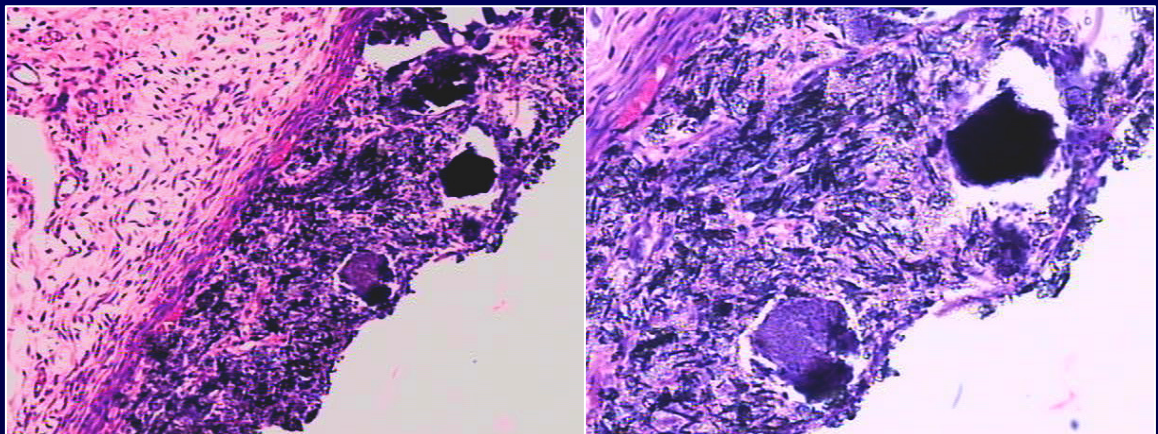


**Mônica Maria Denadae de Campos Pinto**

**AVALIAÇÃO DA BIOCAMPATIBILIDADE  
DO CIMENTO ENDODÔNTICO EPIPHANY  
EM TECIDO SUBCUTÂNEO DE RATOS**

Orientador: **Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez**



**Ribeirão Preto  
2006**

**Mônica Maria Denadae de Campos Pinto**

**AVALIAÇÃO DA BIOCOMPATIBILIDADE  
DO CIMENTO ENDODÔNTICO EPIPHANY  
EM TECIDO SUBCUTÂNEO DE RATOS**

**Orientador:** *Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez*

**Ribeirão Preto  
2006**

**Mônica Maria Denadae de Campos Pinto**

**AVALIAÇÃO DA BIOCOMPATIBILIDADE  
DO CIMENTO ENDODÔNTICO EPIPHANY  
EM TECIDO SUBCUTÂNEO DE RATOS**

*Dissertação apresentada ao Programa de Pós  
Graduação em Odontologia da Universidade de  
Ribeirão Preto, para obtenção do Título de Mestre  
em Odontologia – sub-área de Endodontia.*

**Orientador: Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez**

**Ribeirão Preto  
2006**

Ficha catalográfica elaborada pelo Centro de Processamento Técnico  
da Biblioteca Central da UNAERP- Universidade de Ribeirão Preto

Campos Pinto, Mônica Maria Denadae de.1966

C198a

Avaliação microscópica das propriedades biológicas do cimento endodôntico Epiphany em tecido subcutâneo de ratos./  
Mônica Maria Denadae de Campos Pinto, Ribeirão Preto, 2006.  
74 p. il. color.

Orientador: Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez

Dissertação (mestrado) – Universidade de Ribeirão Preto, UNAERP, Odontologia, área de concentração: Endodontia, 2006.

1. Odontologia. 2. Endodontia. 3. Canal Radicular. 4. Cimento Obturador. 5. Biocompatibilidade I. Título

CDD 617.6342



**Este trabalho foi realizado no Laboratório do Serviço de Patologia da Universidade de Ribeirão Preto – UNAERP.**



## ***Dedicatórias***

## **À minha família,**

Minha mãe, **Adelaide Maria Denadae**, que sempre foi uma grande incentivadora das minhas conquistas, na vida pessoal, acadêmica e profissional e, mesmo à distância, procurou estimular-me para que eu fosse vitoriosa neste trabalho. Pelo exemplo de dignidade e competência, amor e dedicação. Minha eterna gratidão.

Te amo muito.

Ao meu querido e admirado marido,

**Xerxes de Campos Pinto**, que soube compartilhar com muito amor as dificuldades do dia a dia desta caminhada.

Amo muito você.

Às minhas queridas filhas,

**Isabella e Carolina**, que são a razão de todos os meus esforços do dia a dia, para um sucesso pessoal e profissional, souberam compreender a minha ausência durante todo este tempo.

Amo muito vocês.

Ao meu orientador e amigo, **Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez**,  
por sua dedicação e prontidão no desenvolvimento deste trabalho. Pela sua  
competência, responsabilidade e doação. Muito obrigada.



A **Deus**, por estar sempre guiando meus caminhos em todos os momentos de minha vida.

À **Nossa Senhora Aparecida**, que sempre esteve presente em minha vida iluminando e guardando meus passos.



***Agradecimentos***

À Universidade de Ribeirão Preto – UNAERP, na pessoa do seu Magnífico Chanceler **Prof. Dr. Electro Bonini** e sua Magnífica Reitora Profa. **Dra. Elmara Lúcia de Oliveira Bonini Corauci**, pela oportunidade a mim concedida.

Ao coordenador do curso de pós-graduação em Odontologia da UNAERP, **Prof. Dr. Manoel D. Sousa Neto**, pelo constante estímulo à pesquisa, pela sua competência, dedicação e determinação em busca de seus objetivos.

Ao Curso de Odontologia da Universidade de Ribeirão Preto, na pessoa de seu coordenador **Prof. Dr. Antônio Miranda da Cruz Filho** pelo apoio durante o curso de pós-graduação.

Aos Professores do Curso de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade de Ribeirão Preto-UNAERP, sub-área Endodontia: **Prof. Dr. Antônio Miranda da Cruz Filho, Prof. Celso Bernardo de Souza Filho; Profa. Dra. Delsa Deise Macchetti Kanaan, Prof. Edson Alfredo, Prof. Jacy Ribeiro de Carvalho Júnior, Profa. Dra. Lisete Diniz Casagrande; Prof. Dr. Manoel D. Sousa Neto; Profa. Dra. Neide Aparecida de Souza Lehfeld; Prof. Renato Cássio Roperto; Profa. Dra. Rosemary Cristina Linhare R. Pietro; Profa. Profa. Dra. Yara Terezinha Correa Silva Sousa**, por todos ensinamentos durante minha formação de Mestre.

Ao amigo e professor do curso de Odontologia das Faculdades Unificadas da Fundação Educacional de Barretos, **Prof. Dr. Raphael Carlos Comelli Lia**, pelos ensinamentos e pelas experiências profissionais compartilhadas, os quais serviram de base à minha formação e foram imprescindíveis na realização deste trabalho.

Aos colegas da quinta turma de Pós-Graduação em Odontologia, sub-área Endodontia, da UNAERP, **Cíntia, Edi, Fabrício, Irdival, Lorena, Marco, Maria Isabel, Rafael, Vinícius** pelo convívio e amizade durante o curso de pós-graduação, em especial ao **Fábio**, pela amizade e apoio recebidos durante o curso de Mestrado.

Ao **Marco Aurélio Versiani**, pela colaboração e prontidão na busca dos materiais do Sistema Epiphany.

Ao **Danilo Alessandro de Oliveira** e ao **José Estevam Ozório**, pela dedicação e apoio fundamental na realização deste trabalho.

À **Marilena Herédia**, técnica do Laboratório de Patologia da UNAERP, pela competência, atenção e prontidão na realização parte histológica deste trabalho.

À grande amiga **Rosemary Alexandre**, técnica do Laboratório de Patologia da UNAERP, pela atenção, paciência, carinho e disposição em me ajudar na realização deste trabalho.

Ao **Prof. Dr. Lucélio Bernardes Couto**, responsável pelo Biotério desta Instituição e as técnicas **Carla Renata Ribeiro Kitanishi e Valéria Rodrigues**, pela atenção dispensada durante o desenvolvimento deste estudo.

À **Joana Neia Vieira, Sonia Cristina Del Campo, Carolina Pimenta Rodrigues e Karina Betinne** em especial **Cecília Maria Zanferdini**, secretárias de Pós-Graduação, e aos secretários do Curso de Odontologia **Marina Ferreira, Valéria Rodrigues da Silva e Vinícius Bianchi de Castro**, pela atenção que dispensaram durante minha passagem pela Universidade.

Aos Professores de Endodontia da Fundação Educacional de Barretos: **Prof. Dr. Walter Antonio de Almeida, Prof. José Humberto Bampa, Prof. Ângelo Poliseli Neto, Prof. Devanir de Araújo Cervi, Prof. Antonio Carlos Marchetti e Prof. Maria José Pereira de Almeida**, pelo apoio e incentivo.

Aos **funcionários da Clínica Odontológica** da UNAERP, pelo respeito e disposição em sempre ajudar.

Aos **funcionários do Programa de Pós-Graduação** da Universidade de Ribeirão Preto – UNAERP.

Ao **Sr. Atílio Brancalione**, pelo apoio e atenção dedicada, durante o curso de Mestrado.

À minha sogra, **Isanir Fávero de Campos**, que sempre me acolheu como uma filha em sua vida.

À **Angélica Aparecida Bonardi**, pela dedicação durante este trabalho.

RESUMO

SUMMARY

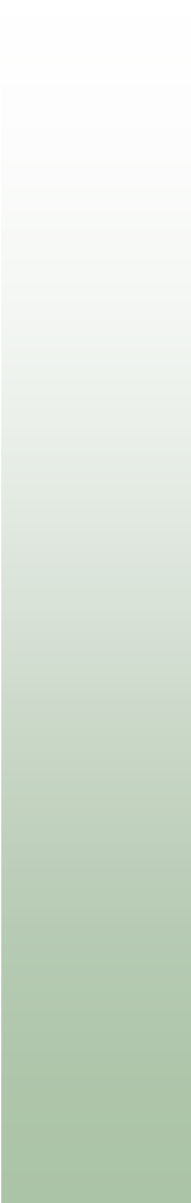
INTRODUÇÃO.....	01
REVISTA DA LITERATURA.....	06
PROPOSIÇÃO.....	30
MATERIAL E MÉTODOS.....	32
RESULTADOS.....	41
DISCUSSÃO.....	52
CONCLUSÕES.....	61
REFERÊNCIAS.....	63



***Resumo***



O objetivo deste trabalho foi avaliar a biocompatibilidade do cimento Epiphany quando em contato com tecido subcutâneo de ratos. Para implantação do cimento no tecido subcutâneo dos animais, foram confeccionados tubos de polietileno de 10 mm de comprimento a partir de uma sonda uretral de 1,2 mm de diâmetro (0,8 mm de diâmetro interno). Para impedir o extravasamento dos cimentos testados, os tubos tiveram uma das extremidades fechada à quente com o auxílio de uma pinça hemostática e autoclavados a uma temperatura de 120° C durante 20 minutos. Os tubos de polietileno foram preenchidos com os cimentos: I-Epiphany; II-Epiphany fotopolimerizado; III-Epiphany associado ao primer; IV-Epiphany associado ao primer e fotopolimerizado e V-controle. Os tubos com o cimento foram implantados em quinze ratos (*Rattus norvegicus*, *Albinus Wistar*), machos, com peso entre 200 e 250 gramas, em diferentes regiões do dorso. Após 7, 21 e 42 dias, cinco animais foram mortos, obtendo 4 amostras de cada grupo mais o grupo controle em cada período de tempo analisado. Em todos os períodos, Epiphany em diferentes combinações causava uma reação inflamatória leve no tecido conjuntivo adjacente, exceto o grupo II que mostrava inflamação moderada a intensa. Após 7 dias, pequenos focos de necrose foram observados em todos os grupos. Além disso, nos períodos de 21 e 42 dias, nos grupos I, III e IV foi possível observar focos de calcificação distrófica. Concluindo, o cimento obturador resinoso Epiphany parece ser biocompatível quando em contato com tecido subcutâneo de ratos.



## ***Summary***

The aim of this study was to evaluate the biocompatibility of the resinous root canal sealer Epiphany in subcutaneous tissue from the rats. For implantation of the sealer in the subcutaneous tissue from the animals, polyethylen tubes of 10 mm of length and 1.2 mm of diameter (0.8 mm of internal diameter) were confectioned. To prevent extravasation of the tested sealers, one of the extremities of the tubes was closed by the heat and later sterilized at the 120 ° C for 20 minutes. The polyethylen tubes were filled with the sealers: I- Epiphany; II – Epiphany photopolymerized; III – Epiphany associated to primer; IV – Epiphany associated to primer and photopolymerized and V – control group. The tubes were implanted in fifteen male rats (*Rattus norvegicus*, *Albinus Wistar*), with weight between 200 and 250 g, in different regions of the dorsum. After 7, 21 and 42 days, five animals were killed, obtaining 4 samples from the each group beyond the control group in each analyzed time. In all periods, Epiphany in different forms induced a mild inflammatory reaction in the connective tissue, except the group II that showed a moderate to intense inflammatory reaction. After 7 days, few areas of necrosis were seen in all groups. Indeed, after 21 and 42 days, it was possible to observe areas of dystrophic calcification in the groups I, III and IV. In conclusion, the resinous root canal sealer Epiphany seems be biocompatible when in contact with subcutaneous tissue from the rats.



## ***Introdução***

Na terapia endodôntica, a utilização do cimento associado aos cones de guta-percha tem finalidade seladora com objetivo de evitar o espaço vazio, permitindo um selamento o mais hermético possível por um longo período e impedindo, assim, comunicação tanto da cavidade bucal quanto da região periapical com o interior do canal radicular (CANOVA et al., 2002; HAUMAN; LOVE, 2003; IMAI; KOMABAYASHI, 2003). Visto que há um contato próximo entre o cimento obturador e os tecidos periapicais, torna-se importante conhecer a sua compatibilidade biológica (BERNATH; SZABO, 2003; ZMENER, 2004). Além disso, deve-se também considerar uma possível agressão tecidual provocada por um eventual extravasamento desses cimentos obturadores para o periápice (CANOVA et al., 2002). Se o cimento obturador é bem tolerado pelos tecidos apicais e periapicais, haverá maior facilidade de reparação dessa área, aumentando assim as chances de sucesso no tratamento realizado (BERNATH; SZABO, 2003).

Vários experimentos têm sido realizados para verificar quais cimentos obturadores radiculares são biocompatíveis (ECONOMIDES et al., 1995; CANOVA et al., 2002; BERNATH; SZABO, 2003; HAUMAN; LOVE, 2003; SOUSA et al., 2004; SOUSA et al., 2006). Se estes cimentos obturadores forem demasiadamente irritantes para os tecidos da região periapical e causarem intensa inflamação, podem levar a uma necrose tecidual nesta área, comprometendo o sucesso do tratamento endodôntico realizado (NASSRI et al., 2003).

Diferentes metodologias têm sido desenvolvidas para elucidar as respostas biológicas provocadas por materiais endodônticos e o seu potencial

irritante (LANGELAND et al., 1969; CANOVA et al., 2002; SOUSA et al., 2006). Entre elas, a implantação de materiais em tecido conjuntivo de pequenos animais é considerada adequada para avaliação do grau de irritabilidade desses materiais endodônticos. Embora esta metodologia tenha sido intensamente aplicada, é sabido que as reações observadas nesses casos não podem ser consideradas réplicas daquelas encontradas no tecido pulpar e periapical (OLSSON et al., 1981; CANOVA et al., 2002; KOWALSKI et al., 2004). A técnica de implantação de tubos de polietileno em tecido subcutâneo do rato foi recomendada como teste preliminar nas pesquisas de compatibilidade tecidual (OLSSON et al., 1981; ZANONI et al., 1988; COSTA et al., 1997; KOWALSKI et al., 2004).

As normas divulgadas pela *American Dental Association* 6, 7, 148 e *Federation Dentaire Internationale* 62, 147, 148, 149 consideram os métodos de implante como testes válidos nas etapas preliminares de pesquisa da biocompatibilidade de diversos materiais. Mais tarde, a *American Dental Association* e o *Council on Dental Material and Devices* publicaram um documento explicando que a aplicação de práticas padronizadas para a avaliação biológica dos materiais dentários seria de grande valia para a indústria dos materiais odontológicos, além de ter como principal objetivo a proteção do paciente (ANSI/ ADA, 2000).

PHILLIPS (1967) e FRIEND; BROWNE (1968) implantaram tubos vazios e maciços de polietileno e observaram ausência de reações inflamatórias junto aos extremos livres dos mesmos. HOLLAND et al., 1973 desenvolveram trabalho semelhante, os quais implantaram tubos de dentina, que

apresentavam uma extremidade aberta e outra fechada. Objetivamente, constataram que um tubo vazio possibilitava a estagnação de líquidos e conseqüente irritação dos tecidos, porém não observaram reação inflamatória na entrada das extremidades abertas.

Recentemente, foram introduzidos no mercado cones de resina propostos para serem utilizados conjuntamente com um cimento resinoso para obturação de canais radiculares, com o objetivo de formar um monobloco no interior dos canais radiculares (EZZIE et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2006; MALTEZOS et al., 2006; VERSIANI et al., 2006; SOUSA et al., 2006). Entre esses cimentos está o Epiphany (Pentron®-Clinical Technologies, L.L.C., Wallingford, CT, EUA), que é composto à base de resina, com polimerização dual. A matriz de resina é constituída por uma mistura de BISGMA, PEGDMA, EBPDMA e por uma mistura UDMA como obturadores, além de sulfato de bário, sílica, hidróxido de cálcio, bismuto, estabilizadores e pigmentos (VERSIANI et al., 2006).

O cimento Epiphany™ é utilizado juntamente com os cones sintéticos de polímero de poliéster Resilon (Research LLC, Madison, CT) um *primer* (Epiphany *primer*) auto-condicionador, os quais possuem uma interação química formando um monobloco de resina, que se adere às paredes do canal radicular, formando *tags* intertubulares na dentina radicular (SHIPPER et al., 2004; NUNES, 2005; VERSIANI et al., 2006).

De acordo com o fabricante, este cimento não é mutagênico nem citotóxico, é absorvível e conseqüentemente menos irritante que as resinas epóxicas convencionais e cimentos de óxido de zinco e eugenol. Suas principais

vantagens são a adesividade ao tecido dentinário, possibilitando um selamento coronal imediato, além de ser uma formulação de resina hidrofílica e um cimento de resina epóxi de fácil remoção.

Embora o cimento Epiphany, tenha sido aprovado para o uso endodôntico pela F.D.A. – Food and Drugs Administration (E.U.A.), há muito poucos trabalhos previamente publicados avaliando sua biocompatibilidade (SOUSA et al., 2006), bem como sua associação com o *primer* e o diluente que o acompanham. Diante do exposto, mais estudos são necessários para se verificar qual o potencial de irritabilidade do cimento Epiphany, principalmente quando em contato com tecidos vivos e comparar com resultados previamente publicados, bem como a sua associação com o *primer* que o acompanha.





***Revista de Literatura***

TORNECK (1966) foi o primeiro a introduzir os tubos de polietileno em pesquisas de implantação subcutânea. Ele avaliou a reação do tecido conjuntivo subcutâneo de ratos frente à implantação de tubos de polietileno, relacionando a reação do tecido com o diâmetro e o comprimento dos tubos. Antes da implantação, os tubos foram desinfetados em solução de iodo, lavados em solução salina, secos com gaze estéril e armazenados em tubos também estéreis até seu uso. Em um grupo, os tubos foram mantidos com as duas extremidades abertas e no outro, uma das extremidades foi fechada termicamente. Após 60 dias de implantação, os animais foram mortos, os implantes e os tecidos adjacentes foram coletados e submetidos ao processamento histológico convencional. Os resultados mostraram a formação de uma cápsula fibrosa que envolvia os implantes, rica em fibroblastos e fibras colágenas. Segundo o autor a ausência de inflamação no tecido conjuntivo capsular indica a aceitabilidade do material, um dos objetivos do teste. O diâmetro e o comprimento dos tubos parecem influenciar no processo de reparação. Quanto mais comprido ou mais estreito for o tubo, mais dificilmente ocorre a invaginação do tecido conjuntivo para o seu interior. Nos tubos em que uma das extremidades foi selada, a invaginação ocorreu primeiro nos de pequeno diâmetro.

Alguns métodos para se avaliar as respostas biológicas aos materiais endodônticos foram estudados por LANGELAND et al., em 1969. Os autores realizaram implantes de pasta N2 em tecido subcutâneo de nove ratos adultos. Incisões horizontais de 1 cm foram realizadas na região inter-escapular, pélvica e abdominal para inserção dos tubos de polietileno preenchidos com a pasta N2. Após os períodos de 14 e 77 dias os animais foram mortos e os tecidos preparados para análise microscópica. Os resultados mostraram que no período de 14 dias o tecido conjuntivo em contato com a pasta apresentava inflamação mista com intenso infiltrado neutrofílico, macrófagos e células gigantes. Já o tecido conjuntivo em contato com o tubo de polietileno mostrou a presença de fibroblastos. Aos 77 dias os resultados mostraram inflamação crônica caracterizada pela presença de linfócitos e macrófagos. Houve também a presença de fibroblastos, especialmente nas regiões de contato com o tubo de polietileno. Os autores concluíram que o teste de implantação em tecidos moles tem valor limitado devido à impossibilidade de avaliá-lo na dentina e no osso alveolar. Concluíram ainda que o teste da implantação deve ser apenas de caráter preliminar e de curta duração e que testes em dentes devem ser realizados para avaliações decisivas.

MAKKES et al. (1977) estudaram os tubos de polietileno como possíveis modelos de canal radicular, quando implantados no tecido subcutâneo de ratos. Para este estudo, foram utilizadas três fêmeas e onze machos, num tempo de observação de duas, três e cinco semanas.

Após o estudo, os autores concluíram que o tubo de polietileno provoca pouca ou nenhuma inflamação tecidual, é de fácil manipulação e implantação. Possui uma estrutura química estável, e não é influenciado por substâncias que possam ser colocadas em seu interior.

OLSSON et al. (1981), avaliaram por meio do método de implantação subcutânea em ratos, a biocompatibilidade de vários materiais endodônticos, com o objetivo de enquadrá-los em níveis de toxicidade. Para isso empregaram tubos de teflon preenchidos com os materiais em teste: a cloropercha NO, Kerr sealer e o AH-26. Para o estudo, foram utilizados 42 ratos Sprague-Dawley com peso variando entre 350 a 450 gramas. Os tubos de teflon de 7 mm de comprimento por 1,3 mm de diâmetro, foram esterilizados, preenchidos com os cimentos e implantados nos ratos. Os animais foram mortos após períodos de 14, 30, 90 e 180 dias, e as peças removidas e preparadas para análise microscópica. Cortes seriados de 5 µm foram obtidos e corados com hematoxilina e eosina, tricômico de Masson e Brown & Breen. A localização do material, o estado dos tecidos nas extremidades do tubo, a ocorrência e a localização de tecido necrótico e fibroso, os tipos de células inflamatórias e as trocas vasculares foram observadas e registradas. A reação tecidual foi classificada como suave, moderada ou severa. Aos 14 e 30 dias, observaram-se partículas do material dispersas no tecido que envolvia os tubos, em vasos sanguíneos, em macrófagos e como corpo estranho no interior de células gigantes. Outro achado comum foi a

presença de células inflamatórias crônicas com a formação de uma cápsula fibrosa contornando os materiais implantados. Aos 180 dias a inflamação crônica ainda persistiu. Vasos sanguíneos e corpos estranhos no interior de células gigantes foram achados muito freqüentes neste período. Os autores concluíram que o teste foi adequado para a avaliação qualitativa dos materiais endodônticos, mas que a classificação de biocompatibilidade dos materiais só poderia ser considerada entre materiais com grande diferença de toxicidade.

LEAL et al. (1988) estudaram a compatibilidade biológica em tecido subcutâneo de rato, de cimentos à base de hidróxido de cálcio (Sealapex e CRCS) e à base de óxido de zinco eugenol (Fill canal e N-Rickert). Foram implantados 6 de tubos de polietileno em cada um dos 15 ratos usados neste experimento, com períodos de observação de 7, 21 e 60 dias. Os cimentos Sealapex e N-Rickert se mostraram menos irritantes para os tecidos, diminuindo ainda mais a irritação com o aumento do tempo de observação. O cimento Sealapex ainda mostrou evidências de deposição de sais de cálcio, com presença de áreas basófilas e granulações birrefringentes à luz polarizada.

YESILSOY et al. (1988) realizaram um estudo comparativo, avaliando a toxicidade de alguns cimentos endodônticos: cimento de Grossman, Eucapercha, Endo-fill, Sealapex, Hypocal e solução salina estéril como substância controle. Estes cimentos foram injetados em lojas sub-dérmicas de 12 porquinhos da Índia, e os animais foram mortos de

acordo com os tempos de observação, de 6, 15 e 80 dias. Segundo os autores, os cimentos Sealapex e Endo-fill apresentaram menor reação inflamatória em comparação aos outros cimentos testados; o cimento de Grossman, CRCS e Hypocal tiveram reação inflamatória intensa nos primeiros períodos, e esta foi diminuindo no último tempo de avaliação. Foram observadas, ainda, formações de tecido calcificado quando do uso dos cimentos à base de hidróxido de cálcio (Sealapex, CRCS e Hypocal).

ZANONI et al. (1988) compararam a resposta do tecido conjuntivo subcutâneo de ratos frente ao implante de tubos de polietileno e de dentina obturados com Endomethasone. Foram utilizados 54 ratos, divididos em dois grupos, sendo que o grupo A recebeu implantes de tubos de polietileno com 1cm de comprimento e 0,5cm de diâmetro interno e o grupo B recebeu tubos de dentina, preparados a partir da raiz palatina de molares superiores, seccionados com as mesmas medidas. Cada grupo foi subdividido em 3 subgrupos (A1, A2, A3, B1, B2 e B3). Os tubos foram autoclavados a 120 ° C por 20 minutos e obturados com cones de guta percha e o cimento Endomethasone. Nos subgrupos A1 e B1 foram deixados 0,5 a 1,5 mm, nos subgrupos A2 e B2 de 1,5 a 2mm e nos subgrupos A3 e B3 4mm. Decorridos 7, 21 e 60 dias pós-operatórios, os animais foram mortos e as peças removidas para análise microscópica. Os cortes semi-seriados com 6µm de espessura foram corados com hematoxilina e eosina. Todos os subgrupos, os quais receberam tubos de polietileno, apresentaram invaginação de tecido de granulação com grau

mais acentuado de infiltrado inflamatório nos períodos de 7 e 21 dias para os subgrupos A2 e A3 e um infiltrado de grau mais moderado no subgrupo A1. Nestes mesmos períodos, quando utilizaram tubos de dentina, este tecido foi observado nos subgrupos B1 e B2 com infiltrado inflamatório que variou de discreto a moderado. Contudo, o subgrupo B3 apresentou inflamação de intensidade moderada a intensa, predominantemente linfoplasmocitária. Os subgrupos A3 e B3, em todos os períodos, apresentaram uma concentração de exsudato nos espaços vazios em contato com o material obturador e persistente reação inflamatória. No período de 60 dias, os subgrupos A1, A2, B1 e B2 apresentaram discreto infiltrado inflamatório. Portanto, os tubos de dentina de menor espaço vazio foram os que apresentaram melhor evolução.

AL-GHAMDI; WENBERG (1994) afirmaram que se o cimento endodôntico fosse impermeável, insolúvel aos fluidos teciduais, dimensionalmente estável e tivesse adesividade à dentina e à gutapercha, concebivelmente teria a capacidade de selar de forma eficiente o canal radicular, se utilizado em combinação com uma técnica de obturação adequada.

ECONOMIDES et al. (1995) estudaram, in vivo, a biocompatibilidade de quatro cimentos obturadores, dois deles contendo hidróxido de cálcio (CRCS e Sealapex), um à base de óxido de zinco e eugenol (Roth 811) e outro à base de resina epóxica (AH-26). Analisaram também a influência dos componentes dos cimentos sobre as concentrações de cálcio e zinco

em alguns órgãos, como cérebro, fígado, rins e útero. Foram utilizados 75 ratos Wistar-Furth, divididos em cinco grupos de cinco animais para cada período experimental. Tubos de teflon com 5mm de comprimento e 1,6mm de diâmetro interno contendo os materiais foram implantados nos tecidos subcutâneos. Após os períodos experimentais de 7, 14 e 21 dias, os animais foram mortos, os tubos removidos juntamente com o tecido adjacente e colocados em formalina 10%, sendo em seguida preparados para análise microscópica. Cortes seriados de 6  $\mu$ m de espessura foram obtidos e corados com hematoxilina e eosina e Brown & Breen. A reação inflamatória foi graduada em leve, moderada e severa. Para análise de cálcio e zinco, 25 animais foram mortos uma semana após a implantação dos tubos, sendo o fígado, cérebro, rins e útero removidos e analisados pelo método de espectrofotometria. Embora o cimento AH26 não contenha cálcio em sua composição, os valores da concentração de cálcio aumentaram em todos os órgãos examinados, quando comparado ao grupo controle. Os animais onde foram utilizados o cimento CRCS e o Sealapex não apresentaram modificações nas concentrações de cálcio nos órgãos examinados. Com relação ao zinco, altas concentrações foram observadas nas amostras teciduais obtidas dos animais dos grupos do CRCS e Roth 811. O material que apresentou maior inflamação no período de sete dias foi o AH26, entretanto, a intensidade da agressão diminuiu após 21 dias. Os cimentos Roth 811 e Sealapex apresentaram inflamação moderada a severa em todos os períodos. A inflamação moderada,



ocorrida com o CRCS, aos sete dias, diminuiu gradualmente até os 21 dias.

COSTA et al. (1997) implantaram em lojas cirúrgicas preparadas na região dorsal de 15 ratos, tubos de polietileno preenchidos com resina adesiva Prime & Bond (PB 2.0) e com Dycal. Após os períodos de 15, 30 e 60 dias, os animais foram mortos e cortes histológicos dos espécimes foram obtidos e corados com hematoxilina e eosina. Aos 15 dias, para o grupo PB 2.0, havia intensa reação inflamatória, necrose de contato e amplo cone capsular junto à abertura tubular. Com o decorrer dos períodos houve regressão dos eventos histológicos. Todavia, aos 60 dias ainda havia ampla cápsula, macrófagos e células gigantes em contato com o material implantado, não ocorrendo completa reparação tecidual na área. A resina adesiva PB 2.0 foi mais irritante, dentro das condições experimentais, do que o Dycal em todos os períodos de observação.

A citotoxicidade de alguns materiais utilizados para obturação de canais radiculares e para obturação retrógrada foi avaliada por OSÓRIO et al. (1998). Para tal, foi realizado um estudo in vitro utilizando culturas de fibroblastos gengivais humanos. Os cimentos obturadores de canais testados foram o Endomet, o CRCS e o AH-26, e os retrobturadores foram o amálgama, o Gallium GF2, Ketac Silver, o Super-EBA, o MTA e o adesivo dentinário All Bond 2. As análises estatísticas dos resultados mostraram que, o CRCS foi o cimento obturador menos tóxico, seguido pelo Endomet e AH-26. Com relação aos materiais utilizados para obturação retrógrada,

o MTA não foi citotóxico, o Gallium GF2 pouco citotóxico e o Ketac Silver, o Super-EBA e o amálgama apresentaram elevada citotoxicidade. O All Bond 2 também apresentou alto grau de citotoxicidade.

A American Dental Association (ADA) (2000) estabeleceu uma série de normas e testes para avaliar os materiais obturadores endodônticos, com a finalidade de promover uma uniformidade dos resultados. Os testes de escoamento, espessura do filme, tempo de trabalho, tempo de presa, solubilidade e desintegração, radiopacidade e estabilidade dimensional foram incluídos na especificação 57 da ADA. O teste de adesividade não foi incluído nesta normatização por não existir um consenso entre os pesquisadores quanto ao melhor método para se avaliar esta propriedade.

KATAOKA et al. (2000) estudaram a capacidade de adesão à dentina de um novo cimento resinoso obturador de canais radiculares, por meio de teste de tração. O exame ao microscópio eletrônico de varredura revelou a formação de uma camada híbrida de aproximadamente 2 mm de espessura, resultado da penetração do cimento no interior dos canalículos dentinários. Os melhores resultados de adesão foram obtidos com a realização de um pré-tratamento da dentina com EDTA 15%, seguido da aplicação de um *primer* composto por uma solução aquosa de HEMA 50% contendo 5% de glutaraldeído.

CANOVA et al. (2002), avaliaram por teste edemogênico, a biocompatibilidade tecidual dos cimentos Endomethasone, Sealapex, Sealer Plus e Sealer 26. O teste edemogênico quantifica o edema frente

ao material analisado, verificando entre os cimentos testados aquele que apresenta menor resposta tecidual, visto que a quantificação do edema é um dos primeiros eventos da reação inflamatória. Para o estudo, foram utilizados 48 ratos distribuídos em grupos de seis para cada tempo pós-operatório e para cada um dos cimentos que foram implantados no tecido subcutâneo da região dorsal dos animais. Cada cimento foi avaliado após períodos de 3 e 6 horas. Após análise dos resultados obtidos com a ajuda de um espectrofotômetro, pode-se observar que houve maior quantidade de edema após o período de 3 horas em todos os cimentos. Entretanto, os cimentos Sealapex e Sealer 26 foram os mais biocompatíveis, pois apresentaram menor índice de exsudato inflamatório quando comparados com o Endometasone e Sealer Plus.

Para analisar o tipo e o grau de reação inflamatória causada por 4 cimentos obturadores, BERNATH; SZABO (2003) utilizaram 44 canais radiculares de macacos corretamente obturados e oito sobre-obturados com os cimentos AH 26, Apexit, Endometasone e cimento de Grossman. No grupo de canais corretamente obturados, não foi observada reação inflamatória no grupo dos cimentos Apexit e Grossman, enquanto nos outros dois grupos, graus diferentes de reação inflamatória linfoplasmocitária foram observados. Nos grupos de canais sobre-obturados, todos os quatro cimentos iniciaram uma reação inflamatória no local. As reações do tecido periapical nesses grupos foram semelhantes às aquelas notadas nos casos de canais corretamente obturados que desenvolveram

reação inflamatória. Entretanto, os espécimes do grupo Endometasone apresentaram reação granulomatosa do tipo corpo estranho ao redor das partículas do cimento e no grupo AH 26, partículas do cimento foram fagocitadas por macrófagos. Nos outros dois grupos, Apexit e Grossman, apenas reação inflamatória linfo-plasmocitária foi observada. Este achado sugere que cimentos obturadores com diferentes composições químicas desenvolvem reações histológicas distintas. Além disso, confirma a importância de se evitar sobre-obturações, visto que em todos os grupos onde os canais estavam sobre-obturados, foi possível notar uma reação inflamatória no tecido periapical adjacente.

NASSRI et al. (2003) avaliaram comparativamente dois cimentos endodônticos, Sealapex® e Apexit®, em relação à sua compatibilidade biológica, em tecido subcutâneo. Para tanto, foram utilizados doze ratos, machos, pesando em média 250g, divididos em três grupos, de acordo com o tempo de observação de 7, 21 e 45 dias. Como parte do estudo, foram feitas quatro incisões na região dorsal de cada rato, onde foram implantados quatro tubos de polietileno preenchidos com os cimentos em teste. Decorridos os períodos de tempo propostos, os animais foram mortos e os espécimes foram processados para obtenção de cortes histológicos corados por hematoxilina-eosina, e posterior análise qualitativa dos resultados. Verificou-se que houve constante atividade macrofágica com o uso dos dois materiais, tendo o cimento Apexit® provocado uma reação tecidual mais agressiva em relação ao cimento

Sealapex®), ao mesmo tempo em que, este último, mostrou melhores resultados quando analisadas a intensidade inflamatória provocada e a evolução da reparação tecidual.

IMAI; KOMABAYASHI (2003) estudaram a adesividade e infiltração marginal de um cimento obturador resinoso injetável, composto por um pó de metil-metacrilato e sulfato de bário radiopaco e um líquido de monômero de metil-metacrilato e catalisador borato de tributil. Os resultados indicaram que o cimento obturador injetável Endoresin-2®, teve propriedades satisfatórias na obturação do canal radicular em relação a adesividade à dentina e ao selamento apical.

SOUSA et al. (2004) avaliaram as propriedades biológicas de uma variedade de materiais que poderiam ser utilizados na cirurgia apical. Para o estudo, a técnica de implante intra-ósseo recomendado pelo FDI e pela ADA foi usada para testar os seguintes materiais: óxido de zinco e eugenol (OZE), o agregado de trióxido mineral (MTA), e a resina composta Z-100. Trinta cobaias, 10 para cada material, divididos em períodos experimentais de 4 e 12 semanas, receberam um implante do material acomodado em copos de teflon em cada lado da sínfise mandibular. A resposta do tecido conjuntivo ao lado da parede lateral externa do copo serviu como controle negativo. No fim dos períodos de observação, os animais foram mortos e os espécimes preparados para a análise histológica e avaliação da biocompatibilidade de cada material. A reação do tecido aos materiais diminuiu com tempo. O cimento de OZE era altamente tóxico durante o

período experimental de 4 semanas, mas diminuiu significativamente após 12 semanas, quando mostrou características biocompatíveis. O MTA e Z-100 mostraram, neste modelo de teste, biocompatibilidade em ambos os períodos de tempo. Os autores concluíram que MTA e a resina Z-100 mostraram biocompatibilidade após 4 e 12 semanas de estudo.

KOWALSKI et al. (2004) avaliaram, comparativamente, a resposta histológica ao implante, em tubos de polietileno, do cimento Agregado Trióxido Mineral (MTA) de duas marcas comerciais. Para a realização do estudo foram utilizados doze ratos Wistar com peso aproximado de 200g. Os tubos foram implantados na região do dorso superior direito contendo MTA (Dentsply, Indústria e Comércio Ltda., Petrópolis, RJ) e do lado esquerdo, MTA (Ângelus®, Ind. de Produtos Odont. Ltda., Londrina, PR). Os animais foram mortos após períodos de 7 e 60 dias. Posteriormente, foi realizada dissecação da região correspondente ao local do implante e a área de contato com o material foi removida para o processamento histológico. As lâminas histológicas foram analisadas e os resultados obtidos de forma descritiva. Os resultados mostraram reação tecidual similar para ambos os materiais. Observou-se uma resposta inflamatória leve no período de sete dias que, praticamente desapareceu após 60 dias. Assim, é possível concluir que as duas marcas comerciais de MTA produziram reação tecidual satisfatória em ambos os tempos experimentais.

GOGOS et al. (2004) avaliaram a força adesiva dos cimentos Fibrefill (à base de resina de metacrilato), Endion (à base de ionômero de vidro), Topseal (à base de resina epóxi) e CRCS (à base de hidróxido de cálcio) ao canal dentinário humano. Todos os dentes foram irrigados com NaOCl 2,5%, EDTA à 17% e água destilada. A resistência de união foi testada por meio do teste de cisalhamento usando uma Máquina Universal de Ensaio a uma velocidade de carregamento de 0,5 mm/min. O grupo do cimento Fibrefill apresentou a maior força de adesão, seguido pelo Topseal, Endion, e CRCS.

SHIPPER et al. (2004) avaliaram, *in vitro*, a infiltração de *Streptococcus mutans* e *Enterococcus faecalis* em canais obturados com guta percha e cimento AH 26<sup>®</sup> e com o cimento Epiphany<sup>®</sup>, variando também a técnica de obturação entre a condensação lateral e vertical. Os autores concluíram que os grupos que usaram o sistema Epiphany apresentaram uma redução significativa de infiltração em relação aos grupos selados com guta percha e AH 26.

TEIXEIRA et al. (2004) avaliaram a resistência à fratura de dentes tratados endodonticamente e obturados, por meio de condensação lateral e vertical, com cones de guta percha/AH 26 e com o cimento Epiphany e cones de resina (Resilon). Oitenta dentes unirradiculares humanos foram divididos aleatoriamente em cinco grupos: condensação lateral e vertical com guta percha, condensação lateral e vertical com Resilon, e o grupo controle sem material obturador. As amostras foram armazenadas com

100% de umidade por duas semanas, embebidos em resina de poliéster e levados ao teste mecânico de fratura. Os resultados mostraram que os dentes obturados com Epiphany e cones de Resilon apresentaram maior resistência à fratura que os demais grupos, independentemente da técnica de obturação usada.

ZMENER (2004), estudou a resposta tecidual frente a um novo cimento obturador de canal radicular EndoREZ, à base de metacrilato, implantados em tecido conjuntivo subcutâneo de ratos por meio de tubos de silicone. Barras de silicone sólidas do mesmo tamanho e forma dos tubos também foram implantadas e usadas como controles negativos. Após 10, 30, 90 e 120 dias de implantação, graus diferentes de reação tecidual frente ao material testado foram observados. Um tecido de granulação contendo numerosos neutrófilos, linfócitos, plasmóticos, assim como macrófagos e células gigantes de corpo estranho com material fagocitado no interior do seu citoplasma, foi inicialmente observado em contato com EndoREZ. Fibroblastos e vasos sanguíneos neo-formados também foram observados. Estas características celulares persistiram após 30 dias. A severidade da reação inflamatória diminuiu com o tempo e o reparo do tecido conjuntivo foi observado após o período de 120 dias, embora alguns espécimes apresentassem ainda um infiltrado inflamatório leve e persistente. Adicionalmente, componentes do cimento EndoREZ foram observados em todos os períodos de estudo.



ELDENIZ et al. (2005) avaliaram a adesividade de três cimentos endodônticos (Diaket<sup>®</sup>, AH Plus<sup>®</sup> e Endo-Rez<sup>®</sup>). Os dentes foram irrigados com EDTA 17% seguido de irrigação com NaOCl 5,25% e separados em dois grupos: grupo controle, preenchido pelos cimentos desta forma e o segundo grupo, onde foi criada artificialmente uma área uniforme de *smear layer*. Em seguida, os canais foram selados com os cimentos obturadores. Os resultados mostraram que a remoção da *smear layer* aumentou a força de adesão em todos os cimentos, e o cimento AH Plus apresentou os maiores valores de adesão à dentina com ou sem *smear layer*.

ZMENER et al. (2005) avaliaram a reação do tecido ósseo ao cimento endodôntico à base de metacrilato EndoREZ. Tubos de silicone, preenchidos com o cimento e barras de silicone usadas como controle, foram implantados em tíbias de ratos Wistar machos. Dez e 60 dias após o implante, a reação do tecido ósseo foi analisada por métodos histológicos e histométricos. Após 10 dias a quantidade de tecido ósseo reacional em contato com o cimento foi significativamente menor que o observado nos grupos controles. A contagem de células demonstrou que o número de células inflamatórias que estavam em contato com o cimento era significativamente maior. Após 60 dias, não foram observadas diferenças significantes na quantidade de osso reacional entre os grupos controle e o de EndoREZ. A reação inflamatória inicial observada no cimento a base de metacrilato foi resolvida. Adicionalmente, a contagem de células

demonstrou que não houve diferenças significativas entre o controle e o cimento Endo REZ.

SHIPPER et al. (2005) avaliaram, *in vivo*, a eficácia da obturação de guta percha e cimento AH26, comparada ao monobloco obtido a partir do Resilon e cimento Epiphany na prevenção de periodontites apicais, subseqüentemente à inoculação coronária com microrganismos orais. Foram utilizadas 56 raízes vitais de pré-molares, assépticas, de cães adultos. Os canais foram instrumentados e divididos aleatoriamente em quatro grupos experimentais (Modelo de Infiltração Coronária) e um grupo controle negativo, obturados da seguinte maneira: grupo 1- condensação lateral da guta percha e cimento AH26 (n=12); grupo 2- condensação vertical da guta percha e cimento AH26 (n=12); grupo 3- condensação lateral do cimento Epiphany/Resilon (n=12); grupo 4- condensação vertical do cimento Epiphany/Resilon (n=10); grupo controle negativo (n=10)- guta percha e cimento AH26 ou cimento Epiphany/Resilon utilizando as técnicas da condensação lateral e vertical como nos grupos 1 a 4, sem a presença de microrganismos. No grupo controle positivo, 57 raízes de pré-molares adicionais foram instrumentadas, infectadas e não-obturadas. Os pré-molares nos grupos 1 a 4 foram avaliados novamente, inoculados com placa dental dos próprios cães e armazenados. Essa nova inoculação de microrganismos foi repetida em mais duas ocasiões em intervalos mensais. Os dentes no grupo controle negativo não foram avaliados novamente. Na 14ª semana após a inoculação coronária, os

cães foram mortos e as mandíbulas preparadas para a avaliação histológica. Inflamação moderada foi observada em 82% das raízes obturadas com guta percha e cimento AH26, número significativamente maior que o das raízes obturadas com o cimento Epiphany/Resilon (19%) e grupo controle negativo (22%) ( $p < 0,05$ ). Os autores verificaram que espécimes que continham o monobloco obtido a partir do Resilon e cimento Epiphany apresentaram os menores índices de periodontite apical.

NUNES (2005) avaliou comparativamente, por meio do teste *push-out*, a adesividade dos cimentos endodônticos Epiphany e AH Plus à dentina radicular humana previamente tratada com hipoclorito de sódio a 1% ou com hipoclorito de sódio a 1% associado ao EDTA a 17%. Para o estudo ele utilizou 60 caninos superiores humanos. Após a análise dos resultados, o autor concluiu que o cimento AH Plus apresentou valores de adesividade superiores aos obtidos pelo cimento Epiphany e a aplicação da solução de EDTA 17% aumentou a adesividade dos dois cimentos estudados. Além disso, os maiores valores de adesividade foram obtidos com o cimento AH Plus, quando a dentina foi tratada com EDTA 17% e os menores valores de adesividade foram obtidos com o cimento Epiphany, quando foi utilizada somente água destilada.

TAY et al. (2005) avaliaram, *in vitro*, a qualidade estrutural do selamento apical obtido com a obturação dos canais com o sistema Resilon/Epiphany e com a associação AH Plus/Guta-Percha. Para isso,

dentos humanos unirradiculares foram instrumentados com a técnica *Crown-Down* e irrigados com NaOCl e EDTA, para posterior obturação com os sistemas estudados. Por meio de Microscopia Eletrônica de Varredura, foram observadas fendas ao longo das paredes dos canais e, por meio de microscópio eletrônico de transmissão, foi avaliada a infiltração marginal. Os exames revelaram áreas livres de fendas e com fendas ao longo das paredes em ambos sistemas; do mesmo modo foram encontradas infiltrações marginais, mostrando que, com estes sistemas, o selamento hermético dos canais apicais ainda não é possível.

SCHIRRMEISTER et al. (2006) avaliaram a efetividade da instrumentação manual e rotatória na remoção de Epiphany e guta-percha compactados verticalmente durante o retratamento endodôntico. Para o estudo, sessenta incisivos centrais superiores unirradiculares foram instrumentados até a lima 40 utilizando instrumentos FlexMaster. Os dentes foram divididos ao acaso em quatro grupos de 15 espécimes cada. Os canais radiculares de dois grupos foram obturados utilizando o cimento Epiphany e os outros dois foram obturados com guta-percha e cimento AH Plus. Um grupo Epiphany e um guta-percha foram re-instrumentados com brocas Gates Glidden e limas Hedström. Nos outros dois grupos, o material obturador foi removido utilizando brocas Gates Glidden e instrumentos rotatórios RaCe. Após a limpeza dos canais, a área de material obturador remanescente sobre a parede do canal radicular foi medida por meio de um programa de imagem computadorizada. O

cimento Epiphany verticalmente compactado foi mais eficientemente removido que a guta-percha associada ao cimento AH Plus. Além disso, as limas Hedström foram mais rápidas na remoção do cimento obturador quando comparadas aos instrumentos rotatórios RaCe.

Similar ao estudo acima, OLIVEIRA et al. (2006) compararam a efetividade e o tempo de trabalho da remoção de material obturador Resilon/Epiphany e guta-percha/AH 26. Para este estudo foram utilizados 80 dentes unirradiculares previamente extraídos. Os materiais obturadores foram removidos através de clorofórmio e dois diferentes sistemas rotatórios (limas K3 e Liberator). A quantidade de material residual sobre as paredes radiculares foi analisada através de um programa de imagem. O grupo obturado com Resilon/Epiphany e re-instrumentado com limas K3 demonstrou a menor quantidade de material residual sobre as paredes radiculares. Nos grupos Resilon/Epiphany, o material foi removido mais rapidamente que os grupos obturados com guta-percha/AH 26. Desta forma, os autores concluíram que Resilon/Epiphany foi efetivamente removido com os sistemas rotatórios K3 ou Liberator.

Ainda comparando a efetividade das técnicas de retratamento endodôntico em dentes obturados com o sistema Resilon/Epiphany, EZZI et al. (2006) utilizaram 60 dentes unirradiculares instrumentados e obturados com o sistema Resilon/Epiphany ou GP/AH Plus. Cada espécime foi distribuído ao acaso para receber duas técnicas de retratamento distintas, o sistema rotatório Profile 0.06 combinado ao calor ou

clorofórmio. Os resultados demonstraram que clorofórmio combinado com o sistema rotatório foi mais eficiente na remoção do material quando comparado ao calor. Além do Resilon/Epiphany ter sido removido mais rápido que o GP/AH, ambas as técnicas proporcionaram paredes radiculares mais limpas no terço apical da raiz no grupo obturado com Resilon/Epiphany, quando comparado ao grupo GP/AH.

VERSIANI et al. (2006), avaliaram a solubilidade, desintegração, fluidez, espessura da película formada e alterações dimensionais do cimento resinoso Epiphany e compararam essas características com as apresentadas pelo cimento resinoso à base de resina epóxi AH Plus. O experimento foi realizado de acordo como a ANSI/ADA, especificação 57, que testa as propriedades físico-químicas de cimentos endodônticos. Cinco amostras de cada material foram testadas para cada propriedade. Além disso, a água destilada utilizada no teste de solubilidade foi avaliada quanto à liberação de íons Fe, Ni, Ca, Mg, Zn, Na e K através de espectrofotômetro de absorção atômica. Em relação à fluidez e espessura do filme formado, não havia diferenças entre os cimentos analisados. Entretanto, a solubilidade apresentada pelo cimento Epiphany, assim como as alterações dimensionais e a expansão se mostraram maiores que aquelas observadas no cimento AH Plus. O cimento Epiphany apresentou alta liberação de íons cálcio. Diante desses resultados, os autores concluíram que os testes de fluidez e espessura do filme estavam de acordo com o recomendado pela ANSI/ADA. Ao contrário, o teste de

alteração dimensional para ambos os cimentos, apresentou valor maior do que aquele considerado aceitável pela ANSI/ADA. Além disso, em relação aos valores de solubilidade, o cimento Epiphany apresentou um valor maior do que aquele preconizado pela ANSI/ADA.

MALTEZOS et al. (2006) compararam o selamento apical do sistema Resilon/Epiphany, Pro Root MTA e Super-EBA utilizando um sistema de contaminação bacteriana. Cinquenta e cinco dentes extraídos foram instrumentados, os seus ápices foram ressecados e preparados através de ultrassom. Os materiais testados foram colocados nos preparos realizados no terço apical da raiz. *Streptococcus salivarius* foram introduzidos na superfície coronária do preparo e os 4 mm apicais foram imersos em caldo de infusão de cérebro e coração contendo uma pastilha de solução indicadora vermelho fenol. A contaminação bacteriana foi monitorada a cada 24 horas por 4 semanas. Todos os controles positivos contaminaram dentro de 24 horas; nenhum dos controles negativos infiltrou. O sistema Resilon/Epiphany e MTA sofreu infiltração bacteriana significativamente menor que o Super-EBA. Não havia diferença estatística entre o sistema Resilon/Epiphany e MTA. Concluiu-se que Resilon/Epiphany pode ser uma opção viável como um material selador apical com bom isolamento cirúrgico.

SOUSA et al. (2006) avaliaram a biocompatibilidade intra-óssea dos cimentos obturadores AH Plus, EndoREZ e Epiphany. Para o estudo, trinta guinea pig, dez para cada material, divididos em períodos experimentais

de 4 e 12 semanas, receberam um implante sobre cada lado da sínfise mandibular. Ao fim dos tempos de observação, os animais foram mortos e os espécimes preparados para análise microscópica. Após análise dos dois períodos de estudo, foi encontrada uma reação inflamatória severa no grupo EndoREZ. No grupo AH Plus, a reação inflamatória variou de moderada a severa, enquanto no grupo Epiphany foi observada excelente resposta biológica, com formação óssea e reação inflamatória leve ou ausente. Assim, os autores concluíram que o cimento Epiphany foi o único material que apresentou biocompatibilidade intra-óssea após os dois períodos de estudo analisados.





***Proposição***

Este trabalho teve como objetivo avaliar microscopicamente a reação do tecido conjuntivo subcutâneo de ratos frente a implantes do cimento endodôntico resinoso Epiphany com ou sem *primer*, fotopolimerizado ou não, veiculados em tubos de polietileno, após os períodos de análise de 7, 21 e 42 dias, em relação aos seguintes eventos: infiltrado inflamatório, celularidade, vascularização, atividade fagocitária e necrose.



## ***Material e Métodos***

O material testado foi o cimento obturador Epiphany (Pentron®-Clinical Technologies, L.L.C. Wallingford CT. E.U.A.) (Figura 1), composto à base de resina, com polimerização dual, sob diferentes condições.



**Figura 1** – Sistema Epiphany (Pentron® - Clinical Technologies, L.L.C. Wallingford CT. E.U.A.) com o Cimento obturador Epiphany.

De acordo com a situação do cimento testado, os animais foram aleatoriamente divididos em 4 grupos experimentais:

Grupo I: Epiphany

Grupo II: Epiphany fotopolimerizado

Grupo III: Epiphany associado ao *primer*

Grupo IV: Epiphany associado ao *primer* e fotopolimerizado

Grupo V: Controle

Para implantação do cimento no tecido subcutâneo dos animais, foram confeccionados tubos de polietileno a partir de uma sonda uretral de 1,2 mm de diâmetro (0,8 mm de diâmetro interno), onde esta foi segmentada em fragmentos de 10 mm de comprimento. Para impedir o extravasamento das diversas formulações do cimento testado, os tubos tiveram uma das extremidades fechada à quente, com o auxílio de uma pinça hemostática e uma lamparina. Em seguida foram autoclavados a uma temperatura de 120° C durante 20 minutos.

Como o cimento testado sofre polimerização ao contato com a luz, o seu preparo foi em ambiente escuro para que não houvesse interferência na polimerização. Em seguida os tubos de polietileno foram preenchidos com os cimentos, com auxílio de um cone de papel compatível ao diâmetro dos tubos, de modo que não ocorressem espaços vazios, nem extravasamento do material. A polimerização foi feita com aparelho fotopolimerizador (Dabi Atlante, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil) e os tubos de polietileno foram imediatamente implantados no tecido subcutâneo dos ratos.

Para realização deste estudo foram utilizados quinze ratos (*Rattus norvegicus*, *Albinus Wistar*), machos, adultos, com peso corporal variando entre 200 e 250 gramas. Os animais foram alojados individualmente em gaiolas plásticas (40,0 x 32,0 x 17,0 cm), em sala climatizada (temperatura

de 23°C), com luz controlada (12 horas de luz/ 12 horas de escuro) e receberam livremente água e ração sólida comercial balanceada.

Os materiais após serem acondicionados em tubos de polietileno foram implantados no tecido subcutâneo da região dorsal dos ratos, num total de quatro tubos por animal, ou seja, cada tubo continha o material em uma situação ou condição diferente. Após 7, 21 e 42 dias, os animais foram mortos e as regiões que continham os tubos de polietileno foram removidas. Desta forma, cada animal recebeu quatro implantes, sendo dois implantes próximos à região escapular, um direito e outro esquerdo e dois implantes pélvicos, um direito e outro esquerdo. Assim, para cada grupo experimental havia quatro amostras, conforme ilustrado no Quadro 1.

Como grupo controle, foi utilizado um animal por período experimental, onde foi implantando no tecido subcutâneo um tubo de polietileno vazio.

Quadro 1 – Distribuição dos animais de acordo com o período de estudo e o material estudado

7 DIAS* (n=5)					21 DIAS (n=5)					42 DIAS (n=5)				
GR. I n=4	GR. II n=4	GR. III n=4	GR. IV n=4	GR. V n=1	GR. I n=4	GR. II n=4	GR. III n=4	GR. IV n=4	GR. V n=1	GR. I n=4	GR. II n=4	GR. III n=4	GR. IV n=4	GR. V n=1

\* Quatro animais por período receberam quatro implantes subcutâneos, onde cada implante continha o material testado em forma diferente, perfazendo um total de 4 amostras para cada grupo estudado.

Para o procedimento cirúrgico, os animais foram anestesiados com cloridrato de quetamina (0,1 mg/Kg) (SESP – Divisão Vetbrands Saúde Animal, Jacareí, São Paulo, Brasil) associado a xilazina (0,05 mg/Kg) (Bayer do Brasil, Belford Roxo, Rio de Janeiro, Brasil), que é um relaxante muscular, administrados por via intramuscular. Em seguida foi realizada a tricotomia da região dorsal do animal e desinfecção da área tricotomizada com gaze embebida em iodopovidona. Os procedimentos foram realizados sob rigorosas condições de assepsia.

Foram realizadas quatro incisões de aproximadamente 5 mm de largura, com lâmina de bisturi 15 acoplada ao cabo de bisturi Bard Parker nº 03, sendo duas incisões escapulares e duas pélvicas. A divulsão do tecido subcutâneo foi feita com tesoura de ponta romba, sendo introduzida aproximadamente 20 mm de comprimento no tecido subcutâneo. Foram formadas quatro lojas cirúrgicas no dorso do animal, e nestas foram implantados os tubos de polietileno com os cimentos dos grupos I, II, III e IV em cada loja cirúrgica no sentido longitudinal com auxílio de uma pinça clínica. A extremidade aberta do tubo, ou seja, aquela onde o cimento ficou em íntimo contato com o tecido adjacente, foi introduzida na região oposta à da incisão, para que a reação inflamatória formada na área incisada não interferisse na avaliação microscópica na região onde foi colocado o cimento.

As bordas da ferida foram suturadas com agulhas montadas de 1,6 cm com fio de seda 3-0.

Após a realização dos implantes, todos os animais, receberam por via intramuscular uma dose 0,2 ml de pentabiótico veterinário (Laboratório Wyeth®, Itapevi, São Paulo, Brasil), para evitar infecções secundárias.

Como já mencionado, os animais foram separados em três grupos conforme os períodos de sacrifício: 7, 21 e 42 dias. Durante todo o período de estudo, os ratos ficaram sob observação diária para verificação de uma possível alteração macroscópica no local dos implantes.

Após o período de 7, 21 e 42 dias de implantação, quatro animais em cada período (quatro amostras para cada grupo experimental) mais o animal do grupo controle, foram mortos por aprofundamento anestésico com cloridrato de ketamina. As áreas que continham os tubos implantados foram removidas através do recorte de um retalho, abrangendo suficiente tecido normal adjacente além da área a ser estudada. Para que não houvesse dobras durante o processo de fixação, as peças foram fixadas com grampos metálicos em cartolina.

Após a coleta das amostras, as mesmas foram fixadas em solução de formol a 10% tamponado durante 24 horas, mantidas em frascos unitários opacos, ao abrigo da luz, com identificação do rato, grupo e localização dos



tubos, para posterior avaliação histopatológica no Laboratório de Patologia da Universidade de Ribeirão Preto.

### **Análise anátomo-histopatológica**

Após 24 horas de fixação, as peças foram lavadas em água corrente e analisadas macroscopicamente, sendo aparadas e seccionadas com lâminas de bisturi número 22. Este procedimento permitiu a localização dos tubos de polietileno, com manutenção de suficiente tecido ao redor deles para análise. Logo após, o material foi acondicionado em cassetes unitários para o correto processamento histológico, que foi realizado por um processador histológico automático (Modelo 893, Ancap®, São Paulo, Brasil). Em seguida o material foi embebido em parafina, obtendo blocos para o corte histológico.

Os blocos de parafina foram corretamente identificados e posicionados em micrótomo, sendo então seccionados até encontrar os tubos de polietileno, que foram cuidadosamente removidos. Em seguida, o espaço que era ocupado pelo tubo de polietileno foi preenchido com parafina e foram realizados os cortes com 5 micrômetros de espessura. Após a completa secagem das lâminas em estufa a 60° C, os cortes foram corados em hematoxilina e eosina.

De acordo com as respostas teciduais provocadas pelo cimento em suas diferentes apresentações, foram realizadas as análises microscópicas das amostras, comparando-as entre si e ao controle.

Foram avaliados, por meio de análise histopatológica descritiva, diferentes eventos microscópicos, tais como:

1. Tipo do infiltrado inflamatório (células polimorfonucleares e/ou células mononucleares).
2. Vascularização, através da presença e forma de apresentação dos vasos sanguíneos.
3. Atividade fagocitária (macrófago e células gigantes multinucleadas).
4. Presença de necrose.
5. Material residual.
6. Presença de calcificação distrófica.
7. Capacidade de reparação através da presença de fibroblastos no local.

A intensidade da reação inflamatória foi estabelecida seguindo alguns critérios:

Leve: Escassas células inflamatórias dispersas no tecido conjuntivo.

Moderada: Grande quantidade de células inflamatórias dispostas focalmente.

Intensa ou severa: Grande quantidade de células inflamatórias difusas ou dispersas no tecido conjuntivo adjacente.

Para esta análise, foi utilizado um microscópio óptico Nikon (Tóquio, Japão). A obtenção das fotomicrografias foi realizada pela câmera JVC (Victor Co.®, Tóquio, Japão) acoplada ao microscópio, transferindo a imagem ao computador com o uso do software Adobe Photoshop 5.0 (Windows XP).



## ***Resultados***

Os achados microscópicos obtidos nas análises histopatológicas estão dispostos de maneira descritiva, divididos de acordo com o grupo e o período de tempo estudado. Como já mencionado no capítulo de Material e Métodos, em cada período de tempo foi utilizado um tubo de polietileno vazio como controle. Nestas amostras, em todos os períodos de estudo, foi possível observar ao longo da superfície destes tubos, a presença de um tecido conjuntivo normal, sem a presença de reação inflamatória ou quaisquer outras alterações morfológicas significativas.

### **PERÍODO DE ESTUDO 7 DIAS**

#### **GRUPO I (Epiphany)**

Neste grupo experimental, na região correspondente ao orifício de abertura do tubo, observamos a presença de uma faixa de tecido conjuntivo celularizado contendo uma reação inflamatória crônica leve formada predominantemente por linfócitos, além de vasos sanguíneos congestos (Figura 2). Não foram observados macrófagos ou células gigantes multinucleadas. Havia também resíduos do cimento testado, que era caracterizado por um material amorfo, difuso, granular e de coloração enegrecida (Figura 3). Nesta região, em íntimo contato com o material, notava-se além de linfócitos, a presença de neutrófilos (polimorfonucleares) e pequenos focos de necrose.

### **GRUPO II (Epiphany fotopolimerizado)**

O tecido subcutâneo dos animais após sete dias em contato com o cimento Epiphany fotopolimerizado, apresentou reação inflamatória crônica de moderada a intensa. Na região em que o tecido conjuntivo estava em íntimo contato com o cimento estudado, observava-se extensa área de necrose (Figura 5). Da mesma forma que nos outros grupos estudados, atividade fagocitária não era observada.

### **GRUPO III (Epiphany associado ao *primer*)**

No grupo III, notava-se faixa de tecido conjuntivo com reação inflamatória semelhante ao grupo I neste mesmo período. Da mesma forma, observava-se a presença do material testado que se apresentava amorfo e enegrecido, com escassas áreas de necrose. Similar ao grupo I, macrófagos ou células gigantes multinucleadas estavam ausentes.

### **GRUPO IV (Epiphany associado ao *primer* e fotopolimerizado)**

Neste grupo, observa-se um tecido conjuntivo com reação inflamatória crônica leve (Figura 4), porém este tecido se apresenta com uma espessura maior quando comparado aos grupos I e III. Nesse infiltrado

inflamatório há predominância de linfócitos, além de vasos sanguíneos congestos. Como nos grupos anteriores, macrófagos e células gigantes multinucleadas não foram observadas. Focos de necrose foram observados em íntimo contato com material disperso na região.

## **PERÍODO DE ESTUDO 21 DIAS**

### **GRUPO I (Epiphany)**

No tecido conjuntivo localizado na região de abertura do tubo de polietileno, era observada uma reação inflamatória crônica discreta, predominantemente linfocítica, similar ao que ocorria nas amostras do grupo III. Células gigantes multinucleadas e macrófagos também estavam ausentes. Da mesma forma, grande quantidade do material estudado disposto de forma dispersa, associado a um material homogêneo e basofílico compatível com calcificação distrófica também foi identificado. Entretanto, havia escassos focos de necrose no tecido conjuntivo adjacente ao cimento estudado.

### **GRUPO II (Epiphany fotopolimerizado)**

Ao contrário dos grupos experimentais deste mesmo período de tempo, o tecido conjuntivo adjacente ao cimento obturador estudado apresentava uma reação inflamatória crônica intensa, associada a vasos sanguíneos congestos. Atividade fagocitária estava ausente. Áreas mais extensas de necrose eram notadas próximas ao material que se apresentava morfológicamente com o mesmo aspecto já descrito. Entretanto, áreas de calcificação distrófica não foram observadas.

### **GRUPO III (Epiphany associado ao *primer*)**

O tecido conjuntivo na região do orifício de abertura do tubo de polietileno se apresentava com uma reação inflamatória crônica discreta, predominantemente linfocítica. Células gigantes multinucleadas e macrófagos estavam ausentes. Havia ainda, na região, grande quantidade do material estudado disposto de forma dispersa, caracterizado por uma substância amorfa, granular e de coloração enegrecida, como já descrito anteriormente. Entre esse cimento disperso, observava-se um material homogêneo e basofílico, compatível com calcificação distrófica. Não foi detectada necrose



ou quaisquer outras alterações morfológicas e/ou degenerativas no tecido adjacente ao cimento estudado.

#### **GRUPO IV (Epiphany associado ao *primer* e fotopolimerizado)**

Como foi observado nas amostras dos grupos I e III neste mesmo período, o tecido conjuntivo localizado na região de abertura do tubo de polietileno se apresentava com uma reação inflamatória crônica discreta, predominantemente linfocítica. Vasos sanguíneos congestos eram observados entre as células inflamatórias. Células gigantes multinucleadas e macrófagos também estavam ausentes. Similar ao grupo I, o cimento testado se apresentou morfológicamente como um material amorfo e granular, disposto de forma dispersa, associado a um material homogêneo e basofílico compatível com calcificação distrófica (Figuras 6 e 7). Além disso, havia também escassos focos de necrose no tecido conjuntivo adjacente ao cimento estudado.

## **PERÍODO DE ESTUDO 42 DIAS**

### **GRUPO I (Epiphany)**

Similar ao que ocorreu no grupo III deste período de estudo, o tecido conjuntivo na região da abertura do tubo de polietileno se apresentava com uma reação inflamatória crônica ausente a discreta (Figura 8), com predominância de mononucleares, principalmente linfócitos, associada a presença de vasos sanguíneos congestos. Atividade fagocitária não era observada. Havia pouca quantidade residual do material estudado, com discretos focos de calcificação no seu interior. A exemplo do que foi descrito no grupo III, necrose ou alterações degenerativas estavam ausentes.

### **GRUPO II (Epiphany fotopolimerizado)**

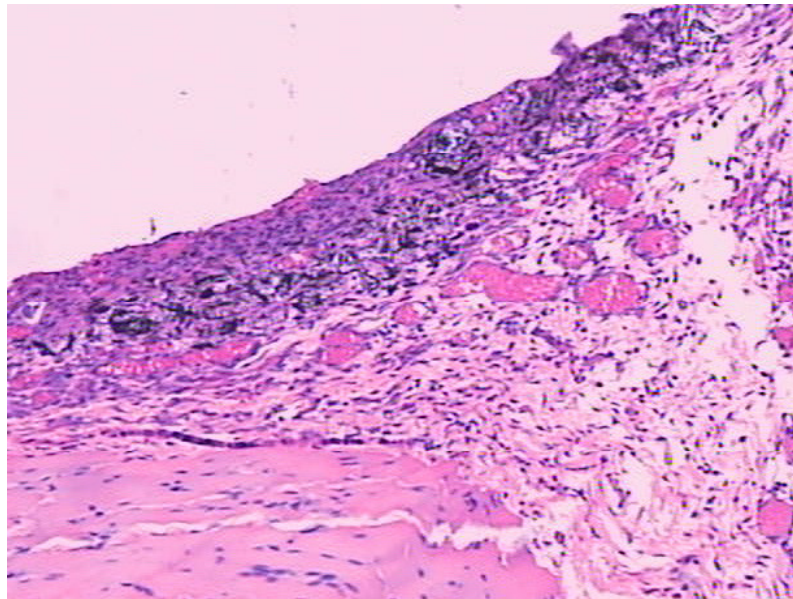
Neste grupo, o tecido conjuntivo adjacente ao cimento obturador apresentava uma reação inflamatória crônica moderada, associada a poucos vasos sanguíneos congestos. Atividade fagocitária estava ausente. Áreas de necrose focais eram observadas próximas ao material que se apresentava morfológicamente com o mesmo aspecto já descrito. Entretanto, áreas de calcificação distrófica não foram observadas.

### **GRUPO III (Epiphany associado ao *primer*)**

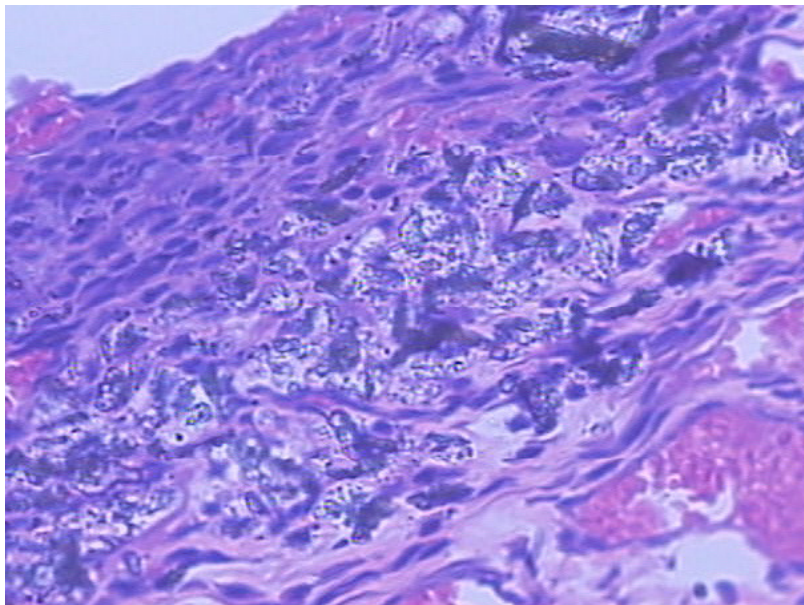
O tecido conjuntivo na região do orifício de abertura do tubo de polietileno apresentava uma reação inflamatória crônica que variou de ausente a discreta, predominantemente linfocítica. Células gigantes multinucleadas e macrófagos estavam ausentes. Pequena quantidade do material estudado era observada. Entretanto, focos de calcificação distrófica não foram identificados. Não foi detectada necrose ou quaisquer outras alterações morfológicas e/ou degenerativas no tecido adjacente ao cimento estudado.

### **GRUPO IV (Epiphany associado ao *primer* fotopolimerizado)**

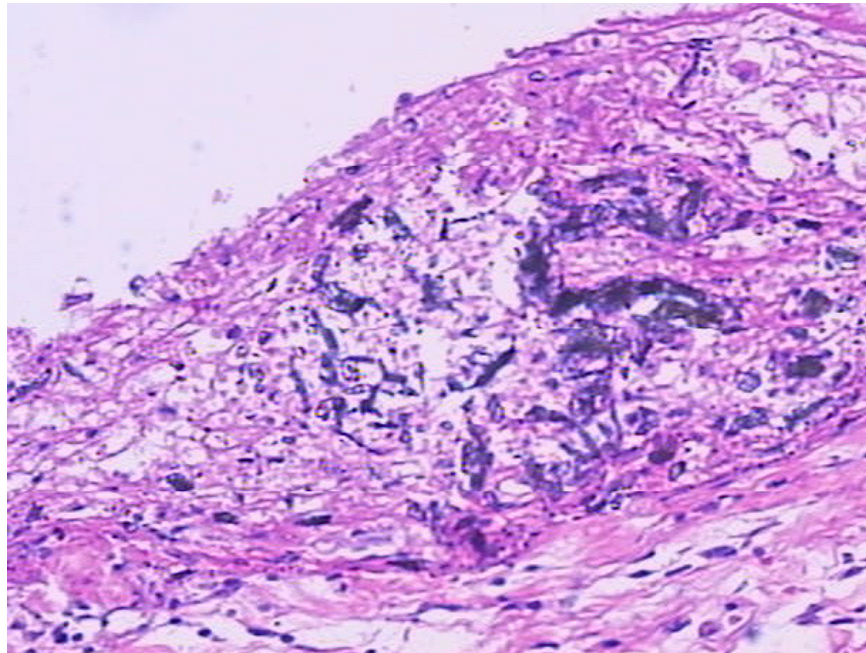
O tecido conjuntivo na região da abertura do tubo de polietileno se apresentava com uma reação inflamatória crônica ausente a discreta, predominantemente formada por linfócitos, associada a presença de vasos sanguíneos congestos. Atividade fagocitária não era observada. Havia pouca quantidade residual do material estudado. Entretanto, focos de calcificação distrófica não eram observados. A exemplo do que foi descrito nos grupos anteriores deste mesmo período de estudo, necrose ou alterações degenerativas estavam ausentes.



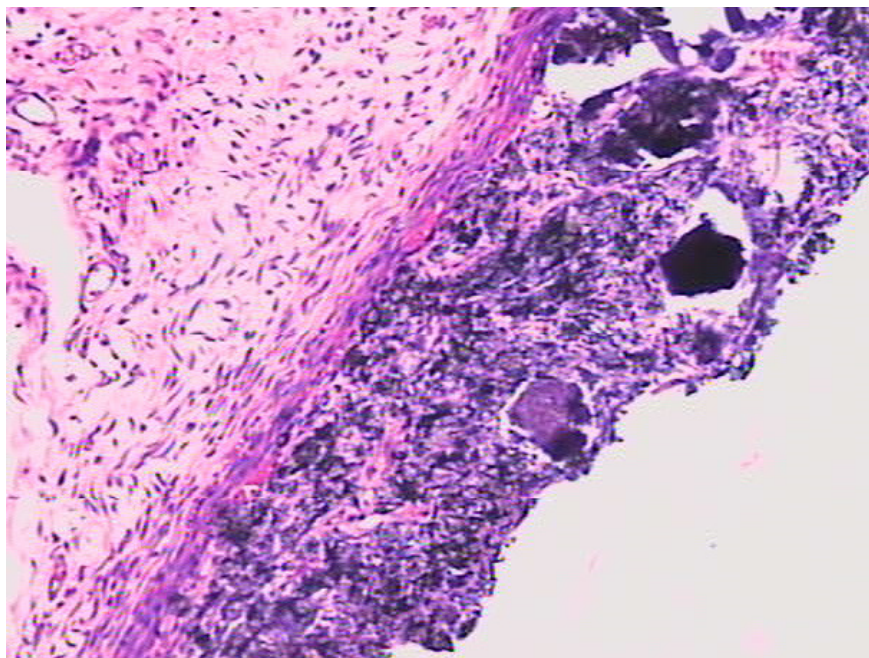
**Figura 2-** Grupo I, 7 dias- Reação inflamatória leve no tecido conjuntivo adjacente ao material, associado a vasos sanguíneos congestionados (hematoxilina-eosina, aumento original, 100x)



**Figura 3-** Grupo I, 7 dias- Cimento obturador residual em meio à cápsula de tecido conjuntivo formada (hematoxilina-eosina, aumento original, 200x).

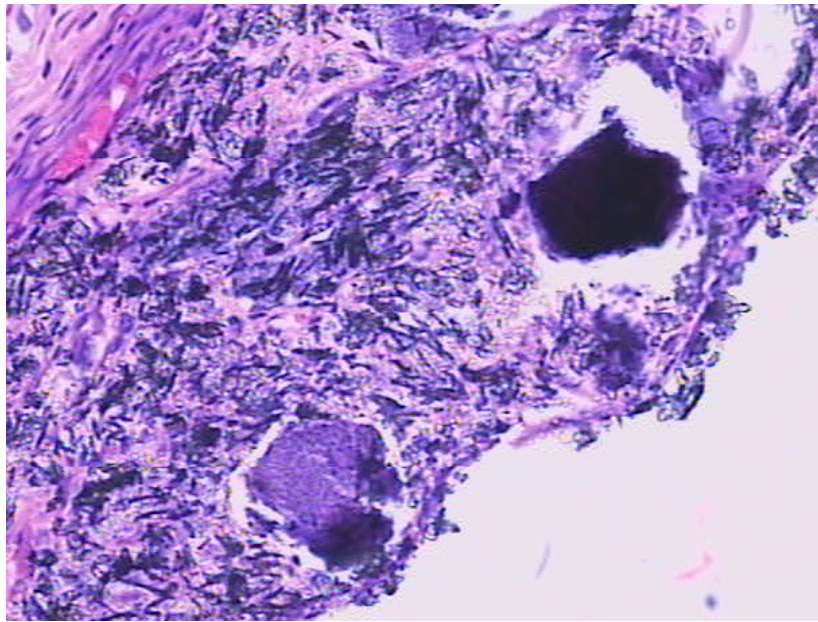


**Figura 4-** Grupo IV, 7 dias- Reação inflamatória leve associada ao cimento obturador residual (hematoxilina-eosina, aumento original, 100x).

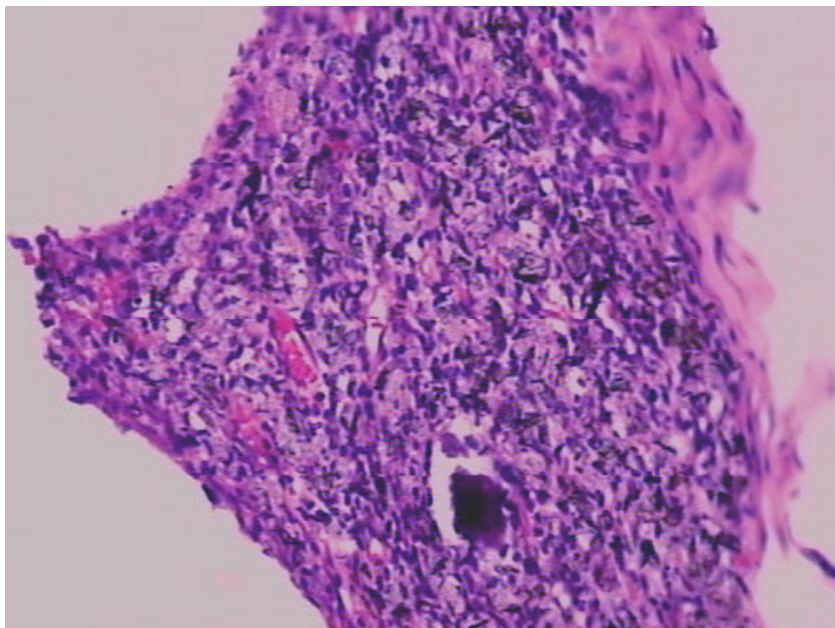


**Figura 5-** Grupo II, 7 dias –Extensa necrose adjacente ao material granular, basofílico e amorfo (hematoxilina-eosina, aumento original, 200x).





**Figura 6-** Grupo IV, 21 dias - Reação inflamatória leve associada a grande quantidade de material residual e focos de calcificação distrófica (hematoxilina-eosina, aumento original, 100x)



**Figura 7-** Grupo I, 42 dias – Tecido conjuntivo celularizado, com reação inflamatória discreta e foco de calcificação (hematoxilina-eosina, aumento original, 100x).



## ***Discussão***

Antes de introduzir no mercado e/ou utilizar um novo material odontológico, é fundamental que suas propriedades físico-químicas e antimicrobianas sejam estudadas. Do ponto de vista biológico, seu potencial irritativo deve ser avaliado, pois eventuais componentes tóxicos presentes nesse determinado material poderiam causar irritação, degeneração ou mesmo necrose dos tecidos adjacentes (HUANG et al., 2005).

Objetivando avaliar a biocompatibilidade de um dado material através de estudos in vivo preliminares, um método comumente utilizado é a implantação do material a ser estudado em tecido subcutâneo de pequenos animais (LEAL et al., 1988; YESILSOY et al., 1988; COSTA et al., 1997; CANOVA et al., 2002; KOWALSKI et al., 2004; ZMENER, 2004), como foi realizado no presente estudo. Dentre esses animais, o rato é o mais freqüentemente utilizado. Além de ser um modelo experimental que representa satisfatoriamente o organismo de um mamífero, ele apresenta dimensões adequadas proporcionando um manejo mais fácil e seguro e apresenta um metabolismo mais acelerado quando comparado a outros animais, o que permite a obtenção de resultados relevantes em um curto período de tempo (HEDRICH, 2000; RODRIGUES SOSA, 2004). Por este motivo, o rato também foi utilizado nesse experimento.



Para implantar os materiais ou cimentos obturadores a serem estudados no tecido subcutâneo do animal, é necessário um recipiente onde esse material-teste possa ser acomodado e em seguida implantado. A escolha desse recipiente também é uma etapa importante no desenho e desenvolvimento do projeto de pesquisa, visto que esse dispositivo deve ser formado por uma substância que seja conhecidamente inerte ou que provoque mínima agressão nos tecidos circunvizinhos. Um dos dispositivos mais comumente utilizados nesses testes primários de irritabilidade com implantação subcutânea é o tubo de polietileno. Embora seja empregado em muitos experimentos atuais, ele foi inicialmente testado há 40 anos, onde foi observada a formação de uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso sem reação inflamatória associada (TORNECK et al., 1966), semelhante ao resultado obtido em nossas amostras. A partir de então, inúmeros outros trabalhos foram desenvolvidos utilizando o tubo de polietileno (ZANONI et al., 1988; COSTA et al., 1997; NASSRI et al., 2003; KOWALSKI et al., 2004), como observado no presente estudo.

Entretanto, outras técnicas, como o implante de cimentos ou materiais endodônticos em tecido ósseo de cobaias através de copos de teflon, são também utilizadas conforme recomendado pelo FDI. O teflon, a exemplo do que é observado no tubo de polietileno, não causa irritação nos tecidos adjacentes (SOUSA et al., 2004; SOUSA et al., 2006). Embora ambas as

técnicas sejam importantes na determinação da toxicidade apresentada por determinado material, os resultados obtidos não podem ser diretamente extrapolados para o que ocorre nos tecidos humanos periapicais.

Por mais de 100 anos, a guta-percha tem sido o material mais comumente utilizado para obturar o sistema de canais radiculares, embora não represente um material obturador ideal (EZZIE et al., 2006). Uma das desvantagens deste material é a sua pobre capacidade de selamento, sendo necessário o uso de um cimento obturador para proporcionar um selamento efetivo (YOUNIS; HEMBREE, 1976). Somando-se a isso, quando a restauração coronária está defeituosa ou ausente, a contaminação com saliva pode causar a dissolução deste cimento obturador, proporcionando assim uma oportunidade para a colonização de bactérias e conseqüentemente levar a um fracasso do tratamento (WILCOX et al., 1987). Entre os cimentos atualmente utilizados na prática clínica, estão aqueles que contêm hidróxido de cálcio, ionômero de vidro, óxido de zinco e eugenol, silicone e resina (ZMENER et al., 2005).

Recentemente, um novo sistema obturador de canais radiculares foi introduzido no mercado e tem ganhado popularidade entre endodontistas e clínicos gerais (SHIPPER et al., 2004; MALTEZOS et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2006). Esse sistema é formado por um polímero de resina sintética termoplástica, denominado Resilon, associado a um cimento resinoso de

polimerização dual chamado Epiphany, cuja matriz é uma mistura de bisfenol-A-glicidil metacrilato, etoxilato Bis-GMA, resina dimetacrilato uretano e metacrilatos hidrofílicos. A combinação Resilon-Epiphany forma rapidamente um bloco único ou monobloco no interior do canal radicular (SHIPPER et al., 2004). Segundo o fabricante, o material não é citotóxico, é biocompatível, não-mutagênico e tem sido aprovado pelo FDA para uso endodôntico.

Quando se compara o Resilon com a guta-percha, uma das maiores vantagens do primeiro é que quando utilizado com o cimento Epiphany, forma um monobloco que apresenta adesividade às paredes dentinárias (SHIPPER et al., 2004). Estudos prévios têm verificado que o monobloco Resilon/Epiphany apresenta significativamente menor micro-infiltração que a guta-percha (SHIPPER et al., 2004; SHIPPER et al., 2005), além de uma melhor expansão flexural e ser removido com solventes ou calor (EZZIE et al., 2006). Entretanto, outros autores concluíram que nem guta-percha com o cimento AH Plus ou Resilon com Epiphany proporcionaram um selamento apical completamente hermético, embora tenham sugerido que uma vantagem do uso de Resilon-Epiphany é o seu imediato selamento coronal, devido à sua característica de polimerização dual (TAY et al., 2005). Canais obturados com Resilon-Epiphany também têm mostrado serem mais

resistentes à fratura quando comparados àqueles obturados com guta-percha (TEIXEIRA et al., 2004).

IMAI; KOMABAYASHI (2003) apontam como uma desvantagem desse sistema a possível dificuldade de retratamento nesses casos. Entretanto, estudos recentes demonstraram que durante o retratamento, Resilon/ Epiphany foi removido mais rápido e com mais eficiência quando comparado à guta percha/AH Plus, embora a guta-percha/AH Plus não apresente adesão às paredes dentinárias como o cimento Epiphany (SCHIRRMESTER et al., 2006; EZZIE et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2006).

Em qualquer sistema de obturação endodôntica, o cimento utilizado, pela sua fluidez, obviamente é o que apresenta maiores chances de extravasamento além do ápice radicular em casos de sobre-obturação. Adicionalmente, se esse cimento extravasado além do ápice radicular causar uma reação inflamatória granulomatosa de corpo estranho, ele pode certamente favorecer a permanência de uma periodontite apical (NAIR et al., 2004). Assim, testes para avaliar seu potencial de irritabilidade devem ser realizados. Embora o fabricante postule que o cimento Epiphany   biocompatível, há apenas um trabalho publicado na literatura científica que avalia as propriedades biológicas desse cimento através de implantes intra-ósseos em mandíbulas de cobaias (SOUSA et al., 2006). Entretanto, não há estudos prévios avaliando a biocompatibilidade desse cimento associado ao

*primer* que o acompanha. A avaliação do cimento em conjunto com o seu *primer* é importante, visto que pela sua fluidez apresenta maiores chances de extravasamento para a região periapical. Por esses motivos, propusemo-nos a realizar este estudo, utilizando a implantação do cimento em tecido subcutâneo de ratos associado ao *primer* que o acompanha.

Os resultados obtidos neste estudo foram animadores, visto que após 7 dias do experimento, na maioria dos grupos (I, III e IV) foi observada apenas uma reação inflamatória crônica leve, sem a presença de atividade fagocitária seja por macrófagos ou células gigantes multinucleadas, associada a pequenos focos de necrose em áreas de íntimo contato com o material. Já aos 21 dias, embora se observasse ainda uma reação inflamatória discreta, não era possível observar focos de necrose residuais. Aos 42 dias, já era possível observar alguns espécimes onde a reação inflamatória estava ausente ou leve. Embora tenham utilizado tempos de estudo maiores e implantes intra-ósseos ao invés de implantes de tecido subcutâneo, SOUSA et al. (2006) observaram resultados similares. Por outro lado, no grupo II, após 7 dias foi observada uma reação inflamatória crônica de intensidade moderada a intensa, com focos extensos de necrose em regiões adjacentes ao cimento testado. Característica semelhante foi observada após 21 dias do experimento, cuja intensidade da reação inflamatória diminuiu aos 42 dias. Este grupo II representa aquele onde o cimento Epiphany foi

fotopolimerizado, porém o *primer* não foi utilizado. Nesta situação, quando há a fotopolimerização e o *primer* não é utilizado, sugerimos que eventualmente o cimento pode apresentar partículas mais irritantes, provavelmente monômeros livres, na superfície de contato com o tecido conjuntivo adjacente, causando uma reação inflamatória e necrose mais evidentes. Na ausência do *primer*, eventuais componentes tóxicos da superfície podem ficar em contato com o tecido adjacente.

Recentemente, alguns autores observaram, em um estudo *in vivo*, que o cimento Epiphany está associado com menos periodontite apical (SHIPPER et al., 2005), provavelmente devido a uma maior resistência à infiltração demonstrada em estudo prévio (SHIPPER et al., 2004). Entretanto, outros autores avaliaram a solubilidade de Epiphany e demonstraram que esta propriedade foi maior do que o estabelecido pela Especificação 57, ANSI/ADA (VERSIANI et al., 2006). Neste estudo, a água deionizada utilizada para o teste de solubilidade foi submetida à espectrofotometria de absorção atômica e mostrou extensa liberação de cálcio. Eventualmente, esta alta liberação de íons cálcio, pode explicar o baixo índice de periodontite apical observada no estudo já mencionado (SHIPPER et al., 2005) e também os resultados deste trabalho.

Foi possível observar nos grupos I, III e IV aos 21 dias, a presença de áreas que continham um material basofílico e homogêneo compatível com áreas de calcificação distrófica. Esse alto índice de liberação de cálcio observado em estudo prévio (VERSIANI et al., 2006) provavelmente explica essas áreas de calcificação. Mesmo que esses resultados não possam ser extrapolados diretamente com a região periapical em humanos, a presença de áreas de calcificação sugere que este cimento possa favorecer o reparo do tecido calcificado presente na região periapical.

Apesar dos bons resultados obtidos no presente trabalho com relação ao Epiphany, como já comentado anteriormente, há apenas um trabalho onde se avaliou as suas propriedades biológicas por meio de testes de irritabilidade em tecidos vivos. Além disso, não há experimentos publicados que avaliaram a sua citotoxicidade. Portanto, há necessidade de mais estudos avaliando não só as suas propriedades biológicas *in vivo*, mas também seu potencial citotóxico, para que se possa comparar com os resultados obtidos previamente e com aqueles que eventualmente virão no futuro, estabelecendo-se assim um conhecimento mais sólido sobre as reações que esse cimento pode provocar quando em contato com tecidos vivos.



***Conclusões***



De acordo com a análise dos eventos histopatológicos ocorridos nos períodos de observação propostos neste estudo, é possível concluir que:

1. O cimento obturador Epiphany parece ser biocompatível quando em contato com tecido subcutâneo de ratos.
  
2. Em todos os períodos experimentais, o cimento Epiphany em diferentes combinações causou uma reação inflamatória leve no tecido conjuntivo adjacente, exceto o grupo II, do Epiphany polimerizado, que mostrou inflamação de moderada a intensa.



## ***Referências Bibliográficas***

AL-GHAMDI, A.; WENBERG A. Testing of sealing ability of endodontic filling materials. **Endod. Dent. Traumatol.**,v. 10, n. 6, p. 249-55, 1994.

ANSI/ADA. Specification n.57. **Endodontic Sealing Material**, Chicago, USA., 2000.

BERNATH, M.; SZABO, J. Tissue reaction initiated by different sealers. **Int. Endod. J.**, v. 36, n. 4, p. 256-61, 2003.

CANOVA, G. C.; TAVEIRA, L. A. A; DEZAN JUNIOR, E.; NISHIYAMA, C. K.; SPALDING, M. Estudo do poder flógeno de quatro cimentos obturadores de canais radiculares por meio do teste edemogênico. **Rev. Fac. Odont. Bauru**, v. 10, n. 3, p. 128-33, 2002.

COSTA, C. A. de S.; MARCANTONIO, R. A. C.; HEBING, J.; TEIXEIRA, H. M.; KURAMAE, M. Avaliação da biocompatibilidade do sistema adesivo Prime & Bond 2.0 e do cimento de hidróxido de cálcio Dycal. Análise em microscopia da luz. **Odonto 2000 Odontologia do Século XXI**, v. 1, n. 2, p. 8-12, 1997.

ECONOMIDES, N.; KOTSAKI-KOVATSI, V. P.; POULOPOULOS, A., KOLOKURIS; I.; ROZOS, G.; SHORE, R. Experimental study of the biocompatibility of four root canal sealers and their influence on the zinc and calcium content several tissues. **J. Endod.**, v. 21, n. 3, p. 122 -27, 1995.

ELDENIZ, A. U.; ERDEMIR, A.; BELLI, S. Shear bond strength of three resin based sealers to dentin with and without the smear layer. **J. Endod.**, v. 31, n. 4, p. 293-96, 2005.

EZZIE, E.; FLEURY, A.; SOLOMON, E.; SPEARS, R.; HE, J. Efficacy of retreatment techniques for a resin-based root canal obturation material. **J. Endod.**, v. 32, n. 4, p. 341-44, 2006.

FÉDÉRATION DENTAIRE INTERNATIONALE. Recommended standard practices for the biological evaluation of dental materials. **Int. Dent. J.**, v. 30, n. 2, p. 140-88, 1980.

FRIEND, L. A.; BROWNE, R. M. Tissue reactions to some root fillings materials. **Br. Dent. J.**, v. 125, n. 7, p. 291-98, 1968.

GOGOS, C.; ECONOMIDES, N.; STAVRIANOS, C.; KOLOKOURIS, I.; KOKORIKOS, I. Adhesion of a new methacrylate resin-based sealer to human dentin. **J. Endod.**, v. 30, n. 4, p. 238-40, 2004.

HAUMAN, C. H.; LOVE, R. M. Biocompatibility of dental materials used in contemporary endodontic therapy: a review. Part 2. Root-canal-filling materials. **Int. Endod. J.**, v. 36, n. 3, p. 147-60, 2003.

HEDRICH, H. J. History, strains and models. In: KRINGE, G. L. **The laboratory rat**. London, Academic Press, 2000. Cap. 1, p. 3-16.

HOLLAND, R.; DE SOUZA, V.; NERY, M. J.; DE MELLOW, W. Subcutaneous connective tissue reactions to the implantation of some root canal sealers. **Rev. Fac. Odontol. Aracatuba.**, v. 2, n. 2, p. 217-25, 1973.

HUANG, F. M.; TSAI, C. H.; YANG, S. F.; CHANG, Y. C. Induction of interleukin-6 and interleukin-8 gene expression by root canal sealers in human osteoblastic cells. **J. Endod.**, v. 31, n. 9, p. 679-83, 2005.

IMAI, Y.; KOMABAYASHI, T. Properties of a new injectable type of root canal filling resin with adhesiveness to dentin. **J. Endod.**, v. 29, n. 1, p. 20-3, 2003.

KATAOKA, H.; YOSHIOKA, T.; SUDA, H.; IMAI, Y. Dentin bonding and sealing ability of a new root canal resin sealer. **J. Endod.**, v. 26, n. 4, p. 230-35, 2000.

KOWALSKI, R.; KOPPER, P. M. P.; TARTAROTTI, E.; FIGUEIREDO, J. A. P.; BIER, C. A. Estudo comparativo da resposta histológica ao implante submucoso em ratos de cimento agregado trióxido mineral (MTA) de duas marcas comerciais. **Odontologia Clin. Cient.**, v. 3, n. 1, p. 17-24, 2004.

LANGELAND, K.; GUTTUSO, J.; LANGELAND, L. K.; TOBON, G. Methods in the study of biologic responses to endodontic materials. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v. 27, n.4, p. 522-42, 1969.

LEAL, J. M.; HOLLAND, R.; ESBERARD, R. M. Sealapex, CRCS, Fill Canal and N. Rickert: biocompatibility study in the subcutaneous connective tissue of the rat. **Odont. Clin.**, v. 11, n. 1, p. 7-14, 1988.

LINDGREN, P.; ERIKSSON, K-F.; RINGBERG, A. Severe facial ischemia after endodontic treatment. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 60, n. 5, p. 576-79, 2002.

MAKKES, P. C.; VAN VELZEN, S. K.; WESSELINK, P. R.; DE GREEVE, P. C. Polyethylene tubes as a model for the root canal. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v. 44, p. 293-300, 1977.

MALTEZOS, C.; GLICKMAN, G. N.; EZZO, P.; HE, J. Comparison of the sealing of Resilon, Pro Root MTA, and Super-EBA as root-end filling materials: a bacterial leakage study. **J. Endod.**, v. 32, n. 4, p. 324-27, 2006.

NAIR, P. N. R. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. **Crit. Rev. Oral Biol. Med.**, v. 15, n. 6, p. 348-81, 2004.

NASSRI, M. R. G.; LIA, R. C. C.; BOMBANA, A. C. Análise da resposta tecidual de dois cimentos endodônticos. **J. Appl. Oral Sci.**, v. 11, n. 1, p. 9-14, 2003.

NUNES, V.H. - **Análise comparativa da adesividade dos cimentos Epiphany e AH Plus à dentina radicular tratada com diferentes soluções.** Ribeirão Preto, 2005. p. 76. Dissertação (Mestrado). Curso de Odontologia, Universidade de Ribeirão Preto – UNAERP.

OLIVEIRA, D. P.; BARBIZAM, J. V. B.; TROPE, M.; TEIXEIRA, F. B. Comparison between gutta-percha and resilon removal using two different techniques in endodontic retreatment. **J. Endod.**, v. 32, n. 4, p. 362-64, 2006.

OLSSON, B.; SLIWKOWSKI, A.; LANGELAND, K. Subcutaneous implantation for the biological evaluation of endodontic material. **J. Endod.**, v. 7, n. 8, p. 355-69, 1981.

OSÓRIO, R. M., HEFTI, A.; VERTUCCI, F. J.; SHAWLEY, A. L. Cytotoxicity of endodontic materials. **J. Endod.**, v. 24, n. 2, p. 91-6, 1998.

PHILLIPS, R. W. Space age and dentistry and combat filling material. **Fortn. Rev. Chic. Dent. Soc.**, v. 54, n. 3, p. 13, 1967.

RODRIGUES SOSA, S. A. **Reação histopatológica do tecido conjuntivo do dorso de ratos irradiados com laser de CO2 ou de Er:YAG.** Araraquara, 2004. 98p. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Odontologia, Universidade Júlio de Mesquita Filho – UNESP.



SCHIRRMEISTER, J. F.; MEYER, K. M.; HERMANN, P.; ALTENBURGER, M. J.; WRBAS, K. T. Efficacy of different rotary instruments for gutta-percha removal in root canal retreatment. **J. Endod.**, v. 32, n. 5, p. 469-72, 2006.

SHIPPER, G.; ORSTAVIK, D.; TEIXEIRA, F. B.; TROPE, M. An evaluation of microbial leakage in roots filled with a thermoplastic synthetic polymer-based root canal filling material (Resilon). **J. Endod.**, v. 30, n. 5, p. 342-47, 2004.

SHIPPER, G.; TEIXEIRA, F. B.; ARNOLD, R. R.; TROPE, M. Periapical inflammation after coronal microbial inoculation of dog roots filled with gutta-percha or resilon. **J. Endod.**, v. 31, n. 2, p. 91-6, 2005.

SOUSA, C. J.; LOYOLA, A. M.; VERSIANI, M. A.; BIFFI, J. C.; OLIVEIRA, R. P.; PASCON, E. A. A comparative histological evaluation of the biocompatibility of materials used in apical surgery. **Int. Endod. J.**, v. 37, n. 11, p. 738-48, 2004.

SOUSA, C. J. A.; MONTES, C. R. M.; PASCON, E. A.; LOYOLA, A. M.; VERSIANI, M. A. Comparison of the intraosseous biocompatibility of AH Plus, EndoREZ, and Epiphany root canal sealers. **J. Endod.**, v. 32, n. 7, p. 656-62, 2006.

Statement on posterior resin-based composites. ADA Council on Scientific Affairs; ADA Council on Dental Benefit Programs. **J Am. Dent. Assoc.**, v. 129, n. 11, p. 1627-28, 1998.

TAY, F. R.; LOUSHINE, R. J.; WELLER, R. N.; KIMBROUGH, W. F.; PASHLEY, D. H.; MARK, Y. F.; LAI, C. N.; RAINA, R.; WILLIAMS, M. C. Ultrastructural evaluation of the apical seal in roots filled with a polycaprolactone-based root canal filling material. **J. Endod.**, v. 31, n. 7, p. 514-19, 2005.

TEIXEIRA, F. B.; TEIXEIRA, E. C.; THOMPSON, J. Y.; TROPE, M. Fracture resistance of roots endodontically treated with a new resin filling material. **J. Am. Dent. Assoc.**, v. 135, n. 5, p. 646-52, 2004.

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

VERSIANI, M. A.; CARVALHO-JUNIOR, J. R.; PADILHA, M. I.; LACEY, S.; PASCON, E. A.; SOUSA-NETO, M. D. A comparative study of physicochemical properties of AH Plus and Epiphany root canal sealants. **Int. Endod. J.**, v. 39, n. 6, p. 464-71, 2006.

WILCOX, L. R.; KRELL, K. V.; MADISON, S.; RITTMAN, B. Endodontic retreatment: evaluation of gutta-percha and sealer removal and canal reinstrumentation. **J. Endod.**, v. 13, n. 9, p. 453-57, 1987.

YESILSOY, C.; KOREN L. Z.; MORSE, D. R.; KOBAYASHI C. A comparative tissue toxicity evaluation of established and newer root canal sealers. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v. 65, n. 4, p. 459-67, 1988.

YOUNIS, O.; HEMBREE, J. H. Leakage of different root canal sealants. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v. 41, n. 6, p. 777-84, 1976.

ZANONI, E. M. S. Espaços vazios nas obturações endodônticas. **RGO**, v. 36, n. 3, p. 232-39, 1988.

ZMENER, O. Tissue response to a new methacrylate-based root canal sealer: preliminary observations in the subcutaneous connective tissue of rats. **J. Endod.**, v. 30, n. 5, p. 348-51, 2004.

ZMENER, O.; BANEGAS, G.; PAMEIJER, C. H. Bone tissue response to a methacrylate-based endodontic sealer: a histological and histometric study. **J. Endod.**, v. 31, n. 6, p. 457-59, 2005.