

REAÇÃO DO TECIDO CONJUNTIVO SUBCUTÂNEO DO RATO, AO IMPLANTE DE CIMENTOS FOTOPOLIMERIZÁVEIS (CAVILITE E DYCAL VLC)

Marcos JACOBVITZ*

Maria Rita Brancini de OLIVEIRA**

Raphael Carlos Comelli LIA**

Carlos BENATTI NETO**

- RESUMO: Avaliou-se a reação do tecido conjuntivo subcutâneo do rato a implantes de tubos de polietileno contendo Cavilite ou Dycal, dois cimentos à base de hidróxido de cálcio, comparando-se os produtos no estado polimerizado ao não-polimerizado. Os resultados após períodos de 3, 7, 14, 28, 60 e 90 dias, permitiram concluir: a) todos os materiais testados foram irritantes, na seguinte ordem crescente: controle; Dycal VLC polimerizado; Cavilite polimerizado; Dycal VLC não-polimerizado; e destacadamente o Cavilite não-polimerizado; b) o Dycal provocou mais mineralização que o Cavilite; c) a atividade macrofágica sobre o material foi reduzida nos cimentos polimerizados e mais acentuada no Cavilite não-polimerizado.
- UNITERMOS: Hidróxido de cálcio; fotopolimerização; biocompatibilidade; cimentos dentários.

Introdução

Muitos trabalhos têm sido realizados, visando estudar e encontrar materiais biologicamente compatíveis que preservem a vitalidade do complexo polpa-dentina, tanto para os casos de preparos cavitários, exposições pulpares acidentais quanto àqueles de pulpotomias e capeamentos^{2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14}.

Do ponto de vista biológico, o hidróxido de cálcio tem sido em Odontologia, o material base de eleição^{9, 11} geralmente adicionado de outros componentes com intenção de melhorar suas propriedades físicas, consideradas precárias^{4, 13}.

* Bolsista de Iniciação Científica da FAPESP (Processo nº 88/3973-6).

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

Assim, muitos produtos têm sido lançados no mercado odontológico, alguns deles acrescidos de substâncias fotopolimerizáveis no intuito de se conseguir condição mais favorável^{1,10}.

Todavia, este fator não deve interferir nas excelentes propriedades biológicas do hidróxido de cálcio como indutor de mineralização, tampouco exacerbar a resposta inflamatória^{4, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14}.

Esta pesquisa tem por objetivo verificar a biocompatibilidade de dois cimentos à base de hidróxido de cálcio (Cavilite e Dycal VLC) polimerizados e não-polimerizados, analisando comparativamente a reação do tecido conjuntivo subcutâneo de rato após implantes das substâncias.

Material e método

No presente trabalho foram utilizados 96 ratos (*Rattus norvegicus*, Albinos, Holtzman), machos, adultos jovens, pesando em média 250 g, divididos em 4 animais para cada período em cada situação experimental. Foram observados períodos de 3, 7, 14, 28, 60 e 90 dias após o implante.

Foram testados os cimentos Cavilite (Sybron/Kerr) e Dycal VLC (LD Caulk Co.). Estes foram colocados dentro de tubos de polietileno e utilizados sem polimerização e, também, imediatamente após polimerização através de luz halógena.

Os tubos foram implantados no tecido conjuntivo subcutâneo dorsal dos ratos, sendo 2 na região lombar e 2 na região escapular.

Foram formados os seguintes grupos:

| Grupos | Substâncias |
|--------|--|
| I | Cavilite polimerizado |
| II | Cavilite não-polimerizado |
| III | Dycal VLC polimerizado |
| IV | Dycal VLC não-polimerizado |
| V | Laterais do tubo de polietileno (Controle) |

No final dos períodos experimentais, os animais foram anestesiados, biopsiados nas regiões correspondentes aos implantes, as peças removidas, fixadas em formalina neutra tamponada, preparadas para análise histomorfológica e coradas em H.E.

A área adjacente à abertura tubular foi avaliada comparativamente às laterais do tubo de polietileno. Na quantificação dos eventos histopatológicos, quatro graus

foram utilizados: 0-NS (não-significante), 1-D (discreto), 2-M (moderado) e 3-I (intenso). A exacerbação máxima da inflamação aguda foi determinada com asterisco 3*.

Resultado

Período de 3 dias

Observa-se em todos os grupos compactação de fibras colágenas, caracterizando-se como pseudocápsula, com dilaceração e resíduos necróticos em região junto à abertura tubular, intensos para o grupo II. O infiltrado inflamatório varia de moderado a intenso em todos os grupos, sendo de predomínio neutrofílico no grupo II e linfocitário nos demais. Há atividade macrofágica discreta, sobre resíduos que lembram o material.

Período de 7 dias

A cápsula junto à abertura tubular mostra-se ampla nos grupos I, II, III e IV sendo menor no controle (V), tendo população celular e vascularização moderada (grupos I, III e IV), intenso (II) e discretas (V) associadas à colagenização moderada (III e V), discreta (I e IV) e não-significante (II). O infiltrado inflamatório é intenso (II), moderado (I), discreto/moderado (IV) e não-significante/discreto (V) apresentando prevalência linfocitária. Há atividade macrofágica exercida por células mononucleadas e gigantes intensa (II), moderada/intensa (I e IV), não-significante/discreta (III) e inexistente no controle.

Período de 14 dias

A cápsula mostra-se no geral com amplitude em redução, apresentando evolução por colagenização discreta (II), moderada (I e IV) moderada/intensa (III) para intensa no controle; com celularidade e vascularização discretas (III e V), moderadas (I e IV) e intensa (II). O infiltrado inflamatório tem predomínio linfocitário sendo discreto (III e IV), discreto/moderado (I), intenso (II) para não-significante no controle. A atividade macrofágica é exercida por células mononucleadas prevalentemente células gigantes e não-significante (III), discreta/moderada (IV), moderada (I) e intensa (II). Há presença de massas basófilas como mineralizadas moderada no grupo IV e discreta no III.

Período de 28 dias

A cápsula, na área junto à abertura tubular, apresenta-se com redução em espessura em evolução por colagenização discreta/moderada (II); moderada/intensa (I e IV) e intensa (III e V) para celularidade e vascularização, discreta (I, III e V), discreta/moderada (IV) e moderada (II). O infiltrado inflamatório é decrescente mantendo predomínio linfocitário, não-significante/discreto (III), discreto (I e IV) e moderado/intenso (II). A atividade macrofágica é eventual no grupo I e intensa no II, exercida principalmente por células mononucleadas e gigantes. Há presença de massas basófilas como mineralizadas nos grupos IV (moderadas) e III (discretas).

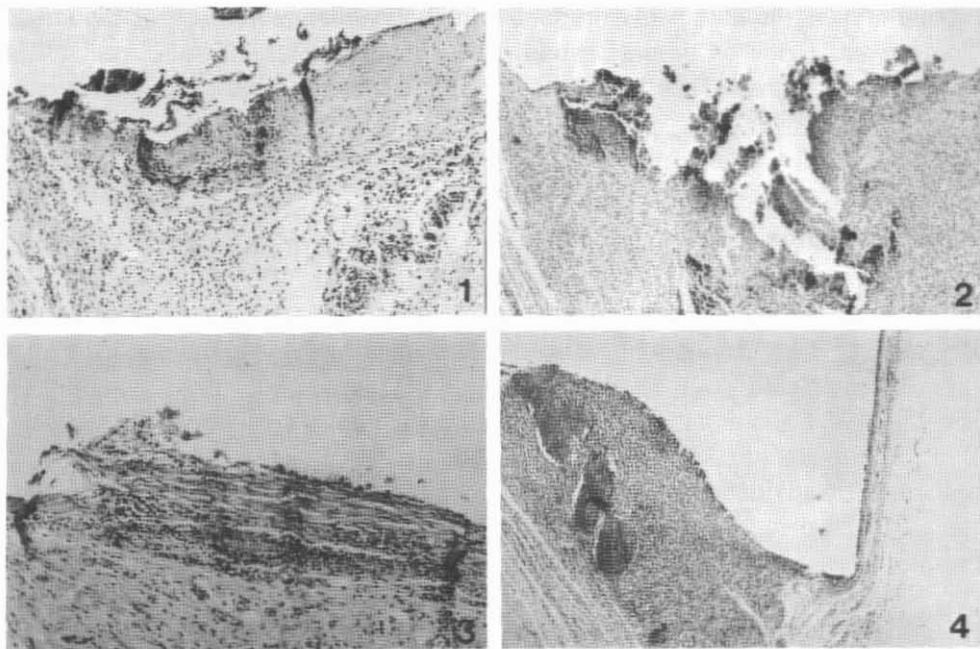


FIGURA 1 – Grupo III – Período de 3 dias – Dycal Prisma VLC polimerizado – Resíduo necrótico superficial, divisão tecidual e infiltrado inflamatório de prevalência linfocitária. H.E. Zeiss Jenaval 120X.

FIGURA 2 – Grupo IV – Período de 7 dias – Dycal Prisma VLC não-polimerizado – Desintegração tecidual com intenso infiltrado inflamatório por interferências. Focos sugestivos de mineralização. H.E. Zeiss Jenaval 80X.

FIGURA 3 – Grupo I – Período de 14 dias – Cavilite polimerizado – Cápsula em evolução fibrosa com moderado infiltrado inflamatório linfocitário. H.E. Zeiss Jenaval 100X.

FIGURA 4 – Grupo II – Período de 14 dias – Cavilite não-polimerizado – Ampla cápsula reacional, com intenso infiltrado inflamatório e atividade macrofágica. H.E. Zeiss Jenaval 80X.

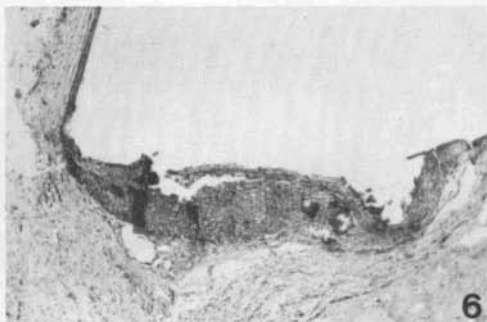
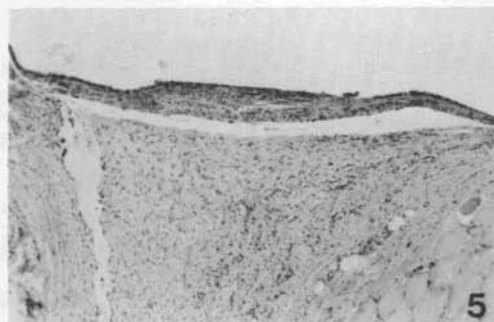


FIGURA 5 – Grupo I – Período de 28 dias – Cavilite polimerizado – Cápsula em evolução por colagenização com discreto infiltrado inflamatório de predomínio linfocitário. H.E. Zeiss Jenaval 100X.

FIGURA 6 – Grupo II – Período de 28 dias – Cavilite não-polimerizado – Cápsula reacional com intenso infiltrado inflamatório e atividade macrofágica. H.E. Zeiss Jenaval 80X.

FIGURA 7 – Grupo III – Período de 28 dias – Dycal Prisma VLC polimerizado – Cápsula reacional em franca evolução por colagenização com discreto infiltrado inflamatório linfocitário. H.E. Zeiss Jenaval 80X.

FIGURA 8 – Grupo IV – Período de 28 dias – Dycal Prisma VLC não-polimerizado – Cápsula reacional em evolução por colagenização, com focos de mineralização, e moderado infiltrado-inflamatório de predomínio linfocitário. H.E. Zeiss Jenaval 120X.

Período de 60 dias

A cápsula exibe-se no geral com espessura fina, aproximando-se àquela justa-posta à lateral do tubo de polietileno (controle), excetuando-se o grupo II onde se mantém ampla, mostra-se bem colagenizada em grau intenso (I, III, IV e V) estando moderada no grupo II, com celularidade e vascularização discretas (I, III, IV e V) e moderada (II). O infiltrado inflamatório acompanhando o quadro reacional é expressivo apenas para o grupo II (moderado/intenso) com predomínio linfocitário, como também a atividade macrofágica, intensa e moderada para células mononucleadas e células gigantes respectivamente. No grupo IV principalmente e III são observadas massas amorfas basofílicas sugerindo mineralizações.

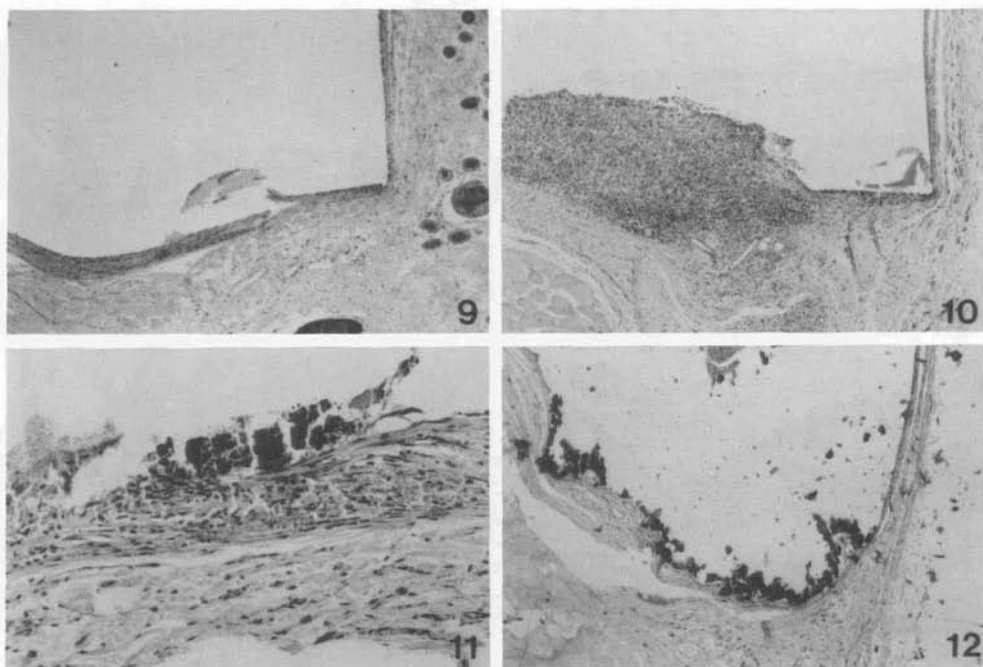


FIGURA 9 – Grupo I – Período de 60 dias – Cavilite polimerizado – Cápsula fibrosa delgada com raras células inflamatórias. H.E. Zeiss Jenaval 80X.

FIGURA 10 – Grupo II – Período de 60 dias – Cavilite não-polimerizado – Cápsula reacional ainda apresentando intenso infiltrado inflamatório e atividade macrofágica. H.E. Zeiss Jenaval 80X.

FIGURA 11 – Grupo III – Período de 60 dias – Dycal VLC polimerizado – Cápsula fibrosa com focos de mineralização superficial, pontos hemorrágicos intersticiais e discreto infiltrado inflamatório. H.E. Zeiss Jenaval 200X.

FIGURA 12 – Grupo IV – Período de 60 dias – Dycal VLC não-polimerizado – Cápsula fibrosa delgada com mineralizações superficiais e discreto infiltrado inflamatório. H.E. Zeiss Jenaval 80X.

Período de 90 dias

A cápsula apresenta-se fina, sendo mais espessa no grupo II, mostrando colagenização intensa (I, III, IV e V) e moderada (II) para celularidade e vascularização discretas (I, III, IV e V) e moderada (II).

O infiltrado inflamatório mantém-se como moderado/intenso e de predomínio linfocitário no grupo II. A atividade macrofágica, intensa para células mononucleadas e moderada para células gigantes. Há presença de massas basófilas como mineralização nos grupos III e IV.

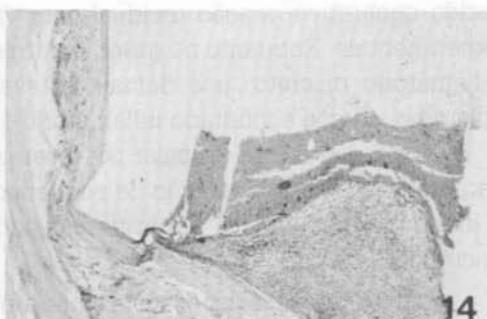


FIGURA 13 – Grupo I – Período de 90 dias – Cavilite polimerizado – Cápsula fibrosa densa e delgada com raras células inflamatórias. H.E. Zeiss Jenaval 100X.

FIGURA 14 – Grupo II – Período de 90 dias – Cavilite não-polimerizado – Cápsula reacional ampla, apresentando resíduo de material em superfície, intenso infiltrado inflamatório e atividade macrófágica. H.E. Zeiss Jenaval 80X.

FIGURA 15 – Grupo III – Período de 90 dias – Dycal Prisma VLC polimerizado – Cápsula bem colagenizada com focos de mineralização e hemorragia intersticial e ausência de inflamação. H.E. Zeiss Jenaval 200X.

FIGURA 16 – Grupo IV – Período de 90 dias – Dycal Prisma VLC não-polimerizado – Cápsula bem colagenizada, com mineralizações em superfície e discreto infiltrado inflamatório. H.E. Zeiss Jenaval 120X.

Discussão

Observando todos os grupos experimentais do início da reação (3 dias) até 90 dias, constatamos uma relação coerente entre os eventos histopatológicos e a evolução reparativa por colagenização da cápsula.

Aos 3 dias presenciou-se compactação de fibras caracterizando uma pseudo-cápsula envolvendo todo o tubo implantado, mostrando na área principal de análise,

ou seja, na abertura tubular que permite contato direto do material em teste com o tecido conjuntivo, reação tecidual com variações em intensidade entre os grupos experimentais. Enquanto no grupo controle havia pseudocápsula, edema e infiltrado inflamatório discreto, nos demais estavam presentes necrose, desintegração de colágeno, edema e infiltrado inflamatório em graus diversos.

Aos 7 dias, cone capsular pôde ser presenciado, adjacente à abertura tubular, caracterizado por proliferação de pequenos vasos sanguíneos, infiltrado inflamatório e atividade macrofágica variáveis em padrão e intensidade, assim como resíduos necróticos.

Estas diferenças de resposta estão afeitas ao grau de irritabilidade dos materiais, onde maiores amplitudes da cápsula e maior vascularização associada à infiltração inflamatória, necrose e, por vezes, atividade macrofágica demonstram alta agressividade⁶.

Acompanhando a evolução do tempo inicial, o Cavilite não-polimerizado (grupo II) apresentou-se como o mais irritante, seguido respectivamente pelos representantes dos grupos IV, I e III, estes dois últimos já permitindo discreta colagenização da cápsula. Este dado denota tendência a envolvimento fibroso do material, o que, na ausência de outras reações adjacentes, sugere melhor compatibilidade tecidual^{6,13}.

A atividade macrofágica sobre componentes isolados e/ou associados dos cimentos, exercida fundamentalmente por células mononucleadas, atinge no período de 7 dias maior relevância, vista em todos os grupos experimentais, porém mais acentuada no grupo II. Esta possibilidade tem sido relatada em alguns trabalhos, até como peculiaridade de algumas substâncias^{6,12,13}.

Nos períodos de 14 e 28 dias, observou-se diversidade na evolução reacional devido às diferenças marcantes de agressividade entre os grupos. A persistência do tecido capsular mais celularizado e amplo, colagenização retardada e acentuados infiltrado inflamatório e atividade macrofágica foram comuns nos casos do grupo II e relativas no grupo IV, enquanto a franca substituição fibrosa preponderou no grupo III e na maioria dos casos do grupo I.

A utilização de cimentos à base de hidróxido de cálcio nos levou a esperar indução de mineralização^{2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 14}, todavia elas apareceram como massas irregulares a partir de 14 dias, presentes com certa constância no grupo IV, discretas no grupo III e raras nos grupos I e II.

No período final, de 60 e 90 dias, a resposta tecidual manteve os padrões evolutivos variáveis, permanecendo o retardo na colagenização e persistência do infiltrado inflamatório e da atividade macrofágica no grupo II, substituição fibrosa avançada nos grupos IV e I e, como cápsula fibrosa/densa, no grupo III.

Os aspectos reacionais encontrados nos permitiram classificar os materiais avaliados na seguinte ordem crescente em relação à irritabilidade: 1) Dycal VLC polimerizado (grupo III); 2) Cavilite polimerizado (grupo I); 3) Dycal VLC não-polimerizado (grupo IV) e 4) com destaque, o Cavilite não-polimerizado (grupo II).

Possibilitaram também deduzir e reconhecer o risco representado pelo material ainda não-polimerizado em contato inadvertido com o tecido conjuntivo podendo levar a exacerbações inflamatórias persistentes e necrose, assim como às variações entre eles de dispersão e digestão por células macrofágicas.

Alguns autores têm salientado os aspectos reacionais relativos à atividade macrofágica como uma das respostas à dispersão e/ou solubilização de materiais, demonstrando por vezes impossibilidade de digestão das substâncias ou mesmo a elevada toxidez destas, que acabam por levar à morte celular, acentuando o quadro reacional inflamatório^{6, 12}. No nosso material observamos intensa atividade macrofágica inflamatória no grupo II, persistindo até o final do experimento e no grupo IV reação de forma moderada decrescendo progressivamente nas fases finais. Tal dado nos sugere maior agressividade do Cavilite não-polimerizado.

Conclusão

1. Todos os materiais testados apresentaram irritação local, com reação inflamatória e atividade macrofágica variando em intensidade entre os grupos, na seguinte ordem crescente: 1. Controle; 2. Dycal VLC polimerizado; 3. Cavilite polimerizado; 4. Dycal VLC não-polimerizado; e 5. Cavilite não-polimerizado.

2. Os cimentos polimerizados foram menos irritantes que os não-polimerizados.

3. O Cavilite não-polimerizado foi destacadamente mais irritante, em relação aos outros cimentos testados.

4. Indução de mineralização foi mais acentuada no Dycal VLC.

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).

JACOBOVITZ, M. et al. Reaction of rat subcutaneous tissue to the implant of light-cured cements (Cavilite and Dycal VLC). *Rev. Odontol. UNESP, São Paulo*, v. 21, n. 1, p. 25-35, 1992.

- **ABSTRACT:** *The reaction of rat subcutaneous tissue to Macrogol 400 tubes filled with light cured calcium hydroxide cements was compared to the reaction to the same cements before polimerization. The results obtained after implantation periods of 3, 7, 14, 28, 60 and 90 days, allowed the following conclusions: a) All tested materials were irritant. The degree of irritation was variable for different materials and periods, in the following increasing order: Macrogol 400 tubes, polimerized Dycal VLC; polimerized Cavilite, non-polimerized Dycal VLC, and with a high grade of irritation non-polimerized Cavilite. b) Mineralized amorphous masses were more frequent with Dycal VLC, increasing with time. c) The macrophagic activity over the materials were more intense in the non-polimerized groups.*
- **KEYWORDS:** *Calcium hydroxide; lighting; curing ability; dental materials.*

Referências bibliográficas

1. AMERICAN DENTAL ASSOCIATION. Chicago. Visible light cured composites and activating units. *J. Am. Dent. Assoc.*, v. 110, p. 100-3, 1985.
2. COX, C. F. *A 5 week histopathologic observation of new capping agents on monkey pulp. Final report.* Romulus, Mich., Sybron Kerr Dental Products Division, 1986.
3. COX, C. F., BERGENHOLTZ, G. Healing sequence in capped inflamed dental pulp of Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Int. Endod. J.*, v. 19, p. 113-20, 1986.
4. LLOYD, H. et al. *In vitro* calcium release from four calcium hydroxide liners. *Schweiz Monat. Zabo.*, v. 98, p. 1067-71, 1988.
5. McCOMB, D., ERICSON, D. Antimicrobial action of new, proprietary lining cements. *J. Dent. Res.*, v. 66, p: 1025-8, 1987.
6. MARCANTONIO JR., E. et al. 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, 1984.
7. NEGM, M., COMBE, E. C., GRANT, A. A. Reaction of the exposed pulps to new cements containing calcium-hydroxide. *Oral Surg.*, v. 51, p. 190-204, 1981.
8. PATTERSON, R. C. The reaction of the rat molar pulp to various materials. *Br. Dent. J.*, v. 140, p. 93-6, 1976.
9. SCHROEDER, U. Effects of calcium hydroxide containing pulp capping agents on pulp cells migration, proliferation and differentiation. *J. Dent. Res.*, v. 64, p. 541-7, 1985.
10. STANLEY, H. R. Pulp capping with a new visible light curing calcium hydroxide composition (PRISMA VLC DYCAl). *Oper. Dent.*, v. 10, p. 156-63, 1985.
11. TRONSTAD, L. Reaction of the exposed pulp to Dycal treatment. *Oral Surg.*, v. 38, p. 945-53, 1974.

12. 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.
13. VONO, R. M. G. et al. 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.
14. WATTS, A., PATERSON, R. C. A comparison of pulp responses to two different materials in the dog and the rat. *Oral Surg.*, v. 52, p. 648-52, 1981.

Recebido em 16.12.1991.