

COMPATIBILIDADE BIOLÓGICA DA RESINA RESORCINA-FORMALDEÍDO: AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DE SEUS EFEITOS EM TECIDO SUBCUTÂNEO DE RATOS

Carlos Alberto de Souza COSTA*

José MERZEL**

- **RESUMO:** A biocompatibilidade de uma resina composta de resorcina e formaldeído foi estudada através de implantes subcutâneos em ratos. Os implantes foram feitos por meio de tubos de polietileno preenchidos com resina – polimerizada ou estado pastoso –, inseridos em bolsas cirúrgicas no dorso dos animais, que foram sacrificados em períodos pós-operatórios de 7, 15, 30 e 60 dias. Cortes de pele incluídos em parafina foram corados com HE e revelaram um intenso infiltrado inflamatório e necrose nos períodos iniciais e tendência a reparação nos períodos posteriores, com a formação de uma cápsula fibrosa isolando a resina. Sempre que houve extravasamento de resina, o que ocorreu com maior frequência quando implantada em estado pastoso, houve uma intensa reação de células gigantes ao redor do material.
- **PALAVRAS-CHAVE:** Resinas compostas; farmacologia; materiais biocompatíveis.

Introdução

A redução da incidência de cáries através do tratamento de superfícies dentais após erupção por materiais genericamente denominados de selantes tem sido uma preocupação constante na odontologia. Sua ação é formar uma barreira entre o esmalte sadio e as bactérias cariogênicas ou aumentar a resistência natural do esmalte,⁸ estando neste caso os preparados a base de flúor.

Em 1976, Robinson et al.⁸ propuseram o uso de uma resina composta de resorcina e formaldeído para o controle de cáries incipientes. Essa formulação foi baseada nos achados dos mesmos autores⁷ sugerindo que as regiões de esmalte com maior teor protéico são menos acessíveis a fluidos inorgânicos e menos susceptíveis a ataque ácido do que as regiões mais mineralizadas. Tal efeito poderia ser reproduzido também por qualquer polímero orgânico e, desde que satisfizesse certos critérios, serviria eventualmente para substituir procedimentos restauradores convencionais.

* Departamento de Patologia – Faculdade de Odontologia – UNESP – 14801-903 – Araraquara – SP.

** Departamento de Morfologia – Faculdade de Odontologia – UNICAMP – 13414-900 – Piracicaba – SP.

A resina resorcina-formaldeído satisfaz, segundo os autores, três critérios, sendo nesse particular superior aos polímeros mais usados como selantes, tais como os metacrilatos, cianoacrilatos e poliuretanos, pois ela polimeriza em meio aquoso, tem uma considerável ação antibacteriana e possui suporte mecânico em seu estado de polimerização.

A resina proposta já foi utilizada em endodontia no começo do século e abandonada devido à contração durante a polimerização e seu efeito irritante sobre o tecido periapical.⁷ Seu aspecto estético não é apropriado, devido à cor vermelha desenvolvida pela oxidação, mas este é um ponto que pode ser trabalhado e é possível melhorar seu aspecto já que a resina admite a incorporação de íons solúveis em água, agentes surfactantes e outras moléculas.⁸

Sua compatibilidade como material restaurador ainda não foi testada; embora se tenha a informação de que é um agente irritante ao periápice, seu comportamento face uma barreira de tecido duro poderia ser diferente.

Dessa forma, torna-se importante a análise seqüencial e comparativa do potencial irritativo deste material odontológico.

Assim, o objetivo deste trabalho é estudar a compatibilidade biológica da resina resorcina-formaldeído quando implantada no tecido subcutâneo de ratos.

Material e método

Foram utilizados 20 ratos (*Rattus Norvegicus*, *Holtzman*) machos, pesando em média 250 gramas, os quais foram anestesiados com hidrato de cloral a 10% (4ml do anestésico para cada 100 gramas de peso do rato por via intraperitoneal) e posicionados em mesa operatória.

Após tricotomia na região dorsal, foi feita a antissepsia do campo operatório com tintura de merthiolate 1:100. Na linha média, eqüidistante da inserção da cauda e da cabeça do animal, foi feita uma incisão de aproximadamente 6 mm de comprimento com tesoura de ponta romba e o tecido subcutâneo foi divulsionado lateralmente, formando duas lojas cirúrgicas, uma a cada lado da incisão, com aproximadamente 2,5 cm de profundidade.

Completadas as lojas cirúrgicas, iniciou-se o preparo da resina,⁸ a qual foi introduzida com o auxílio de uma seringa de insulina, num tubo de polietileno de 10 mm de comprimento e 1 mm de diâmetro interno, sendo que uma das extremidades era fechada a quente.

Para cada animal, um dos tubos teve a resina polimerizada com jatos de ar quente durante 60 segundos⁷ e introduzido na loja cirúrgica do lado direito. O outro tubo com resina não polimerizada foi introduzido na loja cirúrgica do lado esquerdo, permanecendo ambos os tubos paralelos à incisão, a qual foi suturada.

Os ratos foram mantidos em gaiolas individuais alimentados com ração balanceada e água *ad libitum*. Decorridos 7, 15, 30 e 60 dias após a cirurgia, 5 animais em cada período foram anestesiados por inalação de éter sulfúrico, novamente tricotomizados e a área do implante foi removida, abrangendo suficiente tecido normal circunjacente.

Após tramitação laboratorial de rotina, foram obtidos cortes seriados de 6 micrometros de espessura, os quais foram corados com hematoxilina e eosina.

O exame ao microscópio óptico procurou comparar as reações teciduais provocadas pela resina junto à abertura tubular, área principal de análise, e ao redor do tubo.

Resultado

Aos 7 dias a resina polimerizada provocou discreto infiltrado neutrofílico e áreas de necrose. A presença de infiltrado mononuclear foi intensa (Figuras 1 e 2).

No mesmo período, a resposta tecidual provocada pela resina não polimerizada mostrou presença mais marcante de neutrófilos (Figura 3), enquanto a necrose e infiltrado mononuclear foi de intensidade igual àquela provocada pela resina polimerizada (Figura 4). A resina não polimerizada estimulou a formação de quantidade apreciável de células gigantes (Figura 5), as quais não foram observadas em relação à resina polimerizada. Observou-se ainda nas duas situações a tendência à formação de cápsula junto à abertura tubular.

Aos 15 dias, em relação à resina polimerizada, não se observou mais presença de neutrófilos, porém, áreas de necrose e infiltrado mononuclear permaneceram semelhantes ao período anterior. Em apenas um caso foi observada intensa presença de células gigantes, localizadas ao redor de partículas da resina extravasadas do tubo.

Nesse mesmo período, na resina não polimerizada, não se notaram áreas de necrose. O predomínio celular ainda era de células mononucleares, sendo que a presença de células gigantes, em todos os casos, foi mais acentuada que no período anterior (Figura 6). A tendência à formação de cápsula ao redor do tubo e na extremidade aberta deste, nas duas situações, foi mais nítida que no período anterior.

Aos 30 dias, tanto para a resina polimerizada como para a não polimerizada, o infiltrado inflamatório diminuiu de intensidade, não se notando mais áreas de necrose, e a concentração de células mononucleares foi discreta em relação aos períodos anteriores. Junto à abertura tubular foi observado com maior freqüência a presença de tecido de granulação (Figura 7). Só em alguns casos, mais freqüentes com a resina não polimerizada, onde houve extravasamento da resina, a presença de células gigantes foi marcante (Figura 8), além de uma maior concentração de células mononucleares. A cápsula envolvendo o tubo e abertura tubular apresentou-se mais nítida que no período anterior (Figura 9), notando-se também a tendência a englobamento de massas de resina extravasada (Figura 10).

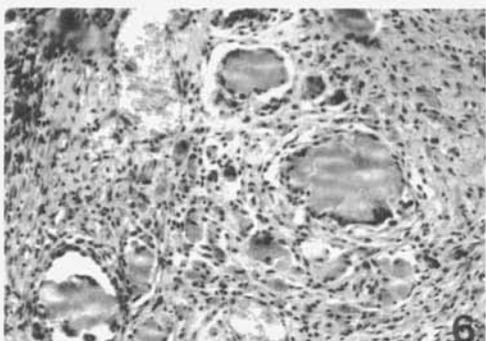
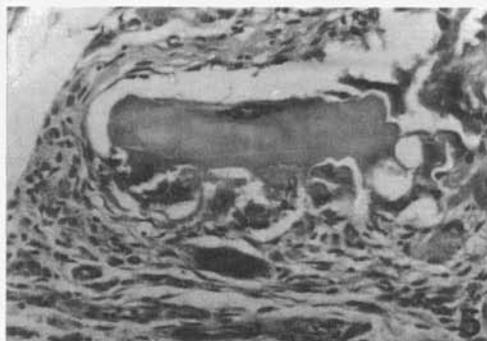
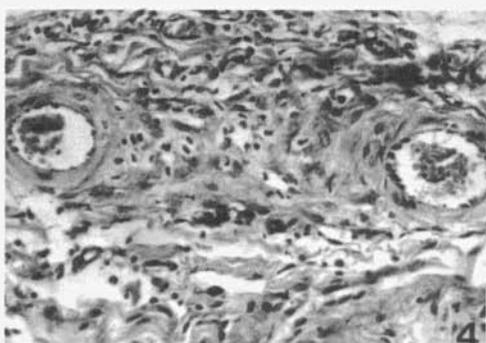
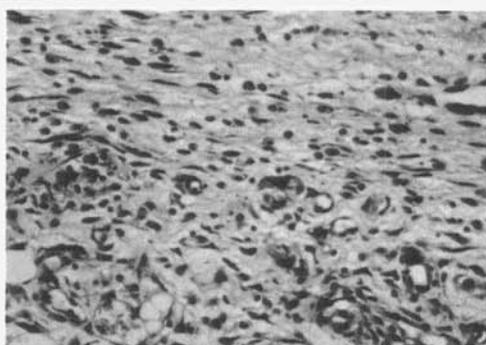
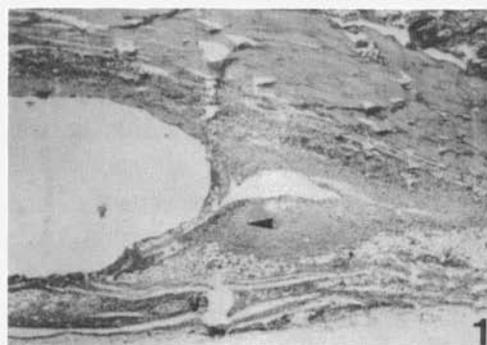


FIGURA 1 - Tecido subcutâneo. Resina polimerizada (7 dias). Intenso infiltrado inflamatório e áreas necróticas junto à abertura tubular (seta). HE. 32X.

FIGURA 2 - Tecido subcutâneo. Resina polimerizada (7 dias). Aspecto do intenso infiltrado inflamatório mononuclear junto à abertura tubular e áreas de tecido de granulação. HE. 400X.

FIGURA 3 - Tecido subcutâneo. Resina não polimerizada (7 dias). Áreas necróticas (seta horizontal) e presença de infiltrado neutrofilico junto à abertura tubular (seta vertical). HE. 400X.

FIGURA 4 - Tecido subcutâneo. Resina não polimerizada (7 dias). Outro aspecto do infiltrado inflamatório com predomínio de células mononucleares junto à abertura tubular e áreas de tecido de granulação. HE. 400X.

FIGURA 5 - Tecido subcutâneo. Resina não polimerizada (7 dias). Presença intensa de células gigantes ao redor de partículas de resina extravasadas e células mononucleares junto a abertura tubular. HE. 400X.

FIGURA 6 - Tecido subcutâneo. Resina não polimerizada (15 dias). Presença intensa de células mononucleares, além de células gigantes margeando partículas do material extravasado (seta). HE. 250X.

Aos 60 dias, também nas duas situações, o quadro de reparação evoluiu e só nos casos de material extravasado a reação inflamatória foi caracterizada por infiltrado de células mononucleares e marcadamente de células gigantes. Nesse período, a cápsula mostrou maior organização que nos períodos anteriores, e, em dois destes casos com muito pouco infiltrado inflamatório ao redor (Figura 11), foi semelhante à cápsula que se formou na extremidade fechada e nas laterais do tubo (Figura 12). Só nos casos de material extravasado persistiu a reação inflamatória, caracterizada principalmente pela presença de células gigantes e encapsulamento de grandes massas de resina.

Discussão

O teste no tecido subcutâneo revelou que a resina resorcina-formaldeído provoca uma intensa reação inflamatória, com um infiltrado de células mononucleares intenso e necrose tecidual, no período inicial (7 dias); no caso da resina inserida no estado pastoso, ainda apresentava também um infiltrado neutrofílico. Mostrou também intensa reação de células gigantes sempre que houve extravasamento do material do interior do tubo, fato bem mais freqüente quando a resina foi inserida sem polimerização. Com o decorrer do tempo, a reação inflamatória regrediu e o tecido conjuntivo próximo ao material apresentou sinais evidentes de reparação e de formação de uma cápsula fibrosa tendendo a isolá-lo do tecido conjuntivo subcutâneo.

Essas reações do tecido conjuntivo frente ao implante da resina em teste foram mais drásticas que as relatadas na literatura em relação ao hidróxido de cálcio, considerado como um material pouco irritante ao tecido conjuntivo, sendo por isso amplamente utilizado como forrador de cavidades.

Trabalhos em que foram realizados implantes subcutâneos com hidróxido de cálcio descrevem discretas áreas de necrose e presença de células inflamatórias que diminuíram com o decorrer dos períodos.⁵ Binnie & Mitchell¹ e Mitchell⁴ relataram também que o $\text{Ca}(\text{OH})_2$ induz a formação de tecido ósseo heterotópico em torno do implante.¹⁰

Outras pesquisas descrevem que, em torno de corpos de hidróxido de cálcio implantados em tecido subcutâneo de rato, houve início de formação de cápsula fibrosa aos 4 dias pós-operatórios, e esta se apresentou totalmente organizada aos 16 dias.⁶ Holland et al.² relatam que, aos 30 dias pós-operatórios, o tecido conjuntivo do rato em contato com o hidróxido de cálcio mostrou-se fibroso e isento de infiltrado inflamatório.

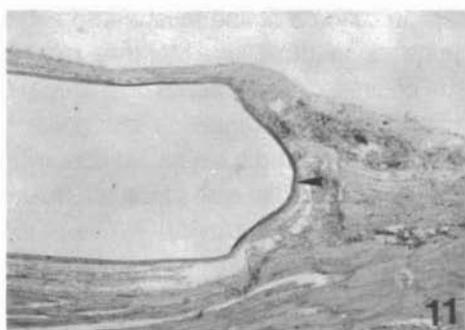
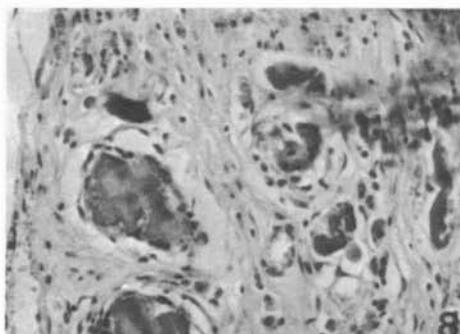
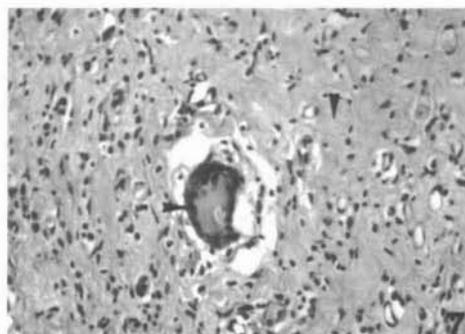


FIGURA 7 - Tecido subcutâneo. Resina polimerizada (30 dias). Presença de tecido semelhante ao de reparação, com predomínio de fibras colágenas (seta vertical) e detalhe de uma célula gigante em meio a este tecido englobando material da resina (seta horizontal). HE. 250X.

FIGURA 8 - Tecido subcutâneo. Resina não polimerizada (30 dias). Presença de células gigantes ao redor de material extravasado (seta). HE. 400X.

FIGURA 9 - Tecido subcutâneo. Resina polimerizada (30 dias). Cápsula fibrosa organizada em torno da abertura tubular (seta). HE. 32X.

FIGURA 10 - Tecido subcutâneo. Resina não polimerizada (30 dias). Formação de cápsula junto a abertura tubular, a qual apresenta continuidade na superfície lateral do tubo (seta vertical) e tendência de encapsulamento do material extravasado (seta horizontal). HE. 32X.

FIGURA 11 - Tecido subcutâneo. Resina polimerizada (60 dias). Cápsula fibrosa junto à abertura tubular (seta). HE. 32X.

FIGURA 12 - Tecido subcutâneo. Extremidade fechada e paredes laterais do tubo envolvidas por cápsula fibrosa (seta). O tecido conjuntivo circunjacente apresenta-se normal. HE. 125X.

Os testes comumente usados para avaliar a biocompatibilidade não podem ser de imediato extrapolados para o homem.⁹ Mas eles têm sido recomendados pela Fédération Dentaire Internationale como preliminares e indicativos para se comparar o grau de irritabilidade de materiais odontológicos. Assim, embora o tecido subcutâneo não reproduza as condições pulpares e periapicais,³ é um método relativamente simples para identificar as possíveis reações, e os nossos resultados mostraram que a resina no estado pastoso tem um comportamento diverso do da resina polimerizada.

Conclusão

Foi possível concluir dentro das condições experimentais deste trabalho que a resina resorcina-formaldeído é um material bastante irritante ao tecido conjuntivo, mas, como não seria indicada para uso sobre tecido pulpar, novos testes de biocompatibilidade deverão ser realizados, agora aplicando-se o material em estudo sobre o dente (dentina).

COSTA, C. A. de S., MERZEL, J. Biological compatibility of resorcin-formaldehyde resin: histological valuation of your effects on subcutaneous tissue of rats. *Rev. Odontol. UNESP.*, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 29-36, 1994.

- **ABSTRACT:** *The biocompatibility of a resorcin-formaldehyde resin was studied after subcutaneous implantation in rats. The implants, polyethylene tubes filled with the resin, polymerized or as paste, were inserted into dorsal surgical pockets, and the animals sacrificed 7, 15, 30 and 60 days after. Serial sections of the skin, stained with HE, showed that the subcutaneous tissue, after an intense inflammatory reaction and necrosis at 7 days presented a tendency for healing in the subsequent periods with the organization of a fibrous capsule surrounding the tubes. When the resin flowed out from the tube, an event more frequent when inserted as a paste, an intense giant cell reaction was observed surrounding the resin.*
- **KEYWORDS:** *Composite resins, pharmacology; biocompatible materials.*

Referências bibliográficas

1. BINNIE, W. H., MITCHELL, D. F. Induced calcification in the subdermal tissues of the rat. *J. Dent. Res.*, v. 52, p. 1087-91, 1973.
2. HOLLAND, R. et al. Estudo histológico do comportamento de tecido conjuntivo subcutâneo de rato ao implante de alguns materiais obturadores de canal: influência na proporção pó-líquido. *Rev. Assoc. Paul. Cirurg. Dent.*, v. 25, p. 101-10, 1971.

3. LANGE LAND, K. et al. Methods in study of biologic responses to endodontic materials. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v. 27, p. 522-42, 1969.
4. MITCHELL, D. F. The irritational qualities of dental materials. *J. Am. Dent. Assoc.*, v. 59, p. 954-66, 1959.
5. _____. Reaction of connective tissue of rats to implanted dental materials. *J. Dent. Res.*, v. 35, p. 59-60, 1967.
6. MITCHELL, D. F., SHANKWALKER, G. B. Osteogenic potential of calcium hydroxide and other materials in soft tissue and bone wounds. *J. Dent. Res.*, v. 37, p. 1157-63, 1958.
7. ROBINSON, C., WEATHERELL, J. A., HALLSWORTH, A. S. Variations in the composition of dental enamel within thin ground sections. *Caries Res.*, v. 5, p. 44-57, 1971.
8. ROBINSON, C. et al. Arrest and control of carious lesions: a study based on preliminary experiments with resorcinol-formaldehyde resin. *J. Dent. Res.*, v. 55, p. 812-8, 1976.
9. ROWE, A. H. R. Reaction of rat molar pulp to various materials. *Br. Dent. J.*, v. 122, p. 291-300, 1967.
10. SHAFER, W. G., HINE, M. K., LEVY, B. M. *Tratado de patologia bucal*. 4. ed. Philadelphia: Saunders, 1983. p. 300-3.

Recebido em 5.5.1993.