

# **COMPATIBILIDADE BIOLÓGICA EM TECIDO CONJUNTIVO SUBCUTÂNEO DO RATO, DE PASTAS À BASE DE HIDRÓXIDO DE CÁLCIO CONTIDAS EM TUBOS DE DENTINA HUMANA**

Andrea ZELANTE\*  
Maria Rita Brancini de OLIVEIRA\*\*  
Raphael Carlos Comelli LIA\*\*  
Carlos BENATTI NETO\*\*

- RESUMO: Avaliação comparativa através de microscopia ótica comum, do potencial irritativo de três misturas à base de hidróxido de cálcio, tendo como veículo o polietileno glicol 400. Foram utilizados 60 ratos divididos em 4 animais para cada período em cada situação experimental (7, 14, 28, 60 e 90 dias), tendo-se implantado em seus dorsos, nas regiões escapular e pélvica, tubos de dentina humana contendo os respectivos materiais. Verificou-se que as misturas agiram como irritantes, permitindo todavia evolução por collagenização da cápsula; massas amorfas como mineralizadas foram observadas em todos os grupos, com maior intensidade aos 28 dias, mantidas nos períodos subseqüentes no grupo I (controle) e com ligeiro decréscimo nos grupos II e III.
- UNITERMOS: Hidróxido de cálcio; farmacologia.

## **Introdução**

A ocorrência comum, em Odontologia, de procedimentos como capeamentos pulpar, pulpotorias e pulpectomias levou os especialistas a estudarem materiais que tivessem a propriedade de possibilitar e mesmo promover resposta tecidual saudável e reparativa, através de tecido mineralizado, próprio da região<sup>3, 4, 5, 6, 12, 13, 14, 15, 17, 19</sup>.

Assim, o hidróxido de cálcio é um material que proporciona a conservação da vitalidade e potencial fisiológico do tecido conjuntivo, tanto pulpar quanto periodontal apical, conforme situação cirúrgica, associada à conduta terapêutica correta, apresentando baixa irritabilidade tecidual e ser indutor de mineralização<sup>1, 7, 8, 9, 16</sup>. Pode-se, assim, almejar sucesso no tratamento, chegando-se a melhor processo reparativo repre-

\* Bolsista de Iniciação Científica da FAPESP (Processo 89/0306-1).

\*\* Departamento de Patologia – Faculdade de Odontologia – UNESP – 14800 – Araraquara – SP.

sentado por dentina reacional na polpa, em capeamentos e, cimento no forame apical, em pulpectomias<sup>10, 18</sup>.

As propriedades físicas do hidróxido de cálcio não são satisfatórias e desta forma têm-se adicionado outros componentes a ele com a finalidade de melhorá-las<sup>1, 2, 5, 6, 9, 11, 12, 15</sup>. Este procedimento, no entanto, pode levar a interferências em sua ação reparadora, chegando em algumas situações a retardá-la ou mesmo impedi-la<sup>1, 10, 17, 18</sup>.

Assim, é objetivo desta pesquisa avaliar comparativamente, através de microscopia ótica, o potencial irritativo de três misturas à base de hidróxido de cálcio, tendo como veículo o polietileno glicol 400.

## Material e método

No presente trabalho foram utilizados 60 ratos (*Rattus norvegicus*, Albinus, Holtzman), machos, adultos jovens, pesando em média 250 gramas, divididos em 4 animais para cada período, em cada situação experimental. Os períodos pós-operatórios foram de 7, 14, 28, 60 e 90 dias.

Os materiais testados compõem 3 grupos a saber:

Grupo I – Hidróxido de cálcio – 3,0 g  
Polietileno Glicol 400 – 1,75 ml

Grupo II – Hidróxido de cálcio – 3,0 g  
Polietileno Glicol 400 – 3,00 ml  
Iodofórmio – 1,5 g

Grupo III – Hidróxido de Cálcio – 3,0 g  
Óxido de zinco – 3,0 g  
Polietileno Glicol 400 – 3,5 ml

As substâncias testadas foram colocadas dentro dos tubos de dentina humana e implantadas estrategicamente em 2 regiões dorsais pélvicas e 2 escapulares, totalizando 80 implantes para cada grupo divididos em 5 períodos experimentais. Decorridos os períodos experimentais, os animais foram biopsiados e as peças preparadas para análise histopatológica.

## **Resultado**

### **Período de 7 dias**

A cápsula na área principal de análise, justaposta à abertura tubular, apresenta-se ampla nos grupos II e III com intensas e moderada/intensas celularidade e vascularização respectivamente para discreta colagenização, sendo menor no grupo I com moderadas celularidade, vascularização e colagenização.

O infiltrado inflamatório de predomínio linfocitário é intenso (II); moderado/intenso (III); e discreto (I); mostrando, ainda, polimorfonucleares neutrófilos proporcionalmente em grau menor. Há atividade macrofágica moderada (I e III) e intensa (II) exercida por mononucleados e gigantócitos.

### **Período de 14 dias**

A cápsula mostra-se com amplitude em redução tendo celularidade, vascularização moderadas (I e III) e intensas (II) para colagenização moderada (I e III) e discreta (II).

O infiltrado inflamatório de prevalência linfocitária é discreto (I), moderado/discreto (III) e intenso (II). Persiste atividade macrofágica discreta (I), moderada (III) e moderada/intensa (II). Massas amorfas como mineralizadas são vistas na cápsula em grau moderado para todos os grupos.

### **Período de 28 dias**

A cápsula com pequena redução exibe-se com celularidade, vascularização e colagenização moderadas em todos os grupos. O infiltrado inflamatório com predomínio linfocitário é discreto (I e III) e moderado/discreto com polimorfonucleares neutrófilos esparsos (II). Há atividade macrofágica discreta (I e III) e moderada (II). Massas amorfas como mineralizadas estão presentes na cápsula em grau moderado/intenso para todos os grupos.

### **Período de 60 dias**

A cápsula mantendo amplitude reduzida apresenta-se com celularidade e vascularização moderada/intensa (I e III) e moderada (II) para colagenização moderada/intensa em todos os grupos. O infiltrado inflamatório de predomínio linfocitário é não-significativo/discreto, notando-se alguns polimorfonucleares neutrófilos esparsos (I, II e III). Persiste atividade macrofágica discreta (I e III) e moderada/discreta (II). Massas amorfas como mineralizadas são vistas na cápsula em grau moderado/intenso (I) e moderado (II e III).

## **Período de 90 dias**

A cápsula, reduzida, mostra-se com celularidade e vascularização discretas (I e III) e moderada/discreta (II) para colagenização moderada/intensa em todos os grupos. O infiltrado inflamatório linfocitário é não-significativo/discreto (II e III) e mínimo no grupo I, assim como a atividade macrofágica. Massas amorfas como mineralizadas estão presentes na cápsula em grau moderado/intenso (I), moderado (III) e moderado/discreto (II).

## **Discussão**

As pastas de hidróxido de cálcio P.A. têm sido consideradas mais efetivas, em avaliações comparativas com diversos preparados comerciais, principalmente pela formação de barreira mineralizada. Todavia, alguns inconvenientes são levantados como radiopacidade e veiculação inadequados<sup>1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15</sup>.

Alguns veículos e incorporação de outras substâncias têm sido pesquisadas em compatibilidade biológica, nos diversos níveis, com o intuito de melhor controle e efeito da mistura<sup>1, 2, 6, 9, 12</sup>.

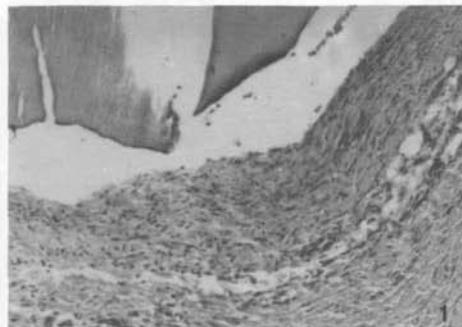
Tendo como base os dados obtidos, pudemos constatar que, de maneira geral, todas as pastas estudadas comportaram-se como irritantes ao tecido conjuntivo, realçando-se a maior agressividade da pasta referente ao grupo II. Houve através do tempo experimental, evolução reparativa com indução de barreira como mineralizada mais efetiva nos grupos I e III.

O veículo utilizado para os três grupos foi o Polietileno Glicol 400, pelas suas excelentes qualidades, sendo considerado não irritante e bem-aceito como veículo de medicamentos e pastas<sup>2, 9, 10</sup>, permitindo ação mais localizada e controlada dos componentes das diversas misturas empregadas, com menor dispersão, tentando-se evitar efeitos indesejáveis a distância<sup>2, 9</sup>.

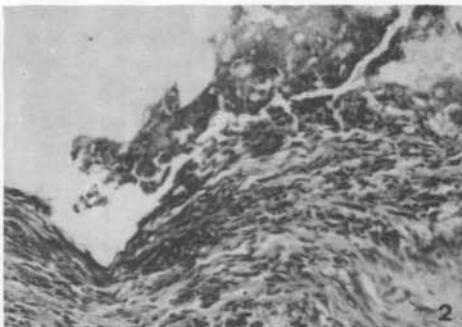
A utilização de alguns veículos oleosos é contestada pela não-miscividade com o líquido intersticial envolvendo as demais substâncias e não permitindo ação efetiva<sup>1, 15</sup>.

Na mistura, o iodoformio quando adicionado ao hidróxido de cálcio, aumenta a radiopacidade, melhora o efeito anti-séptico, não alterando as propriedades indutoras de mineralização<sup>1, 8, 15</sup>. Por outro lado, tem-se observado estimulação à proliferação celular e menor exsudação<sup>3, 15</sup>, como também menos necrose relacionada a menor quantidade de hidróxido de cálcio<sup>6, 12, 14</sup>.

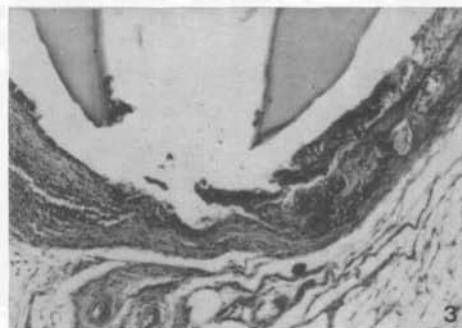
Por sua vez, o óxido de zinco também melhora as propriedades da pasta aumentando a radiopacidade, não impedindo a indução de mineralização<sup>15</sup>.



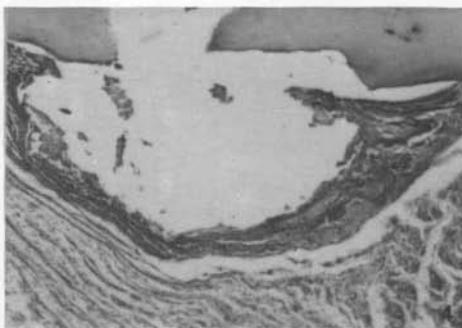
1



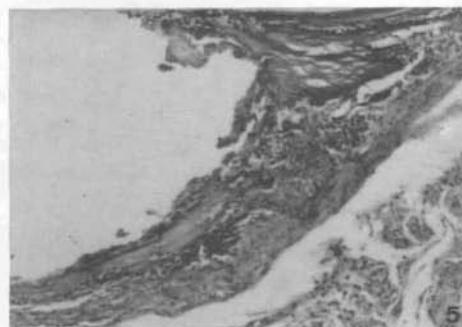
2



3



4



5



6

## GRUPO I

FIGURA 1 – Grupo I – 7 dias – Cápsula junto à abertura tubular em evolução por colagenização com infiltrado inflamatório discreto de predominio mononuclear. Zeiss Jena 125 X.

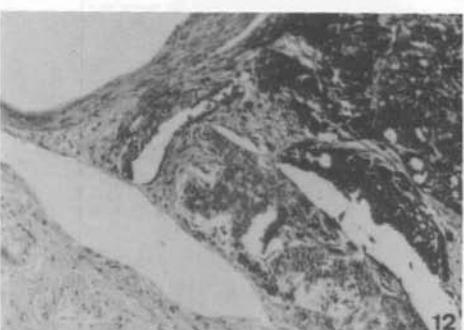
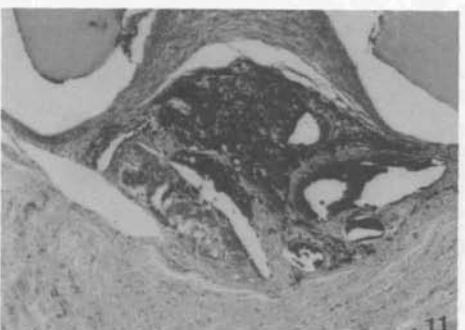
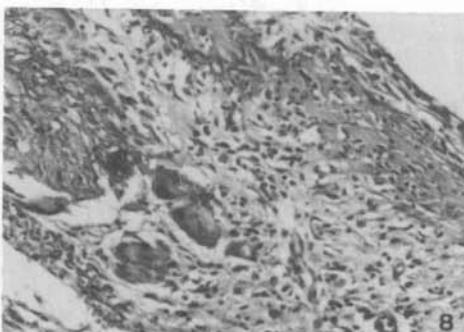
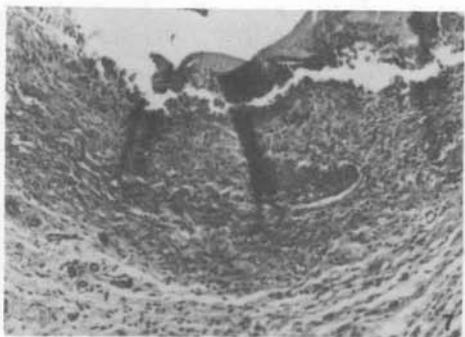
FIGURA 2 – Grupo I – 14 dias – Cápsula em colagenização com moderada presença de massas amorfas como mineralizadas e infiltrado inflamatório mononuclear discreto. Zeiss Jena 320 X.

FIGURA 3 – Grupo I – 28 dias – Cápsula em colagenização com discreto infiltrado inflamatório mononuclear e presença de massas amorfas como mineralizadas em grau moderado/intenso. Zeiss Jena 90 X.

FIGURA 4 – Grupo I – 60 dias – Cápsula fibrosa com presença moderada/ intensa de massas amorfas como mineralizadas e não-significativo/discreto infiltrado inflamatório mononuclear. Zeiss Jena 90 X.

FIGURA 5 – Detalhe da Figura 4. Massas amorfas como mineralizadas em cápsula fibrosa. Zeiss Jena 200 X.

FIGURA 6 – Grupo I – 90 dias – Cápsula fibrosa densa junto à abertura tubular; pontos de massas amorfas como mineralizadas. Infiltrado inflamatório não-significativo mononuclear. Zeiss Jena 200 X.



## GRUPO II

FIGURA 7 – Grupo II – 7 dias – Cápsula junto à abertura tubular ricamente celularizada e vacuolarizada com intenso infiltrado inflamatório e atividade macrofágica. Necrose superficial. Zeiss Jena 200 X.

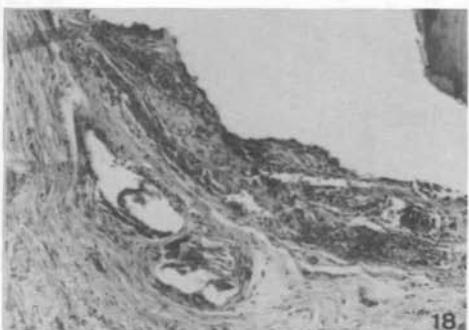
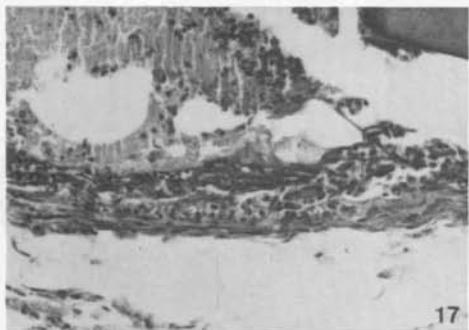
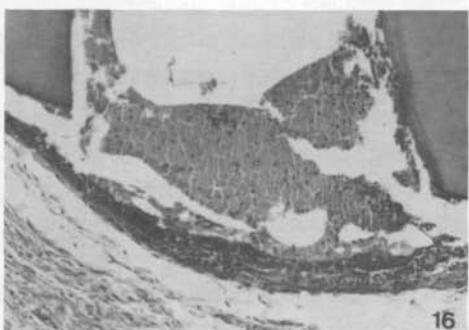
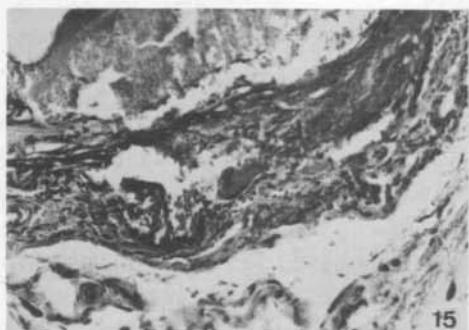
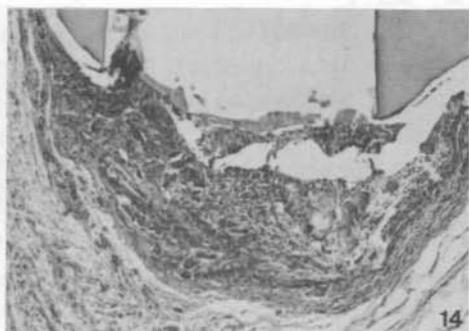
FIGURA 8 – Grupo II – 14 dias – Cápsula bem celularizada em discreta evolução por colagenização com infiltrado inflamatório moderado, de predomínio mononuclear. Presença de massas amorfas como mineralizadas e elevada atividade macrofágica. Zeiss Jena 400 X.

FIGURA 9 – Grupo II – 28 dias – Cápsula em evolução por colagenização com amplas massas amorfas como mineralizada. Zeiss Jena 200 X.

FIGURA 10 – Grupo II – 60 dias – Resíduos necróticos e exsudativos superficiais. Massas amorfas como mineralizadas em cápsula com infiltrado inflamatório mononuclear. Zeiss Jena 400 X.

FIGURA 11 – Grupo II – 90 dias – Cápsula bem colagenizada invaginando uma parte para luz tubular. Há presença de massas amorfas como mineralizadas intensa atividade macrofágica sobre resíduos que lembram material. Zeiss Jena 90 X.

FIGURA 12 – Detalhe da Figura 11. Massas amorfas como mineralizadas. Atividade macrofágica sobre resíduos como material. Infiltrado inflamatório não-significativo discreto mononuclear. Zeiss Jena 200 X.



### GRUPO III

FIGURA 13 – Grupo III – 7 dias – Cápsula bem celularizada e vascularizada com intenso infiltrado inflamatório e moderada atividade macrofágica. Zeiss Jena 320 X.

FIGURA 14 – Grupo III – 14 dias – Cápsula em evolução por colagenização com massas amorfas como mineralizadas. Atividade clástica exercida por gigantócitos e macrofágica moderada. Moderado infiltrado inflamatório mononuclear. Zeiss Jena 125 X.

FIGURA 15 – Grupo III – 28 dias – Cápsula em evolução por colagenização apresentando massas amorfas como mineralizadas. Resíduos necróticos, exsudativos superficiais e discreto infiltrado inflamatório mononuclear. Zeiss Jena 400 X.

FIGURA 16 – Grupo III – 60 dias – Resíduos necróticos/exsudativos superficiais. Massas amorfas como mineralizadas em cápsula fibrosa com discreto infiltrado inflamatório mononuclear. Zeiss Jena 200 X.

FIGURA 17 – Detalhe da Figura 16. Resíduos exsudativos superficiais. Massas amorfas como mineralizadas em cápsula fibrosa. Zeiss Jena 320 X.

FIGURA 18 – Grupo III – 90 dias – Massas amorfas como mineralizadas em cápsula fibrosa com discreto infiltrado inflamatório mononuclear. Zeiss Jena 320 X.

A ação imediata da pasta sobre o conjuntivo subcutâneo mostrou-se bem-definida com quadro reacional abrangente, caracterizado por necrose de contato, infiltrado inflamatório, proliferação fibroblástica e de pequenos vasos e atividade macrofágica. Assim, por estes eventos, pôde-se aquilar o potencial irritativo inicial variável em quantidade, das pastas analisadas.

A presença de massas amorfas, como mineralizadas, peculiares, progressiva no decorrer dos períodos, com ligeiro decréscimo aos 90 dias, nos permitiu evidenciar a interferência relativa dos componentes agregados à mistura, com melhores condições dos grupos I e III, visto o estágio mais adiantado, em quantidade.

Pela análise global observou-se que, dos períodos experimentais, os padrões reacionais obedeceram à evolução natural, destacando-se a colagenização da cápsula, as massas amorfas como mineralizadas e a atividade macrofágica.

Conforme as ocorrências, ficou evidente o melhor comportamento das pastas correspondentes aos grupos I e III, ainda que desvios, com retardamento na evolução, fossem detectados em alguns casos, mesmo nos períodos finais, principalmente referente a massas amorfas como mineralizadas. Assim, destacou-se reparação com dispersão limitada das pastas, sugerindo ação localizada pela densidade do veículo e a pequena interferência nas associações, do iodoformio e do óxido de zinco, principalmente deste, caracterizada pela reação semelhante ao grupo I.

## Conclusão

1. Todas as misturas avaliadas mostraram-se como irritantes ao tecido conjuntivo subcutâneo do rato em graus crescentes: grupo I, III e II, permitindo todavia evolução por colagenização da cápsula.
2. A atividade macrofágica mostrou-se mais intensa no grupo II, sendo menos acentuada no III e menor no I.
3. Massas amorfas como mineralizadas foram constantemente observadas em todos os grupos, com maior intensidade aos 28 dias, mantidas nos períodos subsequentes no grupo I (controle) e com ligeiro decréscimo nos grupos II e III.

## Agradecimento

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP, pelo auxílio concedido para a realização deste trabalho.

À Técnica de Laboratório Maria da Glória Vieira Celli, à Secretária de Departamento Hermínia Bassi Maio e ao Prof. Dr. Mário Francisco Real Gabrielli (F. O. Ar. – UNESP).

ZELANTE, A. et al. Biocompatibility of calcium hydroxide pastes contained in human dentin tubes after implantation in rat subcutaneous tissue. *Rev. Odontol. UNESP*, São Paulo, v. 21, n. 1, p. 37-46, 1992.

■ **ABSTRACT:** The present study evaluates comparatively the irritative potential of three calcium hydroxide mixtures, using as vehicle polietileno glicol 400. Sixty male albino rats were used, with four corresponding to the repetition of each experimental condition (7, 14, 28, 60 e 90 days). Each animal received implants of human dentin tubes filled with the materials to be tested in the escapular and pelvic regions. The authors were able to conclude that: 1) All mixtures were irritant to subcutaneous tissue. 2) Macrophagic activity was more intense in group II. It was less evident in group III and least in group I. 3) Mineralized amorphous masses were constantly observed in all groups, with greater intensity at 28 days, maintained subsequently in group I (control) and presenting light decrease in groups II and III.

■ **KEYWORDS:** Calcium hydroxide; farmacology.

## Referências bibliográficas

1. BRAMANTE, C.M., BENATTI NETO, C., LIA, R.C.C., LAUAND, F., ESBERARD, R.M. Tratamento de perfurações radiculares com pastas de hidróxido de cálcio e iodoformio: emprego de diferentes veículos. Estudo histológico em dentes de cães. *Rev. Bras. Odontol.*, v. 43, p. 20-30, 1986.
2. CESAR, C.A.S., LEONARDO, M.R., LIA, R.C.C., BENATTI NETO, C. Estudo comparativo da resposta do tecido conjuntivo subcutâneo do rato ao implante de tubos de dentina, obturados parcialmente e completados com diferentes misturas de hidróxido de cálcio. *Rev. Odontol. UNESP*, v. 14, p. 47-58, 1985.
3. CORDEIRO, R.C.L. Capeamento pulpar com materiais à base de hidróxido de cálcio. Estudo histológico comparativo em molares de ratos. *Rev. Fac. Odontol.*, Araraquara, v. 14, p. 1-12, 1985.
4. COX, C.F., BERGENHOLTZ, G. Healing sequence in capped inflamed dental pulps of Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Int. Endod. J.*, v. 19, p. 113-20, 1986.
5. DIAS, D.B., BAUSELLS, H.I.I., LIA, R.C.C., ESBERARD, R.M. Efeito de materiais à base de hidróxido de cálcio, em polpas de dentes de cães expostas experimentalmente. *Rev. Odontol. UNESP*, v. 17, p. 27-42, 1988.
6. HARUYAMA, Y., SAKINE, N. Clinic pathological observations on the healing effects of human vital pulp wounds with calcium hydroxide pastes. *Bull. Tokyo Dent. Coll.*, v. 16, p. 199-221, 1975.

7. HOLLAND, R., SOUZA, V., NERY, M.J., MELLO, W., BARNABÉ, P.F.E., OTOBONI FILHO, J.A. A histological study of the effect of calcium hydroxide in the treatment of pulpless teeth of dogs. *J. Br. Endod. Soc.*, v. 12, p. 15-23, 1979.
8. LAWS, A. Calcium hydroxide as a possible root filling material. *N. Z. Dent. J.*, v. 58, p. 199-215, 1962.
9. LEONARDO, M.R., LEAL, J.M., ESBERARD, R.M., LIA, R.C.C. Tratamento de conductos radiculares de dientes con rizogenesis incompleta. (Estudio clínico, radiográfico e histológico). *Rev. Asoc. Odontol. Argent.*, v. 66, p. 28-34, 1978.
10. LIA, R.C.C., LEONARDO, M.R., BENATTI NETO, C., MARTINS, J.C.R., LAUAND, F. Ação macrofágica em tecido subcutâneo do rato sobre fármacos à base de hidróxido de cálcio. In: JORNADA FARMACÉUTICA "PROF. DR. ANTONIO ALONSO MARTINEZ", 23. Araraquara, 1976. p. 64-65.
11. MARCANTONIO JR., E., LIA, R.C.C., MARCANTONIO, E., BENATTI NETO, C., GABRIELLI, M.F.R. Implantes subcutâneos de tubos de dentina preenchidos com materiais à base de hidróxido de cálcio. Estudo histológico em ratos. *Rev. Odontol. UNESP*, v. 13, p. 39-49, 1988.
12. NAGAKUBO, T. Clinico-pathological study of the effects of pulp capping with various calcium hydroxide pastes. *Shikwagaku*, v. 69, p. 382-439, 1969. Apud: *Oral Res. Abstr.*, v. 5, p. 598, 1970.
13. OLIVEIRA, D.C., LIA, R.C.C., BENATTI NETO, C. Efeito de pastas à base de hidróxido de cálcio sobre a polpa de molares de ratos, exposta experimentalmente. Estudo histopatológico comparativo. *Rev. Odontol. UNESP*, v. 17, p. 43-61, 1988.
14. ROWE, A.H.R. Reaction of rat molar pulp to various materials. *Br. Dent. J.*, v. 122, p. 291-300, 1967.
15. SEKINE, N., ASAII, Y., NAKAMURA, Y., TAGAMI, T., NAGAKUBO, T. Clinico-pathological study of the effect of pulp capping with various calcium hydroxide pastes. *Bull. Tokyo Dent. Coll.*, v. 12, p. 149-73, 1971.
16. TRONSTAD, L., MJOR, I.A. Pulp reactions to calcium hydroxide containing materials. *Oral Surg.*, v. 33, p. 961-5, 1972.
17. VONO, R.M.G., LIA, R.C.C. Reação da polpa do molar de rato sob materiais à base de hidróxido de cálcio (MPC e Hypo-Cal). Estudo histológico. *Rev. Fac. Odontol.*, Araraquara, v. 1, p. 245-60, 1978.
18. VONO, R.M.G., TOLEDO, O.A., LIA, R.C.C. Efeitos de substâncias à base de hidróxido de cálcio sobre a polpa de molares de ratos exposta experimentalmente. *Rev. Fac. Odontol.*, Araraquara, v. 9, p. 17-30, 1975.
19. VONO, R.M.G., LIA, R.C.C., MARTINS, J.C.R., TOLEDO, O.A. Reação da polpa de pré-molares humanos sob materiais à base de hidróxido de cálcio (MPC e Hypo-Cal). Estudo histológico. *Rev. Odontol. UNESP*, v. 13, p. 51-60, 1984.

Recebido em 16.12.1991.