

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL IRRITATIVO DE  
COMPONENTES DAS RESINAS COMPOSTAS, NA  
FASE EXSUDATIVA DO PROCESSO INFLAMATÓ  
RIO.

EVALUATION OF THE IRRITATIVE POTENCIAL OF  
THE COMPOUNDS OF THE COMPOSIT RESINS,  
DURING THE EXUDING PHASE OF THE INFLAMMATORY  
PROCESS.

RICARDO DE SOUSA VIEIRA

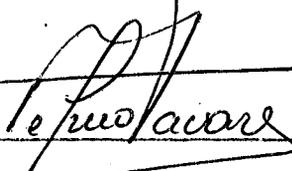
AVALIAÇÃO DO POTENCIAL IRRITATIVO DE COM  
PONENTES DAS RESINAS COMPOSTAS, NA FASE  
EXSUDATIVA DO PROCESSO INFLAMATÓRIO.

DISSERTAÇÃO APRESENTADA À UNIVER  
SIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA, PARA  
A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊN-  
CIAS.

FLORIANÓPOLIS - SANTA CATARINA

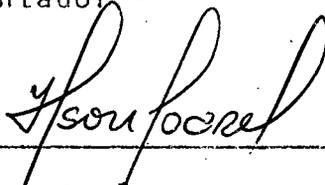
- 1 9 8 2 -

ESTE TRABALHO FOI JULGADO ADEQUADO  
PARA A OBTENÇÃO DO TÍTULO DE "MES-  
TRE EM CIÊNCIAS" E APROVADO, EM  
SUA FORMA FINAL, PELO PROGRAMA DE  
PÓS-GRADUAÇÃO, EM ODONTOLOGIA, OPÇÃO  
ODONTOPEDIATRIA.



Prof. Telmo Tavares

-Orientador -



Prof. Ilson José Soares

-Coordenador -

APRESENTADO PERANTE A BANCA EXAMINA  
DORA COMPOSTA PELOS PROFESSORES



Telmo Tavares

Halim Nagen Filho

Paulo Renato Corrêa Glavan

A

LENA,

AO PROFESSOR DOUTOR TELMO TAVARES,  
ORIENTADOR DESTE TRABALHO, PELA AMIZADE, APOIO,  
ESTÍMULO E SEGURANÇA COM QUE NOS CONDUZIU NA  
EXECUÇÃO DESTA PESQUISA, OS NOSSOS AGRADECI-  
MENTOS.

### AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor PAULO AMARANTE DE ARAÚJO, Coorientador deste trabalho, pelas sugestões e estímulo.

Ao Professor Doutor RAPHAEL LEE BOWEN, por haver cedido os materiais que fizeram parte desta pesquisa e pelo estímulo a sua realização.

Ao Professor Doutor DIORACY FONTE RADA VIEIRA, por sua especial colaboração, que resultou na obtenção do material junto ao Professor BOWEN, pelo estímulo e confiança depositadas no grupo de pesquisadores que formou nesta Escola e no qual proponho o meu ingresso através do esforço deste trabalho.

Ao Professor Doutor HALIN NAGEN FILHO, pelas orientações oriundas da sua alta experiência no campo da pesquisa, em especial nos modelos de investigação relacionados com propriedades biológicas de materiais de uso odontológico.

Aos Professores HELENITA CALDEIRA DA SILVA, IARA ODILA NOCETTI AMMON e PAULO RENATO CORRÊA GLAVAN, colegas na Disciplina de Odontopediatria, pela amizade e colaboração neste trabalho.

Ao Professor LAURO CALDEIRA DE ANDRADA, pela contribuição e estímulo recebidos.

Ao Professor Doutor ILSON JOSÉ SOARES, pela atenção e incentivo.

À Professora LAURA CARDOSO DUARTE, pela eficiente revisão do ver  
náculo.

À Senhor EDSON COSTA, pelo trabalho de datilografia e ordenação  
deste trabalho.

À Senhora MAGDA CAMARGO LANGE RAMOS, pela revisão bibliográfica.

À todos que direta ou indiretamente, pela ajuda e estímulos, fa-  
tores decisivos para o êxito deste trabalho, os meus sinceros  
agradecimentos.

ESTE TRABALHO FOI REALIZADO NOS  
LABORATÓRIOS DAS DISCIPLINAS DE HISTO-  
LOGIA, DO DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS MOR-  
FOLÓGICAS E BIOFÍSICA, DO DEPARTAMENTO  
DE CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS, AMBAS DO CEN-  
TRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS DA UFSC.

R E S U M O

O autor estudou as reações do tecido conjuntivo subcutâneo do rato induzidas por 4 componentes das resinas compostas - BIS-GMA, Éter metílico de benzoína, Metacriloxipropil-trimetoxi-silano e Silicato de vidro radiopaco, durante a fase exsudativa do processo inflamatório. Foram inoculados ainda óleo mineral, utilizado como veículo para o Éter metílico de benzoína e soro fisiológico como controle.

Foram utilizados 30 ratos machos, nos quais injetaram-se na veia dorsal do pênis, 20mg/kg de peso corporal de uma solução de "Evan's blue" a 2% e, no tecido subcutâneo, inoculou-se, num sistema de rodízio em 4 sítios hospedeiros, 0,1 ml de cada substância a ser testada. Após um intervalo de 3 horas, os animais foram sacrificados, suas peles excisadas e recortadas com idêntico diâmetro nos locais de exsudação. As peças resultantes foram fragmentadas, imersas em 8ml de Formamida e mantidas em estufa por 72 horas a 45°C para a remoção do corante.

As soluções de corante em Formamida foram filtradas e analisadas em espectrofotômetro (620  $\mu$ m). Os valores de densidade óptica obtidos revelaram os potenciais irritativos das várias substâncias, que, classificados segundo o critério de Nagen Filho e Pereira assim se mostraram: BIS-GMA (utilizado puro), Éter metílico de benzoína (veiculado em óleo mineral), Silicato de vidro radiopaco (veiculado em água destilada).

da), Óleo mineral (utilizado puro) e Solutó fisiológico - potencial "não significativo a discreto", Metacrilópropil-trimetoxi silano-potencial "severo". A análise estatística de variância revelou significância apenas para o Silano, o que demonstrou que, apesar de os materiais apresentarem médias diferentes de seus potenciais irritativos, apenas esse último provocou reação inflamatória estatisticamente diferente.

S U M M A R Y

The author studied vascular changes in the subcutaneous connective tissue of rats, induced by 4 compounds of the composit resins - BIS GMA, Methyl ether of benzoin, Methacryloxypropyl-trimethoxy-silane and Silicate of glass radiopac, during the exuding phase of the inflammatory process. Were still injected mineral oil used as vehicle for the methyl ether of benzoin and fisiological saline solution as negative control.

30 adults male rats were utilized, and 20mg/kg of "Evan's blue" at 2% (vital dye) were injected intravenously in the vein of their penis; in the subcutaneous tissue 0,1 ml of each compound was injected in a rotating system. After a three hour period the animals were sacrificed, and their skins were excised and punched out the inflamed area in identic diameters. Reduced to small fragments, the pieces were immersed in 8ml of Formamide and taken to a stove for 72 hours at 45°C in order to remove the dye liquid. After this period the dye liquid was to filtered and analysed in the spectrophotometer (620  $\mu$ m).

The values of optical density found, showed the irritative potentials of the various compounds, and were classified according to Nagen Filho and Pereira irritative potencial criterion: BIS GMA (used pure), Methyl ether of benzoin (in pure mineral oil), Silicate of glass radiopac (in distilled water), Mineral oil (used pure) and fisiological saline solution - potential "No-significant to Discreet"; and Methacryloxypropil-trimethoxy silane - potential "Severe".

The variance statistical analysis revealed significance only for the "Silane", what demonstrated that even when the compounds showed different media of their irritative potential, only the "Silane" produced an inflammatory reaction statistically different.

## S U M Á R I O

	Pág.
CAPÍTULO I - INTRODUÇÃO.....	2
CAPÍTULO II - REVISÃO DA LITERATURA.....	10
2.1 - Trabalhos nos quais foi estudada a Metodologia dos corantes vitais.....	11
2.2 - Trabalhos nos quais foram estudadas as reações biológicas das resinas com postas.....	21
CAPÍTULO III - PROPOSIÇÃO .....	39
CAPÍTULO IV - MATERIAIS E MÉTODOS.....	41
4.1 Materiais .....	42
4.2 Métodos.....	44
CAPÍTULO V - RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	49
5.0 - Generalidades.....	50
5.1 - Resultados e sua análise estatística	52
5.2 - Discussão face aos resultados e expe riências existentes.....	64
CAPÍTULO VI - CONCLUSÕES.....	71
CAPÍTULO VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	73
CAPÍTULO VIII - ILUSTRAÇÃO FOTOGRÁFICA.....	86

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

## INTRODUÇÃO

Até há alguns anos, os cimentos de silicato e as resinas acrílicas eram os únicos materiais restauradores plásticos e estéticos disponíveis ao alcance do dentista.

As características inerentes às resinas e aos silicatos, no entanto, limitam sua aplicação e sua eficácia para certos tipos de restaurações.

Baixos graus de dureza e resistência; uma elevada solubilidade no meio bucal; um coeficiente de expansão linear diferente daquele do tecido dental; instabilidade de cor e a falta de adesão às estruturas dentárias, constituem consideráveis restrições ao uso eficiente daqueles materiais<sup>9,15,54</sup>.

Por essas razões, com o aparecimento e desenvolvimento das resinas compostas, o uso dos cimentos de silicato e resinas acrílicas parece estar declinando rapidamente em favor desse novo material<sup>9,15,72</sup>.

CHANDLER (1979)<sup>15</sup> afirma que as resinas compostas são as substitutas dos silicatos e resinas acrílicas, e que reduzem significativamente os problemas associados a esses materiais, tendo o seu uso mudado completamente os materiais e métodos de restauração dos dentes anteriores.

A rápida aceitação das resinas compostas pela classe odontológica tem gerado nos fabricantes a preocupação em dar a esses materiais o máximo de propriedades favoráveis, acarretando como consequência o surgimento de novas marcas comerciais ou reformulações das já existentes<sup>34</sup>.

Decorre desse fato um incremento nas pes-

quisas das propriedades físicas e químicas desses materiais, bem como do comportamento biológico, objetivando a obtenção de dados mais concretos a respeito de suas interações com os tecidos buco-dentais<sup>86</sup>.

Apesar das observações de que algumas reações pulpares ocorrem a médio e longo prazo em dentes restaurados com resinas compostas, nos quais não foi realizada uma proteção adequada, ainda não foi possível precisar o quanto isso é devido à agressão química do material e como contribuem para essas reações os diversos componentes de sua fórmula.

Autores como BRANSTRON & NYBORG (1971)<sup>11</sup>, SPANGBERG (1973)<sup>77</sup> e BRANSTRON & VOGINOVIC (1976)<sup>12</sup> defendem o ponto de vista de que o principal responsável pela agressão à polpa são as bactérias existentes sob a restauração ou ao seu redor, remanescentes ao preparo cavitário, ou que penetram pelo acesso oferecido por deficiências do vedamento marginal.

COTTON (1979)<sup>18</sup> propõe reservas às afirmações daqueles autores, quanto ao considerar a invasão bacteriana como o principal agressor, ainda que a leve em consideração, e adiciona outros fatores como agressão química do material e o preparo cavitário que, pela interação dos seus efeitos, seriam os responsáveis pelas respostas inflamatórias da polpa.

A análise da literatura demonstra a escassez de dados concretos com relação ao comportamento dos materiais restauradores junto aos tecidos buco-dentais.

Essa lacuna já era enfatizada por MASSLER (1965)<sup>43</sup>, que identificava, no pouco conhecimento firmado sobre a biologia do complexo dentina-polpa, a principal causa do retardamento dessa linha de pesquisa e a conseqüente preocupação

dos estudiosos na análise apenas das propriedades físicas e químicas dos materiais.

Nos últimos vinte anos, um número crescente de pesquisadores tem se interessado por esse problema e à medida que os trabalhos por consequência foram surgindo, salientaram-se as dificuldades em se estabelecer uma metodologia padrão para a avaliação das reações teciduais<sup>80,84</sup>.

Inúmeros pesquisadores têm realizado trabalhos sobre a compatibilidade biológica dos materiais de uso odontológico analisando as reações provocadas na polpa dentária de seres humanos ou de animais, quer diretamente através de cavidades com remanescentes dentinários, quer diretamente através de exposições pulpares<sup>1,5,20,30,39,66,79,81,82</sup>.

Outros preferem realizá-los em cultura de tecidos<sup>3,38,64,74,75,76</sup>.

Um terceiro grupo de pesquisadores tem optado por esse estudo em tecidos moles (conjuntivo ou muscular) de animais de laboratório<sup>10,14,21,25,33,35,45,51,55,60,69</sup>.

A polpa é o local natural para os testes de compatibilidade biológica dos materiais usados em odontologia. No entanto, os resultados têm sido diversos e por vezes controversos, devido a um grande número de variáveis, onde se salientam aquelas relacionadas com o preparo cavitário<sup>22</sup>.

Vários autores como ZAWAWI (1958)<sup>95</sup>, MITCHEL (1959)<sup>52</sup>, BOYD & MITCHEL (1961)<sup>10</sup> são de opinião que a pesquisa da toxicidade de materiais através de implante em subcutâneo de animais, pode ser usado como um procedimento inicial para análise das reações dos tecidos vitais, e dizem ser um método simples e rápido para se estabelecer um índice para as quali

dades irritativas de materiais dentários.

Essa posição é reforçada por GUTUSO (1963)<sup>33</sup>, que justifica a tendência atual de implantar os materiais dentários em tecido conjuntivo, para observar seu comportamento.

McSHANE e cols (1970)<sup>45</sup> afirmam que "o implante de materiais no subcutâneo do rato, permite uma interpretação exata, com menor número de variáveis e citam ainda a afirmação de MENKIN\* que diz: "as alterações vasculares e celulares variam pouco de tecido para tecido, de animal para animal, entre as espécies superiores, quando do processo inflamatório".

Na realidade, a manifestação habitual da agressão provocada pelo implante de materiais no tecido conjuntivo é o processo inflamatório, suscetível de avaliação nas várias fases do seu desenvolvimento e através de técnicas variadas.

É de conhecimento clássico que um dos sinais cardiais da resposta inflamatória aguda é um aumento da permeabilidade vascular.

Essa mudança ocorre quase que instantaneamente após a agressão, e pode variar com a natureza do irritante. Os vasos que são envolvidos primariamente são as vênulas e capilares. O derrame pode ocorrer devido a um dano nos vasos e também pela ação de mediadores químicos, como a Histamina<sup>67</sup>.

---

(\*) MENKIN, J. - Dynamics of inflammation. New York, McMILLAN,

Apud McSHANE e cols, (1970)<sup>42</sup>.

O aumento da permeabilidade vascular em tecidos danificados é refletido pela exsudação de proteínas através dos vasos para o tecido extra-vascular. É sabido que alguns corantes vitais como o "Evan's blue", "Trypan blue" ou "Pontamine sky blue", quando aplicados intravenosamente, se ligam às proteínas plasmáticas, especialmente à albumina. Por isso, o acúmulo desses corantes nos lugares onde ocorre alguma injúria indica o extravasamento de proteínas plasmáticas e reflete a intensidade da fase exsudativa da inflamação que ali se instala, conforme afirma UDAKA (1970)<sup>89</sup>.

As técnicas utilizadas para indicar e estimar o extravasamento de proteínas plasmáticas através da marcação dessas proteínas por corantes<sup>13,16,89</sup> ou através de radioisótopos COLLINS (1972)<sup>17</sup> demonstram ser um teste sensível e seguro para a investigação do potencial irritativo de medicamentos\*, inclusive os utilizados em Odontologia<sup>4,56,57,59,91</sup>.

As resinas compostas têm sido estudadas pelos vários métodos aqui comentados, e a literatura a respeito apresenta dados diversos e até conflitantes sobre a toxicidade das mesmas: alguns trabalhos atribuem a elas uma discreta toxicidade, como os de EBLING (1974)<sup>23</sup>, HEYS (1977)<sup>36</sup>, trabalhos esses realizados com a resina completa e polimerizada, enquanto

---

(\*) - ZAWAWI, H. D. M. - Rat connective tissue reactions to implants of certain pulp capping and cavity lining materials. Tese, Universidade de Indiana, 1958, Apud DOMINGUES (1974)<sup>22</sup>.

que outros as revelam altamente tóxicas: TOLEDO (1975)<sup>87</sup> e BAUSELLS (1976)<sup>6</sup>, entre outros.

A busca de trabalhos nos quais os componentes individuais das resinas são avaliadas nas suas características irritativas, nos levou apenas ao de STANLEY, BOWEN & FOLIO (1979)<sup>79</sup>. Nesta pesquisa aqueles componentes foram testados diretamente sobre a parede pulpar de cavidades classe V, em dentes de macaco, com espessura de dentina remanescente entre 1,26 a 0,71 mm. As respostas pulpares encontradas foram consideradas, pelos autores, como inesperadas e surpreendentes, pois nenhum componente, colocado sobre a parede pulpar, foi significativamente irritante durante o período experimental. Em comunicação pessoal, BOWEN\* ressaltou o interesse na análise histológica das reações produzidas pelas resinas compostas e recomendou que se fizessem testes com os componentes das resinas, utilizando técnicas alternativas, onde se inclui a implantação desses materiais no tecido subcutâneo do rato.

Em vista das razões expostas, e por concordar com a afirmativa de LEE & ORLOWISKI (1973)<sup>41</sup> de que "nenhum material usado em odontologia restauradora deveria ser um tóxico ou um irritante para os tecidos com os quais entra em contato", sentimos a necessidade de buscar outros dados sobre este aspecto biológico dos diversos componentes das resinas compostas, pesquisando as reações a esses materiais do tecido conjuntivo subcutâneo do rato, na fase exsudativa do processo inflamatório, seguindo a técnica de UDAKA (1970)<sup>89</sup> desenvolvida por NAGEM FILHO (1976)<sup>56</sup> e VIEIRA PINTO (1976)<sup>91</sup>.

---

(\* ) BOWEN, R. L. - Comunicação pessoal. Florianópolis, julho, 1979.

Nossa posição foi embasada na pesquisa da literatura especializada onde buscamos os trabalhos sobre reações de tecidos vivos à implantação de materiais dentários - em particular resinas compostas - bem como aspectos biológicos que oferecessem fundamentos à realização deste trabalho. É o que apresentamos em síntese no capítulo seguinte.

CAPÍTULO II

REVISÃO DA LITERATURA

## REVISÃO DA LITERATURA

### TRABALHOS NOS QUAIS FOI ESTUDADA A METODOLOGIA DOS CORANTES VITAIS

Ao consultarmos a literatura disponível, verificamos que um dos primeiros trabalhos a estudar a permeabilidade capilar nas reações inflamatórias, usando um corante vital intravenosamente, foi o de RAMSDELL (1928)<sup>61</sup>, que aplicou injeções intracutâneas (0,01cc) de soro de cavalo, em coelhos e cobaias. Uma solução de corante "Trypan blue" a 0,2% foi injetada antes da substância teste, na dose de 10 a 15cc e posteriormente 8 a 10cc por quilograma de peso. Como resultado, observou macroscopicamente, por visão direta, a intensidade de corante na área edematosa das injeções intracutâneas e, no endotélio, a ação tóxica do soro de cavalo.

MENKIN & MENKIN (1930)<sup>50</sup> causaram reações inflamatórias na cavidade peritoneal de sapos pela injeção de aleuronat a 5% em solução de Ringer e terebentina a 4%, em óleo de oliva. Foram injetados 1,5 cc de solução de "Trypan Blue" a 1% diretamente no ventrículo dos animais. Imediatamente observaram uma coloração azulada e após 10 minutos a maior parte do corante tinha se extravasado nos sapos sob inflamação, e nos controles, não. Os resultados foram analisados sob observação direta, e a concentração do corante foi avaliada por método colorimétrico.

MENKIN (1931)<sup>49</sup> realizou muitos trabalhos para demonstrar a fixação e o acúmulo de "Trypan blue" em áreas inflamadas. Injetou 0,1 a 0,2cc de óleo de croton a 10%, em óleo

de oliva, no subcutâneo da coxa de um sapo macho. Após um período de 45 minutos a 1 dia, sinais hemorrágicos distintos tornaram-se visíveis no local de injeção. Foi injetado na área inflamada 0,5cc de uma solução de "Trypan blue" a 1%. A mesma quantidade de corante foi injetada na coxa de um sapo normal, usado como controle. Horas depois, os animais foram sacrificados e vários órgãos examinados. No animal controle, o corante espalhou-se indistintamente por todo o corpo, ao passo que no animal experimental o corante fixou-se somente na coxa inflamada.

Numa segunda experiência foi usada a mesma droga para provocar uma inflamação aguda. Num período de 35 minutos a 17 horas, 0,8 a 1 cc de "Trypan blue" a 1% foi injetado vagarosamente no ventrículo, com o coração exposto. Dentro de 1 minuto a coxa inflamada tornou-se inteiramente azul e a coxa normal levemente azulada. Com isso o autor concluiu que o "Trypan blue" injetado no sangue circulante acumula-se rapidamente numa área inflamada, e quando injetada diretamente na área da inflamação é fixado no local, não se espalhando para fora. Se o corante for injetado na periferia de uma área inflamada, ele não entra no local da inflamação, devido à oclusão de vasos linfáticos e à presença de uma rede de fibrina nessa área.

Estudos sobre o efeito da cortisona na permeabilidade capilar aumentada na inflamação, através do "Trypan blue", em coelhos, foram feitos por MENKIN (1951)<sup>48</sup>. Após a injeção de cortisona foram aplicados intravenosamente 5 a 6cc de "Trypan blue" a 1% em solução fisiológica. Os resultados observados no período de 1 a 2 horas, com base na presença ou não do corante nas áreas, foram:

a) a cortisona suprimiu o aumento local da permeabilidade capi-

lar, mesmo em pH alcalino;

b) num pH ácido a cortisona não é capaz de inibir o aumento da permeabilidade capilar.

MENKIN (1951)<sup>47</sup> estudou os efeitos do ACTH no mecanismo do aumento da permeabilidade capilar, usando o "Trypan blue" como elemento marcador da área inflamada. As drogas foram injetadas na região abdominal de coelhos e seguidas pela injeção intravenosa de "Trypan blue" a 1% em solução fisiológica. Os animais foram sacrificados 1 a 2 horas mais tarde, suas peles removidas, cortadas e imersas em formol a 10% para estudo microscópico. Os resultados obtidos mostraram que o ACTH inibe o efeito do exsudato ácido e do exudato presente, em permeabilidade capilar aumentada.

CLAUSEN & LIFTON (1956)<sup>16</sup> apresentaram um método na estimação do corante "Evans blue", em tecidos, baseados em três operações: a) homogeneização de tecidos em solução concentrada de uréia; b) divisão do complexo de proteína + "Evans blue", com precipitação parcial de cromogêneos com acetona; c) precipitação completa de cromogêneos por adição de "reagentes somogyi". Em 8 ratos em jejum, aplicaram 0,25ml de uma solução de "Evans blue" a 5%. Os animais foram sacrificados de 16 a 140 horas após. Pelos métodos acima descritos, amostras de vários tecidos foram testadas e as leituras dos filtrados resultantes foram realizadas num espectrofotômetro de Colemann. Com esse estudo, verificaram que até 140 horas após a injeção do corante, 67% dele ainda pode ser recuperado do corpo do animal.

SCHILDER e cols. (1959)<sup>71</sup> investigaram o potencial irritativo de algumas drogas usadas na medicação tópica e irrigação de canais radiculares, através de dois procedimen

tos: a) aplicação tópica da droga em olhos de coelhos; b) injeção intracutânea no abdomen de coelhos, seguida da aplicação em dovenosa de solução de "Trypan blue".

A avaliação dos resultados foi realizada 24 horas após. No olho dos coelhos a soda clorada e água oxigenada a 10 volumes apresentaram inflamação moderada; o zefirol, inflamação discreta e a água destilada, ausência de inflamação.

No abdome, a soda clorada produziu inflamação severa, sendo que a água oxigenada a 10 volumes, zefirol e água destilada não apresentaram reação inflamatória.

SPECTOR & WILLOUGHBY (1959)<sup>78</sup>, WELLS & MILLES (1963)<sup>92</sup> e WILHELM & MANSON (1960)<sup>93</sup>, estudaram o aumento da permeabilidade vascular através de injúria térmica provocada pelo contato de um cilindro metálico, numa temperatura de 54 a 56°C, em abdome depilado de ratos. Duas horas após provocarem a injúria, os ratos receberam injeção intravenosa de "Trypan blue" e "Pontamine blue".

O extravasamento dos corantes ligados às proteínas circulantes na pele, foi avaliado pela observação visual da coloração e graduada de zero (0) a dez (10), sobre uma escala arbitrária.

JUDAH & WILLOUGHBY (1962)<sup>37</sup> propuseram um método simples e seguro para a extração e a determinação do teor de "Trypan blue" extravasado na pele e em outros tecidos, através da análise em espectrofotômetro.

Ratos com o abdome depilados receberam injeções intravenosas do corante e injeções intracutâneas de 0,1 ml de histamina. Após 20 minutos os animais foram sacrificados, a pele removida, congelada e levada a um pilão de aço para frag

mentação. A suspensão resultante foi centrifugada para purificação, obtendo-se um extrato, no qual foi determinada a densidade óptica do corante extraído.

FRIMMER & MULLER (1962)<sup>27</sup> demonstraram que o corante extravasado poderia ser extraído da pele de animais pela ação da Formamida, durante 24 horas a 80°C e estimada quantitativamente através do fotocolorímetro.

RATNOFF & LEPOW (1963)<sup>63</sup> estudaram o aumento da permeabilidade capilar em cobaias, que foram depiladas e receberam intravenosamente a injeção de 1,2ml por kilograma de peso, de uma solução de "Pontamine sky blue" a 5% em solução de cloreto de sódio. As soluções testadas foram injetadas intracutaneamente no dorso da cobaia num volume de 0,1 ml. Após 15 minutos da última injeção, a intensidade da lesão foi estimada pela avaliação do diâmetro dos halos provocados pela exsudação do corante.

CARR & WILHELM (1964)<sup>13</sup> estudaram o aumento da permeabilidade vascular na pele de cobaias pela injeção intracutânea de histamina no dorso das cobaias e injeções intravenosas de "Evan's blue" a 2,5%, em diluição de NaCl a 0,45%. Após 20 minutos sacrificaram os animais e os resultados foram avaliados por três métodos: a) medição externa do diâmetro de cor azulada da pele; b) medição, após removida a pele, do diâmetro azulado interno; e c) determinação da quantidade de corante extravasado na pele pelo método de CLAUSEN & LIFTON (1956)<sup>16</sup>.

TAICHMAN & MOVAT (1966)<sup>83</sup> produziram anafilaxia cutânea passiva em cobaias. Em 4 lugares do dorso depilado, foram injetadas intracutaneamente soro/albumina bovina e

intravenosamente foram injetadas 2mg, por 100g de peso, do corante "Evans blue".

As peles foram excisadas, fragmentadas e imersas em 4ml de Formamida e levadas à estufa por 72 horas, a 45°C. O corante extraído foi lido a 620 um num espectrofotômetro ajustado com soluto fisiológico para 100% de transmitância.

LOSANG & WILHELM (1966)<sup>42</sup> observaram a injúria provocada pela luz ultravioleta, na pele depilada de cobaias, ratos, e coelhos. A vasodilatação foi avaliada pela intensidade de cor do eritema local, e a permeabilidade vascular aumentada, pela exsudação local do "Evans blue" injetado.

Como resultado foi verificado que o aumento da permeabilidade vascular é difásico, sendo de 10 minutos a primeira fase e a segunda começa a se desenvolver 4 a 6 horas após, atingindo o máximo em 30 horas e diminuindo nas 46 horas seguintes.

UDAKA (1970)<sup>89</sup> utilizou o método FRIMMER & MULLER (1962)<sup>27</sup> para a extração de corantes da pele de coelhos, cobaias e ratos. O dorso dos animais foram depilados e receberam injeções intracutâneas de 0,1 ml de vários agentes que causavam inflamação. As injeções intravenosas do "Evans blue" precederam as injeções cutâneas e foram utilizadas nas seguintes concentrações: para coelhos e cobaias 60mg/kg e ratos 20mg / kg de peso corporal. Após 30 minutos, os animais foram sacrificados; a pele excisada, recortada e imersa em 4ml de Formamida. Esse material foi incubado por 72 a 96 horas à 45°C, ou 24 a 36 horas à 65°C. Depois o líquido foi filtrado através de lã de vidro e a densidade óptica avaliada em espectrofotômetro regulado para 620 um.

NAGEN FILHO & PEREIRA (1976)<sup>56</sup> testaram soluções irrigadoras e medicamentos de demora usados em tratamentos endodônticos, no tecido subcutâneo de ratos, para verificar as respectivas reações teciduais.

Utilizaram 30 ratos machos, com 250 a 300 gramas de peso corporal, que tiveram seus dorsos depilados, recebendo cada um 0,1 ml das substâncias a serem testadas, intracutananeamente, e 20mg/Kg de "Evan's blue", intravenosamente. Após um intervalo de três horas, os animais foram sacrificados, suas peles excisadas, recortadas e imersas em 8 ml de formamida e levadas à estufa por 72 horas, a 45°C. Decorrido esse tempo, as soluções resultantes foram filtradas e analisadas em espectrofotômetro. Com os valores de densidade óptica obtidos e utilizando uma curva padrão previamente estabelecida, calculou-se a quantidade de corante-em microgramas-extravasado em cada lesão, levando-se esses últimos valores a uma análise estatística. Utilizando, no entanto, os próprios valores das densidades ópticas obtidas, classificaram as reações em quatro graus de magnitude (não significante, discreto, moderado e severo), segundo escala por eles proposta.

Baseados nos fenômenos exsudativos que ocorrem durante o processo inflamatório, BARBOSA & NAGEN FILHO (1977)<sup>4</sup> estudaram o potencial irritativo de substâncias usadas para limpeza cavitária (Tubulicid, Prep Dry, Cavidry e água de cal), pela determinação quantitativa do líquido plasmático extravasado. Foram utilizados ratos machos, que tiveram seu dorso depilado, e receberam uma injeção intravenosa de "Evan's blue" a 2% e, no tecido subcutâneo, uma injeção de 0,1 ml de cada substância teste. Após um intervalo de 3 horas, os animais foram sa

crificados, suas peles excisadas, recortadas e imersas em 8ml de Formamida, e levadas à estufa por 72 horas, a 45°C. Depois de filtrado, o líquido foi analisado no espectrofotômetro, e pela densidade óptica calculou-se a quantidade de corante extravasado nas áreas da lesão.

RUTBERG (1977)<sup>67</sup> avaliou a injúria química causada ao tecido subcutâneo de rato, por medicamentos usados na irrigação de canais radiculares (EDTA, Zefirol, Hipoclorito de sódio a 1%, Iodopax, hipoclorito de sódio e água oxigenada a 3%), todas essas substâncias diluídas em solução de Ringer. Foram utilizados ratos de aproximadamente 200g de peso, com seus dorsos depilados, onde foram injetados 0,1 ml das soluções. Uma hora após, foi injetado o corante "Evan's blue" a 2% diluído em solução de Ringer. Duas horas depois os animais foram sacrificados, a pele excisada no local das lesões e colocadas em 4ml de Formamida e incubadas por 72 horas a 45°C. As soluções foram filtradas e analisadas no espectrofotômetro a 620 um, e os resultados obtidos foram calculados por meio de uma curva padrão.

NAGEN FILHO & VIEIRA PINTO (1978)<sup>57</sup> estudaram a compatibilidade biológica do composto Texapon K-12 em substituição ao Tergentol, na associação com o Furacim, para irrigação de canais radiculares, no tecido do subcutâneo do rato. Foram utilizados ratos machos, pesando 250 a 300g que tiveram seus dorsos depilados, e neles foram injetados intravenosamente 20mg / kg do corante "Evan's blue". Imediatamente após foram inoculadas as substâncias testes. Passadas 3 horas, os animais foram sacrificados, a pele com as lesões excisadas, recortadas, fragmentadas e imersas em 6 ml de Formamida, permanecendo na estufa

aferida a 45°C por 72 horas. O líquido resultante foi filtrado e medido em espectrofotômetro. Os resultados de densidade óptica foram convertidos, por meio de uma curva padrão, em dados de quantidade de corante extravasado por lesão (ug/lesão) e qualificados conforme critérios previamente estabelecidos por NAGEN FILHO & PEREIRA (1976)<sup>56</sup>.

PEREIRA & NAGEN FILHO (1979)<sup>59</sup> estudaram o grau de aceitabilidade biológica de ligas com baixo conteúdo de ouro e não áureas, em comparação com o de uma liga de ouro, através do estudo da permeabilidade vascular e também por meio da análise histopatológica.

Os corpos de prova foram implantados nos ratos e em seguida por via intravenosa, foram injetados 20mg/kg do corante "Evan's blue". Após um intervalo de 3 horas, os ratos foram sacrificados, a pele excisada nas regiões correspondentes aos implantes, recortadas e imersas em 8 ml de Formamida e levadas à estufa a 45°C, por 72 horas. O líquido resultante foi filtrado e analisado no espectrofotômetro. Os resultados obtidos foram calculados em microgramas, por meio de uma curva padrão previamente estabelecida, segundo critérios por NAGEN FILHO & PEREIRA (1976)<sup>56</sup>. Além deste estudo, as ligas foram avaliadas no seu potencial de toxicidade, através de análise histopatológica.

ARAÚJO (1980)<sup>2</sup> estudou a compatibilidade de alguns cimentos e pastas usadas em Endodontia, testando-as no subcutâneo de rato, na fase exsudativa do processo inflamatório. Foram utilizados 32 ratos machos, que tiveram seus dorsos depilados onde foram introduzidos as pastas e cimentos. O "Evan's blue" foi injetado intravenosamente e 0,1cc das substâncias a serem testadas foram inoculadas em um sistema de rodízio simples. Após

um período de 3 horas, os animais foram sacrificados, a pele do dorso excisada e seccionados os halos inflamados de cor azulada. Cada parte de pele foi fragmentada e os fragmentos foram imersos em 8 ml de Formamida e levados à estufa por 72 horas, a 45°C. De corrido esse tempo o líquido foi filtrado e analisado no espectrofotômetro e os resultados obtidos foram calculados por meio de uma curva padrão previamente estabelecida segundo critérios propostos por NAGEN FILHO & PEREIRA (1976)<sup>56</sup>.

TRABALHOS NOS QUAIS FORAM ESTUDADAS AS REAÇÕES  
BIOLÓGICAS DAS RESINAS COMPOSTAS

A literatura consultada é pobre em trabalhos sobre os efeitos biológicos das resinas compostas e de seus componentes, através de implantes em tecido subcutâneo de animais de laboratório. Isso levou-nos a incluir, na pesquisa bibliográfica, os testes realizados na polpa de dentes humanos e de animais e em cultura de células.

LANGELAND (1966)<sup>39</sup> foi um dos pioneiros no estudo da reação biológica das resinas compostas. Em seu estudo, testou um material composto, o "Addent", em 141 dentes humanos, 127 de porcos e 91 de macacos. Suas conclusões foram de que o material causava severa reação na polpa dental, similar à provocada pelas resinas comuns. O uso de verniz protetor não reduziu essas reações consideravelmente. As reações pulpares ocorreram, apesar da espessura de dentina remanescente ser superior a 2,1 mm.

SECCHI-SIERVO<sup>1</sup> e cols (1967)<sup>70</sup> testaram os efeitos da resina "Addent" em cavidades classe V de dentes mandibulares de cão. Os animais foram sacrificados em períodos de 3, 7 e 21 dias. Como controle negativo, foi usado o óxido de zinco-eugenol que, nos três períodos, não provocou alterações pulpares. Os dentes restaurados com "Addent", sem proteção, apresentaram lesão pulpar notável, após 3 e 7 dias. Após 21 dias, notou-se uma tendência à metaplasia fibrosa. Segundo os autores citados, o "Addent", empregado sem isolamento adequado do fundo da cavidade, é fortemente tóxico para a polpa.

MATSUI (1967)<sup>44</sup> implantou, em tecido subcutâneo

de ratos, 13 produtos, entre os quais se incluíam a resina composta "Addent", o silicato e uma resina acrílica auto-polimerizável, nos tempos de 17 e 60 dias. As reações desses materiais foram assim classificados pelo autor: o "Addent", reações moderadas aos 17 e 60 dias; o silicato, reação moderada a severa aos 17 dias, e discreta a moderada aos 60 dias; o acrílico, discreta com tendência a moderada aos 17 dias e discreta aos 60 dias.

STANLEY (1967)<sup>81</sup> preparou cavidades classe V na superfície vestibular de 293 dentes humanos hígidos, para comparar a resposta pulpar frente a um novo material composto, para restaurações de dentes anteriores, com ou sem proteção. Os dentes foram extraídos entre 1 e 127 dias do preparo. A resposta inicial da polpa à resina "Eastman" foi similar à causada pelos silicatos. A resina "3M", sem proteção, foi inicialmente menos irritante que o silicato. Entretanto, após um período pós-operatório mais longo, a intensidade das lesões provocadas pela resina "Eastman" decresceu, ao passo que as lesões produzidas pela resina "3M" continuaram a aumentar de intensidade.

RUSSEL e cols. (1967)<sup>66</sup> estudaram a resposta pulpar ao sistema restaurador, constituído pelo "Addent" e um forrador do mesmo fabricante (copolímero vinílico nº 1930). Prepararam cavidades classe V em molares de ratos. Os dentes homólogos foram utilizados como controle, usando-se o óxido de zinco-eugenol. As cavidades restauradas com "Addent" foram previamente forradas; as restauradas com o óxido de zinco-eugenol não receberam forramento. Os animais foram sacrificados aos 2, 7 e 31 dias e os dentes preparados para exame histológico.

Os autores não constataram reações adversas. Aost

31 dias, foi medida a camada de dentina reparadora nos dois grupos e a diferença, segundo eles, não foi significativa. Isto sugeriu que o efeito estimulante de ambos os materiais foi o mesmo. Dos resultados, os autores concluíram que o "Addent" utilizado com forrador parece não causar resposta pulpar adversa.

ROYDHOUSE (1968)<sup>65</sup>, partindo do conhecimento de que vários dos materiais odontológicos são irritantes quando tomam presa, deixando de o ser depois, testou 5 materiais implantados ainda no estado plástico: a) óxido de zinco-eugenol; b) resina acrílica auto-polimerizável; c) cimento de silicato; d) um polímero experimental; e) uma resina composta experimental constituída do mesmo monômero-base e um catalizador, adicionados de 70% de flúor apatita como carga. Os materiais foram inoculados por seringa (com um tubo de borracha substituindo a agulha), em quantidade de 0,3 a 0,5g, na parede abdominal de ratos. Os períodos experimentais foram de 2, 5, 10, 15 e 30 dias. Entre outras observações, verificou a presença de fístula na pele de alguns animais. Em algumas posições, os materiais não se mantinham em um só bloco como um corpo de prova, mas apresentavam-se esfoliados ou totalmente desintegrados, como foi observado com os materiais Z.O.E. e silicato. No que concerne ao polímero e à resina experimental, o polímero determinou uma reação mais intensa, mas, ao fim de 30 dias, ambos estavam encapsulados.

BAUME & FIORE-DONNO (1968)<sup>5</sup> realizaram um estudo a curto e a longo prazo com duas resinas compostas ("Addent" e "3M"). As respostas pulpares foram avaliadas histologicamente de acordo com a formação de dentina e inflamação pulpar e

codificadas como leve, moderada, severa e muito severa. As restaurações colocadas sem uma película de verniz, em cavidades com camada de dentina remanescente maior de 1mm, foram bem toleradas, pois somente respostas leves e moderadas foram observadas. Os dentes com história de cárie mostraram reações mais intensas, aparentemente por causa da presença de uma condição crônica persistente, subsequente à cárie. Uma proteção com verniz, à base de hidróxido de cálcio, promoveu uma quase completa e duradoura proteção contra injúrias pulpares causadas pelo material.

SAYEGH & REED (1969)<sup>68</sup> pesquisaram as resinas compostas tanto em subcutâneo de ratos como em polpas humanas e de animais. Utilizando o método de Mitchell, testaram uma resina composta, sem identificação comercial, em confronto com controle (óxido de zinco-eugenol, e cimento de silicato), nos tempos de 1, 3 e 8 semanas. O material experimental produziu, em uma semana, uma reação de moderada a severa; moderada em 3 semanas e discreta em 8 semanas. Todos os corpos de prova foram encapsulados, e estes resultados comparam-se favoravelmente aos dos materiais controles. Nos dentes humanos e de animais, a reação foi mais severa que a provocada pelos materiais controles.

SUAREZ e cols. (1970)<sup>82</sup>, num estudo clínico, determinaram a resposta histológica da polpa às diferentes resinas compostas. Prepararam cavidades tipo classe V em 137 dentes humanos, hígidos, previamente condenados por razões protéticas ou periodontais. Um cimento de óxido de zinco-eugenol foi usado como controle e os materiais-teste foram: "Bonfil", "Dakor", "Addent liner/Addent" e "Hydrex (Addent liner)/Addent". Os dentes foram extraídos após 1 a 15 dias e processados para avaliação histológica. A mínima resposta pulpar produzida pelo cimento de

óxido de zinco-eugenol, usado como controle, indicou que o preparo da cavidade foi praticamente atraumático. O "Addent" provocou uma resposta pulpar similar à produzida por outras resinas. Por causa da irritação produzida, os autores indicam sempre a colocação de proteção para as cavidades profundas.

ADAMS & LORD (1971)<sup>1</sup> utilizaram dentes de macacos Rhesus adultos, para avaliar as propriedades irritativas do "Adaptic". Foram utilizados 2 tipos de forramento: vinílico e de poliamida, isoladamente, sob as restaurações. Em algumas cavidades restauradas, não se utilizou forramento. Como controle, foi usada uma resina composta comercial com elementos vitrosos, com prévio forramento. Os períodos de estudo foram de 15 a 35 dias. O exame histopatológico dos 91 dentes permitiu aos autores afirmar: "Os dados não demonstram uma diferença estatisticamente significativa entre o material testado com e sem forramento. Embora em 15 dias, 30,2% dos 43 dentes examinados exibissem sinais de respostas pulpares, aos 35 dias somente 12,5% de 48 dentes examinados mostraram reações pulpares. Esse decréscimo, observado para todos os materiais testados, tem um índice de confiança de 96% e indica uma tendência definida de redução da resposta pulpar com o tempo. Tal tendência foi vista nos dentes restaurados com a resina composta experimental (Adaptic), independente de ter sido ou não usado forramento, embora o número insuficiente de dentes examinados não determine uma diferença estatisticamente significativa.

BRÄNNSTRÖM & NYBORG (1972)<sup>11</sup> estudaram o "Adaptic", "Addent 12" e "D.R.F." em cavidades profundas de dentes humanos jovens, forrados ou não com "Tubillitec", em tempos de 1 a 2 e 4 a 8 semanas. Dos 66 dentes não forrados, 58 apresentaram infla-

mação pulpar. Em 6 dentes forrados, observou-se a infiltração de poucas células inflamatórias. Os autores selecionaram, de cada dente examinado, 6 lâminas que coraram pelo método de Gram modificado, para a visualização de microorganismos. Os resultados mostraram bactérias nas paredes de 56 das 66 cavidades não forradas. Em 19 cavidades, as bactérias foram achadas no interior dos canalículos bem como na polpa de 3 dentes. Não foram encontrados microorganismos sob as restaurações com prévio forramento. Micro-espacos formados durante a polimerização, por contração, parecem ser a via de penetração dos microorganismos que, por suas presenças e de suas toxinas, geram a agressão. Os autores verificaram que os espacos deixados pelo "Addent 12" foram menores que os ocorridos nos outros materiais, o que explica a menor incidência de microorganismos sob as suas restaurações. Sugerem o uso de forramento nas restaurações com as resinas compostas, e com o cimento de silicato e outros materiais, pois espacos podem se formar entre a restauração e as paredes cavitárias.

CHAN e cols. (1972)<sup>14</sup> realizaram suas experiências com "Adaptic" e "Addent 12" em tecido subcutâneo de ratos, utilizando implantes de aço inoxidável como controle, em tempos experimentais de 2 dias, 1, 2, 3 e 4 semanas. O "Adaptic" determinou reações severas aos 2 dias, moderadas a severas em uma semana, decrescentes nas semanas seguintes, até tornarem-se discretas a não significantes ao final da experiência. Os resultados para o "Addent 12" foram essencialmente os mesmos, enquanto que os corpos de prova de aço inoxidável determinaram reações mais brandas. Os autores consideraram que as resinas testadas foram bem toleradas pelos tecidos do rato e os resultados parecem.

sugerir que seu uso como material restaurador não causará prejuízos aos tecidos bucais, ainda que não se possa equiparar as reações dos tecidos dos ratos com os humanos.

FIORE-DONNO (1972)<sup>26</sup> estudou a reação pulpar em 64 dentes humanos restaurados com "Addent 12". Cerca da metade dos dentes utilizados foi restaurada sem proteção e nos demais se utilizou o verniz cavitário "Pulpdent". Os resultados dos exames microscópicos levaram os autores a várias considerações e conclusões: "a) foi notória a grande variação nas respostas pulpares em relação ao mesmo produto; b) a tolerância biológica, em relação ao mesmo produto, é nitidamente superior ao nível dos dentes mais jovens; c) a proteção, por meio do "Pulpdent", foi insuficiente nos dentes mais jovens e totalmente ineficaz nos dentes mais idosos".

GOTO & JORDAM (1972)<sup>30</sup> estudaram as propriedades biológicas de três resinas compostas: "Adaptic", "Blendant" e "Concise", usando como controle negativo o óxido de zinco-eugenol. Foram usados 114 dentes de cães, nos quais foram realizadas cavidades classe V para o teste dos materiais nos períodos de 2, 4, 6 e 8 semanas. Os materiais testados, em confronto com o controle, apresentaram uma resposta severa em 31,8% em 2 semanas; em 4 semanas houve uma redução para 18,5% e a maioria das polpas mostraram somente respostas discretas. Esses e outros resultados obtidos permitiram aos autores concluir que: "a) os materiais "Adaptic", "Blendant" e "Concise" foram considerados aceitáveis para a polpa, se houver suficiente dentina remanescente; b) houve direta correlação entre a camada de dentina remanescente e a intensidade da resposta pulpar, embora o uso de um material forrador adequado seja recomendado

em cavidades profundas; c) as respostas pulpares foram mais severas, quando a polpa estava exposta".

RAO e cols. (1973)<sup>62</sup> testaram a toxicidade da resina composta "Enamelite" sobre o complexo polpa-dentina de macacos Rhesus, em comparação com o óxido de zinco-eugenol. As observações microscópicas foram realizadas no intervalo de 1 a 4 semanas, para a apreciação da inflamação, da incidência e intensidade do deslocamento celular para o interior dos canais dentinários, da ocorrência de focos de necrose, de abscessos e de formação de dentina reparadora. Os autores concluíram que o óxido de zinco-eugenol provocou uma resposta pulpar mínima, enquanto que o "Enamelite" produziu uma inflamação mais intensa.

GOURLEY e cols. (1973)<sup>31</sup> elaboraram um trabalho no sentido de comprovar estatisticamente as respostas pulpares às três resinas compostas "Adaptic", "Concise" e "EpoxyLite HL - 72", utilizando como controle o óxido de zinco-eugenol. Os materiais foram aplicados em cavidades preparadas em dentes de cães, sem uso de forrador e as reações foram analisadas nos períodos de 1, 3 e 6 semanas. Para todos os materiais, a resposta pulpar foi discreta. Contudo, as resinas provocaram uma reação significativamente maior que a do óxido de zinco-eugenol, no que concerne à maioria dos parâmetros usados, particularmente as inflamações superficiais e profundas, e os deslocamentos celulares. O número de dentes com bactérias na base das cavidades aumentou com o tempo para as resinas compostas e diminuiu para o óxido de zinco-eugenol, sendo, possivelmente, essa a causa do aumento de inflamação profunda que se verificou ao longo do pe

período de observação, nos dentes restaurados com resina.

ERIKSEN (1973)<sup>24</sup> restaurou cavidades classe V preparadas em dentes de macacos, com "Addent", "Concise" e "Adaptid", utilizando 2 tipos de agentes forradores, "Dropsin" e "Tubulitec". O primeiro forrador foi utilizado em uma só camada sobre as paredes cavitárias e o segundo, em duas camadas, incluindo as margens da cavidade, tudo de acordo com as recomendações dos respectivos fabricantes. Os resultados dos exames histopatológicos indicaram que a dupla camada de "Tubulitec" ocasionava uma proteção melhor do que aquela evidenciada pelo "Dropsin", reduzindo o potencial irritativo das resinas compostas em níveis significantes, mas não foi capaz de inibir totalmente a resposta pulpar.

TRONSTAD & SPANGBERG (1974)<sup>88</sup> compararam a compatibilidade biológica de uma resina de metil metacrilato (Policap), uma resina convencional de metil metacrilato (Sevitron) e uma resina composta baseada na fórmula de Bowen (Concise), "in vitro" (cultura de células) e "in vivo" (em dentes de macaco): O "Policap" a fresco causou algum dano às células, nos testes "in vitro". Sua toxicidade foi, entretanto, diminuída após a polimerização. Nos testes com células, a toxicidade do "Policap" foi, a despeito do tempo de presa, menor que a do "Sevitron" e "Concise". "In vivo", o "Sevitron" causou uma reação severa à polpa de 5 entre 10 dentes, após 80 dias. O "Concise" causou uma reação severa em 2 entre 10 dentes, enquanto que, em 20 cavidades preenchidas com "Policap", uma leve reação foi observada em 15 e uma reação moderada em 5 dentes. Após 90 dias de observação, ocorreu reparo na maioria dos dentes preenchidos com "Policap", indicando que a reação causada pelo material em polpas é reversível.

DICKEY e cols. (1974)<sup>20</sup> realizaram um estudo minu

cioso sobre as reações biológicas das resinas compostas e afirmam preliminarmente que "as respostas da polpa dental às resinas compostas têm sido referidas como variando de severa a discreta indicando, dessa forma, a falta de concordância entre os estudos a respeito do assunto". Seu estudo correlacionou os sintomas e os resultados de testes clínicos, com as observações de uma análise histopatológica. Para isso, utilizaram 176 dentes de 34 pacientes, com média de idade de 43 anos. Esses dentes não possuíam cáries ou restaurações. Radiografias e testes clínicos não mostraram evidências de comprometimento pulpar, periapical ou periodontal. Foram preparadas, cavidades de classe V profundas, com alta rotação sem refrigeração à água, e restauradas, sem agente forrador, com "Adaptic", cimento de silicato e óxido de zinco-eugenol. Metade dos dentes foram extraídos entre 10 e 14 dias e os demais entre 28 e 32 dias. Dentes com exposições pulpares ou com dentina remanescente superior a 2mm foram desprezados. Os rigorosos testes clínicos aplicados antes dos preparos (frio, quente, percussão, pulp-teste), bem como a tomada radiográfica foram repetidos antes das extrações. Com base no que observaram, os autores concluíram que: "as qualidades irritativas do "Adaptic" são comparáveis àquelas do cimento de silicato. Nas cavidades profundas com uma correta proteção ele pode ser um material restaurador seguro e efetivo".

DOMINGUES (1974)<sup>22</sup> estudou a tolerância do tecido conjuntivo subcutâneo de rato ao implante de resinas compostas e selantes. Foram usados 30 ratos, e cada animal recebeu 3 implantes do mesmo material. Os animais ficaram em observação por períodos de 2, 16 e 32 dias. As reações histopatológicas verificadas foram as de caráter inflamatório agudo, reacional crô

nico e reparador, e foram raras as alterações degenerativas. O "Res<sup>u</sup> todent", "Prestige", "Concise" e "Finite", induziram reações semelhantes, enquanto que o "Concise" selante proporcionou respostas de grau menos intenso; aos 2 dias predominaram características inflamatórias agudas, embora já se manifestando o caráter reacional crônico; aos 16 e 32 dias foram observadas as características reacionais crônicas e reparadoras. Existiu diferença estatisticamente significativa entre as médias de espessuras de cápsulas formadas ao redor de cada um dos cinco materiais estudados, aos 32 dias.

SOARES (1974)<sup>73</sup> realizou um estudo visando constatar as eventuais alterações do tecido conjuntivo subcutâneo do rato a implantes de "Adaptic", "Concise", "Dycal", "Syntheticporcelain" e "Smile" nas suas fórmulas originais e adicionadas, respectivamente, de 15%, 30%, 40%, 45% e 50% de sulfato de bário. Foram implantados corpos de prova cilíndricos, em 72 ratos, por um período de tempo de 2, 16 e 32 dias. O autor constatou que os materiais sem sulfato de bário causaram reações de graus diversos, sendo as de maior intensidade provocadas pelas resinas compostas, seguidas do cimento de silicato, do cimento sílico-fosfato e do "Dycal"; nos materiais adicionados com sulfato de bário, não houve alteração substancial nas reações histopatológicas induzidas no tecido conjuntivo. Verificou, ainda, que a espessura da cápsula, formada ao redor dos cilindros implantados, não permitiu de per se, indicar o potencial irritativo dos materiais.

LANGELAND e cols. (1974)<sup>40</sup> compararam as reações de uma resina original (Addent 35) com novas resinas compostas (Adaptic, Blendant, D.R.F. e Concise). Verificaram que os novos produtos provocavam reações severas, a modelo do material origi-

nal.

EBLING (1974)<sup>23</sup>, usando ratos de 60 dias de idade, implantou no dorso dos animais fragmentos de "Composite". Após 30 dias, os animais foram sacrificados e o material preparado para técnicas histológicas. O organismo do rato reagiu aos fragmentos de "Composite", formando, em torno do material, um envoltório espesso de histiócitos e fibroblastos, com discreta produção de fibras colágenas. Houve ausência de células inflamatórias e de células gigantes, o que permitiu ao autor concluir que a reação provocada pelo "Composite", nas condições estudadas, deve ser considerada de muito baixa intensidade.

HARSANYI (1974)<sup>34</sup> estudou a reação do tecido subcutâneo de cão ao implante das resinas compostas "Adaptic", "Concise", "Hepoxylite HL-72" e cimento de óxido de zinco-eugenol, como controle, todos recentemente manipulados. Utilizou 12 cães e o tempo de estudo foi de 1 a 6 semanas. As três resinas compostas estudadas foram marcadamente menos irritantes que o cimento de óxido de zinco-eugenol. O "Epoxyllite" se apresentou-se como mais inerte; sua agressão, por vezes, não excedeu a da incisão. O "Concise" e o "Adaptic" foram mais irritantes que a incisão. Em uma semana, as suas reações se sobrepuseram; em 3 e 6 semanas o "Adaptic" mostrou-se algo menos agressivo que o "Concise".

TOLEDO e cols. (1975)<sup>87</sup> utilizaram 36 ratos machos, de 60 dias de vida, subdivididos em 2 grupos. Cada grupo recebeu, na região dorsal, implante subcutâneo de um dos seguintes materiais adesivos usados em Ortodontia: ("Genie" e "Orthomite"). Cada animal recebeu 2 implantes. Decorridos 2, 16 e 32 dias da operação, os animais foram sacrificados e as áreas do implante removidas e preparadas para estudo histológico. Os re-

sultados mostraram que o tecido sofreu alterações semelhantes em ambos os grupos e que essas alterações consistiram em intensa reação inflamatória inicial e posterior encapsulamento. No período mais longo do pós-operatório, persistiu, entretanto, infiltrado suave, edema e hiperemia, que levou os autores a considerar que a tolerância dos tecidos hospedeiros para com os implantes não foi boa.

TAVARES e cols. (1975)<sup>85</sup> estudaram as reações histopatológicas do tecido conjuntivo subcutâneo de ratos ao implante dos corpos de prova de resinas compostas, às quais foram adicionados 10, 20, 30 e 40% de fluoreto de bário. Para cada material testado foram utilizados 6 ratos, sacrificados 2 a 2 nos períodos de 2, 16 e 32 dias. Cada animal recebeu o implante de 3 corpos de prova. As reações teciduais foram graduadas em discretas, moderadas ou intensas. A adição de fluoreto de bário às duas resinas não aumentou a intensidade das reações histopatológicas. As resinas puras provocaram reações maiores ou pelo menos tão intensas quanto as mesmas, quando adicionadas de fluoreto de bário.

BRÄNNSTRÖM & VOJINOVIĆ (1976)<sup>12</sup> estudaram os efeitos do "Adaptic", "Sevryton" (resina acrílica) e "Astrali-te" (cimento de silicato), em cavidades sem forramento e forradas com "Tubulitec", com propriedades microbicidas. No que diz respeito à presença de bactérias, ela ocorreu sob todas as restaurações de "Adaptic", sem forramento (8) e sob uma restauração com a proteção referida. Quanto aos outros materiais, a ocorrência de bactérias foi sensivelmente menor. Em todos os dentes restaurados com "Adaptic", sem forramento, foram observadas reações pulpares de fracas a moderadas. Sob as cavidades forradas, as pol-

pas se mostraram sem reação inflamatória. Nas cavidades com silicato e resina acrílica, a ocorrência de reações inflamatórias foi significativamente menor em número de dentes e em intensidade. Os autores afirmam que "o crescimento de microorganismos nas paredes das cavidades restauradas com resinas compostas é devido, em parte, a uma invasão de bactérias do meio oral através do espaço formado entre a restauração e a cavidade e, em parte, pelo crescimento contínuo das bactérias presentes na cavidade ao tempo em que o material foi inserido".

BAUSELLS e cols. (1976)<sup>6</sup> utilizaram resinas fluidas (selantes) e "Concise", para verificar a reação a esses materiais do tecido conjuntivo subcutâneo do rato. As reações iniciais foram intensas e a cápsula, formada aos 30 dias de implantação, ainda se mostrava bastante celularizada e era prevalente um moderado infiltrado linfoplasmocitário.

Ainda em 1976, BAUSELLS e cols.<sup>7</sup> realizaram outro trabalho, no qual estudaram duas resinas compostas, "Adaptic" e "Nuva Fill", em implantes no dorso de ratos adultos - jovens, para comprovar o comportamento biológico do tecido subcutâneo frente a ambos. Os materiais comportaram-se como irritantes dentro do período experimental, evidenciado pela persistência granulomatosa da cápsula, apresentando ainda gigantócitos na tentativa de fagocitar fragmentos dos materiais. Embora ambos apresentassem reação inflamatória semelhante, notou-se uma exacerbação do quadro em presença de "Nuva Fill".

MJOR e cols. (1977)<sup>53</sup> estudaram as reações provocadas em tecidos vivos por cimentos de silicato, resina composta e cimento de óxido de zinco-eugenol; utilizando três técnicas: cultura de células, implantes em subcutâneo e teste em pol.

pa. Os resultados gerais para o silicato foram classificados, respectivamente, como discreto, discreto e moderado. Para a resina composta (Concise), moderado, moderado e discreto e para o óxido de zinco-eugenol, intensa, discreta e ausente, Os autores julgaram serem pobre as correlações entre os resultados das 3 técnicas empregadas.

BLOCK e cols. (1977)<sup>8</sup> estudaram as respostas pulpares ao "Fotofil", em cavidades não protegidas, e cavidades protegidas com um cimento de hidróxido de cálcio (Dycal), usando como controle o óxido de zinco-eugenol (Nobetec) e um cimento de silicato (Syntrex). As respostas pulpares foram avaliadas em incisivos permanentes de macacos, em cavidades tipo classe V, num total de 240 dentes. Os animais foram sacrificados aos 2 dias, 2 e 8 semanas, após a restauração. As respostas pulpares mais graves ocorreram quando as cavidades foram restauradas com "Fotofil", sem forramento e nas restaurações com silicato, nos três períodos de tempo. Nos dentes cujas cavidades foram protegidas com "Dycal" e restauradas com "Fotofil", as reações foram mais brandas do que naqueles em que foram restauradas com o cimento de óxido de zinco-eugenol, aos 2 dias e 2 semanas. Nenhuma resposta pulpar foi notada com esses dois materiais na 8<sup>a</sup> semana.

HEYS e cols. (1977)<sup>36</sup> estudaram as respostas pulpares de dentes de macacos adultos a três resinas compostas, ativadas por luz ultra-violeta, usando cimento de óxido de zinco-eugenol e cimento de silicato como controles. Utilizaram 111 dentes e as respostas pulpares foram avaliadas ao 3<sup>o</sup> dia e 5<sup>a</sup> e 8<sup>a</sup> semanas. Após o sacrifício dos animais, os dentes foram preparados para a coloração microscópica. Aos 3 dias, as respostas às resinas foram leves, com alguma vacuolização e desorganização de odonto-

blastos, caracterizando uma resposta inflamatória leve. Na 5<sup>a</sup> semana houve uma redução da resposta inflamatória e foi notada a formação de dentina reparativa, para todas as resinas compostas, ativadas pela luz ultra-violeta. Na 8<sup>a</sup> semana a resposta pulpar foi leve, caracterizada por uma inflamação adjacente à zona de dentina reparadora. O cimento de óxido de zinco-eugenol produziu a mais leve resposta, enquanto que o silicato produziu a resposta mais severa nos três intervalos de tempo.

DELLESK e cols. (1978)<sup>19</sup> verificaram as reações pulpares a um novo sistema de resina composta (Vytol), em dentes humanos. Cavidades classe V foram preparadas em 72 dentes de 10 pacientes, de idades variando entre 47 e 57 anos. Os dentes foram restaurados e extraídos de 1 a 7, 12 a 14 e 47 a 56 dias. O estudo histológico dos espécimes indicou que os dentes restaurados e sem proteção reagiram similarmente a outros materiais compostos, à disposição no mercado, e que uma base de hidróxido de cálcio é efetiva na redução e/ou eliminação de respostas pulpares adversas.

Nesta revisão da literatura o único trabalho encontrado, no qual os componentes das resinas compostas são testados isoladamente para a verificação do seu potencial tóxico aos tecidos buco dentais, é o de STANLEY, BOWEN e FOLIO (1979)<sup>79</sup>, no qual estudaram a compatibilidade biológica de 8 componentes comumente usados na formulação das resinas compostas. Foram usados de 5 a 7 dentes para cada material, em cavidades de classe V de Black. As cavidades foram preparadas com brocas diamantadas cone invertido, refrigeradas a água, com uma camada de dentina remanescente variando de 1,26 a 0,71mm. Após o preparo, as cavidades eram secas com jato de ar e o material colocado nas paredes pulpares. Os ma

teriais eram recobertos por uma folha de ouro de 0,0254mm de espessura, sendo o restante da cavidade selada com um cimento de óxido de zinco-eugenol. Após 21 dias, os animais foram sacrificados e os dentes foram descalcificados em ácido fórmico a 5% e processados para exame histológico, de acordo com os critérios emitidos pela A.D.A., no seu "Recommended Standard Practices for Biological Evaluation of Dental Materials". As respostas pulpares foram classificadas, subjetivamente, numa escala de 0 a 4 (o "0" representa nenhuma inflamação; 1 resposta leve; 2 irritação moderada; 3 inflamação severa e 4 formação de abcesso e necrose pulpar).

De acordo com os autores, os resultados foram inesperados e surpreendentes, pois nenhum dos 8 componentes colocados sobre a parede pulpar dos preparos, em 21 dias, foi significativamente irritativo. Os graus de resposta de cada componente foram excepcionalmente baixos, menos de 0,5 numa escala de 0 a 4. Nenhuma lesão com predominância de leucócitos ou abcesso ocorreu. Os três ingredientes mais ativos foram o absorvente de luz UV, o ativador de luz UV e o peróxido de benzoil. Pequenas variações na média de espessura de dentina remanescente causaram diferenças nas respostas pulpares.

GRECCO e cols. (1979)<sup>32</sup> realizaram implantes de duas resinas compostas, ativadas quimicamente (Exact Core Form e Adaptic) no dorso de 26 ratos adultos-jovens. Os animais foram divididos em dois grupos de 13, um para cada material e cada rato recebeu dois implantes. Decorridos 48 e 72 horas, dois animais de cada grupo foram sacrificados. Posteriormente, após 7, 16 e 32 dias, foi realizado o sacrifício de 3 ratos de cada grupo e as áreas dos implantes preparadas para estudo histolôgi

co. Dentro do período experimental, os materiais comportaram-se como irritantes, como demonstrou a persistência de tecido granulomatoso na cápsula e a presença de gigantócitos exercendo atividade macrófágica. As reações inflamatórias provocadas por ambos os materiais foram semelhantes, mas uma exacerbação do quadro foi observada nos implantes do "Exact Core Form".

TAVARES (1980)<sup>86</sup> implantou corpos de prova da resina composta "Adaptic", em suas fórmulas com ou sem radiopacificador, no tecido conjuntivo subcutâneo do rato, para estudar a sua tolerância pelo tecido. Para cada material testado foram utilizados 6 ratos, sacrificados 2 a 2 nos períodos experimentais de 2, 16 e 32 dias. Em todo o período experimental, o "Adaptic" radiopaco mostrou reações menores que as induzidas pelo "Adaptic" normal. As cápsulas que rodearam os implantes mostraram maior grau de maturação, quando em torno do "Adaptic" radiopaco, ainda que as espessuras se mostrassem muito semelhantes aos dois materiais. A maturação das cápsulas e o avanço do reparo tecidual, sugerem que ambos os materiais foram tolerados pelos tecidos hospedeiros, ao final da experiência.

CAPÍTULO III

PROPOSIÇÃO

## PROPOSIÇÃO

A revisão bibliográfica realizada no capítulo anterior nos revela que resinas compostas são agressivas à polpa quando utilizadas sem um conveniente material forrador. BOWEN (1979)\* defende a necessidade de se estudarem os efeitos irritativos individuais dos componentes das resinas objetivando direcionar esforços para a troca daqueles que se mostram agressivos. Nesse sentido, encontramos apenas o trabalho de STANLEY e cols.<sup>79</sup>, realizado em polpa de dentes de macaco. Em vista desses fatos e das reflexões a que nos conduziram e já enfocadas no capítulo Introdução, decidimos pela realização deste trabalho. Nele nos propomos a estudar o potencial irritativo de quatro componentes das resinas compostas, quando injetados no tecido subcutâneo de ratos e avaliados pela determinação da quantidade de "Evan's blue" extravasado no local da reação inflamatória e na fase exsudativa da mesma<sup>89</sup>. Os objetivos específicos deste trabalho são:

1. Verificar o potencial de irritação inflamatória imediata das substâncias BIS-GMA, Metacriloxipropil-trimeto-xi-silano, Éter metílico de benzoína e Silicato de vidro radiopaco (componentes habituais de resinas compostas), óleo mineral (utilizado como veículo) e soro fisiológico, como controle, por sua reconhecida tolerância pelos tecidos.

2. Avaliar eventuais diferenças que as substâncias analisadas apresentam entre si, quanto ao potencial irritativo.

---

(\*) BOWEN, R. C. - Comunicação pessoal. Fpolis, 1979.

CAPÍTULO IV

MATERIAIS E MÉTODOS

## M A T E R I A I S E M É T O D O S

### 1. Materiais.

#### 1.1 - Animais de experimentação.

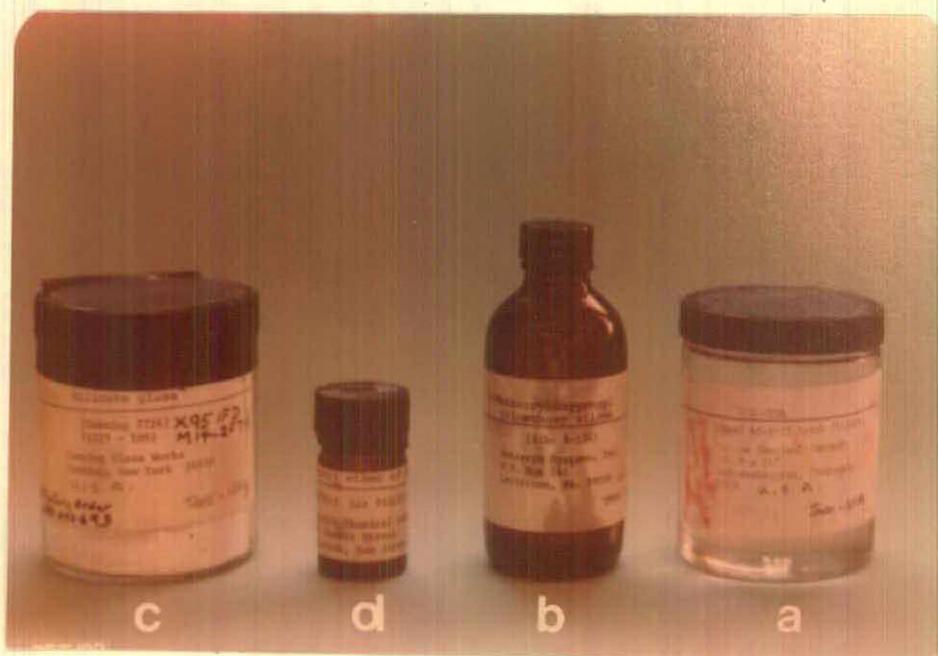
No presente trabalho, foram utilizados 30 ratos de linhagem "Wistar" (*Rattus norvegicus*, albinus, Rodentia, Mammalia), machos, adultos com 200 a 300g de peso corporal, procedentes do Biotério Central da Universidade Federal de Santa Catarina.

#### 1.2 - Substâncias. (fig. 4.1)

##### 1.2.1 - Materiais-teste:

- a) BIS-GMA - 2,2 - bis (4-metacriloxiglicidoxi - fenil propano) (Feeman Chemical, USA)
- b) SILANO - 3 - metacriloxipropil-trimetoxi-silano (Petrarch Systems, USA)
- c) Silicato de vidro radiopaco (Corning Glass Works, USA)
- d) Éter metílico de benzofna (Aldrich Chemical Co., USA)

Fig. 4.1: Componentes de resinas compostas testados no trabalho.



### 1.2.2 - Controles:

e) Soro fisiológico, utilizado como controle, por ser inócuo aos tecidos e permitir a avaliação do efeito do trauma provocado pela inoculação dos materiais.

f) Óleo mineral. (SHERING, Brasil), utilizado como veículo do éter metílico de benzofina, foi inoculado isoladamente para controle de eventuais efeitos próprios sobre os tecidos.

1.2.3 - Foram utilizados ainda, no desenvolvimento do trabalho, os seguintes materiais:

a) "Evan's blue" (T-1824), corante vital, solução aquosa a 2%, em soro fisiológico.

b) Formamida P. A., substância utilizada para a extração do corante extravasado na pele (Merk, Brasil).

c) Éter sulfúrico, utilizado como anestésico. (Quimidrol, Brasil).

d) Fibra de lã de vidro, para filtragens.

### 1.3. - Instrumental cirúrgico:

Bisturi Parker nº 3 e lâminas, tesouras cirúrgicas reta e curva, pinça anatômica, pinça dente de rato e pinça de dissecação.

### 1.4 - Aparelhos:

- Espectrofotômetro, marca ZEISS - JENA (R.F.A.)

- Estufa, marca Fanen - (Brasil)

- Balança analítica, marca OWA LABOR, modelo 2408 (RFA)

### 1.5 - Utensílios:

- Pipetas de 1 a 10 ml

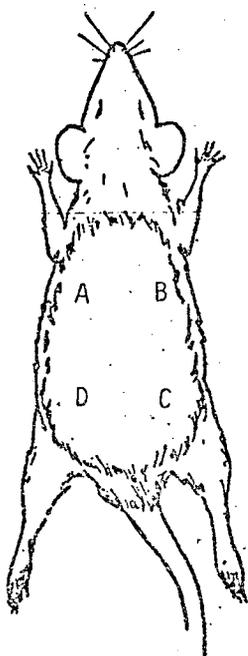
- Seringas para insulina

- Frascos de vidro para a imersão de materiais
- Vasilha de vidro com tampa, para anestesia dos animais
- Funis de vidro
- Gaiolas, para alojamento dos animais
- Base de madeira para apoio de recorte da pele.
- Perfurador de aço, com 2,5cm de diâmetro e martelo.

## 2. Métodos

Cada animal foi anestesiado por inalação de éter sulfúrico, por alguns minutos, e seu pêlo recortado somente em 4 áreas do dorso, onde seriam introduzidas as agulhas (Fig. 4.2), evitando-se a depilação completa do dorso do animal, para reduzir os fatores traumáticos. O local da deposição do material foi marcado no pêlo do animal com ácido pícrico. A depilação completa do dorso do rato foi realizada somente depois de morto o animal, para a excisão dos fragmentos de tecido.

Fig. 4.2



Pontos do dorso do animal em que eram introduzidas as substâncias testadas.

O pênis de cada animal foi exposto e, na veia dorsal, foram injetados 20mg/kg de peso corporal da solução, previamente preparada do corante "Evan's blue" a 2% em soro fisiológico.

Imediatamente após, os materiais a serem testados foram injetados nos locais desejados (2 a 3 cm do ponto de incisão), no subcutâneo do animal, através de seringas para insulina.

Os materiais sólidos foram diluídos para facilitar sua introdução: o Silicato de vidro em água destilada (250 mg em 2cc de água destilada); o Éter metílico de benzoína, em óleo mineral (250mg em 2cc de óleo), em virtude desse material, quando dissolvido em água, gerar uma mistura difásica de rápida separação e, em óleo, formar uma emulsão de estabilidade suficiente para toda a manipulação necessária. Para a introdução do BIS-GMA e do Éter metílico de benzoína, devido ao maior calibre da agulha utilizada(30/15), face a viscosidade desses materiais, houve a necessidade de se fazer um pequeno corte no tecido a fim de facilitar a introdução desses componentes. Não houve necessidade de sutura, nem do uso de antibióticos, dado o pequeno tamanho da incisão<sup>84</sup>. Seguindo o procedimento geral, esses dois materiais foram inoculados longe do ponto de incisão, o que permitiu a remoção do halo de reação tecidual sem a interferência dos efeitos produzidos na pequena área cirúrgica.

A quantidade de material introduzido, para cada componente testado foi de 0,1 ml, utilizando-se 4 pontos do dorso do animal, conforme Fig. 4.1. Tendo em vista a utilização de 6 substâncias e a disponibilidade de apenas 4 pontos de inoculação em cada animal, foi utilizado um sistema de rodízio. Cada material foi inoculado em 30 animais, 5 vezes em cada uma das áreas

pré-estabelecidas.

Os ratos foram recolocados em suas gaiolas, onde permaneceram por um período de 3 horas, conforme recomendam BARBOSA & NAGEN F<sup>o</sup> (1977)<sup>4</sup>, VIEIRA PINTO (1976)<sup>91</sup> e WILHEM (1971)<sup>94</sup>.

Passadas as 3 horas, os animais foram anestesiados novamente e decapitados, eliminando-se parte de seu sangue para evitar que a pele se manchasse por ruptura de vasos superficiais, durante sua remoção<sup>91</sup>.

Em seguida, foi feita a depilação total do dorso do animal e, com auxílio de tesouras cirúrgicas, bisturi e pinças, a pele dorsal foi removida, por dissecação.

A pele recortada foi estendida sobre uma base de madeira e com um perfurador de 2,5cm de diâmetro, foram seccionados os locais que apresentavam os halos inflamatórios de cor azulada, que correspondiam aos locais onde foram introduzidos os materiais.

Cada parte da pele recortada foi reduzida a fragmentos menores que eram imersos imediatamente em 8ml de Formamida e levados à estufa, a 45°C, onde permaneceram por 72 horas para a extração total do corante<sup>89</sup>.

Passado esse tempo, os frascos com o líquido e os fragmentos da pele foram retirados da estufa e seu conteúdo filtrado em um funil de vidro, contendo uma esponja de lã de vidro. O filtrado foi colocado num tubo de ensaio apropriado para ser posteriormente levado ao espectrofotômetro. A leitura foi feita com um comprimento de onda de 620 um e a transmitância expressa em porcentagem. Esses valores foram transformados em densidade óptica, de acordo com tabelã para tal efeito (tabela 4-1) e

Tabela 4.1 - Tabela demonstrativa da conversão da  
transmitância em densidade óptica.

T%	D.O.	T%	D.O.	T%	D.O.	T%	D.O.
100,0	0,0000	75,0	0,1249	50,0	0,3010	25,0	0,6021
99,5	0,0022	74,5	0,1278	49,5	0,3054	24,5	0,6108
99,0	0,0044	74,0	0,1308	49,0	0,3098	24,0	0,6198
98,5	0,0066	73,5	0,1337	48,5	0,3143	23,5	0,6289
98,0	0,0088	73,0	0,1367	48,0	0,3188	23,0	0,6383
97,5	0,0110	72,5	0,1397	47,5	0,3233	22,5	0,6478
97,0	0,0132	72,0	0,1427	47,0	0,3279	22,0	0,6576
96,5	0,0155	71,5	0,1457	46,5	0,3325	21,5	0,6676
96,0	0,0177	71,0	0,1487	46,0	0,3372	21,0	0,6778
95,5	0,0200	70,5	0,1518	45,5	0,3420	20,5	0,6882
95,0	0,0223	70,0	0,1549	45,0	0,3468	20,0	0,6990
94,5	0,0246	69,5	0,1580	44,5	0,3516	19,5	0,7100
94,0	0,0269	69,0	0,1612	44,0	0,3565	19,0	0,7212
93,5	0,0292	68,5	0,1643	43,5	0,3615	18,5	0,7328
93,0	0,0315	68,0	0,1675	43,0	0,3665	18,0	0,7447
92,5	0,0339	67,5	0,1707	42,5	0,3716	17,5	0,7570
92,0	0,0362	67,0	0,1739	42,0	0,3768	17,0	0,7696
91,5	0,0386	66,5	0,1772	41,5	0,3819	16,5	0,7825
91,0	0,0410	66,0	0,1805	41,0	0,3872	16,0	0,7959
90,5	0,0434	65,5	0,1838	40,5	0,3925	15,5	0,8097
90,0	0,0458	65,0	0,1871	40,0	0,3979	15,0	0,8239
89,5	0,0482	64,5	0,1904	39,5	0,4034	14,5	0,8386
89,0	0,0506	64,0	0,1938	39,0	0,4089	14,0	0,8539
88,5	0,0530	63,5	0,1972	38,5	0,4145	13,5	0,8697
88,0	0,0555	63,0	0,2007	38,0	0,4202	13,0	0,8861
87,5	0,0580	62,5	0,2041	37,5	0,4260	12,5	0,9031
87,0	0,0605	62,0	0,2076	37,0	0,4318	12,0	0,9208
86,5	0,0630	61,5	0,2111	36,5	0,4377	11,5	0,9393
86,0	0,0655	61,0	0,2147	36,0	0,4437	11,0	0,9586
85,5	0,0680	60,5	0,2182	35,5	0,4498	10,5	0,9788
85,0	0,0706	60,0	0,2219	35,0	0,4559	10,0	1,000
84,5	0,0731	59,5	0,2255	34,5	0,4622	9,5	1,022
84,0	0,0757	59,0	0,2291	34,0	0,4685	9,0	1,046
83,5	0,0783	58,5	0,2328	33,5	0,4750	8,5	1,071
83,0	0,0809	58,0	0,2376	33,0	0,4815	8,0	1,097
82,5	0,0835	57,5	0,2403	32,5	0,4881	7,5	1,125
82,0	0,0862	57,0	0,2441	32,0	0,4949	7,0	1,155
81,5	0,0888	56,5	0,2479	31,5	0,5017	6,5	1,187
81,0	0,0915	56,0	0,2518	31,0	0,5086	6,0	1,222
80,5	0,0942	55,5	0,2557	30,5	0,5157	5,5	1,260
80,0	0,0969	55,0	0,2596	30,0	0,5229	5,0	1,301
79,5	0,0996	54,5	0,2636	29,5	0,5302	4,5	1,347
79,0	0,1024	54,0	0,2676	29,0	0,5376	4,0	1,398
78,5	0,1051	53,5	0,2717	28,5	0,5452	3,5	1,456
78,0	0,1079	53,0	0,2757	28,0	0,5528	3,0	1,523
77,5	0,1107	52,5	0,2798	27,5	0,5607	2,5	1,602
77,0	0,1135	52,0	0,2840	27,0	0,5686	2,0	1,699
76,5	0,1163	51,5	0,2882	26,5	0,5768	1,5	1,824
76,0	0,1192	51,0	0,2924	26,0	0,5850	1,0	2,000
75,5	0,1221	50,5	0,2967	25,5	0,5835	0,5	2,301

submetidos a um tratamento estatístico que melhor se adequasse às características do trabalho, viabilizando, através da análise dos resultados, estabelecer conclusões quanto ao grau de toxicidade das substâncias pesquisadas, individualmente e cada uma em relação às demais. Para tanto, a técnica aplicada foi a análise da variância, em blocos completos a dois critérios de classificação e em blocos incompletos equilibrados<sup>58</sup>.

A seguir, os valores encontrados pela análise estatística foram classificados segundo o critério de avaliação do potencial irritativo preconizado por NAGEN FILHO & PEREIRA (1976)<sup>56</sup>, (Tabela 4.2).

Tabela 4.2. Critérios para avaliação do potencial irritativo, segundo NAGEN FILHO & PEREIRA (1976)<sup>56</sup>.

DENSIDADES ÓPTICAS	GRAU DE MAGNITUDE
0,0000 - 0,1249	Não Significante
0,1249 - 0,3010	Discreto
0,3010 - 0,6201	Moderado
0,6201 - 2,0000	Severo

CAPÍTULO V

RESULTADOS E DISCUSSÃO

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.0 - Generalidades.

Desde que Bowen patenteou a fórmula básica de uma resina composta, vários componentes foram experimentados e adicionados, visando melhorar suas características iniciais<sup>90</sup>. Da gama de componentes básicos, pudemos obter 8 substâncias\* e delas foram selecionadas 4 para serem testadas inicialmente, compondo o escopo do presente trabalho. Buscamos os materiais líquidos ou sólidos que pudessem ser veiculados por substâncias de reconhecida aceitação pelos tecidos, como água destilada e óleo mineral. Dessa forma pudemos manter uma homogeneidade nos procedimentos metodológicos. As demais substâncias deverão compor nova pesquisa, cuja metodologia deverá prever soluções para sua veiculação ao interior dos tecidos.

Dos componentes testados, procuraremos, a seguir, oferecer um resumo de suas características:

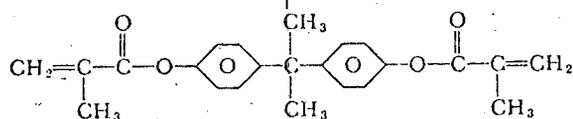
a- BIS-GMA: é a substância aglutinante (binder, binding agent), responsável pela presa da resina. Tem consistência fluida, mais ou menos viscosa, que atua como aglutinante para a carga inorgânica ou substrato, e que tem razoável poder de adesão. Essa substância é o resultado da união de uma resina epóxica com radicais metacrilatos obtidos do metacrilato de glicidila, resultando um monômero híbrido, epóxico-acrílico, conhecido também como "composto de Bowen", com a fórmula a seguir (fig.5-1), tendo a

---

(\*) - Os materiais foram fornecidos por Raphael Lee Bowen, com a interveniência de Dioracy Fonterrada Vieira.

designação química de 2,2-bis (4-matacriloxiglicidoxi-fenil)propano)

Fig- 5-1. Fórmula estrutural do BIS-GMA



\*

b- Silicato de vidro radiopaco; carga (filler): são partículas inorgânicas muito pequenas, cuja finalidade é elevar as propriedades mecânicas e baixar a dilatabilidade térmica e a contração de polimerização das resinas compostas. Teoricamente, e dentro de certos limites, quanto maior a proporção de carga inorgânica e menor a de aglutinante (BIS-GMA), maiores são as propriedades de resistência mecânica e menores a contração de polimerização, a dilatabilidade térmica e a sorção de água.

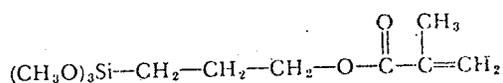
c- Silano (Silane coupling agent): são compostos monoméricos, cujo elemento principal é o silício e que tem a propriedade de unir polímeros orgânicos a substâncias como vidro, silicatos, metais e óxidos metálicos<sup>28</sup>. O composto desse grupo mais utilizado nas resinas compostas e testado no presente trabalho é o 3-metacriloxipropil-trimetoxi-silano. Esse agente vai ligar intimamente o BIS-GMA à carga, evitando sua separação durante o uso da restauração, ou que entre eles haja infiltração de fluidos, causada pelas alterações térmicas que ocorrem na boca. Este composto também é conhecido como metacrilato de 3(trimetoxisil)propila<sup>90</sup>, que proporciona uma união mais resistente e hidrolí-

---

(\*) - A radiopacidade foi evidenciada por testes efetuados por Delmo Tavares, cujos resultados nos foram transmitidos através de comunicação pessoal.

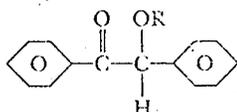
ticamente mais estável à resina que outros agentes, como o vinil silano inicialmente utilizado.

Fig. 5-2. Fôrmula estrutural do Silano.



d- Éter metílico de benzoína (agente de ativação no sistema ultra violeta): o metil éter de benzoína, como também é chamado, em algumas resinas, é utilizado como fotoiniciador. Esse componente gera radicais livres, após absorver energia ultra-violeta, iniciando a polimerização, que endurece a resina composta.

Fig. 5-3. Fôrmula estrutural do Éter metílico de benzoína.



### 5.1 - Resultados e sua análise estatística.

Ao fim do período experimental de 3 horas, antes da excisão da pele de cada animal, procedeu-se ao exame macroscópico da mesma, em busca de sinais do processo inflatório nas áreas de inoculação. O edema variou na sua extensão, volume, e na intensidade da cor azulada, conseqüente à exsudação do corante. De um modo geral, no entanto, se apresentou-se discreto, excetuando-se as áreas de inoculação do Silano, onde o edema foi sempre intenso. Nos sítios em que foram injetados o BIS-GMA e o Éter metílico de benzoína, verificou-se a exsudação do corante nas áreas de incisão que foram efetuadas para permitir a introdução de agulha mais calibrosa. Eram restritas, no entanto, a pequenos halos em torno dos cortes.

e que não interferiram nos halos correspondentes aos pontos de deposição dos materiais, em vista das distâncias que os separavam, fato este comprovado através de teste piloto, realizado anteriormente, que não demonstrou sua interferência na análise dos resultados.

Não foram observadas ulcerações da pele em qualquer caso, dentro desse período. No entanto, a potencialidade do Sí-lano para produzir essa lesão se evidenciou em alguns animais fora do grupo experimental, que foram injetados com esse material e deixados por vários dias sob observação. Em alguns casos, notaram-se necroses em torno de 48 horas.

Os fenômenos exsudativos, provocados pelos materiais, foram avaliados pelos níveis do corante obtidos nos vários sítios de implantação e quantificados pelos valores de transmitância convertidos em densidade óptica, obtidos em espectrofotômetro.

Os resultados da experiência estão expressos de maneira analítica, nas tabelas 5.1 e 5.2. Uma visão sintética dos resultados é oferecida na tabela 5.6 (pag. 65).

Esses valores foram submetidos a um tratamento estatístico, cujo desenvolvimento e resultados são a seguir descritos.

A técnica aplicada foi a análise da variância, em blocos completos a dois critérios de classificação e em blocos incompletos equilibrados<sup>58</sup>.

Tabela 5.1 - Configuração do sistema de rodízio dos materiais em relação às áreas pré-determinadas na pele dos ratos e os resultados obtidos pela concentração do corante no local da lesão, mensurados em transmitância e convertidos em densidade óptica.

RATOS (ABCD)	M A T E R I A I S <sup>(2)</sup>											
	1		2		3		4		5		6	
	T%	D.O.	T%	D.O.	T%	D.O.	T%	D.O.	T%	D.O.	T%	D.O.
1253	80	0.097	50	0.301	90	0.046	--	--	85	0.071	--	--
1342	84	0.076	53	0.276	84	0.076	92	0.036	--	--	--	--
1425	75	0.125	15	0.824	--	--	92	0.036	97	0.013	--	--
1543	65	0.187	--	--	84	0.076	89	0.051	85	0.071	--	--
1634	63	0.201	--	--	85	0.071	79	0.102	--	--	95	0.022
2316	89	0.051	45	0.347	81	0.091	--	--	--	--	86	0.066
2416	76	0.119	10	1.000	--	--	80	0.097	--	--	88	0.056
2516	70	0.155	12	0.920	--	--	--	--	80	0.097	80	0.097
2634	--	--	10	1.000	90	0.046	88	0.056	--	--	76	0.119
3425	--	--	22	0.658	80	0.097	68	0.168	95	0.022	--	--
3516	70	0.155	--	--	86	0.066	--	--	85	0.071	77	0.113
3625	--	--	10	1.000	80	0.097	--	--	82	0.086	75	0.125
4516	63	0.201	--	--	--	--	55	0.260	72	0.143	82	0.086
4625	--	--	29	0.538	--	--	74	0.131	88	0.056	79	0.102
5634	--	--	--	--	92	0.036	85	0.071	95	0.022	64	0.194
3521	75	0.125	9	1.046	76	0.119	--	--	80	0.097	--	--
2431	76	0.119	15	0.824	90	0.046	73	0.137	--	--	--	--
5241	75	0.125	26	0.585	--	--	78	0.108	75	0.125	--	--
3451	70	0.155	--	--	76	0.119	78	0.108	85	0.071	--	--
4361	78	0.108	--	--	82	0.086	75	0.125	--	--	80	0.097
6132	65	0.187	40	0.398	82	0.086	--	--	--	--	78	0.108
6142	70	0.155	8	1.097	--	--	62	0.208	--	--	81	0.091
6152	70	0.155	55	0.260	--	--	--	--	80	0.097	77	0.113
4362	--	--	29	0.538	78	1.108	55	0.260	--	--	84	0.076
5243	--	--	11	0.959	90	0.046	66	0.180	88	0.056	--	--
6153	60	0.222	--	--	82	0.086	--	--	735	0.134	76	0.119
5263	--	--	15	0.824	74	0.131	--	--	85	0.071	86	0.066
6154	57	0.244	--	--	--	--	78	0.108	84	0.076	68	0.168
5264	--	--	11	0.959	--	--	84	0.076	78	0.108	75	0.125
4365	--	--	--	--	75	0.125	73	0.137	75	0.125	78	0.108

(1) - Configuração segundo as áreas A, B, C e D.

(2) - T% = Transmitância em porcentagem

D.O. = Densidade óptica.

MATERIAIS: 1. BIS GMA  
2. SILANO

3. SILICATO DE VIDRO

4. ÉTER METÍLICO DE BENZOINA

5. SORO FISIOLÓGICO

6. ÓLEO MINERAL

Tabela 5.2 - Configuração dos resultados obtidos (Tabela 5.1) dispostos à análise da variância a dois critérios de classificação em blocos completos e a um critério de classificação em blocos incompletos equilibrados.

GRUPO	RATO		A R E A (1)								SOMA	MÉDIA
	Nº DE ORDEM	CONFIGURAÇÃO (A B C D)	A		B		C		D			
			MATER.	D.O	MATER.	D.O	MATER.	D.O	MATER.	D.O		
1º	I	1253	1	97	2	301	5	71	3	46	515	128.8
	II	1342	1	76	3	76	4	36	2	276	464	116.0
	III	1425	1	125	4	36	2	824	5	13	998	249.5
	IV	1543	1	187	5	71	4	51	3	76	385	96.3
	V	1634	1	201	6	22	3	71	4	102	396	99.0
	VI	2316	2	347	3	91	1	51	6	66	555	138.8
	VII	2416	2	1000	4	97	1	119	6	56	1272	318.0
	VIII	2516	2	920	5	97	1	155	6	97	1269	317.3
	IX	2634	2	1000	6	119	3	46	4	56	1221	305.3
	X	3425	3	97	4	168	2	658	5	22	945	236.3
	XI	3516	3	66	5	71	1	155	6	113	405	101.3
	XII	3625	3	97	6	125	2	1000	5	26	1308	327.0
	XIII	4516	4	260	5	143	1	201	6	86	690	172.5
	XIV	4625	4	131	6	102	2	538	5	56	827	206.8
	XV	5634	5	22	6	194	3	36	4	71	323	80.8
SOMA											11573	-----
MÉDIA											-----	192.9
2º	I	3521	3	119	5	97	2	1046	1	125	1387	346.8
	II	2431	2	824	4	137	3	46	1	119	1126	281.5
	III	5241	5	125	2	585	4	108	1	125	943	235.8
	IV	3451	3	119	4	108	5	71	1	155	453	113.3
	V	4361	4	125	3	86	6	97	1	108	416	104.0
	VI	6132	6	108	1	187	3	86	2	398	779	194.8
	VII	6142	6	91	1	155	4	208	2	1097	1551	387.8
	VIII	6152	6	113	1	155	5	97	2	260	625	156.3
	IX	4362	4	260	3	108	6	76	2	538	982	245.5
	X	5243	5	56	2	959	4	180	3	46	1241	310.3
	XI	6153	6	119	1	222	5	134	3	86	561	140.3
	XII	5263	5	71	2	824	6	66	3	131	1092	273.0
	XIII	6154	6	168	1	244	5	76	4	108	596	149.0
	XIV	5264	5	108	2	959	6	125	4	76	1268	317.0
	XV	4365	4	137	3	125	6	108	5	125	495	123.8
SOMA											13515	-----
MÉDIA											-----	225.3
SOMA			7169		6664		6536		4719		25088	
MÉDIA			239.0		222.1		217.9		157.3		-----	

(1) - D.O = Densidade óptica.

MATERIAIS: 1. BIS GMA      3. SILICATO DE VIDRO      5. SORO FISIOLÓGICO  
2. SILANO      4. ÉTER METÍLICO DE BENZOINA      6. ÓLEO MINERAL

Em síntese, tal processo consiste na comparação dos resultados das amostras de diferentes tratamentos de uma mesma variável, condicionada à ação simultânea de outra ou outras variáveis.

Assim, procurou-se verificar se os materiais testados diferiam significativamente entre si e qual o grau de diferenciação, quer estivessem ou não condicionadas às áreas de inoculação e/ou aos respectivos animais utilizados.

No processamento dos dados, foi adotado como margem de erro admissível (nível de significância), o valor  $=0.05$  (5%), considerado um risco compatível à natureza do trabalho.

Por outro lado, visando facilitar o processo e a precisão dos cálculos, converteram-se os valores das observações de densidade óptica a números inteiros, multiplicando-os por mil ( $10^3$ ) e, posteriormente, operando-os nessa nova unidade. Tal procedimento é usual e em nada alterou os resultados e tampouco as conclusões, uma vez que, ao se estabelecer a categorização (tabela 5-6), os resultados foram novamente expressos na unidade original.

Para efeito de cálculo, os valores decimais foram arredondados segundo o critério clássico, ou seja, para mais, quando o decimal fosse igual ou maior que 0,5, e para menos, quando menor.

No desenvolvimento da análise da variância operou-se sempre com os totais, por procurar-se obter uma maior precisão, sendo que as médias são apresentadas nas tabelas apenas no sentido de visualizar melhor a dimensão das diferenças numéricas.

O experimento, face às limitações impostas pelas dimensões dos animais e número de materiais a serem testados, requeria que a inoculação das seis (6) diferentes substâncias nas quatro (4) áreas dos animais fosse feita em sistema de rodízio.

Com aqueles dois parâmetros (6 materiais e 4 áreas) era possível obter-se quinze (15) diferentes combinações num total de sessenta observações, a quatro por cobaia, nas quais cada dez corresponderiam a uma mesma substância. Entretanto, não sendo 10 um número divisível por 4 (de forma exata), não se poderia ter igual número de observações de um mesmo material para cada área.

Pelo exposto, objetivando homogeneizar as observações e aumentar o grau de precisão do estudo, optou-se pela duplicação do número de ratos nas combinações possíveis e, conseqüentemente, do número de observações<sup>29</sup>, conforme a configuração apresentada na 1ª coluna da tabela 5-1 e na 3ª da tabela 5-2.

É importante observar que, não estando todos os materiais apresentados num único animal, simultaneamente, não se pode considerá-los em igualdade de condições para efeito de comparações entre si.

As medições, efetuadas em condições de igualdade, foram, inicialmente, dispostas segundo a apresentação da tabela 5-1. A seguir, visando desenvolver a técnica aplicada, os dados foram tabulados conforme apresentados na tabela 5-2.

Em um primeiro cálculo, procedeu-se à análise da variância, considerando-se apenas os aspectos "rato" e "área" (tabela 5-3), excluindo-se, propositalmente, o aspecto "mate-

Tabela 5.3 - Análise de variância a dois critérios de classificação em blocos (1) completos  
(ratos x áreas).

Fonte de Variação	Soma dos Quadrados	Graus de Liberdade	Estimador da Variância	F Calculado (F calc)	F Tabulado (F tab)
ENTRE COBAIAS	985667.967	29	33988.551	0.43 (2)	0.52
ENTRE ÁREAS	114659.267	3	38219.756	0.48	0.07
RESÍDUO	6955190.233	87	79944.715	- - -	- - -
TOTAL	8055517.467	119	- - -	- - -	- - -

(1) - 1 Bloco = Rato

(2) - Sem validade comparativa

rial".

Como consequência, obtiveram-se valores da distribuição F de Snedecor<sup>46</sup> menores que a unidade ( $F_{\text{calc}} < 1$ ). Esse fato indica que o resíduo inclui alguma importante (forte) causa de variação, a qual foi controlada mas não isolada na análise da variância. Por outro lado a ocorrência da desigualdade  $F_{\text{calc}} > F_{\text{tab}}$ , quando  $F_{\text{calc}} < 1$ , implica admitir como verdadeira a hipótese de igualdade (em média) entre os valores de determinada característica. Logo, considerando-se os valores da tabela 5-3, constata-se que para a característica "área",  $F_{\text{calc}} = 0.48 > F_{\text{tab}} = 0.07$ , o que corresponde a iguais condições entre as diferentes áreas. Equivale dizer que as mesmas não apresentam diferenças significativas entre si, quer em relação aos animais ou em relação aos materiais testados. Ainda na tabela 5-3 observa-se, na comparação entre animais,  $F_{\text{calc}} = 0.43 < F_{\text{tab}} = 0.52$ , o que, teoricamente, corresponde a uma diferenciação entre eles, e seria até mesmo de se estranhar se tal não ocorresse. Entretanto, conforme já exposto anteriormente, tal comparação carece dos requisitos básicos necessários, não devendo portanto ser levada em conta. Além disso, mesmo que houvesse alguma diferenciação entre os animais, ela foi neutralizada para aplicação da técnica da análise da variância em blocos incompletos equilibrados, não afetando, assim, a comparação entre materiais.

A seguir, no sentido de detectar a existência de desigualdades entre os materiais (evitando a variabilidade rato a rato e admitindo a homogeneidade entre as áreas), procedeu-se à análise da variância com blocos incompletos equilibrados<sup>58</sup>, conforme apresentado na tabela 5-4 B.

Tabela 5.4-A. - Tabela auxiliar do cálculo da análise da variância em blocos (1) incompletos (para materiais),

MATERIAIS (i)	P A R Â M E T R O S						ESTIMADOR DA MÉDIA $\bar{t}_i$
	$T_i$	$A_i$	$Q_i$	$\bar{t}_i$	MÉDIA $\bar{t}_i$		
1	2962	15386	- 3538	- 49.1	148.1		160.0
2	14354	20368	37048	514.6	717.7		723.7
3	1654	15049	- 8433	-117.1	82.7		92.0
4	2455	16592	- 6772	- 94.1	122.8		115.0
5	1612	16326	- 9878	-137.2	80.6		71.9
6	2051	16631	- 8427	-117.0	102.6		92.1
S O M A	25088	100352	0	- - - -	- - - -		- - - -

(1) - 1 Bloco = 1 Rato

Tabela 5.4-B. - Análise da variância em blocos (1) incompletos equilibrados  
(para materiais e grupos de ratos)\*

Fonte de Variação	Soma dos Quadrados	Graus de Liberdade	Estimador da Variância	F Calculado (F calc)	F Tabulado (F tab)
ENTRE GRUPOS	31428.034	1	31428.034	2.11	3.95
ENTRE RATOS POR GRUPOS	954239.933	28	24079.988	2.28 (2)	1.61
ENTRE MATERIAIS	5800820.951	5	1160164.190	77.71 (*)	2.32
RESÍDUO	1269028.549	85	14929.748	- - -	- - -
TOTAL	8055517.467	119	- - -	- - -	- - -

(1) - 1 Bloco = 1 rato

(2) - Sem validade comparativa

(\*) - Significativo a um nível de significância = 0.05 (5%)

Nesse caso, os parâmetros de F calculados foram superiores à unidade ( $F_{calc} > 1$ ), o que implica considerar o conjunto de valores significantes diferentes entre si, se  $F_{calc} > F_{tab}$  (critério inverso ao de  $F_{calc} < 1$ ).

Considerando a conceituação apresentada, verifica-se que para os materiais  $F_{calc} = 77,71 > F_{tab} = 2,32$ . Logo, pode-se (e deve-se) admitir a hipótese de desigualdade entre materiais como verdadeira para, pelo menos, uma delas, em relação às demais, a um nível de significância de 5%. Isso quer dizer que, no mínimo, uma das substâncias testadas tem um grau de toxicidade mais elevado que as outras.

Verifica-se ainda na tabela 5-4 B que a variação entre grupos indica uma homogeneidade entre eles ( $F_{calc} = 2,11 < F_{tab} = 3,95$ ). O fato vem demonstrar que, ao comparar-se as cobaias em igualdade de condições (os dois grupos têm as mesmas combinações por cobaia), elas apresentam, no conjunto, variações não significativas. Assim, esta constatação corrobora, de certo modo, a premissa da igualdade relativa entre cobaias.

Uma vez constatada a desigualdade entre materiais, aplicou-se aos estimadores de suas médias o teste de Tukey, para verificar qual (ou quais) das médias apresentava diferença significativa em relação às demais, e um nível de significância de 5%. Como resultado foram obtidos os valores da tabela 5-5, os quais demonstram que somente o material nº 2 difere significativamente dos outros. Logo, essa substância apresenta um grau de toxicidade superior às restantes.

A fim de estabelecer uma classificação do potencial irritativo dos materiais, segundo os critérios de avaliação

Tabela 5.5 - Diferenças em módulos entre os estimadores das médias dos materiais testados para comparação do valor crítico do Teste de Tukey, para diferença de duas quaisquer médias. (1) dias. (10<sup>-3</sup>)

		D R O G A					
		1	2	3	4	5	6
1	- - -						
2	563.7 (*)						
3	68.0	631.7 (*)					
4	45.0	608.7 (*)	23.0				
5	88.1	651.8 (*)	20.1	43.1			
6	67.9	631.6 (*)	0.1	22.9	20.2		

(\*) - Significativo a um nível de significância = 0.05 (5%), para um valor crítico = 133,5  
 (1) - 0 intervalo de confiança da diferença das médias de duas quaisquer drogas ao nível de significância especificado pode ser obtido, fazendo-se  $\pm$  o valor crítico do Teste de Tukey à respectiva diferença, e considerando-se o resultado multiplicado por 10<sup>-3</sup>, para posterior conversão à unidade original.

estabelecidos por Nagem Filho e Pereira<sup>56</sup>, converteram-se os valores dos estimadores das médias à unidade original (densidade óptica) e calculou-se o intervalo de confiança em torno dos mesmos. Em consequência, foram definidos os limites dos intervalos, possibilitando a referida classificação, conforme apresentado na tabela 5-6.

A análise procedida nos permite a afirmação de que, nas condições da experiência, o Silano foi significativamente mais irritativo que as outras, posicionando-se, segundo o critério de classificação adotado, como "severa". As demais, apesar de diferirem numericamente (em média), podem ser consideradas em condições de igualdade, estando enquadradas no intervalo "não significante a discreto".

Tais afirmativas são verdadeiras se considerado o risco estabelecido (e aceito) de 5%.

## 5.2 - Discussão face aos resultados e experiências existentes.

Os resultados das pesquisas que buscam estabelecer o grau de irritabilidade das resinas compostas têm sido variados, independentes dos métodos utilizados. LANGELAND (1974)<sup>40</sup>, SECHI-SIEVO (1967)<sup>70</sup>, SAYEGH & REED (1969)<sup>68</sup>, TRONSTAD & SPANGBERG (1974)<sup>88</sup>, STANLEY e col (1967)<sup>81</sup>, entre outros autores, relatam reações severas provocadas por aqueles materiais. Comportamento agressivo, no início, e boa tolerância pelos tecidos, ao fim das experiências, são resultados obtidos por CHAN & col (1972)<sup>14</sup> e por GOTTO & JORDAN (1972)<sup>30</sup>. Envolvendo respostas consideradas moderadas ou discretas, encontramos relatos de

Tabela 5.6 - Classificação dos resultados obtidos, segundo os critérios de avaliação do potencial irritativo adotados por NAGEN FILHO & PEREIRA.

MATERIAIS (1)	D E N S I D A D E Ó P T I C A			G R A U D E M A G N I T U D E
	L I M I T E I N F E R I O R	M É D I A	L I M I T E S U P E R I O R	
1	0,1056	0,1600	0,2144	Não significativa a Discreto
2	0,6693	0,7237	0,7781	Severo
3	0,0376	0,0920	0,1464	Não significativa a Discreto
4	0,0606	0,1150	0,1694	Não significativa a Discreto
5	0,0175	0,0719	0,1263	Não significativa a Discreto
6	0,0377	0,0921	0,1465	Não significativa a Discreto

1- BIS-GMA

2- Silano

3- Silicato de vidro 4- Eter metílico de benzofina

5-Soro fisiológico 6- Óleo mineral

MATSUI (1967)<sup>44</sup>, GOURLEY & col (1973)<sup>31</sup>, EBLING (1974)<sup>23</sup>, BRÄNNSTROM & VAJINOVIC (1976)<sup>12</sup>, MJOR & col (1977)<sup>53</sup>, entre outros. Na comparação com cimento de silicato, DICKEY e colaboradores (1974)<sup>20</sup> relatam semelhança de comportamento, enquanto SOARES (1974)<sup>73</sup> considera as resinas compostas mais agressivas.

A necessidade de proteção das cavidades a serem restauradas com aqueles materiais é uma opinião concordante na maioria dos pesquisadores<sup>5,9,19,24,65,81,82</sup>.

STANLEY, BOWEN e FOLIO (1979)<sup>79</sup> realizaram o único trabalho, que pudemos compilar, a respeito dos efeitos dos componentes mais usuais das resinas compostas sobre a polpa dental. Preliminarmente, aceitam o material como sendo tóxico porque, ocasionalmente, lesões severas são desenvolvidas e persistem por tempo indefinido sob cavidades não forradas e de ordinária profundidade. Ao testarem oito componentes das resinas, individualmente, em cavidades de dentes de macacos, encontraram resultados que julgaram inesperados pela ausência de inflamação significativa em qualquer deles, em aparente contradição com a capacidade irritante da resina total. Algumas hipóteses foram formuladas como, por exemplo, a dificuldade da penetração de certos componentes através dos túbulos, seja pela pequena umidade da cavidade ou pelo eventual caráter hidrófobo dos mesmos; ou ainda pela ausência da pressão que habitualmente é exercida durante os procedimentos restauradores e que ajudariam a penetração do material nos túbulos dentinários.

Em nossa pesquisa, os materiais foram postos em contato direto com o tecido conjuntivo sobre o qual puderam exercer li

vrememente sua ação.

Dos quatro componentes das resinas compostas testados, apenas o Silano mostrou alto grau de irritabilidade (severo). Os demais componentes - BIS-GMA, Silicato de vidro e Éter metílico de benzoína - foram tolerados pelos tecidos, no tempo da experiência, mostrando potenciais irritativos semelhantes (apesar de pequenas diferenças nas médias dos mesmos), de magnitude comparável com a dos controles, soro fisiológico e óleo mineral. Os resultados relativos a esses dois últimos componentes são concordantes com os achados de STANLEY e col (1979)<sup>79</sup> e, com respeito ao Silano, nenhuma correlação pode ser feita porque aqueles autores não o incluíram em sua experiência.

A tabela 5-6 revela que os componentes BIS-GMA, Éter metílico de benzoína e Silicato de vidro, semelhantes nos potenciais irritativos, mostram médias de densidades ópticas ligeiramente diferentes, sugerindo, sob esse prisma, pequenas variações no poder irritativo, em ordem decrescente na citação acima.

A veiculação Éter metílico de benzoína em óleo, por razões já elucidadas no capítulo 4, determinou a necessidade da inclusão do veículo como um controle de eventuais efeitos próprios sobre os tecidos. Os resultados revelam que o óleo comportou-se de maneira muito semelhante ao soro fisiológico, identificando-se com ele no grau de magnitude do potencial irritativo e mostrando limites e média de densidade óptica ligeiramente superiores, mas próximos do mesmo. A mistura Éter metílico de benzoína-óleo mineral produziu valores de densidade óptica superiores ao do veículo puro, sem revelar, no entanto, diferenças significantes entre eles, estando ambas as substâncias incluídas na mesma escala de magni-

tude de potencial irritativo. Isso mostra que o Éter metílico de benzoína não possui ou não revelou uma agressividade sensivelmente superior à do veículo utilizado.

A classificação do potencial irritativo do soro fisiológico como "não significante a discreto" diverge da encontrada em outros trabalhos, como os de NAGEN F? & PEREIRA (1976)<sup>56</sup>, PINTO (1976)<sup>91</sup>, nos quais esse controle foi classificado como "não significante". A diferença está contida no limite superior das medidas de densidade óptica, obtidas para o material que se mostra ligeiramente acima da densidade óptica, e que circunscreve o potencial na mais baixa faixa de magnitude. No entanto, a diferença é muito pequena (0,1263 para 0,1249) e os valores das médias se correlacionam bem com os obtidos por aqueles autores.

Não houve uma correlação entre os resultados que traduzem o poder irritativo de cada material, dentro do período da experiência, e os seus respectivos pH. O Silano, com pH<sup>5</sup>, mostrou-se altamente agressivo, enquanto que o BIS-GMA, com pH semelhante e o Éter metílico de benzoína, ainda mais ácido, determinaram reações bem menos acentuadas. Por outro lado, o Silicato de vidro, com pH 9, portanto, alcalino, foi o que mais se aproximou do controle soro fisiológico, de pH neutro. É sugestivo, na oportunidade da citação de STANLEY e cols. (1979)<sup>79</sup> de que o ácido fosfórico foi considerado por muitos como o agente irritante do cimento de silicato e cimento de fosfato de zinco e que, por consequência, pensava-se que o ácido metacrílico, presente em todos os compósitos, era a principal causa das reações pulpares severas. Esforços no sentido de remover o ácido

das fórmulas e produzir resinas neutras não resultaram produtos menos tóxicos, pois continuaram a produzir lesões severas na polpa. Esse fato não nos indica que devemos desprezar a influência do pH, mas seguramente são necessários estudos adequados que possam determinar os mecanismos pelos quais o Silano e, eventualmente, outros componentes das resinas, não estudados neste trabalho, exerçam uma acentuada ação tóxica sobre os tecidos.

A constatação da existência de componentes agressivos, como o Silano, no presente trabalho, constitui-se, em si só, uma contribuição que julgamos válida na medida em que permite direcionar melhor as pesquisas acima sugeridas para aumentar os conhecimentos sobre aquelas substâncias ou, eventualmente, buscar um substituto menos agressivo.

Na realidade, não há como afirmarmos que um componente que se mostra agressivo, quando usado puro, seja necessariamente causador de inflamações teciduais, quando participa com muitas outras substâncias na composição da resina total.

Ainda assim, a sua substituição por substância menos tóxica é presidida por uma lógica bem clara nas palavras de STANLEY e cols. (1979)<sup>79</sup>, quando afirmam que "o racional, neste caso, é que se o material puro não causa irritação, então, provavelmente, uma pequena concentração desse não traria uma contribuição independente para a resposta pulpar, quando todos os outros componentes estivessem presentes".

É sugestiva a hipótese de Yunes\* de que a agressividade do Silano se deva à liberação dos radicais metóxi, originalmente ligados ao Silano na molécula daquele composto. Efetivamente, testes paralelos que realizamos, nos quais injetamos uma solução de sódio metálico em metanol - na qual se formam radicais metóxi - mostrou ser, a mesma, altamente agressiva aos tecidos conjuntivos do rato, mais do que o metanol puro. No entanto, julgamos precoce a correlação direta entre a ação do radical metóxi e a agressão provocada, e ainda entre os resultados dos testes paralelos e aqueles do trabalho. Julgamos necessário aprofundarmos e ampliarmos os experimentos dentro dessa hipótese, o que será alvo de pesquisa que realizaremos posteriormente.

---

(\*) - YUNES, R. - Professor Visitante, Ph.D. do Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Catarina, em comunicação pessoal ao autor.

C A P Í T U L O VI

C O N C L U S Õ E S

## C. O N C L U S Õ E S

Os resultados obtidos, segundo as condições experimentais especificadas no Capítulo 4, apresentados e discutidos no capítulo anterior nos permitem concluir o que segue:

6.1 - O BIS-GMA (utilizado puro), o Éter metílico de benzofina (veiculado em óleo mineral), o Silicato de vidro radiopaco (veiculado em água destilada) e o óleo mineral (utilizado puro) foram bem tolerados pelo tecido conjuntivo subcutâneo do rato, apresentando grau de magnitude "não significante a discreto", dentro do qual também se classificou o soluto fisiológico utilizado como controle.

6.2 - O Metacriloxipropil-trimetoxi-silano não foi bem tolerado pelo tecido hospedeiro, mostrando uma agressividade caracterizada pelo grau de magnitude "severo" da reação imediata que provocou.

6.3 - A análise de variância dos valores do potencial irritativo das substâncias utilizadas mostrou significância somente para o Metacriloxipropil-trimetoxi-silano, sendo que os demais materiais, apesar de revelarem diferentes médias de densidade ópticas, as diferenças encontradas não foram estatisticamente significantes.

CAPÍTULO VII

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ADAMS, R. J. & LORD, G. H. - Preliminary histopathological study of a new quartz-filled composite dental restorative material. J. dent. Res., 50(2):478-80, Mar/Apr., 1971.
02. ARAUJO, H. M. R. A. - Avaliação da biocompatibilidade de alguns cimentos e pastas usadas em Endodontia. Araraquara, 1980.
03. AUTIAN, J. - The use of rabbit implant and tissue culture tests of the evaluation of dental materials. Int. dent. J., 20(3):481-90, 1970.
04. BARBOSA, A. N. & NAGEN Fô., H. - Avaliação do potencial irritativo na fase exsudativa do processo inflamatório de substâncias usadas para limpeza cavitária. Rev. Ass. Paul. Cir. Dent., 31:404-9, 1977.
05. BAUME, L. J. & FIORE-DONNO, G. - Response of the human pulp to a new restorative material. J. Amer. dent. Ass., 76:1016-22, May, 1968.
06. BAUSELLS, J. et alii. - Reações do tecido conjuntivo subcutâneo do rato ao implante de resinas fluídas ( selantes ). Estudo histopatológico. Rev. Fac. Farm. Odont. Araraquara. 10(2):255-64, jul/dez., 1976.
07. BAUSELLS, J. et alii. - Estudo histológico do comportamento do tecido conjuntivo subcutâneo do rato após o implante de duas resinas compostas. Rev. Fac. Farm. Odont. Araraquara, 10(2):235-43, jul/dez., 1976.

08. BLOCK, N. W. et alii. - Pulpal response to a new visible light curet composite restorative material: Fotofil. J. Oral. Pathol., 6(5):278-87, Sept., 1977.
09. BOWEN, R. L. - Compatibility of various materials with oral tissues. I: The components in composite restorations. J. dent. Res., 58(5):1493-503, May, 1979.
10. BOYD, J. B. & MITCHELL, D. F. - Reactions of subcutaneous connective tissue of rats to implanted dental cements. J. Prost. Dent., 11(1):174-83, Jan./Feb., 1961.
11. BRÄNNSTRÖM, M. & NYBORG, M. - The presence of bacteria in cavities filled with silicate cement and composite resin materials. Swed. dent. J., 64:149-55, 1971.
12. BRÄNNSTRÖM, M. & VOJINOVIC, O. - Response of the dental pulp to invasion of the bacteria around three filling materials. J. dent. Child., 43:83-9, 1976.
13. CARR, J. & WILHELM, D. L. - The evaluation of increased vascular permeability in the skin of guinea-pigs. Anest. J. exp. biol. Sc., 42:511-22, 1964.
14. CHAN, K. C. et alii. - Tissue reactions to two composite resins. J. Prost. Dent., 27(20):176-80, Feb., 1972.
15. CHANDLER, H. H. - Composites in dentistry. J. dent. Res., 58(5):155-9, May, 1979.
16. CLAUSEN, D. F. & LIFSON, N. - Determination of the Evan's blue dye in blood and tissues. Proc. Soc. exp. Biol., 91:11-4, 1976.

17. COLLINS, A. J. & RING, E. F. J. - Measurement of inflammation in man and animals by radiometry. Brit. J. Pharmacol., 44:145-52, 1972.
18. COTTON, W. R. - Comments on Dr. Stanley's presentation. J. dent. Res., 58(5):1518-21, May, 1979.
19. DELLESK, R. L. et alii. - Human pulp response to a new composite system-Vytol, composite restorative and bonding agent. Oral Surg., 46(3):418-26, Sept., 1978.
20. DICKEY, D. M. et alii. - Clinical and microscopic pulp response to a new composite restorative material. J. Amer. dent. Ass., 88:108-13, Jan., 1974.
21. DIXON, C. M. & RICKERT, V. G. - Tissue tolerance to foreign materials. J. Amer. dent. Ass., 20:1458-72, Aug., 1933.
22. DOMINGUES; A. M. - Reações do tecido conjuntivo subcutâneo do rato à implantação de resinas compostas e selantes. Florianópolis, 1974. Tese Livre Docência - Universidade Federal de Santa Catarina.
23. EBLING, H. et alii. - Comportamento dos tecidos à implantação de fragmentos de "Composite". ARS Curandi Odont., 1(4): 59-60, nov./dez., 1974.
24. ERIKSEN, H. M. - Pulpal responses to "Composite" dental materials lined with "Tubulitec" or "Dropsin". Scand. J. dent., 81:285-91, 1973.
25. FELDMANN, G. & NYBORG, M. - Tissue reaction to root filling materials I: Comparison between gutta-percha and silver amalgam implanted in rabbits. Odont. Revy, 13(1):1-14, 1962.

26. FIORE-DONNO, G. - Proprietés biologiques des composites. Revue D'Odonto Stomatologie, 19(4):273-9, 1972.
27. FRIMMER, V. M. & MILLER, F. W. - Branchigkeit und grenzen der farbstoffmetho den zur besti mung vermehrer dusc las-sigkeit der haut-capilarem. Med. exp., 6:327-30, 1962.
28. GARLIPP, O. A. et alii. - Compositos: Constituição e propri edades. Parte II - Agentes de união da matriz ao substrato. ARS Curandi Odont., 5(5):10-5, agosto, 1978.
29. GOMES, F. P. - Curso de estatística experimental. 3ed. ampl. São Paulo, Universidade de São Paulo, Escola Superior de A-gricultura Luiz de Queirôz, 1966, 436 p.
30. GOTO, G. & JORDAN, R. E. - Pulpal response to composite re-sins materials. J. Prosth. Dent., 28(6):601-6, Dec., 1972.
31. GOURLEY, J. M. et alii. - Pulpal response to three composi te resin. Int. Ass. dent. Res., 38:68, Feb., 1973.
32. GRECCO, A.T. et alii. - Compatibilidade biológica de resinas compostas em implantes no tecido subcutâneo de ratos: estudo histológico. ARS Curandi Odont., 6(2):36-43, out., 1979.
33. GUTTUSO, J. - Histopathologic study of rat connective tissue responses to endodontic materials. Oral Surg., 16(6):713-27, June, 1963.
34. HARSANYI, B. B. et alii. - Subcutaneous tissue response to composite resins in dogs. Oral Surg., 37(2):308-19, Feb. , 1974.

35. HARTLEY, J. L. et alii. - A method for evaluation of tissue tolerance of dental materials. Int. Ass. dent. Res., 35:116, Mar., 1957.
36. HEYS, R. J. et alii. - Histopathologic evaluation of three ultra-violet activated composite resins on monkey pulps. Oral Pathol., 6(6):317-30, Nov., 1977.
37. JUDAH, J. D. & WILLOUGHBY, D. A. A. - Quantitative method for the study of capillary permeability extraction and determination of Trypan blue in tissues. J. Path. Bact., 83:567-71, 1962.
38. KAWAHARA, H. et alii. - Biochemical testing of dental materials by means of tissue culture. Int. dent. J., 18:443-67, 1968.
39. LANGELAND, L. K. et alii. - Histologic and clinical comparison of "Addent" with silicate cements and cold-curing materials. J. Amer. dent. Ass., 72:373-85, 1966.
40. LANGELAND, L. K. et alii. - Pulp reaction to composite materials. IARD. program and abstracts of papers n° 834, 1971 Apud DICKEY et alii. J. Amer. dent. Ass., 88:108-13, Jan., 1974.
41. LEE, H. & ORLOWSKI, J. - Handbook of dental composite restoratives. California, Lee Pharmaceutical, 1973, p.109-10.
42. LOGANG, G. & WILLELM, D. L. - The inflammatory reaction in ultra-violet injury. Brit J. exp. Path., 47:286-99, 1966.
43. MASSLER, M. - Biologic considerations in the selection and use of restorative materials. Dent. Clin. Nort. Amer., Philadelphia, Saunders, 1965, p.131-47.

44. MATSUI, A: et alii. - Reactions to implants of conventional and new restorative materials. J. dent. Child., 34: 316-22, Sept., 1967.
45. MCSHANE, C. J. et alii. - Tissue reaction to Dycal. J.dent. Res., 37:466-74, Nov./Dec., 1970.
46. MENDENHALL, W. - Introduction to linear models and design and analysis of experiments. Belmont, Duxbury Press, 1968. 465 p.
47. MENKIN, V. - Effects of ACTH on the mechanism in the increased capillary permeability to Trypan blue in inflammation. Amer. J. Physiol., 166:518-23, 1951.
48. \_\_\_\_\_. - Effects of cortisone on the mechanism of increased capillary permeability to Trypan blue in inflammation. Amer. J. Physiol., 116:590-7, 1951.
49. \_\_\_\_\_. - Studies on inflammation. VI. Fixation of Trypan blue in inflamed areas of frogs. J.exp.Med., 53:179-83, 1931.
50. MENKIN, V. & MENKIN, M. F. - Studies on inflammation. II. A measure of the permeability of capillaries in an inflamed area. A. exp. Med., 51:285-93, 1940.
51. MITCHELL, D. F. & AMOS, E. R. - Reaction of connective tissue of rats to implanted dental materials. Int. Ass. dent. Res., 35:59-160, 1957.
52. MITCHELL, D. F. - The irritational qualities of dental materials. J. Amer. dent. Ass., 59:954-66, Nov., 1959.

53. MJOR, I. A. et alii. - Biologic evaluation of filling materials. A comparison of results using cell culture techniques implantation test and pulp studies. Int. dent. J., 27(2):124-9, June, 1977.
54. MONDELLI, J. et alii. - Dentística operatória. 3<sup>a</sup>.ed., São Paulo, Sarvier, 1977. p.184-6.
55. NAGEM F. H. et alii. - Reações histopatológicas do tecido conjuntivo subcutâneo de rato à implantação de amálgama de prata. Estomat. & Cult., 6(1):30-9, jan./jul., 1972.
56. NAGEM F. H. & PEREIRA, J. C. - Evaluation of the irritative potential of some intracanal medicaments on the exsudative phase of inflammatory process. Estomat. & Cult., 10(i):1-6, jan./jun., 1976.
57. NAGEM F. H. & VIEIRA-PINTO, L. - Compatibilidade biológica do tergentol e do Texapon K-12. Rev. Ass. paul. Cirur. Dent., 32(1):27-30, jan./fev., 1978.
58. PENG, K. C. - The design and analysis of scientific experiments. Reading, Addison - Wesley, 1967. 252 p.
59. PEREIRA, J. C. & NAGEM F. H. - Compatibilidade biológica das ligas áureas e não áureas utilizadas em incrustações dentais. ARS Curandi Odont., 5(10):35-9., jan., 1979.
60. PODSHADLEY, A. G. & HARRISON, J. D. - Rat connective tissue response to pontic materials. J. prosth. Dent., 16(1):110-18, Jan./Feb., 1966.

61. RAMSDELL, S. G. - The use of trypan blue to demonstrate the immediate skin reaction in rabbits and guinea pigs. J. Immunol., 15:305-11, 1928.
62. RAO, S. R. et alii. - Pulp response to Enamelite. Int. Ass. dent. Res., 52:150. Feb., 1973.
63. RATNOFF, O. D. & LEPOW, I. H. - Complement as mediator of inflammation. (Enhancement of vascular permeability by purified human C<sub>1</sub> esterase). J. exp. Med., 118:681-703, 1963.
64. RODRIGUES, H. H. - Efeitos biológicos de materiais restauradores em células Hela "in vitro". Ribeirão Preto, 1973. Te-se Livre-Docência - Faculdade de Farmácia e Odontologia de Ribeirão Preto.
65. ROYDHOUSE, R. H. - Implant testing of polymerizing materials. J. biomed. Res., 2:265-77, 1968.
66. RUSSEL, J. R. et alii. - Pulp response in rat molars to new restorative material. Oral Surg., 24(2):253-62, Aug., 1967.
67. RUTEBERG, M. et alii. - Evaluation of enhanced vascular permeability of endodontic medicaments in vivo. J. Endod., 3(9):347-51, Sept., 1977.
68. SAYEGH, F. S. et alii. - Tissue reactions to a new restorative material. J. prosth. Dent., 22:468-78, Oct., 1969.
69. SAYEGH, F. S. et alii. - Tissue reactions to implants of dental and other materials. Int. Ass. den. Res., 43: 83, 1965.

70. SECCHI-SIERVOL et alii. - Studio istopotologico sulle reazioni pulpari ad un nuovo materiale per otturazione. Riv. Ital. Stomat., 22(1):16-30, 1967.
71. SCHILDER, H. & ARMSTRONG, H. - Inflammatory potencial of root canal medicaments. Oral Surg., 12:211-21, 1959.
72. SKINNER, E. & PHILIPP, R. W. - La ciencia de los materiales dentales. 6<sup>a</sup>.ed., Buenos Aires, Mundi, 1970, p.214-35.
73. SOARES, I. J. - Reações histopatológicas do tecido conjuntivo subcutâneo do rato em consequência da implantação de materiais restauradores diversos, adicionados ou não de sulfato de bário. Florianópolis, 1974 - Tese Livre-Docência - Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.
74. SPANGBERG, L. - Biological effects of root canal filling materials 3.Effect of TWEN 80 on human cell in vitro. Odont. Revy, 20(1):283-7, 1969.
75. \_\_\_\_\_ . - Biological effects of root canal filling materials. 1. Media for investigation of the toxic effect of water soluble substances on human cells in vitro. Odont.Revy, 20(1):123-32, 1969.
76. \_\_\_\_\_ . - Biological effects of root canal filling materials. 2.Effect in vitro of water soluble components of root canal filling materials on Hela cells. Odont. Revy, 20(1):133-45, 1969.
77. SPANGBERG, D.D.S. et alii. - Biologic effects of dental materials. Oral Pathology, 36(5):713-24, Nov., 1973.

78. SPECTOR, W. G. & WILLOUGHBY, D. A. - Experimental supresion of the acute inflammatory changes of thermal injury. J. Path. Bact., 78:121-32, 1959.
79. STANLEY, H. R. et alii. - Compatibility of various materials with oral tissues. II: Pulp responses to composite ingredients. J. dent. Res., 58(5):1507-17, May, 1979.
80. STANLEY, H. R. - Biological testing and reaction of dental materials. In: Dental materials review, Ed. Robert C. Graig, University of Michigan, 1975.
81. STANLEY, H. R. et alii. - Pulp reaction to anterior restorative materials. J. Amer. dent. Ass., 75:132-41, 1967.
82. SUAREZ, C. L. et alii. - Histopathologic response of the human dental pulp to restorative resins. J. Amer. dent. Ass., 80:792-800, 1970.
83. TAICHMAN, N. S. & MOVAT, H. T. - Do polymorphonuclear leucocytes play a role in passive cutaneous anaphylaxis of the guinea pig? Int. Arch. Allergy, 30:97-102, 1966.
84. TAVARES, T. - Alterações da radiopacidade de resinas compostas pela adição de percentagens diversas de fluoreto de bário. Influência dessas adições sobre o tecido subcutâneo do rato. Florianópolis, 1975. Tese de Livre-Docência - Universidade Federal de Santa Catarina.
85. TAVARES, T. et alii. - Reaction of rat connective tissues to composite resins containing bariun fluoride. Estomat. & Cult., 9(2):181-5, Jul./Dec., 1975.

86. TAVARES, T. - Reações do tecido conjuntivo subcutâneo do rato à implantação de uma resina composta, em suas fórmulas, com ou sem radiopacificador. Florianópolis, 1980. Tese Titular - Universidade Federal de Santa Catarina.
87. TOLEDO, A. O. et alii. - Reação do tecido conjuntivo subcutâneo do rato ao implante de materiais adesivos empregados em Ortodontia. Ortodontia, 8(2):147-56, mai./ag., 1975.
88. TRONSTAD, L. & SPANGBERG, L. - Biologic tests of a methyl methacrylate composite material. Scand. J. Res., 82:93-8, 1974.
89. UDAKA, K. et alii. - Simple method for quantitation of enhanced vascular permeability. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 133:1384-7, 1970.
90. VIEIRA, D. F. - Resinas compostas. Rev. Gaucha Odont., 27(2):101-08, abr./jun., 1979.
91. VIEIRA PINTO, L. - Avaliação do potencial irritativo do composto Furacim/Tergentol, na fase exsudativa do processo inflamatório. Bauru, 1976. Tese Universidade de São Paulo.
92. WELLS, F. R. & MILES, A. A. - Site of vascular response to thermal injury. Nature, 200:1015-16, 1963.
93. WILHELM, D. L. & MANSON, B. - Vascular permeability changes in inflammation: The role of endogenous permeability factors in mild thermal injury. Brit. J. exp. Path., 41:487-506, 1960.

94. WILHEM, D. L. Apud ANDERSON, W. - Inflammation and healing.  
In: Pathology. 6<sup>a</sup>ed. Saint Louis, Mosby, 1971. vol.1. p.  
19.
95. ZAWAWI, H. D. M. - Rat conective tissue reactions to implants  
of certais pulp capping and cavity lining materials. Tese Uni  
versidade de Indiana, 1958.

CAPÍTULO VIII

ILUSTRAÇÃO FOTOGRAFICA



Figura 8.1 - Halos azuis provocados pelo extravasamento vascular do complexo corante-proteína, na fase exsudativa do processo inflamatório (período de 3 horas)

1. Silano
2. BIS GMA
3. Silicato de vidro
4. Soro fisiológico

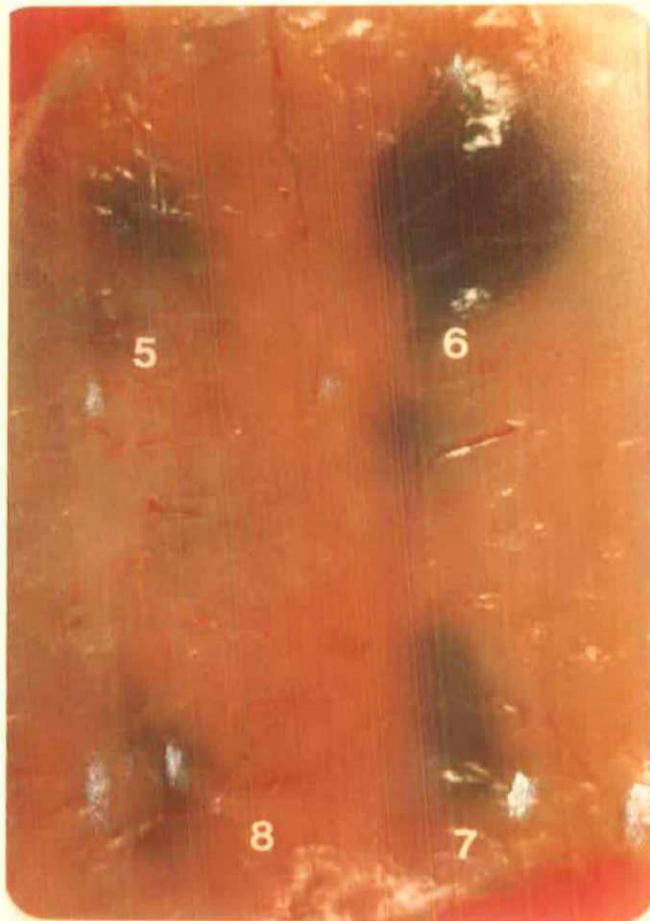


Figura 8.2 - Halos azuis provocados pelo extravasamento do complexo corante-proteína, na fase exsudativa do processo inflamatório (período de 3 horas).

- 5. Óleo mineral puro
- 6. Silano
- 7. Éter metílico de benzofina
- 8. Silicato de vidro