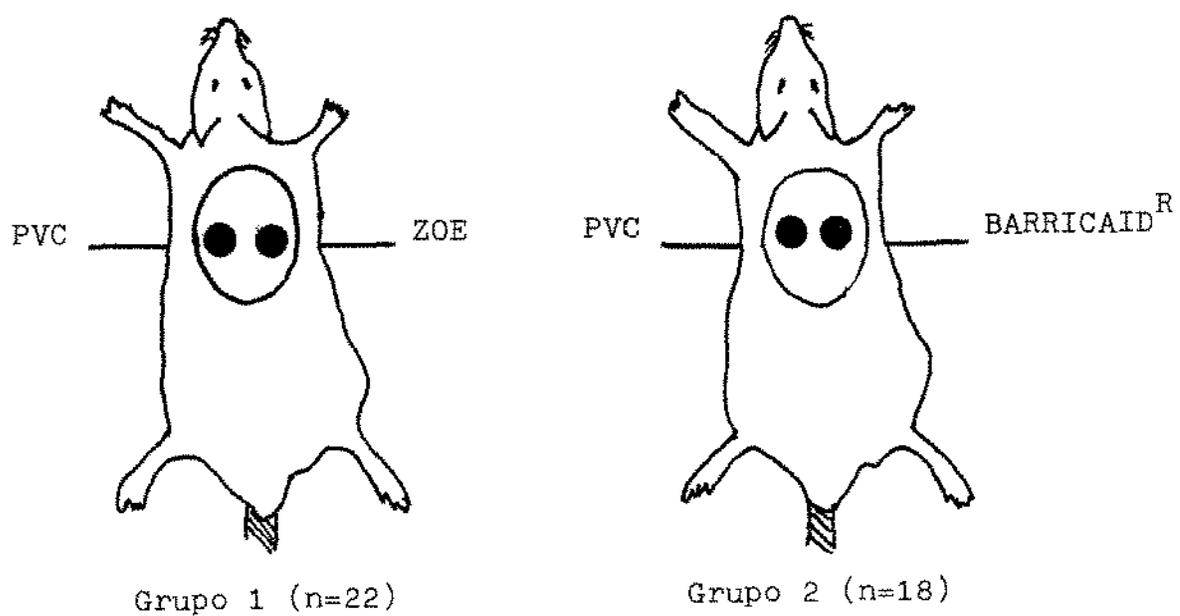
4. DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS EXPERIMENTAIS:

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em 2 grupos, no dorso dos quais foram implantados os corpos de prova, da seguinte forma:

Grupo 1: corpos de prova do cimento de ZOE (lado direito)

Grupo 2: corpo de prova do cimento Barricaid^R (lado direito)

Controle: esponjas de PVC (lado esquerdo dos animais de ambos os grupos)



Esquema 1: Localização dos corpos de prova e distribuição dos materiais testados.

5. PROCEDIMENTOS OPERATÓRIOS:

Após pesados, os animais foram submetidos a anestesia geral, com hidrato de cloral a 10%, por via intra-peritoneal na dose de 30 mg/kg de peso corporal.

Os ratos foram então depilados na região dorsal mediana traseira e após antisepsia do local, fez-se duas incisões de aproximadamente 1,0 cm com o auxílio de uma tesoura de ponta fina, paralelamente ao longo eixo da coluna vertebral (lados direito e esquerdo). Com uma tesoura de ponta romba, procedeu-se a divulsão dos tecidos subcutâneos com a finalidade de implantar os corpos de prova.

Os corpos de prova foram introduzidos com a ajuda de uma pinça de dissecação, tão longe quanto possível do local da incisão, com o objetivo de se evitar que o processo de cicatrização da ferida provocada pela incisão e pelo próprio trauma operatório interferisse no processo de reação tecidual ao material implantado. A incisão foi então suturada com fio de algodão por dois pontos separados.

Nos tempos de: 3, 6 e 14 dias após a implantação dos corpos de prova, os animais foram sacrificados por inalação de éter sulfúrico, de acordo com o esquema representado no ESQUEMA 2. Foram então removidos espécimes do tecido contendo o material implantado, sendo as peças fixadas em solução de Bouin, à temperatura ambiente. Após a fixação, foram submetidas ao processamento histológico de rotina, obtendo-se cortes de 6 micra de espessura e coradas com hematoxilina-eosina.

As lâminas histológicas foram então examinadas ao microscópico óptico (Zeiss) nos aumentos de 100 e 400 X.

MATERIAL IMPLANTADO	TEMPO E N°DE ANIMAIS			TOTAL
	3°DIA	6°DIA	14°DIA	
CONTROLE (ESPONJA PVC)	14	14	12	40
(CIMENTO ZOE)	8	8	6	22
(BARRICAID ^R)	6	6	6	18

ESQUEMA 2: Número de animais sacrificados em cada tempo de avaliação, de acordo com os diferentes materiais implantados.

V - RESULTADOS

V - RESULTADOS

A reação tecidual aos corpos de prova apresentaram padrões distintos. No caso do implante da esponja de PVC, o tecido envolvido respondeu ao corpo estranho com predominância de fenômenos proliferativos, considerando que o material é inerte. Já em relação aos implantes dos cimentos cirúrgicos (grupos 1 e 2), a resposta dos tecidos caracterizou-se por eventos inflamatórios da fase aguda.

A sequência dos fenômenos observados, nos tempos de estudo propostos, dentro de cada grupo experimental, foi a seguinte:

Aos 3 dias: tomando por padrão o grupo controle (foto A da figura 1), correspondente aos animais nos quais foi implantado a esponja de PVC como corpo de prova, nota-se um discreto infiltrado inflamatório, predominantemente polimorfonuclear, contornando o material implantado. Observa-se também áreas com depósito de fibrina e um início de proliferação fibroblástica com deposição de colágeno em áreas esparsas. Na foto B da figura 1, correspondente ao grupo de animais onde foi implantado cimento cirúrgico de óxido de zinco e eugenol (grupo 1), observa-se a imagem negativa do material implantado, devido ao processamento histológico. Há áreas de necrose ao redor do corpo de prova, bem como intenso

infiltrado inflamatório, predominantemente neutrofílico, até o limite da camada muscular. Na foto C, da figura 1, relativo ao tecido no qual foi implantado o cimento cirúrgico fotopolimerizável (grupo 2), observa-se um infiltrado inflamatório circundando o corpo de prova, também com predominância de neutrófilos, caracterizando uma resposta inflamatória aguda. Nota-se também uma presença marcante de vasos sanguíneos neo-formados.

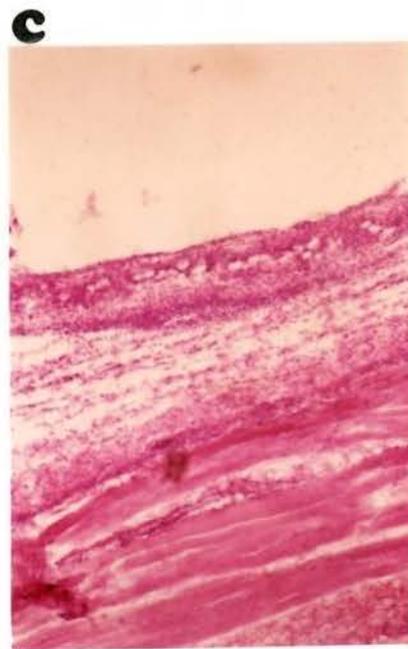
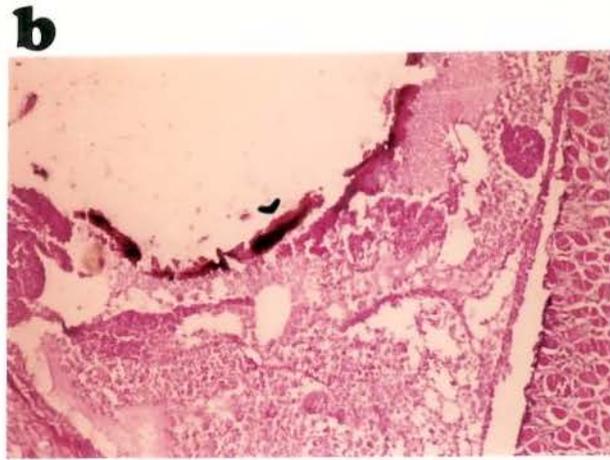
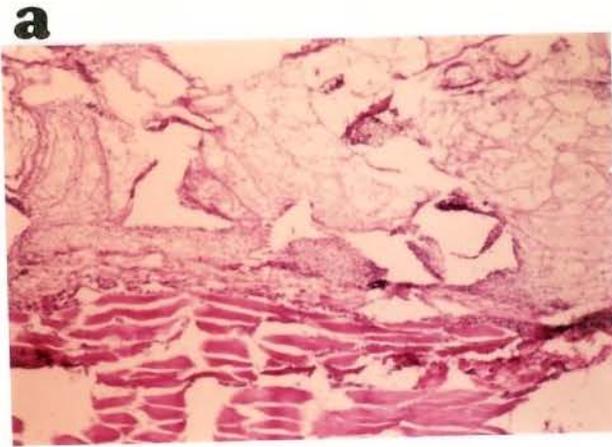


Figura 1: Reações teciduais nos diferentes grupos, aos 3dias pós-operatórios. Observa-se na foto B, áreas de necrose(seta). Aumento original de 250x.

Aos 6 dias: de acordo com a figura 2, (foto A), correspondente ao tecido no qual foi implantado a esponja de PVC (grupo controle), nota-se ainda um discreto infiltrado inflamatório, agora predominantemente linfohistioplasmocitário. É importante ressaltar a proliferação fibroblástica e conseqüente síntese de colágeno, procurando preencher os espaços do corpo de prova. Na foto B da figura 2, relativa ao tecido no qual foi implantado o cimento de óxido de zinco e eugenol, ainda nota-se a presença de grandes áreas de necrose rodeando o material implantado, como de um intenso infiltrado inflamatório, constituído de neutrófilos, macrófagos e linfócitos principalmente. Na foto C da figura 2, cujo tecido recebeu o corpo de prova de cimento cirúrgico fotopolimerizável (grupo 2), este apresenta-se envolvido por um infiltrado inflamatório linfoplasmocitário, contendo ainda células gigantes tipo corpo estranho e alguns neutrófilos. Na área mais distal em relação ao corpo de prova, observa-se uma pequena população de fibroblastos e uma discreta produção de colágeno.

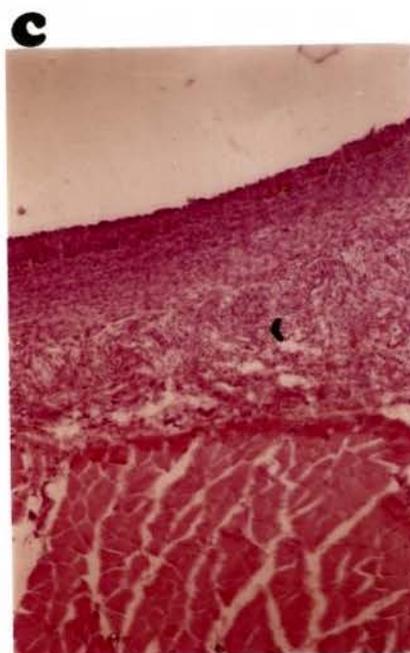
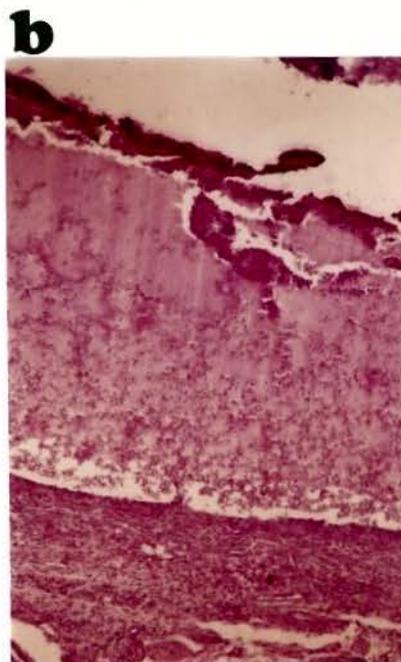


Figura 2: Respostas teciduais, 6 dias após a implantação. Nota-se ainda o intenso infiltrado inflamatório na foto B e um tecido mais organizado, com proliferação de capilares sanguíneos na foto C.

Aumento original de 250x.

Aos 14 dias: de acordo com a foto A, da figura 3, que corresponde ao tecido no qual foi implantado a esponja de PVC, nota-se a presença de células gigantes tipo corpo estranho, bem como por um bom número de vasos sanguíneos neoformados e fibroblastos apresentando atividades de síntese. Na foto B, relativa ao tecido no qual foi implantado o cimento cirúrgico de óxido de zinco e eugenol (grupo 1), persiste ainda o quadro de uma resposta inflamatória aguda ao redor do corpo de prova, caracterizado por áreas de necrose e presença de infiltrado de polimorfonucleares neutrofilicos. Diferentemente, na foto C da figura 3, correspondente ao tecido que recebeu como corpo de prova o cimento cirúrgico fotopolimerizável (grupo 2), este apresentando-se com alguma organização tecidual. Persiste ainda, em um plano mais distante do corpo de prova, um escasso infiltrado inflamatório agudo.

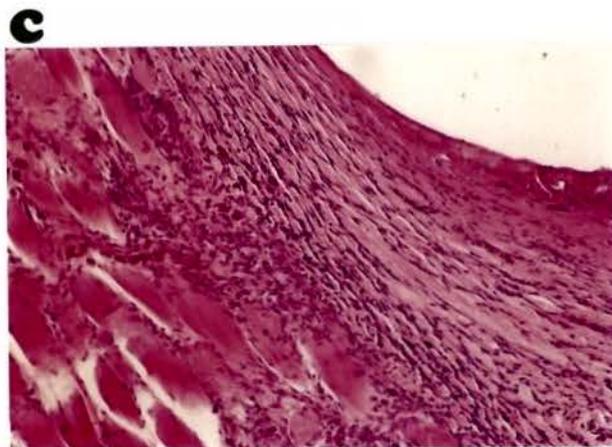
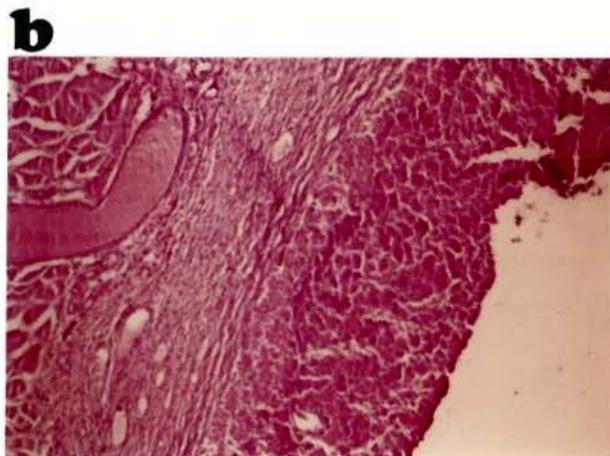
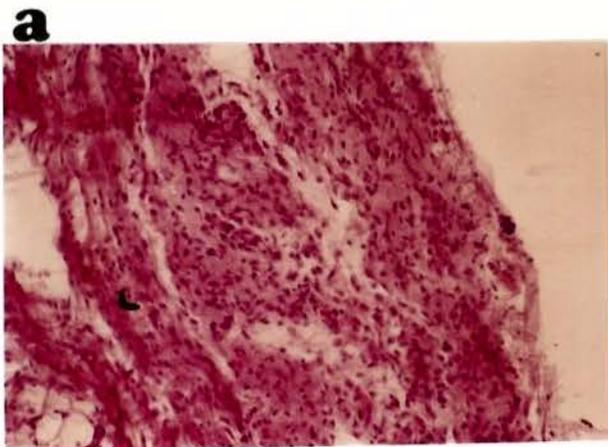


Figura 3: 14 dias pós-implante. Vê-se feixes de colágeno do tecido do grupo controle, (foto A), que recebeu o corpo de prova de esponja PVC (seta).
Aumento original de 500x nas fotos A e C e 250x na foto B.

VI - DISCUSSÃO

VI - DISCUSSÃO:

As reações biológicas ao cimento cirúrgico têm sido estudadas através de cultura de células e técnicas de implante, de corpos de prova em tecido conjuntivo de ratos, sendo este método extremamente conveniente e rápido para detectar propriedades irritantes do material testado (POWELL et alii, 1970 e HAUGEN & MJÖR, 1978).

Existem, entretanto, algumas limitações do implante como método de estudo: possível irritação mecânica e desintegração ou separação de partes do material implantado, que podem confundir as interpretações histológicas. O tamanho e a forma, bem como o contato com a área de superfície e a textura, influenciam as respostas teciduais ao material implantado (ROYDHOUSE, 1968).

Segundo GUTTUSO, 1963, os ratos são animais ideais para estudo de laboratório, por serem menos susceptíveis às infecções pós-operatórias, o que justifica a escolha deste material biológico para avaliar a reação tecidual provocada pelos cimentos cirúrgicos estudados.

Também é pertinente ressaltar que as reações ao cimento cirúrgico observadas após longos períodos de tempo são clinicamente irrelevantes, porque raramente este material permanece por mais do que um período de 10 dias na boca. Por esta razão, o período de avaliação deste trabalho não excedeu a 14 dias pós-implantação.

O tecido de granulação, induzido artificialmente em animais de laboratório, tem sido usado com bons resultados na pesquisa dos mais diversos aspectos ligados à gênese e evolução dos processos de cura do organismo animal.

A análise dos espécimes contendo o implante de PVC, mostrou que o tecido subjacente respondeu à presença do corpo estranho com fenômenos proliferativos. Estes são caracterizados por uma proliferação de vasos e de fibroblastos, que se dispõem à volta da área injuriada. Os fibroblastos iniciam a deposição de colágeno, e ao fim de alguns dias forma-se ao redor da esponja de PVC uma cápsula fibrosa.

Desta forma, este padrão de resposta inflamatória foi considerada como controle, desde que o material implantado é inerte, ou seja, não possui a capacidade de induzir uma resposta inflamatória aguda persistente, que caracteriza-se pela migração e acúmulo constantes de leucócitos, especialmente os polimorfonucleares neutrofilicos.

Entende-se então que os neutrófilos constituem-se na primeira linha de defesa do processo inflamatório agudo. A presença destas células em grande número constitui-se em um parâmetro importante para se avaliar a intensidade da agressão aos tecidos.

Estas células de defesa contudo, têm uma vida média relativamente curta, predominando nas primeiras 24 horas após o início da irritação. Os neutrófilos contêm um fator quimiotático para monócitos macrófagos, tornando-os mais predominantes nas fases posteriores da inflamação aguda.

A análise histológica da reação tecidual provocada pelo cimento de óxido de zinco e eugenol (grupo 1), veio confirmar, nesta pesquisa, os achados de BEAGRIE et alii 1972; KOZAN & MANTELL, 1978; HUME, 1984; FUJISAWA et alii 1988 e GULATI et alii 1991, onde o cimento de óxido de zinco e eugenol apresentou-se como um material irritante, devido a presença de áreas de necrose ao redor do corpo de prova, bem como intenso infiltrado leucocitário, predominantemente neutrofilico,

caracterizando uma resposta inflamatória aguda, persistindo durante todos os tempos de avaliação deste trabalho.

A presença de neutrófilos em tempos tão tardios, caracteriza claramente a ação irritativa do cimento cirúrgico contendo eugenol, provavelmente atribuída a infiltração de partículas do material pelo tecido, sendo estas de difícil reabsorção, mantendo a área inflamada.

Estes resultados contrariam as afirmações de MITCHELL & AMOS, 1959; MOLNAR, 1967, que encontraram uma resposta inflamatória mínima ao cimento de óxido de zinco e eugenol e as de STHAL et alii que 1969, haviam observado uma resposta tecidual suave a moderada a este cimento, implantado em tecido conjuntivo de ratos.

Baseando-se nas observações feitas através de cortes histológicos corados com H.E., pode-se dizer que o cimento fotopolimerizável também causou um infiltrado inflamatório com predominância de neutrófilos, porém de muito menor intensidade, mas que caracteriza uma resposta inflamatória aguda. Entretanto, não foram observadas áreas de necrose em nenhum dos tempos de avaliação.

Além disso, aos 6 dias pós-implantação, observou-se a presença de fibroblastos com uma discreta produção de colágeno e aos 14 dias, nota-se alguma organização tecidual com um escasso infiltrado inflamatório agudo.

Na literatura, encontra-se o trabalho de WENNBERG (1983), que implantou uma resina fotoativada, de composição semelhante ao cimento cirúrgico BARRICAID^R, observando uma reação tecidual de pequena a moderada intensidade.

Os achados da presente pesquisa contrariam em parte os de CAMMARATO JUNIOR & JEFFERIES (1988), que demonstrou que os mesmos cimentos cirúrgicos aqui testados exibiam uma biocompatibilidade semelhante.

Em resumo, acredita-se que o cimento cirúrgico fotopolimerizável apresenta uma melhor compatibilidade biológica quando comparado ao cimento contendo eugenol. Futuros trabalhos, de ordem clínica, poderão confirmar os resultados aqui apresentados, desde que a presença de saliva, sangue, fluido cervical e outros fatores podem minimizar ainda mais a resposta do organismo a este material.

VII - CONCLUSÕES

VII - CONCLUSÕES:

Após a análise dos resultados, dentro das condições em que foi realizada a presente pesquisa, pode-se concluir que:

1- O cimento cirúrgico fotopolimerizável apresenta uma melhor compatibilidade tecidual do que o cimento cirúrgico à base de óxido de zinco e eugenol.

2- Em função deste grau de biocompatibilidade, o cimento fotopolimerizável parece se constituir na primeira opção para aplicação clínica.

VIII - RESUMO

VIII - RESUMO

O presente trabalho teve como finalidade avaliar a biocompatibilidade histológica de um cimento cirúrgico fotopolimerizável (Barricaid^R) em tecido subcutâneo de ratos, comparando-o com o cimento de óxido de zinco e eugenol e tendo como material controle, a esponja de PVC, implantados subcutaneamente em ratos.

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em grupos, no dorso dos quais foram introduzidos os materiais citados, denominados de corpos de prova.

Nos tempos de: 3, 6 e 14 dias pós-implantação dos corpos de prova, os animais foram sacrificados e, então foram removidos espécimes do tecido contendo o material implantado.

As peças foram submetidas ao processamento histológico de rotina e as lâminas assim obtidas, foram examinadas ao microscópio óptico.

Os resultados obtidos demonstraram que o Barricaid^R constitui uma alternativa viável para aplicação clínica, já que as reações teciduais por ele causadas foram menos intensas em todos os períodos de tempo analisados, em relação ao cimento a base de óxido de zinco e eugenol.

SUMMARY

This experiment's purpose is to investigate the histological biocompatibility of the visible-light-cure periodontal dressings (Barricaid[®]), implanted in the subcutaneous tissue of Wistar rats and compare it with zinc oxide-eugenol mixtures, PVC sponge which were subcutaneously implanted, as well. The last were supposed to be inert and served as control materials.

The animals were randomly grouped, the materials being introduced in their dorsal region, were designated - wounds.

Rats were sacrificed on dates 3, 6 and 14 days post implantation, during when the materials were surgically collected with the surrounding subcutaneous tissue.

The specimens were histologically processed and examined on the optic microscope.

Results showed Barricaid[®] to be a viable alternative for clinical application as far as foreign body reaction found was less intense than produced by the control material.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 01-BAER, P.N., SUMNER, C.F., MILLER, G. Periodontal dressings. Dent. Clin. N. Amer., Philadelphia, v. 13, n. 1, p. 181-191, Jan. 1969.
- 02-BARKIN, M. E., BOYD, J. P., COHEN, S. Acute allergic reaction to eugenol. Oral Surg., St Louis, v. 57, n. 4, p. 441-2, Apr. 1984.
- 03-BEAGRIE, G. S., MAIN, J.H.P., SMITH, D.C. Inflammatory reaction evoked by zinc polyacrylate and zinc eugenate cements: a comparison. Br. Dent. J., London, v. 132, n. 9, p. 351-77, May. 1972.
- 04-BERNIER, J.L., KAPLAN, H. The repair of gingival tissue after surgical intervention. J.A.D.A., Chicago, v. 35, n. 10, p. 697-705, Nov. 1947.
- 05- BRISENO, B.M., WILLERSHAUSEN, B. Root canal sealer cytotoxicity on human gingival fibroblasts. I. Zinc oxide-eugenol - based sealers. J. Endod., Baltimore, v. 16, n. 8, p. 383-386, Aug. 1990.
- 06-BRODIN, P., ORSTAVIK, D. Effects of therapeutic and pulp protecting materials on nerve transmission in vitro. Scand. J. Dent. Res., Copenhagen, v. 91, n. 1, p. 46-50, Feb. 1982.

- 07-CAMMARATO JUNIOR, V.T., JEFFERIES, S.R., ed. Protecting the surgical site from trauma. An important discussion of periodontal intra oral dressings. Caulk dent. Educ. Bull., Milford, v. 3, n. 2, Apr. 1988.
- 08-DEWHIRST, F.E., GOODSON, J.M. Prostaglandin synthetase inhibition by eugenol, guaiacol and other dental medicaments. J. Dent. Res., Washington, v.53, Supl. 104. 1974. (IARD abstracts n. 199).
- 09-_____ Anti-inflammatory activity of eugenol in reverse passive arthus reaction and carrageenan induced edema. J. Dent. Res., Washington, v. 54, n. 6, p.146, Nov.\Dec. 1975. (A.A.DR abstracts, n. 405).
- 10-FRISCH, J., BHASKAR, S.N. Tissue response to eugenol-containing periodontal dressings. J. Periodontol., Chicago, v. 38, n. 5, p. 402-8, Sept.\Oct. 1967.
- 11-FUJISAWA, S., KADOMA, Y., KOMODA, Y. H and C NMR studies of the interaction of eugenol, phenol, and triethyleneglycol dimethacrylate with phospholipid liposomes as a model system for odontoblast membranes. J. Dent. Res., Washington, v.67, n. 11, p. 1438-41, Nov. 1988.
- 12-GULATI, N. et al. Cytotoxicity of eugenol in sealer containing zinc-oxide. Endod. Dent. Traumatol., Copenhagen, v. 7, n. 4, p. 181-85, Aug. 1991.

- 13-GUTTUSO, J. Histopathologic study of rat connective tissue responses to endodontic materials. Oral Surg. Oral. Med. & Oral Path., St Louis, v. 16, n. 6, p. 713-27, June. 1963.
- 14-HAUGEN, E., HENSTEN-PETTERSEN A., In vitro cytotoxicity of periodontal Periodontal Dressings. J. Dent. Res., Washington, v. 57, n. 3, p. 495-9, Mar. 1978.
- 15-_____ The sensitizing potential of periodontal dressings. J. Dent. Res., Washington, v. 57, n. 11\12, p. 950-3, Nov.\Dec. 1978.
- 16-HAUGEN, E., MJOR, I.A. Subcutaneous implants for assessments of dental material with emphasis on periodontal dressings. J. Periodontal Res., Copenhagen, v. 13, n. 3, p. 262-9, May. 1978.
- 17-HENSTEN- PETTERSEN, A., HELGELAND, K. Evaluation of biological effects of dental materials using four different cell culture techniques. Scand. J. Dent. Res., Copenhagen, v. 85, n. 4, p. 291-6, May. 1977.
- 18-HUME, W.R. Effect of eugenol on respiration and division in human pulp, mouse fibroblasts, and liver cells *in vitro*. J. Dent. Res., Washington, v. 63, n. 11, p. 1262-65, Nov. 1984.

- 19-IMAI, Y. et al. Evaluation of the biological effects of dental materials using a new cell culture technique. J. Dent. Res., Washington, v. 61, n. 8, p. 1024-7, Aug. 1982.
- 20-JORKJEND, L., SKOGLUND, L. A. Effect of non-eugenol and eugenol-containing periodontal dressings on the incidence and severity of pain after periodontal soft tissue surgery. J. Clin. Periodontol., Copenhagen, v. 17, n. 6, p. 341-344, July. 1990.
- 21-KALLUS, T., HENSTEN-PETTERSEN, A., MJOR, I.A. Tissue response to allergenic leachables from dental materials. J. Biomed. Mater. Res., New York, v. 17, n. 5, p. 741-55, Sept. 1983.
- 22-KOCH, G. et al. Contact allergy to medicaments and materials used in dentistry IV: sensitizing effect of eugenol-colophony in surgical dressings. Odontologisk Revy., Malmö, v. 24, n. 8, p. 109-14, Aug. 1973.
- 23-KOZAN, G., MANTELL, G.M. Effect of eugenol on oral mucous membranes. J. Dent. Res., Washington, v. 57, n. 11\12, p. 954-7, Nov.\Dec. 1978.
- 24-LÖE, H., SILNESS, J. Tissue reaction to a new gingivectomy pack. Oral Surg. Oral Med. Oral Path., London, v. 14, n. 11, p. 1305-14, Nov. 1961.

- 25-LYSELL, L. Contact allergy to rosin in a periodontal dressings. J. Oral Med., New York, v. 31, n. 1, p. 24-5, Jan.\Mar. 1976.
- 26-MERYON, S.D., JOHNSON, S.G., SMITH, A.J. Eugenol release and the cytotoxicity of different zinc oxide-eugenol combinations. J. Dent., Washington, v. 16, n. 2, p. 66-70, Apr. 1988.
- 27-MILANEZI, L.A., HOLLAND, R. Processo de reparo dos tecidos periodontais após gengivectomia e proteção com diferentes tipos de cimentos cirúrgicos. Rev. Fac. Odont. Araçatuba., Araçatuba, v. 1, n. 1, p. 57-67, Jan\Jul. 1972.
- 28-_____ Estudo morfológico comparativo entre alguns tipos de cimentos cirúrgicos. Rev. Fac. Odont. Araçatuba., Araçatuba, v. 2, n. 1, p. 65\76, Jan.\Jul. 1973.
- 29-_____ Resposta do tecido subcutâneo do rato ao implante dos cimentos cirúrgicos y-o com e sem eugenol. Rev. Fac. Odont. Araçatuba., Araçatuba, v. 2, n. 2, p. 307-312, Ago\Dez. 1973.
- 30-MITCHELL, D.F., AMOS, E.R. The irritational qualities of dental materials. I.A.D.A., Chicago, v. 59, n. 5, p. 954-65, Nov. 1959.
- 31-MJÖR, I.A. Biocompatibility of non-mercury containing restorative materials.
Submitted to Ad Hoc Subcommittee on benefits of dental amalgam (to

coordinate environmental health and related programs). Sponsored by NIDR, Bethesda, MD. June. 1991 Apud Stanley, H.R. Local and systemic responses to dental composites and glass ionomers. Adv. Dent. Res., Washington, v. 6, p. 55-64, Sep. 1992.

32-MOLNAR, E. J. Residual eugenol from zinc oxide-eugenol compounds. J. Dent. Res., Washington, v. 46, n. 4, p. 645-9, Mar. 1967.

33-NEWMAN, M.G. et al. Antibacterial susceptibility of plaque bacteria. J. Dent. Res., Washington, v. 58, n. 7, p. 1722-32, July. 1979.

34-NEZWEK, R. A. et al. Connective tissue response to periodontal dressings. J. Periodontol., Chicago, v. 51, n. 9, p. 521-9, Sept. 1980.

35-O'NEILL, T.C.A. Antibacterial properties of periodontal dressings. J. Periodontol., Chicago, v. 46, n. 8, p. 469-74, Aug. 1975.

36-PERSSON, G., THILANDER, H. Experimental studies of surgical packs 2: tissue reaction to various packs. Odont. Tidskr., Stockholm, v. 76, p. 157-62. 1968.

37-POWELL, D. et al. Development of a toxicity evaluation program for dental materials and products I: screening for irritant responses. J. Biomed. Mater. Res., New York, v. 4, p. 583-96, 1970.

- 38-ROYDHOUSE, R.H. Implant testing of polymerizing materials. J. Biomed. Mater. Res., New York, v. 2, n. 2, p. 265-77, June. 1968.
- 39-SOLER, F.F. et al. Cementos dentales de oxido de zinc-eugenol (parte III). Rev. Cub. Farm., Cuba, v. 20. n. 3, p. 197-210, Set\Dic. 1986.
- 40-STANLEY, H.R. Local and systemic responses to dental composites and glass ionomers. Adv. Dent. Res., Washington, v. 6, p. 55-64, Sep. 1992.
- 41-STHAL, S. S. et al. Gingival healing III: the effects of periodontal dressings on gingivectomy repair. J. Periodontol., Chicago, v. 40, n. 1, p. 34-7, Jan. 1969.
- 42-STICHT, F.D., SMITH, R.M. Eugenol: some pharmacologic observations. J. Dent. Res., Washington, v. 50, n. 6, p. 1531-35, Nov\Dez. 1971.
- 43-TOLEDO, B.E.C., ABI RACHED, R.S.G. Cimento cirúrgico periodontal I: tipos e características. Rev. Farm. Odont., Rio de Janeiro, v. 38, n.2, p.81\100, Dez. 1972.
- 44-TORNECK, C. D. Reaction of hamster tissue to drugs used in sterilization of the root canal. Oral Surg. Oral Med. & Oral Path., London, v. 14, n. 6, p. 730\47, June. 1961.

45-VANHERLE, G., SMITH, D.C., ed. International symposium on posterior composite resin dental restorative materials. Minnesota: Dental Products Division 3M Company, \1985\ 557 p.

46-WENNBERG, A., MJOR, A., HENSTEN-PETTERSEN, A. Biological evaluation of dental restorative materials: a comparasion of different test methods. J. Biomed. Mater Res., New York, v. 17, n. 1, p. 23-36, Jan. 1983.