

CITOTOXICIDADE DOS CIMENTOS RESINOSOS

Héctor Luis Lobaina Panero

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 30 de junho de 2020

Héctor Luis Lobaina Panero

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Citotoxicidade dos cimentos resinosos

Trabalho realizado sob a Orientação de Prof. Doutora Orlanda Torres

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Declaração de aceitação do orientador

Eu, **ORLANDA DE ARAÚJO LAMAS CORREIA TORRES**, com a categoria profissional de “**PROFESSORA Auxiliar**” do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador(a) da Dissertação intitulada “**CITOTOXICIDADE DOS CIMENTOS RESINOSOS**”, do aluno(a) do Mestrado Integrado de Medicina Dentária, **HÉCTOR LUIS LOBAINA PANERO**, declaro que sou do parecer favorável para que a Dissertação possa ser depositada para análise do Arguente do Júri nomeado para o efeito para Admissão a provas conducentes à obtenção do grau de Mestre.

Gandra, 30 de Junho de 2020

ORLANDA TORRES



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Agradecimentos

A realização deste relatório é o resultado de um enorme esforço, paixão e dedicação com que abracei a profissão, querendo agradecer a estas pessoas por todo o apoio e incentivo durante esta etapa.

À minha esposa por estar sempre o meu lado, por me ajudar no trabalho diário, motivar neste percurso que significou uma etapa muito importante na minha vida, suportar os meus nervos nas épocas de exames.

Aos meus pais e ao meu irmão, por me ajudar sempre incondicionalmente a transformar os meus sonhos em realidade.

A todos os meus professores, que contribuíram para a minha formação, por toda a disponibilidade e transmissão de conhecimentos. Um sincero obrigado por toda a ajuda e conselhos.

À minha orientadora Professora Orlanda Torres, um especial obrigado pelo apoio e ajuda.

Ao meu binómio Martín, por toda a ajuda, companheirismo, brincadeiras e amizade incondicional que mostrou durante estes anos, e que espero seja para sempre.

À minha turma HFA, todos os colegas, pelos bons momentos passados neste percurso, e por toda a ajuda prestada.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Resumo:

Objectivo: O objetivo desta revisão é a abordagem da citotoxicidade dos cimentos resinosos e a importância do término da preparação dentária, a espessura do cimento, e o tempo de fotopolimerização.

Metodologia: A pesquisa bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed. Foram recolhidos no total 96 artigos, datados entre 1990 e 2019.

Resultados: Após terem sido analisados os artigos, respeitando os critérios de inclusão e exclusão, resultaram na seleção de 14 artigos. Finalizando a minha pesquisa, adicionei aos artigos selecionados o livro Phillips Materiais Dentários 12 Edição.

Em maior ou menor grau, todos os cimentos resinosos podem causar alguma citotoxicidade no tecido gengival e periodontal. O maior índice de citotoxicidade é refletido nas primeiras horas e dias após a cimentação, diminuindo com o passar do tempo. O tipo de preparo dentário, a espessura do cimento, e o tempo de fotopolimerização podem intervir negativamente na fotopolimerização, podendo provocar citotoxicidade nos tecidos gengivais ou periodontais. A camada mais superficial dos cimentos é inibida pelo o oxigénio, e consequentemente esta pode determinar um certo grau de citotoxicidade.

Conclusão: Os dentes devem de ser talhados com uma inclinação de cúspide não maior de 20°. A espessura do preparo não deve ser superior a 2mm, e a espessura do cimento deve ser de 25 a 120 μ m. O tempo de fotopolimerização ideal é entre os 20 a 40 segundos. A distância entre a ponta do fotopolimerizador e o cimento deve ser mínima.

Palavras-Chave:

Cimento resinoso; toxicidade; citotoxicidade; gengival.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Abstract:

Objective: The objective of this review is to address the cytotoxicity of resin cements and the importance of finishing dental preparation, and cement thickness, and fotopolimeritation time.

Methodology: The bibliographic search was carried out in the PubMed database. A total of 96 articles were collected, dated between 1990 and 2019.

Results: After being analyzed the articles, respecting the inclusion and exclusion criteria, resulted in the selection of 14 articles. Finishing my research, I added the book Phillips Materials Dental 12 Edition to the selected articles.

To a greater or lesser degree, all resin cements can cause some cytotoxicity in gingival and periodontal tissue. The highest rate of cytotoxicity is reflected in the first hours and days after cementation, decreasing over time. The type of dental preparation, the thickness of the cement, and the time of light curing can interfere negatively in the light curing, which may cause cytotoxicity in the gingival or periodontal tissues. The most superficial layer of cements is inhibited by oxygen, and consequently this can determine a certain degree of cytotoxicity.

Conclusion: The teeth must be carved with a cusp slope of no more than 20 °. The thickness of the preparation must not exceed 2mm, and the thickness of the cement must be 25 to 120 µm. The ideal light curing time is between 20 to 40 seconds. The distance between the light curing tip and the cement must be kept to a minimum.

Keywords:

Resin cement; toxicity; cytotoxicity; gingival.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



ÍNDICE

Fundamentação Teórica.....	1
1. Introdução	1
2. Objectivo	3
3. Metodologia	3
4. Resultados.....	3
5. Discussão	18
5.1.Cimentos resinosos.....	18
5.2.Influência das unidades de luz na fotopolimerização.....	19
5.3.Citotoxicidade dos cimentos resinosos.....	21
6. Conclusão.....	27
Bibliografia	28



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Índice de siglas ou abreviaturas:

- ADA: Associação Dental Americana
- ANSI: Instituto Americano Nacional de Estandares
- ARN: ácido ribonucléico
- BisGMA: bisfenol-A-glicidilo metacrilato
- CIV: cimento ionómero de vidro
- cm²: centímetros quadrados
- CR: cimento resinoso
- DNA: ácido desoxirribonucleico
- HEMA: 2-hidroxietil metacrilato
- h: horas
- IVMPR: ionómero de vidro modificado por resina
- ISO: Organização Internacional de Normalização
- min: minutos
- mm: milímetros
- MMA: metacrilato de metilo
- nm: nanómetros
- nW: nanowatts
- ROS: espécies reativas o oxigénio
- seg: segundos
- TBB: catalizador tri-N-butylborane
- TEGDMA: dimetacrilato de trietilenglicol
- UDMA: dimetacrilato de uretano
- W: watts
- µm: micrómetros



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Fundamentação Teórica

1.-Introdução:

Os cimentos dentários são materiais que tomam presa na cavidade oral, e que são comumente utilizados para unir uma peça protética ao dente. ⁽¹⁾

A espessura do cimento é a espessura do material entre a estrutura dental e a peça protética. Uma espessura do cimento aceitável varia de 25 a 120 μm . ⁽¹⁾

Os parâmetros de tempo, intensidade, e o espectro da fonte de luz de fotopolimerização, podem influenciar uma certa atividade citotóxica. ⁽²⁾

Os profissionais clínicos em medicina dentária exigem sempre melhores resultados nos tratamentos com cimentações, quer na funcionalidade quer na biocompatibilidade. ⁽³⁾

Dos cimentos fotopolimerizáveis aplicados na medicina dentária podemos destacar os ionómeros de vidro modificados com resina, os cimentos resinosos convencionais, e os cimentos resinosos dual. ⁽³⁾

Para a cimentação existe uma variedade de materiais que fazem a adesão ao dente ou ao implante. No entanto estes cimentos têm uma série de processos complexos e sensíveis que causam um determinado grau de toxicidade nos tecidos, sendo o seu aperfeiçoamento um desafio. ⁽³⁾

Fatores como a dieta, a força mastigatória, e fatores químicos, ou térmicos, podem causar vários componentes a serem libertados a partir dos materiais restauradores na cavidade oral. ⁽⁴⁾

Os monómeros livres são, TEGDMA BisGMA, UDMA, HEMA, MMA, todos eles são produtos residuais. ⁽⁴⁾

Todos os cimentos resinosos fotopolimerizáveis podem causar um certo grau de citotoxicidade por uma série de fatores, como por exemplo não chegar aos 100% da conversão dos monómeros no processo da fotopolimerização, causando inflamação, citotoxicidade, e genotoxicidade nos tecidos gengivais e periodontais. ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾

Os monómeros livres também podem favorecer a proliferação de bactérias cariogénicas dependendo do pH, e consequentemente causar inflamação gengival.⁽⁵⁾

A apoptose celular e a necrose celular representam dois principais mecanismos de morte celular, e ambos estão envolvidos na ação citotóxica de monómeros de resina. ⁽⁷⁾

A fonte de luz da fotopolimerização é um fator importante, assim como o tempo, a intensidade, e o espectro da luz, pois influenciam na qualidade da polimerização do cimento, e consequentemente podem potenciar ou reduzir a citotoxicidade. A distância entre a ponta do fotopolimerizador e o cimento deve ser mínima. A espessura da cimentação e a forma do preparo dentário influi também na fotopolimerização e por conseguinte na libertação de monómeros livres. ⁽²⁾⁽³⁾⁽¹⁴⁾

Em vários estudos é referido que a camada mais superficial dos cimentos é inibida pelo o oxigénio, e esta pode determinar certo grau de citotoxicidade. ⁽²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾

A possibilidade de incorporar antioxidantes em cimentos e outros materiais restauradores que melhoram a biocompatibilidade com os tecidos orais está a ser investigada. ⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽¹²⁾⁽¹⁴⁾

Podemos fazer as seguintes hipóteses:

Hipótese 1: O tipo de preparo dentário e a espessura do preparo são fatores determinantes para não potenciar a citotoxicidade dos cimentos aquando a fotopolimerização.

Hipótese 2: O tempo de fotopolimerização influencia na qualidade da polimerização do cimento, e consequentemente pode potenciar ou reduzir a citotoxicidade.

2. Objectivo:

O objetivo desta revisão é a abordagem da citotoxicidade dos cimentos resinosos nos tecidos gengivais e periodontais.

Objetivos específicos:

- Abordar a importância do término da preparação dentária e a espessura do cimento, para evitar um certo grau de citotoxicidade dos cimentos resinosos.
- Abordar o tempo de fotopolimerização e a sua influência na citotoxicidade dos cimentos resinosos.

3. Método:

A pesquisa da literatura foi realizada no PUBMED, via “National Library of Medicine”, usando a seguinte combinação de termos da pesquisa: “Resin Cement” AND “toxicity” OR “cytotoxicity” AND “gingival”.

4. Resultados:

A pesquisa bibliográfica identificou um total de 96 artigos, como mostra o diagrama. Os artigos selecionados por título e resumo foram 27, selecionados por ser potencialmente de interesse do presente estudo. Excluindo os artigos duplicados que foram 8, ficaram um total de 19 artigos. Os artigos removidos por título e *abstract* foram 3, ficando 16 artigos selecionados para ler completos. Após ler os 16 artigos completos, 2 foram excluídos por não fornecerem informações abrangentes de dados considerando o objetivo do presente estudo. Assim, 14 artigos foram incluídos nesta revisão.

Os critérios para inclusão, artigos publicados em inglês, entre 1990 até o 2019, reportando a toxicidade ou citotoxicidade dos cimentos resinosos fotopolimerizáveis nas margens gengivais. Os critérios de inclusão de elegibilidade usados nas pesquisas de artigos também envolviam: tipos de estudo, tipos de materiais resinosos fotopolimerizáveis, métodos de fotopolimerização, e respostas biológicas. O total de

artigos foi compilado para cada combinação de termos-chave e os duplicados foram removidos usando o gerenciador de citações de Mendeley.

Os critérios de exclusão, idiomas que não sejam inglês, artigos sobre estudos para avaliar materiais na cimentação de *brackets* ortodônticos, artigos sobre estudos de cimentos utilizados no preenchimento em canais radiculares e artigos sobre estudos de materiais aplicados para solucionar perfurações radiculares ou cervicais.

Finalizando a pesquisa, foi adicionado aos artigos selecionados o livro Phillips Materiais Dentários 12 Edição.

DIAGRAMA DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA DO PRESENTE ESTUDO.

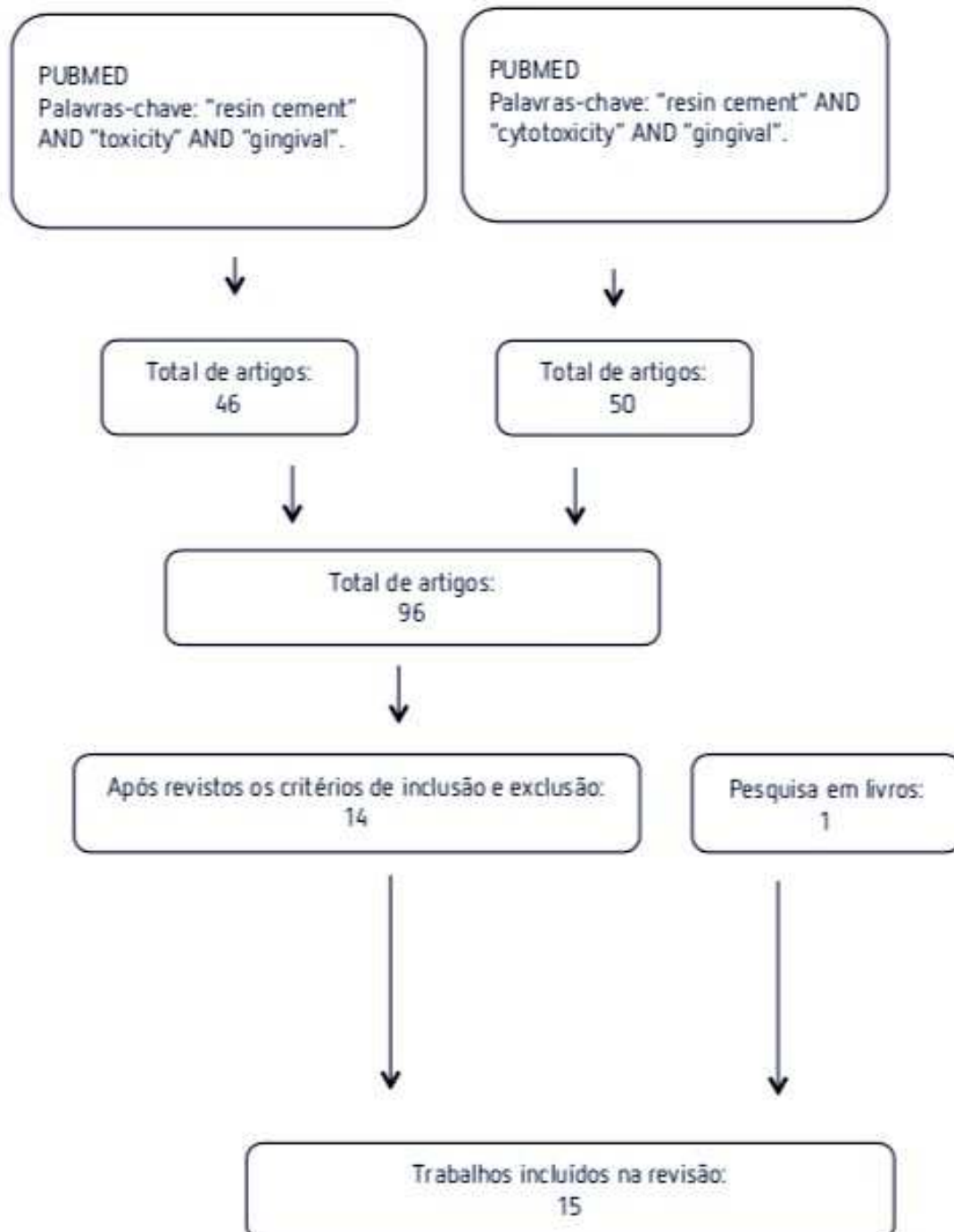




Table 1. Relevant data gathered from the retrieved studies.

AUTHOR (YEAR)	STUDY DESIGN	RESIN MATRIX MATERIALS	LIGHT CURING METHOD	METHODS	BIOLOGICAL RESPONSE
<p><i>Bernd W. Sigusch, Torsten Pflaum, Andrea Völpel, Matthias Schinkel, Klaus D. Jandt</i> (2009)</p>	<p>In vitro: human gingival fibroblasts (HGFs).</p>	<p>dental adhesives (Syntac[®], iBondTM, ClearfilTM Protect Bond, Prime & BondTM NT, AdperTM PromptTM L-PopTM)</p>	<p>Voco GmbH, Cuxhaven, Germany, 1 halogen lamp, 75 W, 40 s, 400–500 nm.</p> <p>Electro Medical Systems, EMS, Switzerland, 1 halogen lamp, 360 W, 4s, 390–520 nm.</p> <p>Prototype, Institute of Material Science and Technology (IMT), Jena University, 1 LED, 5W, 40s, 425–500 nm.</p>	<p><i>Sample preparation</i>, cell culture medium (DMEM – Dulbecco's modified eagle medium).</p> <p><i>Cell culture</i></p> <p><i>Cytotoxicity tests</i>, The neutral red uptake test, Biochrom-Gamma kit of Seromed.</p> <p><i>Statistics</i>, one-way ANOVA</p>	<p>the first few days, reduction of the viability rates of the HGFs by 85–90% were in all adhesives.</p> <p>The influence of the LCUs on the cytotoxic action of the dental adhesives was clearly evident for the adhesives Syntac[®] and ClearfilTM Protect Bond. In case of the Syntac[®] extracts, cytotoxicity after polymerization with the VPL was statistically significant reduced compared to the other LCUs used ($p < 0.001$).</p>



AUTHOR (YEAR)	STUDY DESIGN	RESIN MATRIX MATERIALS	LIGHT CURING METHOD	METHODS	BIOLOGICAL RESPONSE
Chang-Yuan Zhang, Yi-Ling Cheng, Xin-Wen Tong, Hao Yu, and Hui Cheng (2019).	<i>In vitro:</i> Human gingival fibroblasts (HGF)	Zirconium oxide (ZrO ₂ +Y ₂ O ₃ +HfO ₂) > 99% yttrium oxide (Y ₂ O ₃): 4.5%~6.0%; hafnium oxide (HfO ₂): ≤ 5% aluminum oxide + other oxides ≤ 1%. UDMA, TEGDMA, polyethylene glycol dimethacrylate Catalyst paste: polyethylene glycol dimethacrylate, TEGDMA, methacrylated phosphoric acid ester, UDMA 40 vol% fillers, Barium glass Ytterbium trifluorid.	A commercial SADRC (Multilink Speed) was polymerized beneath zirconia (ZrO ₂) with three different cusp inclinations (0°, 20°, and 30°) for 20 s or 40s. Light curing unit (Elipar_S10, 3M ESPE, USA) with an intensity of 1200mW/cm ² for 20 s or 40 s. Radiometer (Bluephase, Ivoclar Vivadent, Liechtenstein)	<i>Monolithic Zirconia Design. Monolithic Zirconia Preparation. Polymerization of ResinCement. Extraction of the Zirconia-Resin Cement. Specimens.(DMEM) Thawing and Resuscitation of Human Gingival Fibroblast. (tripsina). Cell Culture Medium Replacement.(kit-8 CCK-8 assay). Cytotoxicity Test. In optical density (OD) values, relative growth rates (RGR), and cytotoxicity grades. Statistical Analysis. Shapiro-Wilk test, ANOVA.</i>	Cusp inclination of zirconia affects the <i>in vitro</i> cytotoxicity of SADRC. For a zirconia restoration with a thickness of 1.0 mm, when the cusp inclination is smaller than 20°, the cytotoxicity of SADRC conforms to ISO standard, regardless of the light curing time is 20 s or 40 s. When the cusp inclination of zirconia reaches or exceeds 30°, the cytotoxicity of polymerized SADRC did not conform to ISO standard. Prolonging the light curing time is beneficial to reducing the <i>in vitro</i> cytotoxicity of SADRC

AUTHOR (YEAR)	STUDY DESIGN	RESIN MATRIX MATERIALS	LIGHT CURING METHOD	METHODS	BIOLOGICAL RESPONSE
Neslihan Celik, Damla Binnetoglu, Nurcan Ozakar Ilday, Ahmet Hacimuftuoglu & Nilgun Seven (2019)	In vitro: human gingival fibroblast cells (HGFCs)	<p>TEGDMA, Bis-GMA, UDMA, Bis-EMA, Zirkonia/ Silica (%60)</p> <p>UDMA, TCB resin, TEGDMA, trimethacrylate ve dimethacrylate resin, BHT, strontium-alumino-sodium-fluoro-phosphor-silicate glass, strontium fluoride</p> <p>Powder: fluoroalumino-silicate glass, polyacrylic acid powder, iron oxide, titanium dioxide; Liquid: the aqueous solution of polyacrylic acid, distilled water, tartaric acid</p> <p>% 45 Ag, %30,5 Sn, %24 Cu, % 0,5 Zn</p>	visible blue LED light device (Elipar Freelight II, 3 M-ESPE, St. Paul, MN) at a wavelength of 430–480nm (Light intensity:1200mW/cm ² , Dimensions: 28mm diameter, 270mm length)	<p>Preparation of simples,</p> <p>Preparation of artificial saliva solution, (1000 ml distilled water, 0.200 g K₂HPO₄, 0.330 g KSCN, 0.260 g Na₂HPO₄, 1.500 g NaHCO₃, 0.700 g NaCl, 1.200 g HCl, and 1.300 g urea)</p> <p>Preparation of the cell culture, cell culture flask in Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM)</p> <p>Preparation of well plates</p> <p>Neutral red uptake assay, neutral red (NR), spectrophotometer</p> <p>TAC and TOS análise,</p> <p>Statistical evaluation, ANOVA and the post-hoc LSD multi comparison test .</p>	The data obtained suggested that all the tested materials exhibited cytotoxic and pro-oxidant features. Freshly prepared samples caused higher TOS levels. However, oxidant status induced by materials decreased over time.



AUTHOR (YEAR)	STUDY DESING	RESIN MATRIX MATERIALS	LIGHT CURING METHOD	METHODS	BIOLOGICAL RESPONSE
Michel Goldberg (2007)	<i>In vitro</i> : human gingival fibroblasts(GF-1), human pulp fibroblasts <i>In vivo</i> CTEGDMA injected in the jugular vein of guinea pigs.	Triethylene glycol methacrylate (TEGDMA) 2-hydroxy-ethyl-methacrylate (HEMA). Glass ionomer cements (GIC) are composed of glass, e.g., Ca–Al–F–silicate–glass, and poly (acrylic) carbonic acids. Photocuring monomers (HEMA) bisphenol-A glycidyl dimethacrylates (Bis-GMA)		MTT test and lactate dehydrogenase activity assay (LDH) Comet assay (alkaline single cell microgel electrophoresis assay)	These monomers are cytotoxic <i>in vitro</i> for pulp and gingival cells. Depletion of glutathione, production of ROS, apoptosis and/or pulp necrosis. Resin monomers stimulate the development of cariogenic bacteria at the interface between the material and the walls of the cavity.d/or pulp necrosis.

AUTHOR (YEAR)	STUDY DESING	RESIN MATRIX MATERIALS	LIGHT CURING METHOD	METHODS	BIOLOGICAL RESPONSE
Caughman WF, Caughman GB, Dominy WT, Schuster GS. (1990)	<i>In vitro</i> : human p <i>In vitro</i> : human primary fibroblast cells. rimary fibroblast cells.	Chemically-cured BisGMA chemically cured urethane dimethacrylate cement light-cured BisGMA microfilled cement with a low inorganic filler content; BisGMA light-cured resin with a higher filler content BisGMA-based resin possessing a combination of lightcuring and	Light cured with Visilux 3M, ones polymerized 20s another ones polymerized 40s.	Fabrication of samples, (DMEM) Cell cultures, toxicity assays, Eagle's minimal essential medium (EMEM), Dulbecco's minimal essential medium microscopic evaluation under an inverted microscope Morphologic Metabolic impairment	The glass ionomer cement demonstrated no morphologic damage, but exhibited inhibition of macromolecular synthesis in gingival fibroblasts. Ketac-Cem resin was less toxic in epithelial cell cultures than composite resins or other glass ionomer cements.



		chemical-curing features after initiation by a curing light; highly filled combination composite and bonding agent, consisting of a chemically cured BisGMA cement containin phosphoric esters that act similarly to a bonding agent; glass ionomer cement.		assays, microscopic changes, cellular protein and RNA syntheses were monitored.	
--	--	---	--	---	--

AUTHOR (YEAR)	STUDY DESING	RESIN MATRIX MATERIALS	LIGHT CURING METHOD	METHODS	BIOLOGICAL RESPONSE
Rita Trumpaitė-Vanagiene, Alina Cebatariūniene, Virginijus Tunaitis, Alina Pūriene, Augustas Pivoriūnas (2018)	<i>In vitro</i> : Human gingival fibroblasts (Hgfs)	Powder: zinc oxide, magnesium oxide; Liquid: o-phosphoric acid. Powder: fluoro alumino-silicate glass (amorphous); Liquid: 2-hydroxyethylmethacrylate, distilled water, polyacrylic acid, urethanedimethacrylate. Powder: alkaline (basic) fillers, silanated fillers, initiator components, pigments; Liquid: methacrylate monomers containing phosphoric acid groups, methacrylate monomers, initiator components, stabilizers.	Cured from one side with a curing unit (3 M ESPE Elipar FreeLight).	Preparation of extracts from luting cements: ultraviolet (UV) light, DMEM. The establishment and culturing of the human gingival fibroblast cell line. Assessment of metabolic activity and counting of viable cells: Cell Counting Kit-8 (CCK-8) assay, prestoBlue Cell Viability Reagent, Fluoroskan Ascent FL plate-reader, haemocytometer, trypan blue, ANOVA test. Live cell imaging: confocal microscopy imaging, CellEvent TM Caspase-3/7 green detection reagent for	The apoptosis was the primary mechanism of the cell death induced by the extracts derived from the RMGIC, whereas the extracts from the RC and ZPC induced a cell death via a necrotic pathway.

				apoptosis, Leica SP8 (Leica Microsystems).	
				Image analysis The quantification of apoptotic and necrotic cells: ImageMaster 2D Platinum 7.0 software.	

AUTHOR (YEAR)	STUDY DESIGN	RESIN MATRIX MATERIALS	LIGHT CURING METHOD	METHODS	BIOLOGICAL RESPONSE
Susanne Szep, Astrid Kunkel, Karin Ronge, Detlef Heidemann (2002)	In vitro: human gingival primary fibroblast cells	MMPAS (8.4%) HEMA (37%) aq. dest, ethanol (50.3%) HMMA, ethanol, aq. Dest HEMA, pyrophosphate BisGMA , HEMA , GPDMA Dimethacrylate, trimethacrylate PENTA acetone BisGMA (5–35%) HEMA (5–25%) MMPAS (5–15%) UDMA, GDMA (2–25%) ethanol (20–60%) aqua (2–8%) MMPAS (10.6%), HEMA (39.1%) maleic acid (3%) aq. dest, acetone (45.8%)	Elipar II curing light (ESPE, Seefeld, Germany)	Culture medium (BMEagle-Basal Medium), trypsina contrasting phase microscope (Leica, Bensheim, Germany)	Statistical analysis of the data showed that all materials caused cytotoxic effects. Scotchbond 1 displayed the highest number of dead cells. Prime&Bond NT, Optibond Solo, and Etch(3.0 appear to be the most recommendable products, and Scotchbond 1 and Ariston Liner the least.



AUTHOR (YEAR)	STUDY DESING	RESIN MATRIX MATERIALS	LIGHT CURING METHOD	METHODS	BIOLOGICAL RESPONSE
Andrea Schubert & Christopher Ziegler & Andrea Bernhard & Ralf Bürgers & Nicolai Miosge (2018)	<i>In vitro</i> : Human gingival fibroblasts(GF-1). Standard dermal mouse fibroblast (L929).	Aromatic and aliphatic dimethacrylates, methacrylate-functionalized polysiloxane BisGMA, BisEMA, TEGDMA BisGMA, UDMA, TEGDMA, BisEMA, PEGDMA	Light- cured for 40 s with a polymerization lamp (Bluephase Style, Ivoclar Vivadent, Ellwangen, Germany	Cell isolation and culture (Dulbecco's modified Eagle's medium). (DMEM, fetal calf serum, Braunol, phosphate-buffered saline). Immortalization of gingival fibroblasts, (Freshly trypsinized gingival fibroblasts, protamine sulfate) Specimen preparation, Polishing machine (DAP-U, Struers, Ballerup, Denmark Cell viability assay, Cell Counting Kit-8 (CCK-8) assay. Statistical análise, GraphPad Prism 7 (GraphPad Software, La Jolla, CA,USA),ANOVA.	The nanohybrid ormocer Admira Fusion is significantly less cytotoxic to mouse L929 cells and human gingival fibroblasts than the resin-based composites GrandioSO and Filtek Supreme XTE. In the present study, we light-cured the tested composites for 40 s; this polymerization time allows for a high degree of conversion and a low amount of elutable substances.

AUTHOR (YEAR)	STUDY DESING	RESIN MATRIX MATERIALS	LIGHT CURING METHOD	METHODS	BIOLOGICAL RESPONSE
Redlich M, Harary D, Shoshan	In vivo: A total of 12 class V subgingival cavities were	acrylic monomers methyl methacrylate (MMA) cross-linked with a multifunctional agent (tri1. Both SB and HQB dental adhesives caused gingival inflammation when used as		The sections were stained with hematoxylin and eosin for	Both SB and HQB dental adhesives caused gingival inflammation



S. (1996)	created on the buccal aspect of maxillary bilateral second incisors in six dogs.	restorative materials for subgingival cavities in dogs. 2. HQB adhesive was superior to SB adhesive because it elicited conspicuously less inflammation. methylolpropane-triacrylate), an adhesion promoter (glycidoxypropyltrimethoxysilane), a comonomeraliphatic polyester (urethane acrylate), and initiators for the autopolymerizing process (dimethyl-p-toluidine and benzoyl peroxide). The HQB composition also includes PMMA, inorganic fillers. MMAI, PMMA base and 4methacryloxy ethyl trimellitate monomer (4-META) and catalyzed by tri-N-butylborane (TBB).		histologic examination. Wilcoxon signed-ranks test.	when used as restorative materials for subgingival cavities in dogs. HQB adhesive was superior to SB adhesive because it elicited conspicuously less inflammation.
--------------	--	--	--	--	--

AUTHOR (YEAR)	STUDY DESIGN	RESIN MATRIX MATERIALS	LIGHT CURING METHOD	METHODS	BIOLOGICAL RESPONSE
Rita TRUMPAITE-VANAGIENE, Virginija BUKELSKIENE, Jolanta ALEKSEJUNIENE, Alina PURIENE Daiva BALTRIUKIENE and Vygandas RUTKUNAS (2015)	<i>In vitro</i> : human gingival fibroblasts (HGFS)	Powder: zinc oxide, magnesium oxide; Liquid: o-phosphoric acid. Conditioner: citric acid, distilled water, ferric chloride, food additive Blue no.1.; Powder: fluoro alumino-silicate glass (amorphous); Liquid: 2-hydroxyethylmethacrylate, distilled water, polyacrylic acid, urethane dimethacrylate. Powder: alkaline (basic) fillers, silanated fillers, initiator components, pigments; Liquid: methacrylate monomers containing phosphoric acid groups,	curing unit (3M ESPE Elipar FreeLight)	<i>Preparation of specimens, scanning electron microscopy (SEM). Establishment of primary cell line (Cell culture), Dulbecco's modified Eagle's medium Testing conditions, Outcome measurements, SEM images, optical density (OD) Scanning electron microscopy (SEM) Cell viability test, trypsin-EDTA, acridine Orange, ethidium bromide, Eclipse TS100 (Nikon) inverted</i>	Hoffmann's Zinc Phosphate, GC Fuji Plus Resin Modified Glass Ionomer and 3M ESPE RelyX Unicem Resin Cement have cytotoxic potential. The severity of cytotoxicity of luting cements is type-dependent. All luting cements tested create acidic environments potentially contributing to cytotoxicity. Cytotoxicity of luting cements is time dependent and is more expressed at primary stages. Pre-washing of cements reduces



		methacrylate monomers, initiator components, stabilizers.		microscope. <i>Assessment of cytotoxicity (cell survival)</i> , MTT test, microtiter plate reader <i>Statistical análise</i>	cytotoxicity.
--	--	---	--	--	---------------

AUTHOR (YEAR)	STUDY DESIGN	RESIN MATRIX MATERIALS	LIGHT CURING METHOD	METHODS	BIOLOGICAL RESPONSE
E. SoheiliMajid, M:Goldberg, L.Stanislawski. (2003)	In vitro: Human gingival fibroblasts	<p>glass ionomer cements (GIC): Ketac fil (ESPE, DentalMedizinGmbH, Germany) and GCFuji IILC (GC Co., Japan);</p> <p>RM-GIC: Photac-fil aplicap (ESPE, Dental-Medizin GmbH, Germany) and GC Fuji II (GC Co., Japan);</p> <p>composites (pure resin): Z100MPt (3M Dental products MN, USA) and Tetricflow(Vivadent Est.Schaan,Liechtenstein);</p> <p>compomers (polyacid-modified resin composites or GIC modified resin composites): F2000 compomer (3M dental products_MN,USA).</p>	<p>light-curing unit (Visilux 2, 3M dental products.</p> <p>Exposure was 20 to 40s,depending on the material.</p>	<p>Cell culture, Dulbecco's Minimum Essential Medium (DMEM), trypsina Cell viability, (MTT colorimetric assay) following the technique of Mosmann intracellular concentration of GSH was assayed using the probe mBCI</p> <p>Intracellular GSH, probe mBCI, microplate spectrofluorometric Spectrafluor (TECAN-Austria). Quantification of ionic components in the eluates, Inductive Coupling Plasma Atomic Emission Spectrophotometry (ICPAES)</p> <p>Statistical analysis</p>	<p>the deleterious effect of ascorbate with some GIC-based biomaterial eluates seems to be attributable to small amounts of aluminum and/or iron ions</p> <p>Trolox, significantly reduced the cytotoxicity of resin-based biomaterials but had no effect on GIC and RM-GIC biomaterials.</p>



		anti-oxidants: l-ascorbate sodium salts and Trolox.			
--	--	---	--	--	--

AUTHOR (YEAR)	STUDY DESIGN	RESIN MATRIX MATERIALS	LIGHT CURING METHOD	METHODS	BIOLOGICAL RESPONSE
Alexander Franz Franz Könnig Astrid Skolka Wolfgang Sperr Peter Bauer Trevor Lucas David C. Watts Andreas Schedle (2007)	<i>In vitro</i> : human gingival fibroblasts(HGFS) <i>In vivo</i> : mouse fibroblasts (L929)	bis-phenol-a-bis-(2-hydroxy-3-methacryloxypropyl) ether (BIS-GMA) (8.348wt.%); 3,6-dioxaoctamethylene-dimethacrylate (TEGDMA) (5.565 wt.%); ethoxylated bisphenol A dimethacrylate (EBADM) (8.348 wt.%); 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone (UV-9) (0.0334 wt.%); BHT (0.01113 wt.%); 1,7,7-trime-thylbicyclo-[2.2.1]-hepta-2,3-dione (CQ) (0.039wt.%); 10-met-hoxy-1-sulfostilbene-3-triazolonaphthalene, sodium salt (TINOPAL) (0.00016 wt.%); 2-(ethylhexyl)-4-(dimethylamino) benzoate (ODMAB) (0.111 wt.%); fumed silicon dioxide (TS530) (3.978 wt.%); zinc oxide (V5500) (0.0360 wt.%); fumed silicon dioxide (OX-50) (3.395 wt.%); 2-methacryloxypropyl-trimethoxysilane (A174) (2.206 wt.%); barium-aluminoborosilicate (TiO ₂); pigments.	Specimens were light cured from one side or two sides for 40s. Demetron Optilux curing light (Kerr Co., Orange, CA, USA; light intensity 550mW/cm ²).	<i>Preincubation of specimens</i> , cell culture medium (one specimen in 10 ml of Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM; Sigma, Germany) <i>Cell culture</i> , trypsin <i>Tissue collection and cell culture of primary human gingival fibroblasts</i> <i>Exposure of cell cultures to test specimens</i> <i>Flow cytometry</i> <i>Statistical evaluation</i>	Cytotoxicity results with primary gingival fibroblasts were comparable to results with the cell line L-929. An effect from the color / material of the specimen moulds was found. Different ratios of specimen sizes to cell culture parameters (cell layer surface, volume of cell culture medium) produced different results. Three out of four differently designed specimens showed the same behavior in cell culture.



--	--	--	--	--	--

AUTHOR (YEAR)	STUDY DESIGN	RESIN MATRIX MATERIALS	LIGHT CURING METHOD	METHODS	BIOLOGICAL RESPONSE
<p><i>Marco Annunziata, Raffaella Aversa, Antonio Apicella, Antonio Annunziata, Davide Apicella, Curzio Buonaiuto, Luigi Guida</i></p> <p>(2006)</p>	<p>In vitro: human pulp and gingival fibroblasts.</p>	<p>BIS-GMA, BIS-EMA, UDMA, TEGDMA, Nanosilica filler, zirconia/silica nanocluster and particles</p>	<p>fully cured for 120s on both sides by a conventional halogen light unit (Demetron Optilux, Kerr Company, USA); light intensity: 550 mW/cm²</p>	<p><i>Inlay fabrication</i></p> <p><i>Sample fabrication</i></p> <p><i>Eluate preparation, cDMEM-F12</i></p> <p><i>Cell cultures</i></p> <p><i>Cytotoxicity assay, MTT assay</i></p> <p><i>Statistical analysis, Student's t-test</i></p>	<p>The photopolymerization of a lightcured composite bonding system through a pre-polymerized inlay could significantly affect its cytotoxicity towards the pulp and gingival cells, as a result of an inlay light-shielding effect. Practitioners should adequately ensure complete polymerization of the composite resin, when it is applied as a bonding system under composite inlays</p>



AUTHOR (YEAR)	STUDY DESIGN	RESIN MATRIX MATERIALS	LIGHT CURING METHOD	METHODS	BIOLOGICAL RESPONSE
Jason C. Marvin, BS, Silvia I. Gallegos, BS, Shaida Parsaei, & Danieli C. Rodrigues, MS, PhD (2018)	<i>In vitro</i> : Human gingival fibroblasts (HGF)	<p>Calcium aluminate, etched baseline glass, strontium fluoride, poly(acrylic acid) (PAA), and tartaric acid</p> <p>Base paste: silane-treated glass powder, 2-propenoic acid, 2-methyl-, [(3methoxypropyl)imino] di-2,1-ethanediy ester, 2hydroxy-1,3-propanediyl dimethacrylate and phosphorus oxide, TEGDMA, silane, treated silica, sodium persulfate, glass powder, tertbutyl peroxy-3,5,5-trimethylhexanoate, copper acetate monohydrate Catalyst paste: silane-treated glass powder, substituted dimethacrylate, 1-benzyl-5-phenyl-barbic-acid, calcium salt, silane-treated silica, sodium p-toluenesulfinate, 1,12-dodecane dimethacrylate, calcium hydroxide, methacrylated aliphatic amine, titanium dioxide</p> <p>PAA, distilled water, silica powder, silicone dioxide, benzensulfonic acid sodium salt</p> <p>Powder: zinc oxide, polymethyl methacrylate (PMMA) powder Liquid: eugenol, acetic acid Powder: zinc oxide Liquid: phosphoric acid</p>	Immediately after mixing, cement specimens were self-cured in the dark at room temperature.	Cement preparation cpTi specimen preparation Cell culture, DMEM, MTT cell viability assay Statistical analysis: GraphPad Prism software, V7.03	For samples that cured for 24 hours prior to direct contact exposure, only NIB and ZP cements when cemented on cpTi demonstrated cell viability percentages above the minimum biocompatibility requirement ($\geq 70\%$) for both the investigative cell lines. R, RMGIC, and ZOE cements exhibited moderate to severe cytotoxic effects on both cell lines in direct contact and when cemented on cpTi specimens. For HGF cells, ZOE cemented-cpTi specimens exhibited significantly decreased cytotoxicity, whereas RMGIC cemented-cpTi specimens exhibited significantly increased cytotoxicity.

5. Discussão:

5.1. Cimentos resinosos:

Para uma adequada cimentação, o cimento deve ter uma viscosidade baixa, para permitir o escoamento ao longo da interface entre o tecido dental e a peça protética.

(1)

Uma questão importante deve ser explicada sobre dois termos usados neste tipo de materiais como, a espessura da película, e a espessura do cimento. A espessura da película é a espessura de um cimento depois da presa sob pressão de acordo com especificação da ANSI (Instituto Nacional de Estândares Americanos)/ADA (associação dental americana)/ISO (Organização de Normalização Internacional) 9917. A espessura da película dá a indicação da viscosidade durante o assentamento. A máxima espessura da película permitida para o cimento é 25 μm (micrómetros), segundo especificação da ADA e da ISO. A espessura do cimento é a espessura do material entre a estrutura dental e a peça protética. Uma espessura do cimento aceitável varia de 25 a 120 μm . (1)

Os cimentos resinosos são versões de baixa viscosidade de resinas compostas, e são insolúveis nos fluidos orais. Os compómeros são uns compósitos modificados pela adição de poliácido, incorporando partículas de um ionómero de vidro em um monómero poliácido anidro, combinados com iniciadores. Este material desenvolveu-se com a ideia da integração da capacidade de libertação de flúor dos ionómeros de vidro e com a durabilidade das resinas compostas. (1)

Os cimentos de ionómero de vidro modificados por resinas, são monómeros metacrilatos solúveis em água, usados para substituir parte do componente líquido do ionómero de vidro convencional, também chamados ionómeros híbridos. Podem ser ativados quimicamente, fotopolimerizados ou ambos. Alguns cimentos ionómeros híbridos contêm partículas de cargas não ativas, o que aumenta o tempo de trabalho, aumenta a resistência imediata, e torna o cimento menos sensível à humidade durante a presa. O líquido geralmente contém ácido poliacrílico, HEMA, e ácido poliacrílico modificado com metacrilato. O pó contém partículas de vidro de fluoroaluminossilicato de um ionómero de

vidro convencional, iões metálicos como ferro e alumínio, iniciadores como a canforoquinona, e ativadores químicos. ⁽¹⁾

A polimerização do cimento resinoso ocorre por ativação química, fotopolimerização ou um mecanismo de ativação dupla. Hoje em dia a maioria é de ativação dual. O tempo de fotopolimerização, o tipo de unidade de luz de fotopolimerização, o tipo de iniciador de fotopolimerização, e o preparo dentário podem influir na correta fotopolimerização dos cimentos resinosos e cimentos dual. ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾

Os cimentos resinosos quimicamente ativados são adequados para todos os tipos de cementação, mas são indicados sobre tudo para restaurações metálicas . Os cimentos resinosos fotopolimerizáveis são adequados para peças cerâmicas de baixa espessura, ou restaurações indiretas tipo *inlays* ou *onlays*. Os cimentos resinosos de ativação dual não devem ser usados em peças translúcidas mais espessas do que 2,5 mm(milímetros), se a espessura da peça é maior deve ser cimentada com um cimento ativado quimicamente. ⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁶⁾

5.2. Influência das unidades de luz na fotopolimerização:

Um estudo comparativo com as unidades de luz halógena Voco (500 nW(nanowatts)/cm²(centímetros quadrados), 75W(watts), 400-500nm(nanómetros), 10seg(segundos)), halógena swissmaster (3000 nW/cm², 360W, 390-520nm, 4seg), luz de diodo (600 nW/cm², 5W, 425-500nm, 10seg), mostram algumas diferenças como, a luz halógena tem maior intensidade e qualidade na fotopolimerização dos cimentos, ajudando a causar menor citotoxicidade. A luz de diodo tem menor temperatura para não lesar os tecidos. ⁽²⁾

A citotoxicidade é apreciável imediatamente após a fotopolimerização, e nas semanas seguintes vai diminuindo. A curva de citotoxicidade mostra três fases, sendo a primeira fase aquela que é a fase inicial, sendo altamente citotóxica, e que se observa nos 3 primeiros dias. A segunda fase que é de aumento de viabilidade celular, e observa-se

nos 3 a 4 dias seguintes. A última fase que é a fase plana, que é uma fase sem grandes alterações da viabilidade celular nos 7-28 dias seguintes. ⁽²⁾

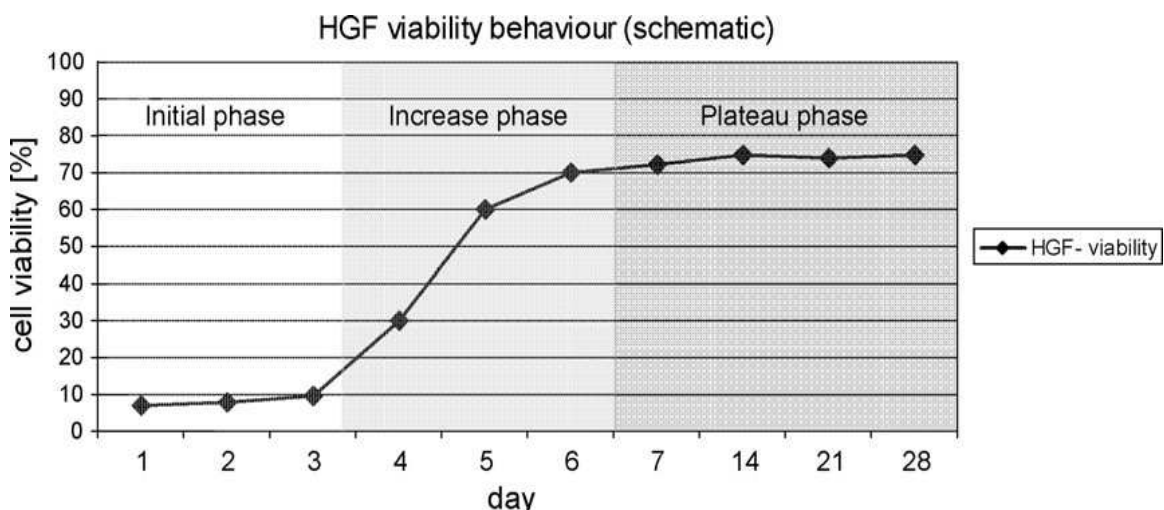
É de extrema importância aumentar o tempo de fotopolimerização, para evitar uma inadequada ativação do material, e consequente libertação de monómeros residuais.

⁽²⁾

Os níveis de citotoxicidade foram inferiores com as unidades de fotopolimerização à base de halogéneo, em comparação com as amostras fotopolimerizadas com a unidade de fotopolimerização de luz de díodo. Os níveis de citotoxicidade foram observados principalmente durante a primeira fase ou fase inicial de alta citotoxicidade, enquanto que na fase plana, as diferenças foram insignificantes. ⁽²⁾

Alguns autores concordam em que os fatores determinantes para causar menor citotoxicidade são, a intensidade da fonte de luz de fotopolimerização, inibição do oxigénio da camada superficial no cimento, a distância da fonte de luz ao cimento, o tempo de fotopolimerização, a espessura do cimento, e a carga do material aplicado.

⁽²⁾⁽³⁾⁽⁵⁾⁽⁷⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾⁽¹⁴⁾



5.3. Citotoxicidade dos cimentos resinosos:

Para a cimentação de peças à base de zircônio com cimento resinoso dual, deve ser em consideração alguns parâmetros para não potenciar o grau de citotoxicidade, tais como a distancia entre a fonte de luz e o cimento que deve ser a menor possível, a espessura da zircônio deve ser de 1 mm. Também a inclinação das cúspides dos incisivos é de 0°, dos molares é de 20°, não interferindo na fotopolimerização, no entanto a inclinação das cúspides dos pré-molares que é de 30° pode ser a causa de ligeira ou moderada toxicidade pelo que o tempo de fotopolimerização deve ser prolongado de 20 seg a 40 seg, para ajudar a diminuir a citotoxicidade. ⁽³⁾

Chang-Yuang et al. demonstraram que os cimentos resinosos podem apresentar microinfiltração marginal, e que o processo de fotopolimerização é complexo e sensível. Os cimentos podem não atingir os 100% na conversão de monómero a polímero aquando da fotopolimerização, libertando monómeros livres não polimerizados, que podem espalhar-se nos tecidos próximos, como os tecidos gengivais e periodontais, causando inflamação, citotoxicidade, e genotoxicidade. ⁽³⁾

Os monómeros livres são, TEGDMA (dimetacrilato de trietilenglicol), BisGMA (bisfenol-A-glicidilo metacrilato), UDMA (dimetacrilato de uretano), HEMA (2-hidroxietil metacrilato), MMA (metacrilato de metilo), todos eles são produtos residuais. ⁽⁴⁾

Estudos *in vitro* demonstraram que a libertação de monómeros, acontece durante as primeiras 24 horas, e os efeitos citotóxicos da resina composta são, portanto, maiores nessa fase e diminuem gradualmente. Archegas et al. relataram que a libertação máxima de monómeros ocorreu dentro do período de sete dias e que a libertação de TEGDMA e BisGMA ainda se verificou no 21º dia. ⁽⁴⁾

Neslihan et al. compararam 4 diferentes materiais, quanto à sua toxicidade, Filtek Z250 que é um compósito universal, Fuji ix que é um cimento ionómero de vidro modificado com resina, Cavex avalloy que é um amálgama, e Dyract xp que é um compómero com flúor, mistura dum compósito e mais um ionómero de vidro. O resultado

do estudo diz que os compósitos resinosos foram mais citotóxicos que o compómero, pelo teor em resina e a carga do preenchimento de partículas. ⁽⁴⁾

Os monómeros livres causam em maior ou menor grau citotoxicidade, e também diminuem os níveis de glutathione que é um antioxidante, aumentando assim as concentrações de ROS (espécies reativas o oxigênio), produzindo stress oxidativo e alterando o pH. Se persistir este *stress*, ROS acumulam-se nas proteínas, lípidos, e ácidos nucleicos, causando alteração de genes, transformação celular, e mutagénese. ⁽⁴⁾

Há outros fatores que podem ser referenciados na citotoxicidade, como a dieta, a força de mastigação, fatores térmicos, fatores químicos que libertem agentes químicos no ambiente oral, causando danos oxidativos. ⁽⁴⁾

Os monómeros livres dos cimentos são substratos para bactérias cariogénicas, tais como *S.mutans*, *S.salivarius*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus sobrinus*, que são dependentes do pH oral, podendo dar origem a cáries secundárias, e também a retrações das margens gengivais. ⁽⁵⁾

Um estudo feito por Goldberg, mostra que entre 0.7%-2% de pacientes e dentistas sofreram reações alérgicas locais ou sistémicas. Até 12 % de pacientes mais suscetíveis foram diagnosticados com dermatoses, parestesia nas pontas de dedos, faringite alérgica, edema, vesículas na mucosa oral e lábios, relacionadas com o monómero HEMA; dermatite grave, bronco espasmo, urticária, reações alérgicas relacionadas com o monómero TEGDMA, sendo este o monómero o mais encontrado em 15% dos materiais utilizados para o estudo. ⁽⁵⁾

Os cimentos de ionómero de vidro modificado com resina, libertam iões benéficos como são o flúor e o estrôncio, mas também libertam iões citotóxicos que produzem ROS, como são o cobre, o alumínio, e o ferro. ⁽⁵⁾

Os fibroblastos periodontais e os ligamentosos são mais sensíveis que os fibroblastos gengivais. ⁽⁵⁾

Os fibroblastos gengivais são muito importantes para um periodonto saudável, porque produzem colagénio essencial para a fixação dos dentes e é também cicatrizante para as lesões. ⁽⁶⁾

Caughman et al. mostram que os cimentos de ionómero de vidro modificados com resina produzem menor citotoxicidade que os cimentos resinosos, mas também podem induzir a inibição do RNA(ácido ribonucléico) celular e da síntese proteica celular. ⁽⁶⁾

Se os cimentos têm baixa % de monómeros na sua composição, podem suprimir o metabolismo celular, bloqueando a desidrogenase mitocondrial, enquanto que se os cimentos têm alta % de monómeros na sua composição, podem interatuar com as camadas de fosfolípidos, alterando a sua integridade e aumentando a sua permeabilidade da membrana celular. A apoptose celular e a necrose celular representam dois principais mecanismos de morte celular, e ambos estão envolvidos na ação citotóxica de monómeros de resina. ⁽⁷⁾

Os cimentos de ionómero de vidro modificados por resinas podem produzir um mecanismo de morte celular por apoptose, no entanto os cimentos resinosos podem produzir um mecanismo de morte celular por via necrótica. ⁽⁷⁾

Triumpaitte et al. explicaram que três métodos são mais usados para avaliar a possível citotoxicidade dos cimentos. O método mais usado baseia-se em estudar o metabolismo celular, fazendo ensaios de tetrazólio, e da redução da fenoxacina, que é um indicador redox, e permite detetar viabilidade celular pela conversão de uma coloração fluorescente a uma cor vermelha altamente fluorescente. Um outro método é pela contagem do DNA usando fluoróforos, avaliando com mais exatidão a proliferação celular mediante contagem de células de forma direta usando hemocitómetro, e mediante teste de exclusão de tripano, que é um corante azoico que permite diferenciar células vivas de células mortas, com a ajuda de microscópio. Este método demonstrou pouca atividade metabólica com os cimentos resinosos, ainda que referiu umas discrepâncias supostamente pela interferência entre compostos libertados pelos cimentos e a fenoxacina, reduzindo sua eficácia. Um outro método alternativo é a imagem em direto

das células a tempo real, podendo ver as mudanças dinâmicas das células, e avaliando o número e dimensões das células, por meio de medições de impedância contínua. ⁽⁷⁾

Szep et al. referenciaram que todos os materiais causam citotoxicidade, sendo o mais desfavorável o Bis-GMA, e o menos desfavorável o HEMA. Neste estudo analisaram diferentes adesivos baseando-se nos compostos em acetona e etanol, referenciando que a menor citotoxicidade foi encontrado no adesivo com acetona Prime & Bond de Dentsply, e os mais citotóxicos foram os adesivos com etanol Scotchbond de 3M, e Syntac Sprint de Vivadent Ivoclar. Os autores argumentam que as enzimas mudam na matriz da mitocôndria nos fibroblastos gengivais, tendo também outros compostos relacionados com a citotoxicidade, como podem ser o glutaraldeído e a canforoquinona. ⁽⁸⁾

In vivo, a saliva desempenha um papel importante, porque a maioria dos monómeros residuais dissolvem-se em 24h, e transportam-se fisiologicamente. ⁽⁸⁾ A conversão dos materiais 10 min após a fotopolimerização é 75%, e depois de 24h só 13% continuam sem reagir, decrescendo continuamente até às 8 semanas. ⁽⁸⁾⁽⁹⁾

Redlich et al. fizeram um estudo, que diz que o cimento ou compósito resinoso, não é citotóxico nem irritante, se estiver bem polido e suave, não deve ficar áspero nem poroso. Neste estudo faz referência a dois adesivos multifunção de 4ª geração, que aderem na dentina, esmalte, metal, amálgama, porcelana, e compósito. Estes adesivos são High Q Bond adesive, e Superbond C&B, que podem causar média ou severa inflamação na gengiva. Esta reação gengival pode ser causada pelo catalisador TBB que durante a fotopolimerização ao reagir com o oxigénio e a água, muda a peróxido, causando inflamação gengival. O adesivo High Q Bond adesive não tem TBB e por isso pode causar media inflamação, enquanto que o Superbond C&B têm catalizador TBB e por isso pode causar severa inflamação. Os fabricantes do Superbond para minimizar o possível efeito do catalizador TBB, adicionaram *pré-oxidized* catalizador TBB, mas a mudança não foi suficiente para diminuir este efeito. ⁽¹⁰⁾

Os cimentos de ionómero de vidro modificados com resinas, têm propriedades melhoradas, mas as resinas afetam a sua biocompatibilidade. São citotóxicos por poder

libertar monómeros não polimerizados de resina a curto prazo. Também podem libertar substâncias da erosão e degradação a longo prazo, além disso o pH ácido prolongado e a preparação incorreta do dente podem produzir efeitos nocivos. ⁽¹¹⁾

Os componentes libertados dos compósitos dentários podem afetar a citotoxicidade mais do que aqueles a partir de amálgama dental, compômero, e cimento ionómero de vidro. O seu uso combinado com antioxidantes, podem diminuir o stress oxidativo e a sua citotoxicidade. ⁽⁴⁾⁽¹²⁾

Alguns autores concordam em que aplicar antioxidantes para diminuir o stress oxidativo e a citotoxicidade seria o ideal. Antioxidantes como o Trolox, Ascorbato, D-Manitol, N-Acetilcisteína, porque inibem a produção de ROS. ⁽⁴⁾⁽⁷⁾⁽¹²⁾

O Trolox é um análogo sintético da vitamina E, antioxidante ou captador de radicais livres, estabilizador das membranas celulares, e tem efeito protetor em alterações metabólicas e patofisiológicas. Ascorbato de sódio ou vitamina C é um antioxidante em plasma sanguíneo e fisiológico, protetor contra doenças degenerativas causadas por stress oxidativo, porque é captador de ácido hipocloroso, superóxido, oxigénio, evita os efeitos negativos oxidativos em macromoléculas como lípidos, proteínas, ou DNA. N-Acetilcisteína é um aminotiol, outro potente antioxidante, precursor da glutathione intracelular. ⁽¹²⁾

O antioxidante Trolox reduz significativamente a citotoxicidade de biomateriais à base de resina, mas não teve efeito nos biomateriais ionómero de vidro e o cimento de ionómero de vidro modificado com resina. O antioxidante ascorbato, muda a pró-oxidante, e potência a citotoxicidade quando reage com pequenas quantidades de iões metálicos como ferro e alumínio, iões presentes nos cimentos ionómeros de vidro modificados com resina. Para diminuir esta citotoxicidade, é importante tratar as células com D-Manitol, potente eliminador de radicais de hidroxilo. A N-Acetilcisteína é um aminotiol, outro antioxidante, precursor da glutathione intracelular, protege os fibroblastos gengivais contra os efeitos citotóxicos dos cimentos resinosos, resinas compostas, ionómeros de vidro, e ionómeros de vidro modificados com resinas. ⁽¹²⁾

Franz et al. fizeram um estudo sobre a citotoxicidade dos compósitos na área da interface, demonstraram que o Herculite XRV produz toxicidade severa em culturas L929 quando as experiências são realizadas estritamente seguindo as recomendações da EN ISO 10993-5 com uma superfície de proporção da superfície celular e a superfície da amostra de 10/1. Resultados semelhantes foram obtidos com fibroblastos L-929 e culturas primárias de fibroblastos gengivais humanos. Por outro lado, foi demonstrado que o Herculite XRV é um material citotóxico relativamente fraco em comparação com outros compostos dentários, cimentos e compômeros. ⁽¹³⁾

Os *inlays* indiretos à base de resina, usados na última década como alternativa quando há grandes ou múltiplas cavidades em dentes posteriores, por terem vantagens como melhor resultado mecânico e redução da contração de polimerização da resina. No entanto a cimentação com cimento resinoso dual pode permanecer no sulco marginal da interface. Alternativamente pôde-se usar uma resina compósito na cimentação para melhorar a durabilidade. Estas resinas mostraram mais microdureza que os cimentos dual em *inlays* de menos de 2mm de espessura, se a espessura for maior, a fotopolimerização pode ser insuficiente. ⁽¹⁴⁾

A fotopolimerização da cimentação de uma incrustação pode induzir citotoxicidade em relação às células gengivais, da sequencia da falta de colimação e potencia em profundidade da luz. Profissionais devem assegurar que a polimerização seja adequada e completa , usando mais tempo de fotopolimerização. ⁽¹⁴⁾

Vários estudos que comparam diferentes composições de cimentos utilizados para coroas implanto-suportadas, relataram melhores propriedades em cimentos à base de resinas, que as peças aparafusadas sob implantes.

No entanto, a aplicação de cimentos em coroa sobre implantes deve ser compreendido que pode libertar monómeros livres, citotóxicos, podendo prejudicar a viabilidade celular, e assim levar ao desenvolvimento de peri-implantite, um processo de inflamação que afeta a tecidos moles e duros, que resulta na perda de osso marginal crucial para a estabilidade do implante a longo prazo. ⁽¹⁵⁾

6. Conclusão:

Os artigos mostraram que todos os cimentos resinosos fotopolimerizáveis podem provocar um certo grau de citotoxicidade, e que alguns fatores podem potenciar os seus efeitos nas células dos tecidos gengivais e periodontais.

Os dentes devem de ser talhados com uma inclinação de cúspide não maior de 20°, de tal forma que a fotopolimerização do cimento não seja adequada e este, possa libertar monómeros potencialmente citotóxicos.

A espessura do preparo não deve ser superior a 2mm, e a espessura do cimento deve ser de 25 a 120 µm.

O tempo de fotopolimerização é benéfico entre os 20 a 40 segundos. A distância entre a ponta do fotopolimerizador e o cimento deve ser mínima, tendo em atenção o calor libertado para que não haja dano nos tecidos da área perto da cimentação.

Bibliografia:

1. ANUSAVICE, Kenneth J. SHEN, Chiayi RAWLS HR. Cimentos Dentários. Phillips Materiais Dentários 12 Ed.Saunders Elsevier.2013.p. 307-339.
2. Sigusch BW, Pflaum T, Völpel A, Schinkel M, Jandt KD. The influence of various light curing units on the cytotoxicity of dental adhesives. *Dent Mater.* 2009;25(11):1446–52.
3. Zhang CY, Cheng YL, Tong XW, Yu H, Cheng H. In Vitro Cytotoxicity of Self-Adhesive Dual-Cured Resin Cement Polymerized Beneath Three Different Cusp Inclinations of Zirconia. *Biomed Res Int.* 2019;2019.
4. Celik N, Binnetoglu D, Ozakar Ilday N, Hacimuftuoglu A, Seven N. The cytotoxic and oxidative effects of restorative materials in cultured human gingival fibroblasts. *Drug Chem Toxicol* [Internet]. 2019;0(0):1–6. Available from: <https://doi.org/10.1080/01480545.2019.1620265>
5. Goldberg M. In vitro and in vivo studies on the toxicity of dental resin components: A review. *Clin Oral Investig.* 2008;12(1):1–8.
6. Caughman WF, Caughman GB, Dominy WT, Schuster GS. Glass ionomer and composite resin cements: Effects on oral cells. *J Prosthet Dent.* 1990;63(5):513–21.
7. Trumpaitė-Vanagienė R, Čebatariūnienė A, Tunaitis V, Pūrienė A, Pivoriūnas A. Live cell imaging reveals different modes of cytotoxic action of extracts derived from commonly used luting cements. *Arch Oral Biol.* 2018;86(November 2017):108–15.
8. Szep S, Kunkel A, Ronge K, Heidemann D. Cytotoxicity of modern dentin adhesives - In vitro testing on gingival fibroblasts. *J Biomed Mater Res.* 2002;63(1):53–60.
9. Schubert A, Ziegler C, Bernhard A, Bürgers R, Miosge N. Cytotoxic effects to mouse and human gingival fibroblasts of a nanohybrid ormocer versus dimethacrylate-based composites. *Clin Oral Investig.* 2019;23(1):133–9.
10. Redlich M, Harary D, Shoshan S. Gingival response to a new multipurpose dental adhesive: A histologic study in dogs. *J Prosthet Dent.* 1996;76(4):379–85.
11. Trumpaitė-Vanagiene R, Bukelskiene V, Aleksejuniene J, Puriene A, Baltriukiene D, Rutkunas V. Cytotoxicity of commonly used luting cements — An in vitro study. *Dent Mater J.* 2015;34(3):294–301.
12. Soheili Majd E, Goldberg M, Stanislawski L. In vitro effects of ascorbate and Trolox on the biocompatibility of dental restorative materials. *Biomaterials.* 2003;24(1):3–9.
13. Franz A, König F, Skolka A, Sperr W, Bauer P, Lucas T, et al. Cytotoxicity of resin



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

composites as a function of interface area. *Dent Mater.* 2007;23(11):1438–46.

14. Annunziata M, Aversa R, Apicella A, Annunziata A, Apicella D, Buonaiuto C, et al. In vitro biological response to a light-cured composite when used for cementation of composite inlays. *Dent Mater.* 2006;22(12):1081–5.
15. Marvin JC, Gallegos SI, Parsaei S, Rodrigues DC. In Vitro Evaluation of Cell Compatibility of Dental Cements Used with Titanium Implant Components. *J Prosthodont.* 2019;28(2):e705–12.