

Análise morfológica sequencial da resposta tissular ao implante de dois diferentes materiais retrobturadores no tecido subcutâneo de ratos *wistar*

WALDÉCIO DOS SANTOS VITA *, EDUARDO ANTÔNIO GONÇALVES RAMOS **, CELSO EMANOEL DE SOUZA QUEIROZ ***, CLARISSA ARAÚJO S. GURGEL ****, JEAN NUNES DOS SANTOS *****

*Doutorando em Biotecnologia pela Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) e pela Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz) – Bahia/BA.

**Doutor em Patologia pela Universidade Federal da Bahia (UFBA); Professor adjunto de Patologia Faculdade de Medicina da Bahia (FAMEB), UFBA; Pesquisador titular CPqGM, Fiocruz – Bahia/BA.

***Doutor em Endodontia pela Universidade Federal de São Paulo (UNESP) Araraquara/SP; Professor adjunto dos cursos de Odontologia da UEFS – Bahia/BA.

****Doutoranda em patologia humana pela UFBA/Fiocruz – Bahia/BA.

*****Doutor em Patologia Bucal; Professor adjunto IV da UFBA – Bahia/BA.

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi analisar a resposta histomorfológica do tecido subcutâneo de ratos ao implante do Agregado Trióxido Mineral (MTA) e Sealapex acrescido de óxido de zinco (Sealapex consistente), indicados como materiais retrobturadores. Foram utilizados 40 ratos distribuídos em grupos de dois animais para cada período experimental: 2, 7, 30 e 60 dias. Cada animal recebeu três implantes com o mesmo material, cada um considerado uma amostra de estudo, num total de até seis amostras por grupo. As respostas do tecido conjuntivo em contato com os materiais retrobturadores foram avaliadas de forma descritiva e semiquantitativa através de escores (0 = ausente; 1 = discreto; 2 = moderado; 3 = intenso), analisando-

se a inflamação, presença de necrose, edema, tecido de granulação, fibrose e calcificações. Para comparação entre os grupos, os dados foram submetidos à análise de variância, teste de Kruskal-Wallis e o pós-teste de Student-Newman-Keuls com nível de significância $\alpha = 0,05$. No período de 60 dias, para os parâmetros histomorfológicos analisados, não foi possível identificar associação estatística. Os resultados demonstraram que, com o passar do tempo, ambos os materiais despertaram reação tecidual semelhante, representada por redução da resposta inflamatória, discreta fibrose e presença de áreas basófilas calcificadas, corroborando à sua biocompatibilidade

PALAVRAS-CHAVE

Materiais dentários; Cirurgia periapical; Obturação retrógrada.

INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos, o amálgama tem sido usado na obturação retrógrada, mas sua biocompatibilidade e integridade marginal têm sido questionadas¹. Em vista disso, surgiram outros materiais incluindo o Agregado de Trióxido Mineral (MTA) e o Sealapex acrescido de óxido de zinco. O MTA surgiu no começo dos anos 1990, desenvolvido na Universidade de Loma Linda (Califórnia, EUA), cujas principais indicações estão relacionadas à retrobturação em cirurgias parendodônticas e obturação de perfurações radiculares^{4,5,8,12-13,22-23}. Apesar de apresentar boas propriedades físicas e biológicas, o MTA precisa de longo tempo para o endurecimento, tem dificuldade no preenchimento de retrocavi-

Endereço para correspondência:

Waldécio dos Santos Vita
Edifício Metropolitan Center
Rua Barão do Rio Branco, 1.309, sala 306, 3º andar – Feira de Santana
CEP 44010-000 – Bahia/BA
Fone/Fax: (75) 3623-7955
Celular: (75) 8124-5897
E-mail: wkvita@ig.com.br
Locais onde o estudo foi realizado

Esta pesquisa fez parte da Dissertação de Mestrado, do curso de Mestrado em Odontologia da Universidade Federal da Bahia. Sua defesa foi no dia 9 de fevereiro de 2007, quando Waldécio dos Santos Vita obteve o título de mestre em Odontologia. Os procedimentos cirúrgicos experimentais desta pesquisa foram realizados no Bióterio da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Projeto aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da UEFS (ofício 007/06). O processamento laboratorial foi realizado no laboratório de Histopatologia da Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz).

dades e custo elevado^{4,22-23}. O Sealapex surgiu em 1984, sendo indicado para selamento de canais radiculares por sua plasticidade, viscosidade e escoamento. Entretanto, para ser utilizado como material retrobturador é necessário acrescentar o óxido de zinco, até que o cimento fique com a consistência de massa de vidraceiro (sealapex consistente) facilitando, dessa forma, a sua inserção. Na literatura, são poucos os trabalhos^{1,17} que destacam a biocompatibilidade do sealapex consistente, principalmente em comparação ao MTA. Por isso, no presente estudo pretende-se, através da análise histopatológica, investigar a resposta tecidual ao implante desses dois materiais na tentativa de obter subsídios que fundamentem o seu uso na obturação retrograda.

MATERIAL E MÉTODO

Após aprovação do estudo pelo comitê de Ética da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), parecer nº 007/06, foram utilizados 40 ratos, machos da espécie *Ratus norvegicus* e linhagem *wistar*, com peso variando entre 250 e 300g e idade entre cinco e sete meses. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em cinco grupos de dois ratos para cada período experimental de 2, 7, 30 e 60 dias. Em cada animal foram colocados três implantes do mesmo material, sendo cada um deles considerado uma amostra de estudo. Os grupos de estudo foram divididos conforme demonstrado no Quadro 1, correspondendo a um total de seis amostra por grupo.

Os animais foram anestesiados com uma associação anestésica de Acepromazina 1% 0,0mL/100g/PV e Ketamina 0,2 mL/100g/PV. Após a tricotomia e desinfecção, foram feitas três incisões dorsais, lineares e transversais, sendo duas escapulares e uma pélvica de aproximadamente 10 mm de extensão, seguida da divisão do tecido subcutâneo. Os cimentos MTA Ângelus (Ângelus Londrina, PR, Brasil) e Sealapex (Kerr/Itália) foram manipulados de acordo com as recomendações dos fabricantes, sendo que o sealapex consistente foi obtido com o acréscimo de pó de óxido de zinco até que

adquirisse a consistência de “massa de vidraceiro”. Depois de manipulados, os cimentos-teste foram colocados imediatamente no interior dos tubos de polietileno previamente esterilizados, os quais foram implantados no tecido subcutâneo dos animais. Tubos vazios foram utilizados como controle negativo e os cimentos puros como controle positivo. Os animais foram agrupados em uma gaiola para dois ratos com dieta balanceada e água *ad libitum*.

Decorridos os períodos experimentais, os animais foram novamente anestesiados e os implantes, junto com o tecido ao seu redor, foram removidos em blocos para análise histomorfológica. Em seguida, os animais foram mortos por *overdose* de anestésico. As peças obtidas foram distendidas em placas de isopor, fixadas em formol a 10% e encaminhadas para o processamento histológico e inclusão em parafina. Cortes histológicos de 4 µm de espessura foram obtidos e corados pela técnica de rotina Hematoxilina/Eosina (H/E), bem como pelo Picrosíríus.

Uma avaliação histomorfológica descritiva foi realizada considerando-se as características teciduais do processo inflamatório: natureza e intensidade da reação inflamatória, presença de necrose, fibrose, edema, tecido de granulação e áreas basófilas calcificadas. A intensidade dessas reações foi medida subjetivamente utilizando-se os escores de 0 a 3, classificados como: 0 = ausente; 1 = discreta; 2 = moderada e 3 = intensa.

A biocompatibilidade dos materiais experimentais avaliados nesta pesquisa foi classificada de acordo com os critérios de Estrela⁸: em ‘aceitável’ quando se observou discreta ou nenhuma reação tecidual, em ‘todos os períodos avaliados’, ou ‘não aceitável’ quando se observou moderada ou intensa reação tecidual. Para avaliação histológica das lâminas, de acordo Leles¹⁷, verificou-se a concordância dos diagnósticos entre dois avaliadores através do teste kappa. Para comparação entre os grupos, os dados foram submetidos à análise de variância, ao teste de Kruskal-Wallis e ao pós-Teste de Student-Newman-Keuls com nível de significância $\alpha = 0,05$ (Quadro 1).

Quadro 1
Distribuição dos grupos de estudo em relação aos materiais, tempo e números de amostras

Grupo	Material	Número de amostras			
		2 dias	7 dias	30 dias	60 dias
GCN-1	Grupo Controle Negativo 1, Tubo Vazio	6	4	6	6
GCP-2	Grupo Controle Positivo 2, MTA Puro	6	5	6	5
GCP-3	Grupo Controle Positivo 3, Sealapex Consistente Puro	6	5	6	6
GExp-4	Grupo Experimental 4, MTA dentro do Tubo	6	5	6	6
GExp-5	Grupo Experimental 5, Sealapex Consistente dentro do Tubo	3	6	6	6
	Total	27	25	30	29

RESULTADOS

Análise microscópica descritiva

Período de dois dias

Nas áreas periféricas do tubo vazio, MTA puro e sealapex consistente puro foram observados, em todas as amostras de cada grupo, neutrófilos e necrose variando de discretos a intensos, além de edema moderado. Em torno do tubo contendo MTA, observou-se inflamação aguda em todas as seis amostras avaliadas, que variou de moderada a intensa. Áreas basófilas calcificadas discretas estavam presentes em metade das amostras. Próximo ao tubo contendo sealapex consistente, observou-se moderada inflamação aguda nas três amostras avaliadas. Áreas basófilas calcificadas estavam presentes, próximo a todas as amostras, variando de discretas a intensas. Três amostras desse grupo não foram avaliadas devido à ausência da parede do tecido conjuntivo próximo à abertura do tubo onde estava o material.

Período de sete dias

Em quatro amostras, próximo ao tubo vazio, observou-se inflamação crônica, que variou de discreta a moderada (Figura 1A), edema discreto e tecido de granulação, que variaram de discreto a moderado. Em torno do tubo contendo o MTA, observou-se nas cinco amostras analisadas inflamação discreta do tipo crônica. Necrose e edema discreto estavam presentes em apenas uma das amostras. Fibrose estava presente na maioria das amostras que variou de discreta a moderada (Figura 1B e 1C). Não foram observadas áreas basófilas calcificadas. Em volta do tubo contendo o Sealapex consistente, observou-se inflamação crônica moderada em cinco das seis amostras analisadas. Observou-se, também, necrose discreta na maioria das amostras e edema residual em todas as amostras, variando de discreto a moderado. Em todas as amostras foram observados tecido de granulação e uma faixa delgada de tecido conjuntivo fibroso, em torno do material. Áreas basófilas calcificadas discretas estavam presentes em apenas uma das seis amostras.

Período de trinta dias

No tecido circundando o tubo vazio, observou-se que, das seis amostras analisadas, três apresentaram discreta inflamação crônica. Fibrose discreta estava presente em quatro amostras; edema, necrose e áreas basófilas calcificadas estavam ausentes em todas as amostras. Próximo ao tubo contendo MTA, não foi ob-

servada inflamação em metade das seis amostras analisadas. O infiltrado inflamatório quando presente foi do tipo mononuclear e discreto. Não houve necrose. Edema residual discreto estava presente na maioria das amostras. Observou-se, também, discreto tecido de granulação em metade das amostras. Em torno do tubo, em todas as seis amostras, notava-se uma faixa delgada e discreta de tecido conjuntivo fibroso. Áreas basófilas calcificadas (Figura 1G) foram observadas em metade das amostras, variando de discreta a moderada. No grupo com o tubo contendo sealapex consistente, ao redor do material, metade das seis amostras não apresentou inflamação. Em três amostras observou-se um infiltrado inflamatório mononuclear que variou de discreto a intenso. Necrose discreta estava presente em duas amostras, enquanto edema residual e tecido de granulação estava presente em apenas uma amostra. Foi observada, também, presença de tecido conjuntivo fibroso que variou de discreto a moderado em todas as amostras. Não se observaram áreas basófilas calcificadas.

Período de sessenta dias

No tecido circundando o tubo vazio não foram observados inflamação, necrose, tecido de granulação e áreas basófilas calcificadas nas seis amostras avaliadas. Nessas amostras, observou-se tecido conjuntivo fibroso discreto formando uma delgada faixa. (Figura 1D). No grupo de tubo contendo MTA, não foi vista inflamação em metade das seis amostras analisadas (Figura 1E), enquanto o restante mostrou inflamação discreta do tipo crônica. Observou-se ausência de necrose, de edema e de tecido de granulação. Uma faixa delgada de tecido conjuntivo fibroso foi observada em todas as amostras. Áreas basófilas calcificadas discretas foram observadas em apenas duas amostras. No grupo tubo contendo sealapex consistente, ao redor do material não se verificou inflamação em metade das seis amostras analisadas (Figura 1F), enquanto o restante mostrou presença de inflamação discreta do tipo crônica. Notou-se, também, ausência de necrose, de edema e de tecido de granulação. Delgada faixa de tecido conjuntivo fibroso estava presente em todas as amostras. Áreas basófilas calcificadas discretas estavam presentes em metade das amostras (Figura 1H).

DISCUSSÃO

Em situações clínicas variadas da endodontia, é necessária a realização de uma cirurgia parendodôntica como último recurso para re-estabelecer a saúde dental. Uma das modalidades dessa cirurgia é a apicectomia

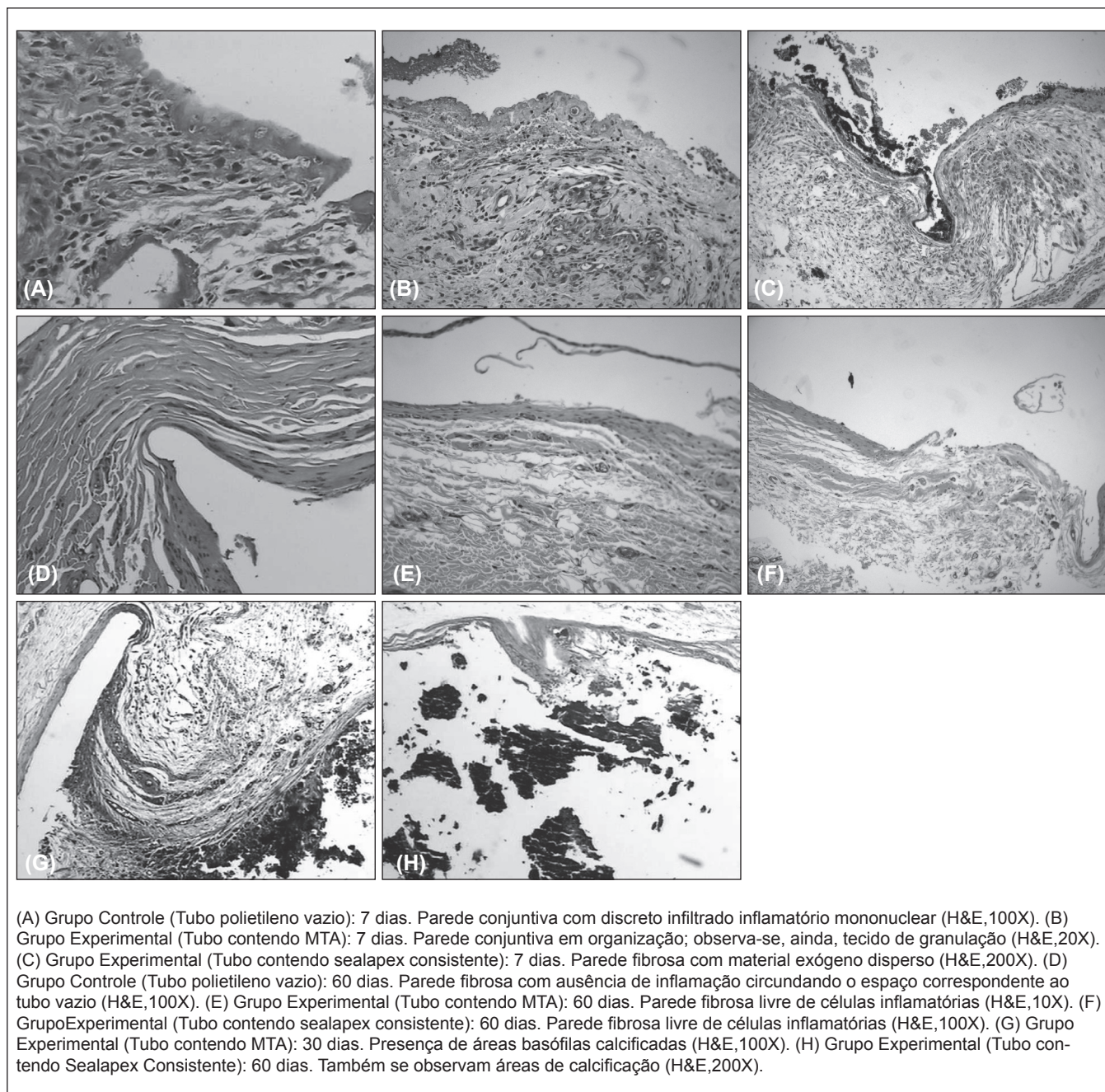


Figura 1 – Análise morfológica sequencial da resposta tissular ao implante de dois diferentes materiais retrobturadores no tecido subcutâneo de ratos *wistar*

com obtenção retrógrada, que consiste na amputação da porção apical da raiz, preparo de uma cavidade e a utilização de um material retrobturador^{1,21,22}.

Os resultados dos testes *in vitro* e *in vivo* têm demonstrado que os materiais retrobturadores possuem tanto características benéficas quanto propriedades indesejáveis. Biocompatibilidade, aspectos químicos e físicos são importantes na escolha do material para

essa terapia endodôntica^{8,13}. Dessa forma, diferentes métodos para avaliar a biocompatibilidade de materiais odontológicos têm sido usados, destacando-se a injeção do material experimental diretamente no tecido conjuntivo de ratos. Entretanto, a maioria dos pesquisadores^{9-10,16,20,24-27} consagrou o uso da técnica com os tubos de dentina ou polietileno, ponderando os resultados similares.

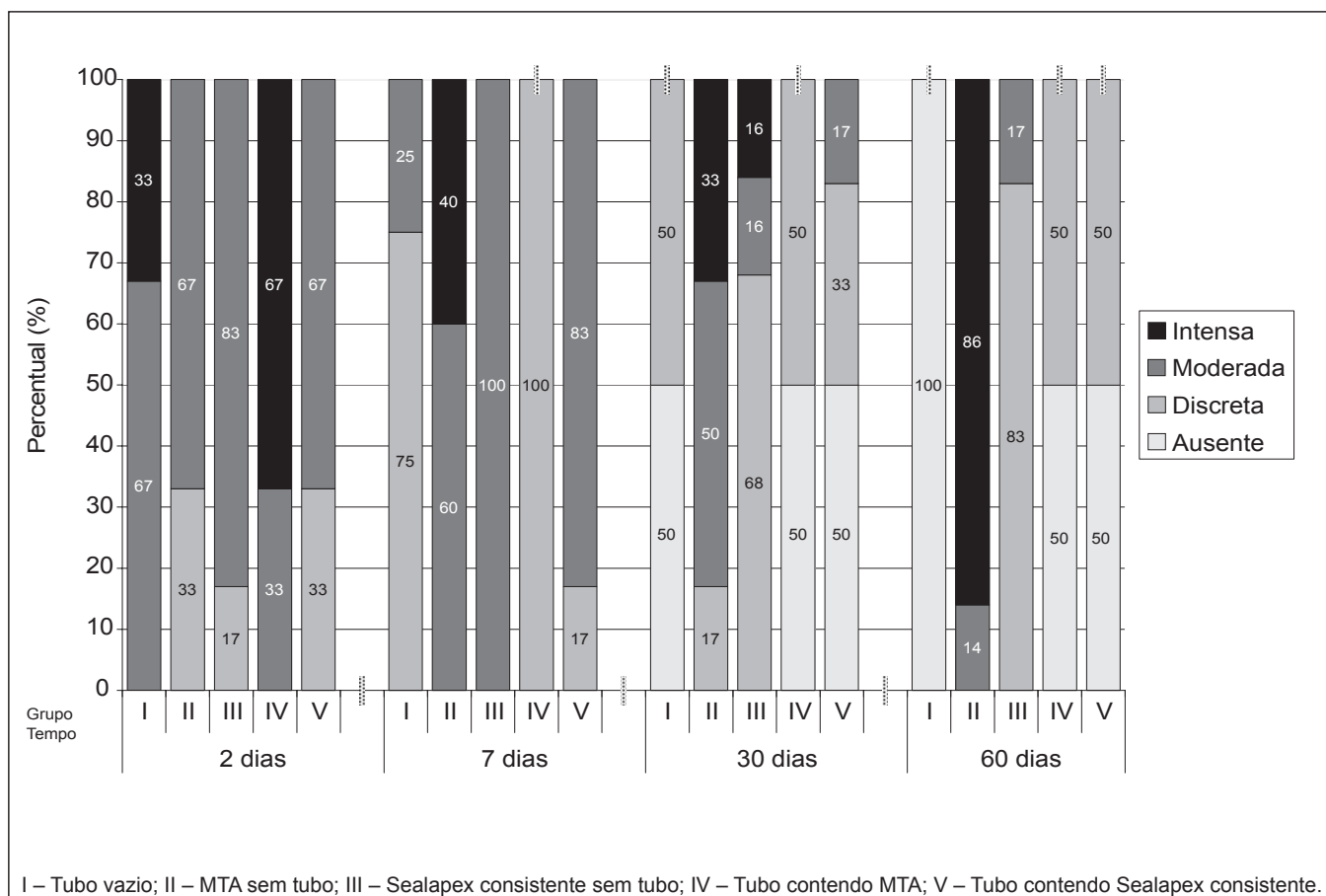


Figura 2 – Intensidade da inflamação. Distribuição (%) dos escores segundo o grupo e o período experimental (2, 7, 30 e 60 dias).

Considerando-se que existem números reduzidos de publicações a respeito da biocompatibilidade do sealapex consistente, esta pesquisa tem como objetivo compará-lo com o MTA, avaliando, dessa forma, as repostas teciduais a ambos os cimentos quando implantados no tecido conjuntivo subcutâneo de ratos em diferentes períodos de observação, contribuindo para o melhor entendimento desse processo.

Neste estudo, as reações inflamatórias ao tubo vazio foram similares às encontradas na literatura^{16,20,24-25,27}, indicando aceitabilidade do tubo de polietileno para realização de análise de biocompatibilidade em tecido conjuntivo subcutâneo de ratos. A reação tecidual de moderada a intensa, no período de dois dias, em todos os grupos analisados, pode estar relacionada ao próprio ato cirúrgico experimental (Figura 2).

No período de sete dias, houve diferença significativa na fibrose quando os grupos experimentais com tubos contendo MTA e com tubos contendo Sealapex consistente foram comparados ao grupo com tubo vazio. Porém, não houve diferença significativa quando os

grupos experimentais foram comparados entre si (Figura 3). Também nesse período, com relação à presença de inflamação, necrose e células gigantes tipo corpo estranho, nossos resultados nos grupos experimentais foram similares aos relatados por alguns autores quando utilizaram o MTA^{6,16,19}, Sealapex Puro²⁰, Sealapex acrescido de óxido de zinco não consistente²⁶. Outros resultados semelhantes também foram encontrados, porém no período de 14²⁵ e 15 dias³.

Nos grupos experimentais, no período de 30 e 60 dias, o processo inflamatório foi considerado, quando presente, discreto para ambos os grupos avaliados, caracterizado por um infiltrado inflamatório mononuclear. Ainda nesses dois períodos, observou-se uma pequena faixa de tecido conjuntivo fibroso. Quanto à inflamação, nos períodos de 30, 60 ou 90 dias de observação, nossos resultados foram similares aos encontrados por alguns autores quando utilizaram o MTA^{3,16,19,27}, Sealapex puro²⁵, Sealapex puro dentro de tubos de dentina¹¹, Sealapex acrescido de óxido de zinco não consistente²⁶.

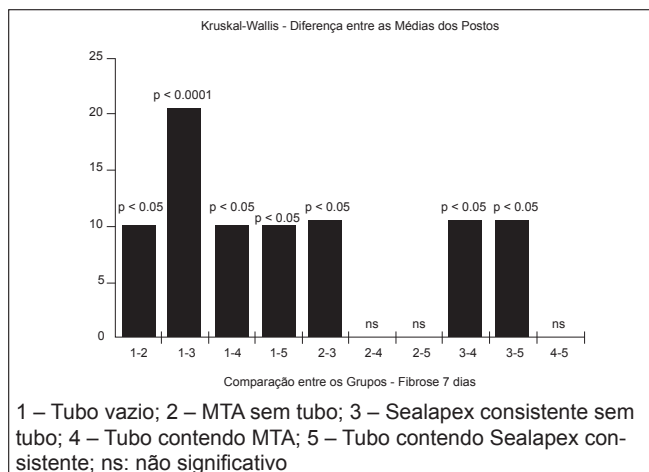


Figura 3 – Comparação entre os grupos: fibrose em período de sete dias (Teste de Kruskal-Wallis: diferença entre as médias dos postos)

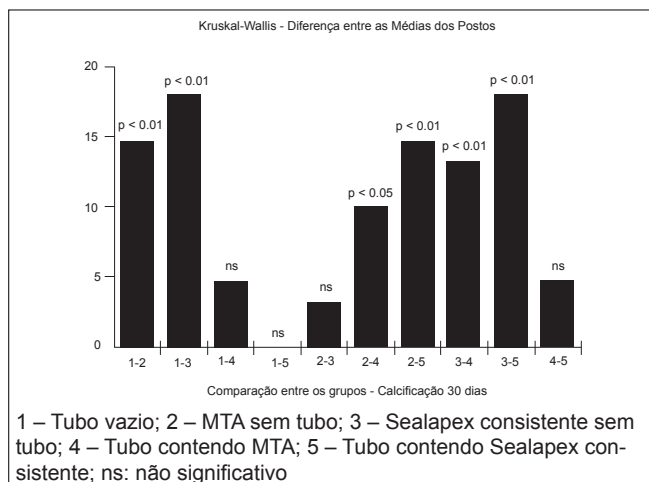


Figura 4 – Comparação entre os grupos: calcificação em 30 dias (Teste de Kruskal-Wallis: diferença entre as médias dos postos)

Tem-se sugerido que, um material para estimular a mineralização deverá ter pH alcalino e liberar íons cálcio^{10,11}, e que o mecanismo de ação do MTA seria o mesmo do hidróxido de cálcio, assim como o do Sealapex semelhante ao do MTA¹². Nesta pesquisa, foi possível observar áreas basófilas calcificadas na presença de ambos os cimentos testados (Figuras 1G e 1H). Com relação à calcificação, no período de 30 e 60 dias, comparando-se os grupos experimentais com tubos contendo MTA e com tubo contendo Sealapex consis-

tente, não houve diferença estatisticamente significativa (Figura 4). Quanto à calcificação, resultados semelhantes para o MTA e Sealapex puro foram encontrados na literatura^{3,6,10,11,18,27}. Ao utilizar a técnica Von Kossa, Lopes *et al*¹⁶ não observaram a formação de áreas basófilas calcificadas próximo aos tubos de polietileno contendo o MTA implantados em tecido conjuntivo subcutâneo de ratos. Tal acontecimento, segundo os próprios pesquisadores, poderia ser devido à localização do corte ou ao material com o qual se confecciona o tubo, o que não favorece a formação de áreas de calcificação, como é o caso de tubo confeccionado por dentina. Luiz¹⁷, utilizando metodologia diferente, observou leves depósitos de tecido mineralizado quando utilizou sealapex consistente como material retrobturador em dentes de cães. Segundo ele, isso provavelmente foi devido à grande quantidade de óxido de zinco incorporado ao material.

Ao analisar os resultados obtidos neste estudo e correlacionando-os ao critério de biocompatibilidade utilizado por Estrela⁷, observa-se que ambos os materiais testados no presente estudo são considerados aceitáveis. Assim, pensamos que tanto o MTA como o Sealapex acrescido de óxido de zinco favorecem o reparo devido à sua biocompatibilidade. Mais pesquisas, especialmente com análise em longo prazo, são necessárias para se validar essa afirmação, principalmente quanto ao Sealapex consistente que aparece como uma boa alternativa quanto ao seu uso em retrobturações.

CONCLUSÕES

De acordo com a metodologia proposta e com base nos resultados deste estudo, foi possível concluir que o comportamento biológico dos dois materiais estudados foi semelhante nos períodos avaliados. Houve formação de uma discreta faixa de tecido conjuntivo fibroso em volta dos tubos contendo os materiais no período de 30 e 60 dias. Também se observaram áreas basófilas calcificadas em contato com ambos os materiais testados.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisado Estado da Bahia (Fapesb) pelo apoio regular concedido a esta pesquisa (Termo de outorga nº 0259/2005).

ABSTRACT**Morphological analyses of tissue response to implants of two different retrofilling materials in the subcutaneous tissue of wistar rats**

The aim of this study was to analyze the histomorphological response of the subcutaneous tissue of rats to the implant of mineral trioxide aggregate (MTA) and Sealapex added to oxide of zinc (Consistent Sealapex) used as retrograde filling materials. Forty rats were divided into groups of two animals for each experimental period: 2, 7, 30 and 60 days. Each animal received three implants and each one of them was considered a sample. Overall, there were six samples/animal. It was performed a descriptive and semi-quantitative histopathological analysis using the scores (0 = none; 1 = mild; 2 = moderate; 3 = severe) for the following parameters: inflammation, necrosis, edema, granulation tissue, fibrosis and calcification. For statistical analysis, it was used Kruskal-wallis and Post-test of Student-Neuman-Keuls ($\alpha = 0,05$). The comparison between MTA and Consistent Sealapex showed smaller edema ($p < 0,005$) for the group of MTA in a period of seven days. In a period of 30 days, there was larger calcification ($p < 0,005$). In the period of 60 days, it was not possible to identify statistical association. The results showed that, in the assessed periods of times, both materials exhibited similar tissue response. This finding was observed by the reduction of inflammatory response, discreet fibrosis and calcifications favoring their biocompatibility.

KEYWORDS**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Bernabé PFE, Holland R. Cirurgia parentodôntica: Como praticá-la com embasamento científico. In: Estrela C. *Ciência Endodôntica*. São Paulo: Artes Médica; 2004. p. 657-797.
- Bernabé PFE, Holland R, Morandi R, Nery MJ, Junior ED, Filho JAO, et al. Comparative study of MTA and other materials in retrofilling of pulpless dogs' teeth. *Braz Dent J* 2005;16(2):149-55.
- Bortoluzzi EA. Avaliação da reação do tecido subcutâneo de ratos à implantação dos cimentos MTA e Portland brancos acrescidos de radiopacificadores (Dissertação de Mestrado), Bauru; Faculdade de Odontologia de Bauru; 2005.
- Camilleri J, Pitt ford TR. Mineral trioxide aggregate: a review of the constituents and biological properties of the material. *Int Endod J* 2006:1-8.
- Casella G, Ferlito S. The use of mineral trioxide aggregate in endodontics. *Minerva Stomatol* 2006;55(3):123-35.
- Cintra LTA, Moraes IG, Estrada BPF, Filho JEG, Bramante CM, Garcia RB, et al. Evaluation of the tissue response to MTA and MBC: microscopic analysis of implants in alveolar bone of rats. *J Endod* 2006;32(6):556-9.
- Estrela C. *Metodologia Científica*. São Paulo: Artes Médica; 2001. P.161-69.
- Hauman CHJ, Love RM. Biocompatibility of dental materials used in contemporary endodontic therapy: a review. Part 2. Root-canal-filling materials. *Int Endod J* 2003;36:147-60.
- Holland R, Souza V, Nery MJ, Filho JAO, Bernabé PFE, Junior ED. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide. *J Endod* 1999;25(3):161-5.
- Holland R, Souza V, Nery MJ, Junior IMF, Bernabé PFE, Filho JAO, et al. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tube filled with mineral trioxide aggregate, Portland cement or calcium hydroxide. *Braz Dent J* 2001;12(1):3-8.
- Holland R, Souza V, Nery MJ, Bernabé PFE, Filho JAO, Junior ED, et al. Calcium salts deposition in rat connective tissue after the implantation of calcium hydroxide- containing sealers. *J Endod* 2002(a);28(3):173-6.
- Holland R, Souza V, Delgado RJM, Murata SS. Agregado de trióxido mineral (MTA): Composição, mecanismo de ação, comportamento biológico e emprego clínico. *Rev Cienc Odontol* 2002(b);5(5):7-21.
- Johnson BR. Considerations in the selection of a root-end filling material. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999(87):398-404.
- LeaL JM, Bampa LL. Cirurgia parentodôntica. In: Leonardo MR, Leal JM *Endodontia: tratamento de canais radiculares*. 3ª ed. São Paulo: Médica Panamericana; 1998. p. 737-801.
- Leles CR *Princípios de Bioestatística*. In: Estrela C. *Metodologia científica: ensino e pesquisa em odontologia*. São Paulo: Artes Médicas; 2001. p. 277-305.
- Lopes HP, Motta AG, Corrêa TJS, Pinheiro AR, Motta LG, Rebouças AAP. Reação do tecido conjuntivo subcutâneo de rato ao MTA e ao hidróxido de cálcio. *Rev Bras Odontol* 2003;60(4):274-6.
- Luiz M. R. Avaliação do reparo apical e periapical, em dentes de cães com lesão periapical após obturação retrógrada com diferentes materiais retrobturadores (Tese de Doutorado) Araraquara: Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Estadual Paulista; 2003.

18. Moraes CAH, Bernardineli N, Garcia RB, Duarte MAH, Guerisoli, DMZ. Evaluation of tissue response to MTA and Portland cement with iodoform. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;1(6):1-5.
19. Menezes R, Moraes FG, Oliveira RC, Letra A, Garcia RB, Moraes IG. et al. Reações tissulares ao MTA, cimento Portland e a um cimento experimental. *Rev Clin Pesqui Odontol* 2005;1(4):11-6.
20. Nassri MRG, Comelli LIA RC, Bombana AC. Análise da resposta tecidual de dois cimentos endodônticos *J Appl Oral Sci* 2003;11(1):9-14.
21. Ozbas H, Yaltirik M, Bilgic B, Issever H. Reactions of connective tissue to compomers, composite and amalgam root-end filling materials. *Int Endod J* 2003;36:281-7.
22. Torabinejad M, Hong CU, F.Mc Donald F, Pitt ford TR. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endod* 1995;21(7):349-53.
23. Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of Mineral Trioxide Aggregate. *J Endod* 1999;25(3):197-205.
24. Torneck C D. Reaction of rat connective tissue to polyethylene tube implants. *Oral Surg* 1966;21(3):79-87.
25. Valera MC, Leonardo ML, Consolaro A, Matuda FS. Biological compatibility of some types of endodontic calcium hydroxide and glass ionomer cements. *J appl Oral Sci* 2004 12(4):294-300.
26. Valera MC, Anbinder AL, Carvalho YR, Balducci I, Filho IB, Consolaro A. Avaliação da compatibilidade biológica do cimento Sealapex e deste cimento acrescido de iodofórmio ou óxido de zinco. *Cienc Odontol Bras* 2005;8(4):29-38.
27. Yaltirik M, Ozbas H, Bilgic B, Issever H. Reactions of connective tissue to mineral trioxide aggregate and amalgam. *J Endod* 2004;30(2):95-9.

Recebido: 30/9/08
Aceito: 10/11/08