



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CITOTOXICIDADE DOS CIMENTOS RESINOSOS NA CAVIDADE ORAL

Uma revisão sistemática integrativa

Francisco José Morales Granado

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

—

Gandra, julho de 2023

Francisco José Morales Granado

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

**Citotoxicidade dos cimentos resinosos na cavidade oral
Uma revisão sistemática integrativa**

**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.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar gostaria de agradecer o apoio da minha família, meus pais, pelo amor incondicional, pelos valores que me deram e pelo exemplo que foram, graças aos quais sou a pessoa que sou hoje e pude chegar onde estou hoje; aos meus irmãos, graças aos quais aprendi a importância do trabalho em equipe e da colaboração e, finalmente, à minha amada esposa, ela é a pessoa mais importante da minha vida e me ensinou a importância de deixar o outro ajudar, pedir ajuda e não sinta vergonha disso.

Também aos amigos que fiz ao longo dos anos, em especial a Nicole, uma pessoa que sempre vê o lado bom das coisas e você sempre a encontrará com um sorriso no rosto e disposta a ajudar, e o Luis, um grande colega. com quem pudemos crescer e aprender juntos, com quem você pode contar a qualquer momento.

Também gostaria de agradecer à Universidade CESPU a oportunidade de pertencer a esta família, ajudando todos os professores que me acompanharam ao longo destes anos a crescer como pessoa e como profissional, em especial a minha orientadora Doutora Orlanda Torres.

RESUMO

Introdução: O processo de polimerização é um ato de sensibilidade significativa e pode afetar a biocompatibilidade do cimento, mostrando diferentes níveis de citotoxicidade para cimentos com a mesma composição. O protocolo de polimerização adequados por parte do médico dentista é algo que deve ser levado em consideração ao avaliar a toxicidade dos cimentos.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar a citotoxicidade dos cimentos resinosos utilizados na medicina dentária através de uma revisão sistemática integrativa.

Material e Métodos: Foi efetuada uma pesquisa de literatura na base de dados PubMed, os critérios de inclusão para o presente estudo incluíram artigos em língua inglesa, publicados entre dezembro de 2016 e dezembro de 2022.

Resultados: Os estudos selecionados estes estão focados nas principais características dos cimentos resinosos, biocompatibilidade e potenciais efeitos tóxicos.

Discussão: A citotoxicidade dos cimentos resinosos depende de vários fatores, tais como, o grau de conversão dos monômeros no cimento resinoso onde a variante tempo de polimerização é de suma importância podendo resultar monômeros não polimerizados que são um fator importante na toxicidade nos tecidos em contacto, sendo capazes de causar inflamação nos tecidos e dano celular causando apoptose celular.

Conclusão: Os monômeros não polimerizados presentes nos cimentos resinosos têm efeitos nos tecidos e células, causando respostas como inflamação no tecido periodontal, apoptose e necrose celular. O protocolo de polimerização um fator a ter em conta, pois uma polimerização sem elevada especificidade terá como consequência um baixo grau de conversão de monómeros aumentando a citotoxicidade.

Palavras-chave: "Resin cement"; "biocompatible materials"; "actions, toxic"; "dentine sensitivities"; "dental material"; "dental pulp".

ABSTRACT

Introduction: The polymerization process is an act of significant sensitivity and can affect the biocompatibility of the cement, showing different levels of cytotoxicity for cements with the same composition. The appropriate polymerization protocol by the dentist is something that should be taken into consideration when evaluating the toxicity of cements.

Objective: The aim of this study was to evaluate the cytotoxicity of resin cements used in dentistry through an integrative systematic review.

Material and methods: A literature search was conducted in the PubMed database. The inclusion criteria for this study included articles in the English language published between December 2016 and December 2022.

Results: The selected studies are focused on the main characteristics of resin cements, biocompatibility, and potential toxic effects.

Discussion: The cytotoxicity of resin cements depends on various factors, such as the degree of conversion of monomers in the resin cement, where the polymerization time variant is of utmost importance. This can result in unpolymerized monomers, which are a significant factor in tissue toxicity upon contact, capable of causing inflammation and cellular damage, leading to cell apoptosis.

Conclusion: Unpolymerized monomers present in resin cements have effects on tissues and cells, causing responses such as inflammation in periodontal tissue, apoptosis, and cell necrosis. The polymerization protocol is a factor to be considered, as a polymerization without high specificity will result in a low degree of monomer conversion, increasing cytotoxicity.

Keywords: "Resin cement"; "biocompatible materials"; "actions, toxic"; "dentine sensitivities"; "dental material"; "dental pulp".

INDICE

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	2
3. MATERIAL E MÉTODOS	2
4. RESULTADOS.....	4
5. DISCUSSÃO	18
6. CONCLUSÃO	21
7. BIBLIOGRAFIA.....	21
FIGURA 1.....	5
TABELA 1.....	3
TABELA 2	6

1. INTRODUÇÃO

Ao longo das últimas décadas, os cimentos resinosos têm tido um aumento no seu uso por parte dos médicos dentistas, principalmente devido às suas propriedades físicas e químicas (1). É um material muito versátil e com diferentes aplicações, podendo ser usado para cimentar próteses sobre implantes ou coroas, restaurações, facetas ou *brackets* nos dentes(1,2). Na década de 2000 surgiram novas variedades de cimentos resinosos, como os cimentos autocondicionantes, cujo principal componente do monômero resinoso inclui a presença de um condicionador e adesivo, para simplificar o protocolo e como consequência a aplicação dos cimentos resinosos(3).

Os cimentos resinosos são compostos por diferentes monômeros, existem diferentes formulações, mas os monômeros mais comumente utilizados são o 2-hidroxietil metacrilato (HEMA), o bisfenol A-glicidil metacrilato (Bis-GMA), o dietilenoglicol dimetacrilato (TEGDMA) e o uretano dimetacrilato (UDMA) (4–7).

A citotoxicidade dos monômeros das resinas pode levar à apoptose e necrose das células expostas a esses monômeros (8). O cimento resinoso tem diferentes sistemas de ativação, podem ser autopolimerizáveis, fotopolimerizáveis ou de polimerização dual (8). O processo de polimerização afeta diretamente a citotoxicidade do cimento, mostrando diferentes níveis de citotoxicidade para diferentes cimentos com a mesma composição, diferenciados apenas pelo processo de polimerização(2,8–10), portanto os protocolos de polimerização são algo que devemos levar em consideração ao avaliar a toxicidade dos cimentos.

Durante o processo de polimerização, os monômeros da resina reagem formando o polímero modificando a sua estrutura, no entanto durante esse processo nem todos os monômeros se ligam, permanecendo monômeros livres que podem ser liberados na cavidade oral, na saliva ou nos túbulos dentários (7,8,11), sendo esses os responsáveis pela citotoxicidade dos cimentos resinosos, afetando a viabilidade celular (11–13). Novas formulações e produtos foram introduzidos, como os cimentos resinosos autoadesivos, que, por não necessitarem de outros produtos, facilitam o uso e reduzem o tempo de trabalho, aumentando rapidamente sua popularidade, adicionando um monômero ácido que não remove completamente a *smear layer*, aumentando assim a retenção mecânica (8). Da mesma forma, a composição química dos materiais e seus protocolos de aplicação são fundamentais para a compatibilidade com os tecidos da cavidade oral (9,14,15).

A biocompatibilidade no caso dos cimentos resinosos, é muito importante, pois o material ficará intimamente ligado aos tecidos com os quais entra em contato, expondo esses tecidos a esses materiais por um longo período de tempo(1,11,14,16).

2. OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi avaliar a citotoxicidade dos cimentos resinosos utilizados na medicina dentária através de uma revisão sistemática integrativa.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica na PubMed (via National Library of Medicine) e no google acadêmico considerando que a referida base de dados inclui os artigos mais relevantes na área da medicina dentária e materiais dentários. Foram utilizados os seguintes termos de pesquisa: "resin cements" AND "dental materials" AND "actions, toxic" OR "resin cements" AND "biocompatible materials" AND "actions, toxic" OR "resin cements" AND "biocompatible materials" OR "resin cements" AND "actions, toxic" OR "dentine sensitivities" AND "resin cements" OR "dental pulp" AND "resin cements". Foram reunidos um total de 163 artigos, dos quais 41 foram considerados relevantes para a realização deste trabalho. Após a análise dos 41 artigos selecionados, 25 foram rejeitados e 16 artigos foram selecionados (tabela 1).

Os critérios de inclusão para o presente estudo incluíram artigos em língua inglesa, publicados entre dezembro de 2016 e dezembro de 2022, focando nas principais características dos cimentos resinosos, biocompatibilidade e potenciais efeitos tóxicos para a polpa dentária. Os critérios de elegibilidade para a inclusão de artigos incluíram: estudos *in-vitro*, meta análises, ensaios controlados randomizados, ensaios animais e estudos de coorte prospectivos. Os critérios de exclusão foram os seguintes: artigos sem resumo; case-reports com períodos de follow-up curtos; estudos piloto; estudos sobre o efeito dos cimentos resinosos noutras áreas de estudo tais como outras áreas biomédicas ou bioengenharia.

3.1 Seleção de estudo e processo de seleção de artigos

A seleção dos artigos foi realizada em 3 fases. Na primeira fase, os estudos foram selecionados por relevância de título e os resumos dos artigos que não foram excluídos

nesta fase, foram avaliados. Os dois autores (OT, FM) analisaram independentemente os títulos e os resumos dos potenciais artigos que cumpriram os critérios de inclusão.

Os artigos selecionados resultaram na combinação das palavras-chave, referidas anteriormente. Os artigos duplicados foram removidos usando o gerenciador de citações Mendeley (ed.Elsevier). A segunda etapa compreendeu a avaliação preliminar dos resumos não excluídos, de acordo com os critérios de elegibilidade na revisão dos resumos. Os artigos selecionados foram lidos e avaliados individualmente respeitando o objetivo deste estudo. Na terceira etapa, os artigos elegíveis receberam um rótulo de nomenclatura, combinando os nomes dos primeiros autores e ano de publicação. Os diferentes dados foram coletados para esta revisão: nomes dos autores, publicação, ano de publicação, materiais dentários, resinas compostas, cimentos resinosos, citotoxicidade, sensibilidade dentária e reação pulpar.

Palavras-chave: "Resin cement"; "biocompatible materials"; "actions ,toxic"; "dentine sensitivities"; "dental material"; "dental pulp"

Tabela 1: combinações utilizadas na pesquisa na PubMed

Combinação	Total artigos	Selecionados
(Resin cement) AND (biocompatible materials)	56	15
(Resin cement) AND (actions ,toxic)	43	9
(Resin cement) AND (dentine sensitivities)	21	3
(Resin cement) AND (biocompatible materials) AND (dental material)	23	5
(Resin cement) AND (biocompatible materials) AND (dental pulp)	17	2
(Resin cement) AND (actions ,toxic) AND (dental pulp)	13	2
TOTAL	163	41

4. RESULTADOS

A pesquisa bibliográfica identificou um total de 163 artigos científicos. Os duplicados foram removidos usando o software Mendeley, tendo assim 96 artigos. Após ler os títulos e resumos dos artigos, 41 foram selecionados que após uma análise e leitura completa 25 foram eliminados por não serem considerados de interesse e que não cumpriam os critérios de inclusão, ficando assim um total de 16 artigos para o análise e elaboração deste trabalho.

Dos 16 artigos analisados, 7 (43,75%) avaliaram a toxicidade que os cimentos resinosos produziram sobre os fibroblastos, 7 (43,75%) avaliaram o efeito no tecido periodontal, a partir da resposta morfológica à toxicidade e viabilidade celular, e 5 (31,25%) deles avaliaram como os cimentos resinosos interagem com a dentina e polpa dentária, estudando a resposta pulpar em dentes vitais e a toxicidade celular tudo em estudos *in vitro*.

Nos artigos em que se estuda a toxicidade e viabilidade celular, os resultados no estudo de fibroblastos coincidem com outras células, nem todos os monômeros presentes nos cimentos resinosos apresentam a mesma toxicidade, dos monômeros estudados, aquele que apresenta maior toxicidade é Bis-GMA seguido por UDMA, TEGDMA e HEMA. Os estudos mostram resultados que os cimentos auto-adesivos apresentam maior toxicidade que os cimentos convencionais sobre os fibroblastos presentes no tecido periodontal, mesmo utilizando os mesmos monômeros em sua composição.

Os artigos não apontam apenas sua composição como o único fator que causa sua toxicidade, mostram que o processo de polimerização também afeta a toxicidade que demonstram, os cimentos fotopolimerizáveis apresentam maior toxicidade no momento da aplicação, mas uma vez aplicados a toxicidade da luz começa a diminuir rapidamente, no entanto, os cimentos autopolimerizáveis apresentam seu pico de toxicidade 48 horas após a aplicação.

A presença de dentina previne a toxicidade e a resposta pulpar, diminuindo a toxicidade celular e a resposta pulpar quanto maior for a densidade e espessura da dentina presente no dente.

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos artigos a incluir na revisão.

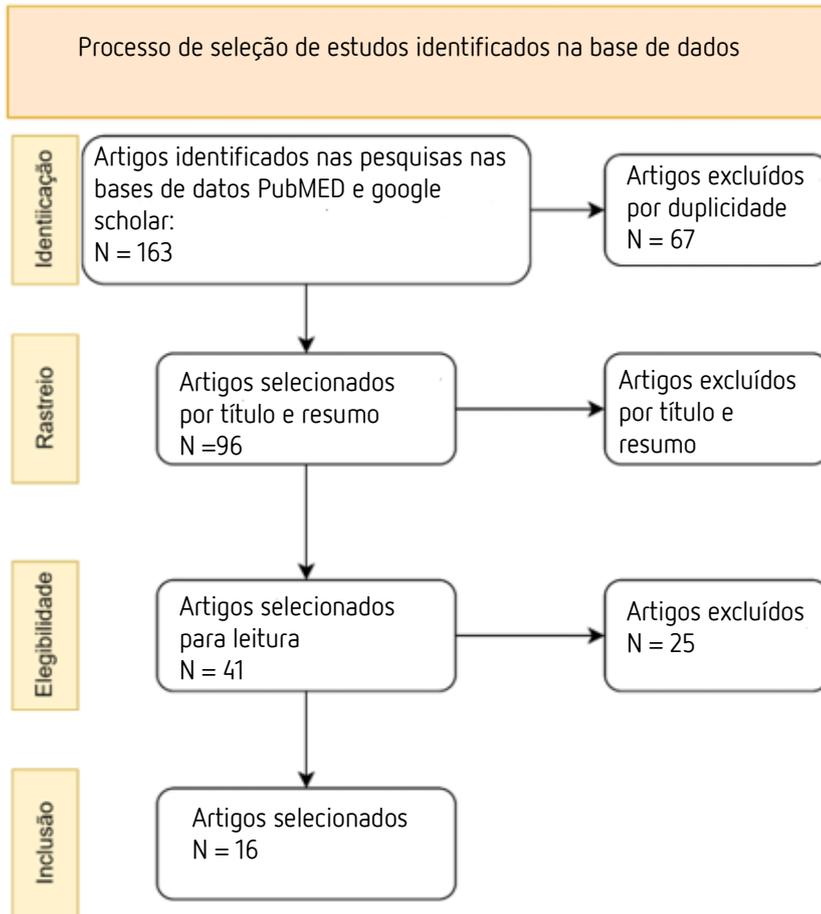


Tabela 2: Dados relevantes recolhidos dos estudos selecionados

<u>Authors</u> <u>(YEAR)</u>	<u>Type of study</u>	<u>Objectives</u>	<u>Materials and methods</u>	<u>Results</u>	<u>Conclusion</u>
María P. Pecci-Lloret (2021)(2)	Estudo de coorte prospetivo longitudinal in vitro	Para analisar os efeitos biológicos dos cimentos Relyx Unicem 2 (Ésteres fosfóricos metacrilados, monômero metacrilado, cargas DMA, cargas silanizadas. 72% de peso / 54% de volume de cargas), Panavia V5 (Pasta A: Bis-GMA, TEGDMA, dimetacrilato aromático hidrofóbico, dimetacrilato alifático hidrofílico, carga de vidro de bário silanizada, carga de vidro fluoroaluminossilicato, sílica coloidal, acelerador, iniciador. Pasta B: Bis-GMA, dimetacrilato aromático hidrofóbico, dimetacrilato alifático hidrofílico, carga de vidro de bário silanizada, carga de óxido de alumínio silanizada, acelerador, dl-camphorquinone, pigmentos), Multilink Hybrid Abutment (Pasta A: Bis-GMA, TEGDMA, dimetacrilato aromático hidrofóbico, dimetacrilato alifático hidrofílico, carga de vidro de bário silanizada, carga de vidro fluoroaluminossilicato, sílica coloidal, acelerador, iniciador. Pasta B: Bis-GMA, dimetacrilato aromático hidrofóbico, dimetacrilato alifático hidrofílico, carga de vidro de bário silanizada, carga de óxido de alumínio silanizada, acelerador, dl-camphorquinone, pigmentos) e SoloCem (UDMA, TEGDMA, 4-META, 2-HEMA, DBP; BP) em células de fibroblastos gengivais humanos (HGFs).	As HGFs foram expostas a diferentes eluatos (n = 40) dos cimentos à base de resina estudados. Seus efeitos citotóxicos e influência na migração celular foram avaliados usando ensaios MTT e de cicatrização de feridas, respectivamente. O nível de adesão de HGF, morfologia celular e conteúdo do citoesqueleto de F-actina após exposição aos diferentes eluatos foram analisados por microscopia eletrônica de varredura (SEM) e análise de microscopia confocal, respectivamente. Os níveis de espécies reativas de oxigênio intracelular (ROS) produzidos pelos eluatos dos diferentes cimentos também foram determinados por citometria de fluxo. Os dados foram analisados por análise de variância unidirecional (ANOVA) seguida pelo teste de Tukey.	Eluatos do SoloCem reduzem significativamente a viabilidade das HGFs (redução de 69% em comparação com o controle às 48 horas). A migração celular das HGFs na presença de eluatos de SoloCem não diluídos foi significativamente menor do que no grupo de controle (área da ferida aberta de 88% às 24 horas). Por outro lado, a velocidade de migração com eluatos de Multilink foi semelhante à do grupo de controle em todos os períodos de tempo e todas as diluições estudadas. A análise SEM mostrou muito poucas células no grupo de SoloCem e um crescimento moderado de células nos grupos de Multilink, Panavia e Relyx foi detectado. Por fim, os níveis de ROS detectados nas HGFs tratadas com as diluições mais concentradas de SoloCem e Relyx foram significativamente aumentados em comparação com o controle ou os outros grupos (44% e 11% de células positivas para ROS, respectivamente <u>respetivamente</u>).	Os resultados obtidos sugerem que o Multilink Hybrid Abutment possui melhores propriedades biológicas e menor citotoxicidade para cimentar coroas de implantes em pilares.

Athina Bakopoulou (2020)(11)	Estudo de coorte prospetivo longitudinal in vitro	Foi desenvolvido um análogo tridimensional (3D) de tecido dentinário/pulpar, assemelhando-se ao tecido humano natural, em um ambiente in vitro, com o objetivo de avaliar a citocompatibilidade de cimentos restauradores dentários à base de resina. Um deles contém HEMA, [BreezeTM (C1), (Pentron, Clinical Technologies, LLC, CT, EUA)], e o outro contém TEGDMA, [Speed CEM plus TM (C2), (Ivoclar-Vivadent, Schaan, Liechtenstein)].	Células-tronco da polpa apical (SCAP) e células endoteliais da veia umbilical humana (HUVEC) foram incorporadas em hidrogéis de Colágeno-1/Fibrina na proporção de 1:3 em placas de 24 poços. Foram colocados inserts de cultura suspensa sobre os hidrogéis, abrigando uma camada de células semelhantes a odontoblastos e uma barreira de dentina tratada humana. O módulo de cisalhamento dos hidrogéis a 3,5 e 5 mg/ml foi avaliado por análise mecânica dinâmica. Eluatos de dois cimentos à base de resina, um de cura dupla (BreezeTM, Pentron: Cement-1/C1) e um cimento autoadesivo (SpeedCEMplusTM, Ivoclar-Vivadent: Cement-2/C2), foram aplicados no análogo de tecido dentinário/pulpar após pré-estimulação com LPS. A citocompatibilidade foi avaliada por ensaio MTT, coloração de células vivas/mortas e análise de PCR em tempo real.	Ambas as concentrações de hidrogel apresentaram módulos de cisalhamento semelhantes ao da polpa natural até o dia (D) 7, enquanto o hidrogel de 5 mg/ml aumentou substancialmente a rigidez até o D14. Ambos os cimentos não causaram toxicidade significativa no análogo de tecido dentinário/pulpar. C1 induziu estimulação ($p < 0,01$) da viabilidade celular ($158 \pm 3\%$, 72 h), enquanto a pré-estimulação com LPS atenuou esse efeito. C2 (\pm LPS) causou uma redução mínima da viabilidade ($15-20\%$, 24 h), que se recuperou em 72 h para o grupo LPS+.	Os resultados fornecem dados inovadores sobre as respostas biológicas do análogo de tecido dentinário/pulpar engenheirado a aplicação de estímulos nocivos importantes, como os derivados de subprodutos de cimentos resinosos e/ou componentes de bactérias orais presentes em lesões cariosas profundas (endotoxina LPS). O análogo de tecido dentinário/pulpar montado neste estudo foi capaz de recapitular os principais componentes e estímulos ambientais presentes na situação clínica, com altos níveis de organização tecidual, lançando luz sobre as interações entre materiais odontológicos e o análogo de tecido dentinário/pulpar.
Isabel Barahona (2021)(17)	Estudo de coorte prospetivo longitudinal in vitro	O objetivo deste estudo in vitro foi definir e comparar a citotoxicidade e genotoxicidade dos eluatos de um cimento de resina autoadesivo (RelyX Unicem 2 Automix, Pasta de Catalisador: monômeros metacrilatos, cargas alcalinas (básicas), cargas silanizadas, componentes iniciadores, estabilizadores, pigmentos, aditivos reológicos. Pasta Base: metacrilato de ácido fosfórico, monômeros metacrilatos, TEGDMA, cargas silanizadas, componentes iniciadores, estabilizadores, aditivos reológicos) autopolimerizado e polimerizado com luz com outros 2 tipos de cimentos de cimentação: um cimento de	Os eluatos foram preparados e células de fibroblastos de camundongo 3T3 foram expostas por 24 horas a diluições em série dos eluatos dos 3 tipos de cimento. A citotoxicidade foi determinada usando uma avaliação da viabilidade celular através dos ensaios de brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio (MTT) e violeta cristalina. Os efeitos genotóxicos foram determinados usando o ensaio de micronúcleos com bloqueio da citocinese.	A viabilidade celular foi maior na presença do eluato do cimento de ionômero de vidro do que nos eluatos do cimento de ionômero de vidro modificado por resina e do cimento de resina. Uma diminuição acentuada na viabilidade foi encontrada quando as células foram expostas a amostras não diluídas de cimento de ionômero de vidro modificado por resina (cerca de 50%) ou cimento de resina (cerca de 80% a 90%). Não foi encontrada	O cimento de ionômero de vidro não foi considerado citotóxico ou genotóxico, enquanto os eluatos derivados do cimento de ionômero de vidro modificado por resina e do cimento de resina, independentemente do método de polimerização, foram citotóxicos para as células de fibroblastos. A máxima citotoxicidade foi observada na presença de cimento de resina, que também apresentou genotoxicidade, independentemente de ser polimerizado por luz.

		ionômero de vidro (Ketac Cem Easymix, Pó: pó de vidro, ácido policarboxílico e pigmentos; Líquido: água, ácido tartárico, agentes conservantes) e um cimento de ionômero de vidro modificado por resina (Ketac Cem Plus, Pasta A: vidro fluoroaluminossilicato, agente redutor proprietário; HEMA, água, agente opacificante; Pasta B: ácido polycarboxylic metacrilatado, Bis-GMA, HEMA, água, persulfato de potássio, carga de sílica de zircônia).		diferença significativa na viabilidade celular entre os cimentos de resina autopolimerizáveis e polimerizáveis por luz. Todos os cimentos induziram uma resposta dependente da dose na formação de células mononucleadas. No entanto, apenas os cimentos de resina mostraram diferenças significativas nas quebras de fita dupla nas moléculas de ácido desoxirribonucleico (DNA) em relação às lesões basais que ocorreram espontaneamente.	
Hui Cheng (2019)(16)	Estudo de coorte prospetivo longitudinal in vitro	Para avaliar a citotoxicidade in vitro do cimento de resina autoadesivo de cura dupla (SADRC) (Pasta Base: UDMA, TEGDMA, polietileno glicol dimetacrilato. Pasta de Catalisador: polietileno glicol dimetacrilato, TEGDMA, éster de ácido fosfórico metacrilado, UDMA 40% em volume de cargas, vidro de bário trifluoreto de ítrio), polimerizado sob três diferentes inclinações de cúspide de zircônia com diferentes tempos de cura com luz.	Neste estudo, um cimento de resina autoadesivo de cura dupla comercial (Multilink Speed) foi polimerizado sob zircônia (ZrO ₂) com três inclinações de cúspide diferentes (0°, 20° e 30°) por 20 s ou 40 s. Após armazenamento em uma caixa à prova de luz por 24 horas, as amostras de ZrO ₂ -SADRC foram imersas em DMEM por 72 horas para obter a solução de extrato. Em seguida, foram cultivadas células de fibroblastos gengivais humanas (HGF, 8 × 10 ³ por poço) com concentrações de 100% ou 50% da solução de extrato por 24 horas, 72 horas e 120 horas, respectivamente. A citotoxicidade do SADRC polimerizado foi avaliada com o ensaio CCK-8 usando valores de densidade ótica (OD), taxas de crescimento relativo (RGR) e graus de citotoxicidade.	Os valores de OD variaram de 0,8930 a 3,2920, a RGR variou de 33,93% a 98,68% e os graus de citotoxicidade variaram de 0 a 2. Houve uma diferença significativa nos valores de OD entre as diferentes inclinações de cúspide de zircônia (P < 0,001) e houve uma diferença significativa nos valores de OD entre os diferentes tempos de polimerização em algumas situações (P < 0,05). A inclinação da cúspide de zircônia afeta a citotoxicidade in vitro do SADRC. O aumento do tempo de polimerização de 20 s para 40 s pode reduzir a citotoxicidade in vitro do SADRC quando a inclinação da cúspide de zircônia é menor que 20°.	A inclinação da cúspide da zircônia afeta a citotoxicidade in vitro do SADRC. Para uma restauração de zircônia com uma espessura de 1,0 mm, quando a inclinação da cúspide é menor que 20°, a citotoxicidade do SADRC está em conformidade com o padrão ISO, independentemente do tempo de polimerização ser de 20 s ou 40 s. Quando a inclinação da cúspide de zircônia atinge ou excede 30°, a citotoxicidade do SADRC polimerizado não está em conformidade com o padrão ISO. Prolongar o tempo de polimerização é benéfico para reduzir a citotoxicidade in vitro do SADRC.
Janaina Almeida Mesquita (2016)(4)	Duplo-cego randomizado	Avaliar a biocompatibilidade dos cimentos de ionômero de vidro modificados por resina	Os cimentos RMGIC foram selecionados e divididos em quatro grupos: Grupo CK (Cimento de Bandas	Na análise morfológica após 7 dias, os Grupos RS, RMO e TP apresentaram infiltrado	Dos cimentos testados, o Crosslink e o Transbond Plus proporcionaram as melhores respostas teciduais para todos os eventos

		<p>(RMGIC) por meio de análises morfológicas e imuno-histoquímicas.</p> <p>Os cimentos são:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Crosslink® Orthodontic Band Cement (Monômeros, vidro fluoroaluminossilicato, promotores de cura e pigmentos) - Resilience® Light Cure Band Cement (Sistema de resina à base de Bis-GMA com um sistema de catalisador químico) - RMO® Band Cement (Monômeros dimetacrilato aromáticos e alifáticos e vidro fluoroaluminossilicato) - E Transbond® Plus Light Cure Band (2-hidroxi, 1,3-dimetacriloxipropano, promotores de cura, vidro fluoroaluminossilicato e pigmento azul). 	<p>Ortodônticas Crosslink); Grupo RS (Cimento de Bandas de Cura Leve Resilience); Grupo RMO (Cimento de Bandas RMO); Grupo TP (Cimento de Bandas de Cura Leve Transbond Plus); e Grupo C (Controle - polietileno). Os materiais foram implantados nos tecidos subcutâneos de ratos, selecionados aleatoriamente para este estudo. Após intervalos de tempo de 7, 15 e 30 dias, os tecidos foram submetidos à análise morfológica. Na análise imuno-histoquímica, a imunomarcagem do anticorpo CD68 foi avaliada.</p>	<p>inflamatório mais intenso ($p < 0,004$), e apenas o Grupo RMO apresentou maior intensidade de células gigantes multinucleadas ($p < 0,027$). Na análise imuno-histoquímica, observou-se que os Grupos RMO e RS apresentaram uma maior quantidade de CD68 ($p < 0,004$) no intervalo de 7 dias, e apenas o Grupo RMO apresentou diferença estatisticamente significativa para esse parâmetro após 15 dias ($p < 0,026$). No intervalo de 30 dias, o Grupo RMO apresentou a maior quantidade de células gigantes multinucleadas ($p < 0,004$).</p>	<p>analisados. O cimento RMO apresentou a menor biocompatibilidade, seguido pelo Resilience, devido ao maior nível de intensidade do infiltrado inflamatório, com acumulação substancial de macrófagos e células gigantes multinucleadas.</p>
<p>Rita Trumpaitê-Vanagienê (2017)(6)</p>	<p>Estudo de coorte prospectivo longitudinal in vitro</p>	<p>Para comparar a citotoxicidade de extratos derivados de cimentos de cimentação comumente utilizados:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hoffmann's Zinc Phosphate (Pó: óxido de zinco, óxido de magnésio; Líquido: ácido o-fosfórico) - GC Fuji Plus Resin Modified Glass Ionomer (Pó: vidro fluoroaluminossilicato (amorfo); Líquido: 2-hidroxietilmetacrilato, água destilada, ácido poliacrílico, uretanedimetacrilato) - 3M ESPE RelyX Unicem Resin Cement (Pó: cargas alcalinas (básicas), cargas silanizadas, componentes iniciadores, pigmentos; Líquido: monômeros metacrilatos contendo grupos ácidos fosfóricos, monômeros metacrilatos, componentes iniciadores, estabilizadores) <p>na citotoxicidade em fibroblastos gengivais humanos primários (HGFs).</p>	<p>Os fibroblastos gengivais humanos (HGFs) foram expostos a diferentes concentrações dos extratos de ZPC, RMGIC e RC. A citotoxicidade foi avaliada com o reagente de viabilidade celular PrestoBlue, e as células viáveis foram contadas por meio de um hemocítmetro usando o teste de exclusão de azul de tripan. Para determinar o mecanismo primário da morte celular induzida pelos extratos dos diferentes cimentos de cimentação, foi utilizada a monitorização em tempo real da atividade de caspase-3/-7 e da integridade da membrana das células.</p>	<p>Os extratos dos RMGIC e ZPC reduziram a atividade metabólica e o número de células viáveis. Inesperadamente, os extratos dos RC provocaram apenas pequenos efeitos na atividade metabólica das HGFs, com uma diminuição do número de células viáveis de maneira dose e tempo-dependente. A imagem de células vivas revelou que a apoptose foi o mecanismo primário de morte celular induzido pelos extratos derivados dos RMGIC, enquanto os extratos dos RC e ZPC induziram a morte celular por meio de uma via necrótica e independente de caspase.</p>	<p>A apoptose foi o mecanismo primário de morte celular induzido pelos extratos derivados dos RMGIC, enquanto os extratos dos RC e ZPC induziram a morte celular por meio de uma via necrótica. Sugerimos que os ensaios metabólicos comumente usados para avaliar a citotoxicidade de cimentos de cimentação devem ser validados por métodos alternativos.</p>

<p>Dominik Kraus (2017)(18)</p>	<p>Estudo de coorte prospetivo longitudinal in vitro</p>	<p>Os materiais à base de resina dentária são amplamente utilizados na odontologia moderna. Especificamente, os cimentos de resina desfrutam de grande popularidade e são utilizados em muitas aplicações. No entanto, monômeros podem ser liberados da matriz de resina, interagir com os tecidos circundantes, causar reações biológicas adversas e, em casos de restaurações retidas por implantes, podem levar à destruição óssea peri-implantar. Portanto, realizamos um estudo in vitro para determinar a citotoxicidade dos monômeros de resina (BisGMA, UDMA, TEGDMA e HEMA) em células osteoblásticas semelhantes.</p>	<p>Foram utilizadas três linhagens de células osteoblasto-like permanentes de origem tumoral (MG-63 e Saos-2), bem como osteoblastos humanos fetais imortalizados (hFOB 1.19), que foram tratados com diferentes concentrações dos principais monômeros: BisGMA, UDMA, TEGDMA e HEMA. O impacto na viabilidade celular foi monitorado usando três testes diferentes de citotoxicidade: alamarBlue, XTT e ensaio de LDH. A média \pm erro padrão da média foram calculados e a análise estatística foi realizada com o software GraphPad Prism.</p>	<p>Todos os monômeros testados causaram efeitos citotóxicos dependentes da concentração nas três linhagens de células osteoblasto-like investigadas. Embora os três ensaios de viabilidade celular tenham mostrado resultados comparáveis na classificação da citotoxicidade dos monômeros (BisGMA > UDMA > TEGDMA > HEMA), foram detectadas maiores diferenças nos valores absolutos pelos diversos métodos de teste. Além disso, também foi identificada uma influência dependente da linhagem celular na viabilidade celular, com maior impacto nas células imortalizadas hFOB 1.19 em comparação com ambas as linhagens de células de osteossarcoma (MG-63, Saos-2).</p>	<p>As concentrações de monômeros detectadas em estudos de eluição causaram efeitos tóxicos nas células osteoblasto-like. Embora os resultados de estudos in vitro não possam ser diretamente transferidos para uma situação clínica, nossos resultados indicam que os monômeros liberados a partir de cimentos de resina composta podem causar efeitos biológicos adversos e, portanto, possivelmente levar a condições que favoreçam a peri-implantite e a destruição óssea.</p>
<p>H. Lin (2017)(13)</p>	<p>Estudo de coorte prospetivo longitudinal in vitro</p>	<p>Para investigar a citotoxicidade de quatro materiais restauradores dentários em culturas tridimensionais (3D) de células L929 usando um teste de barreira de dentina, foram utilizados os seguintes materiais: Vitrebond - Pó: pó de vidro, cloreto de difeniliodônio - Líquido: copolímero de ácido acrílico e itacônico, água, HEMA. GLUMA Bond5 - Composto por: UDMA, 4-meta, HEMA, glutaraldeído (traços), sílica (traços), etanol, camphorquinone (traços), água. GLUMA Self Etch - Composto por: acetona, água, UDMA, 4-meta, camphorquinone (traços), sílica (traços).</p>	<p>As citotoxicidades do cimento de ionômero de vidro fotopolimerizável (Vitrebond), adesivo de ataque total (GLUMA Bond5) e dois adesivos autocondicionantes (GLUMA Self Etch e Single Bond Universal) foram avaliadas. As permeabilidades de discos de dentina humana com espessuras de 300, 500 e 1000 μm foram padronizadas usando um dispositivo hidráulico. Os materiais de teste e os controles foram aplicados no lado oclusal dos discos de dentina humana. As estruturas de células tridimensionais foram colocadas sob os discos de dentina. Após 24 horas de contato com o dispositivo de teste de</p>	<p>As médias (DP) das permeabilidades dos discos de dentina de 300 μm, 500 μm e 1000 μm foram de 0,626 (0,214), 0,219 (0,0387) e 0,089 (0,028) μl min⁻¹ cm⁻² cm H₂O⁻¹, respectivamente. O Vitrebond foi severamente citotóxico, reduzindo a viabilidade celular para 10% (disco de 300 μm), 17% (500 μm) e 18% (1000 μm). O GLUMA Bond5 reduziu a viabilidade celular para 40% (300 μm), 83% (500 μm) e 86% (1000 μm), mostrando citotoxicidade moderada (300 μm) e não citotoxicidade (500 μm e 1000 μm). O Single Bond Universal</p>	<p>A citotoxicidade variou de acordo com os materiais testados e as espessuras dos discos de dentina.</p>

		<p>Single Bond Universal - Composto por: HEMA, bis-GMA, álcool etílico, MDP, sílica silanizada, água, camphorquinone.</p> <p>Esses materiais foram testados quanto à citotoxicidade em culturas tridimensionais de células L929 usando um teste de barreira de dentina. O estudo avaliou os efeitos citotóxicos desses materiais nas células L929 em um ambiente tridimensional.</p>	<p>barreira de dentina, a viabilidade das células foi medida realizando ensaios MTT. A análise estatística foi realizada usando o teste de Mann-Whitney U.</p>	<p>e o GLUMA Self Etch não reduziram significativamente a viabilidade celular, independentemente da espessura da dentina, caracterizando-os como não citotóxicos.</p>	
<p>Josimeri Hebling (2019)(5)</p>	<p>Estudo de coorte prospectivo longitudinal in vitro</p>	<p>Este estudo avaliou a resposta da polpa humana após a restauração adesiva de cavidades por capeamento pulpar indireto com um cimento de ionômero de vidro convencional ou um cimento de ionômero de vidro modificado por resina.</p> <p>1. Riva Light Cure - Pó: vidro fluoroaluminossilicato radiopaco, iniciador de polimerização e pigmentos - Líquido: ácido poliacrílico, 2-hidroxietil metacrilato (HEMA), água, ácido tartárico, estabilizadores e iniciador de polimerização.</p> <p>2. Riva Self Cure - Pó: vidro fluoroaluminossilicato radiopaco, ácido poliacrílico, pigmentos - Líquido: ácido poliacrílico, ácido tartárico e água.</p> <p>3. Dycal - Pasta base: tungstato de cálcio, óxido de zinco, éster dissalicilato de 1,3-butanodiol. - Pasta catalisadora: hidróxido de cálcio, óxido de zinco, dióxido de titânio.</p>	<p>Cavidades profundas preparadas em 26 pré-molares humanos foram revestidas com Riva Light Cure (Riva LC), Riva Self Cure (Riva SC) ou Dycal e, em seguida, restauradas com resina composta. Quatro dentes foram usados como controle intacto. Após intervalos de tempo de 7 ou 30 dias, os dentes foram extraídos, processados para avaliação histológica da polpa e a espessura remanescente de dentina (RDT) entre o fundo da cavidade e a polpa foi medida.</p>	<p>Aos 7 dias, foi observada uma leve inflamação pulpar associada a uma desorganização discreta do tecido na maioria dos dentes revestidos com Riva LC e Riva SC. Uma inflamação moderada da polpa ocorreu em um dente revestido com Riva LC. Bactérias foram identificadas em uma amostra do mesmo grupo que não apresentou dano à polpa. Aos 30 dias, a leve inflamação pulpar e a desorganização discreta do tecido persistiram em duas amostras tratadas com Riva LC, nas quais uma fina camada de dentina terciária foi depositada. As médias das espessuras remanescentes de dentina (RDT) variaram de 383,0 a 447,8 µm.</p>	<p>O Riva LC causou mais dano à polpa do que o Riva SC. No entanto, o dano inicial à polpa diminuiu com o tempo e após 30 dias ambos os cimentos de ionômero de vidro foram considerados biocompatíveis.</p>

<p>Aysegul KURT (2018)(12)</p>	<p>Estudo de coorte prospetivo longitudinal in vitro</p>	<p>Este estudo teve como objetivo avaliar a quantidade de monômeros residuais lixiviados de cimentos de resina autoadesivos e avaliar sua toxicidade in vitro.</p> <p>G-Cem Automix</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pasta A: UDMA, fibras de vidro, 2-Hidroxi-1,3 dimetacriloxipropano, silanamina, produtos de hidrólise com sílica, γ-Metacriloxipropiltrimetoxissilano, Etil 4-dimetilaminobenzoato - Pasta B: UDMA, camforquinona, hidroperóxido, quartzo, 2-Hidroxi-1,3 dimetacriloxipropano, silanamina, produtos de hidrólise com sílica, tert-butil hidroperóxido, água destilada, γ-Metacriloxipropiltrimetoxissilano, 2,4,6-trimetilbenzoil-difenilfosfinóxido. <p>SpeedCEM</p> <ul style="list-style-type: none"> - Base: UDMA, TEGDMA, polietilenoglicol dimetacrilato, dióxido de silício, dióxido de titânio, óxido de ferro dióxido, hidróxido de ferro, óxido de ferro trióxido, etil p-dimetilaminobenzoato, camferquinona - Catalisador: UDMA, TEGDMA, éster metacrílico de ácido fosfórico metacrilatado, polietilenoglicol dimetacrilato, dibenzoyl peróxido. <p>RelyX U200 Automix</p> <ul style="list-style-type: none"> - Base: Pó de vidro tratado com silano, ácido 2-propenóico, 2-metil-, éster 1,1'-[1-(hidroximetil)-1,2-etanodii] de reação com dimetacrilato de 2-hidroxi-1,3-propanodiol e óxido de fósforo, trietilenoglicol dimetacrilato (TEGDMA), sílica tratada com silano, persulfato de sódio, pó de vidro, peróxido de tert-butilo-3,5,5-trimetilhexanoato 	<p>Foram preparados 60 espécimes em forma de disco (com 5 mm de diâmetro e 0,5 mm de espessura) a partir de cada cimento (RelyX U200, SpeedCEM, G-Cem) (n=20). Esses espécimes foram imersos em saliva artificial e a quantidade de monômeros liberados [uretano dimetacrilato (UDMA) e dimetacrilato de trietilenoglicol (TEGDMA)] foi identificada. Em seguida, a citotoxicidade e o efeito genotóxico nas células foram avaliados usando as quantidades definidas de monômeros liberados pelos cimentos.</p>	<p>A maior liberação de monômeros foi detectada no G-Cem ($p<0,05$). O maior valor de citotoxicidade foi identificado no SpeedCEM ($p<0,01$) e os maiores valores de genotoxicidade foram calculados a partir do RelyX U200 ($p<0,05$). Os monômeros liberados UDMA e TEGDMA dos cimentos de resina autoadesivos induziram efeito citotóxico e genotóxico nas células.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. As maiores quantidades cumulativas totais de monômeros residuais foram eluídas do G-Cem. 2. A avaliação do vazamento nos três cimentos de resina autoadesivos por 1, 24 e 72 horas revelou que a menor quantidade de monômero foi lixiviada após 1 hora. 3. Os monômeros residuais liberados dos cimentos de resina autoadesivos induziram citotoxicidade e genotoxicidade in vitro em células de fibroblastos. 4. A liberação de TEGDMA e UDMA dos cimentos de resina autoadesivos está presente na saliva artificial em todos os períodos medidos. Esses monômeros induzem efeitos citotóxicos e genotóxicos que podem ter efeitos adversos clínicos. No entanto, são necessários estudos de longo prazo in vitro e in vivo para confirmar esses resultados.
--------------------------------	--	--	---	--	--

		- Catalisador: Pó de vidro tratado com silano, dimetacrilato substituído, ácido 1-benzil-5-fenil-barbic-acid, sal de cálcio, sílica tratada com silano, p-toluenossulfonato de sódio, dimetacrilato de dodecano-1,12, hidróxido de cálcio, amina alifática metacrilatada, dióxido de titânio.			
Ece Irem Oguz (2018)(8)	Estudo de coorte prospetivo longitudinal <i>in vitro</i>	Este estudo avaliou a citotoxicidade de cimentos de fixação à base de resina em células de fibroblastos usando diferentes protocolos de polimerização. RelyX ARC: Pó: TEGDMA/bis-GMA, carga silanizada, polímero dimetacrilato funcionalizado. Variolink N: bis-GMA, TEGDMA, UDMA, cargas inorgânicas, trifluoreto de ítrio, iniciadores, estabilizadores e pigmentos, benzoilperóxido. Rely X Unicem: Pó: pó de vidro, sílica, hidróxido de cálcio, pigmento, pirimidina substituída, composto peróxido e iniciador. Líquido: éster fosfórico metacrilatado, dimetacrilato, acetato, estabilizador e iniciador. Multilink Speed: UDMA, TEGDMA, dimetacrilato de polietilenoglicol, trifluoreto de ítrio, copolímero de sílica dispersa, carga de vidro, monômero adesivo, estabilizador.	Foram preparados espécimes de dois cimentos de resina de polimerização dual convencionais (RelyX ARC, Variolink N) e dois cimentos de resina autoadesivos (RelyX Unicem, Multilink Speed) utilizando quatro protocolos de polimerização diferentes: (a) polimerização por luz direta, (b) polimerização por luz sobre cerâmica e (c) discos de nano-cerâmica de resina e (d) auto-polimerização. Os espécimes foram então divididos em quatro grupos para testar a citotoxicidade em 0, 1, 2 e 7 dias de pré-incubação (n = 5). O teste MTT foi realizado usando células de fibroblastos NIH/3T3. Os dados foram analisados utilizando ANOVA de três e uma via. Comparações múltiplas foram feitas usando o teste de pós-hoc de Bonferroni (p < 0,05).	Os valores de citotoxicidade mais elevados foram registados no segundo dia para os cimentos de resina convencionais e no dia 0 para os cimentos de resina autoadesivos. Os cimentos de resina autoadesivos apresentaram o efeito citotóxico mais pronunciado no segundo dia, enquanto os cimentos de resina convencionais apresentaram citotoxicidade imediata. Espécimes de resina auto-polimerizada e especialmente o Multilink Speed demonstraram o efeito citotóxico mais pronunciado, independentemente do tempo de pré-incubação. A citotoxicidade dos cimentos testados atingiu o nível mais baixo no dia 7. A interposição de material restaurador cerâmico ou nano-cerâmico não afetou significativamente a citotoxicidade dos cimentos de cimentação testados (p > 0,05).	A citotoxicidade dos cimentos de resina de polimerização dupla dependeu do material e diminuiu gradualmente ao longo de 7 dias. A foto-polimerização desempenha um papel importante na redução dos efeitos citotóxicos.
Paulo Henrique Perlatti D'Alpino (2018)(14)	Estudo de coorte prospetivo longitudinal <i>in vitro</i>	Foram realizados testes para avaliar os efeitos citotóxicos da exposição de células odontoblasticas a uma variedade de cimentos autoadesivos comerciais polimerizados usando diferentes modos de ativação.	Cinco cimentos: MaxCem Elite (MAX), Bifix SE (BSE), G-Cem LinkAce (GCE), Clearfil SA Luting (CAS) e RelyX U200 (U200) foram misturados, dispensados em moldes e distribuídos em grupos, de acordo com os protocolos de	A exposição a todos os cimentos testados reduziu significativamente a viabilidade celular, independentemente do protocolo de ativação (p < 0,05).	1. Todos os cimentos autoadesivos testados induziram uma diminuição significativa na viabilidade das células MDPC-23 (hipótese rejeitada). 2. A escolha dos protocolos de polimerização na maioria dos cimentos testados afeta a

		<p>RelyX U 200 Base: Monômeros metacrilatos contendo grupos ácido fosfórico, monômeros metacrilatos, iniciadores, estabilizadores, aditivos reológicos. Catalisador: Monômeros metacrilatos, cargas alcalinas, cargas silanadas, componentes iniciadores, estabilizadores, pigmentos, aditivos reológicos. Cargas de zircônia/silica. Clearfil SA Luting Pasta A: Bis-GMA, TEGDMA, 10-MDP, DMA, dimetacrilato aromático hidrofóbico, carga de vidro de bário silanada, sílica coloidal silanada. Pasta B: Bis-GMA, DMA, dimetacrilato aromático hidrofóbico, carga de vidro de bário silanada, sílica coloidal silanada, fluoreto de sódio tratado na superfície. Max Cem Elite GPDM, comonômeros (mono-, di-, e trifuncionais), redox ativador autopolimerizável proprietário, monômeros metacrilatos, água, acetona e etanol. Minerais inertes e fluoreto de ítrio. Bifix SE Bis-GMA, UDMA, Gly-DMA, monômeros de fosfato, iniciadores, estabilizadores. Vidro. Pasta A: Vidro fluoroaluminossilicato, iniciador, UDMA, dimetacrilato, pigmento, dióxido de silício, inibidor. Pasta B: Dióxido de silício, UDMA, dimetacrilato, iniciador, inibidor.</p>	<p>polimerização: fotoativação imediata; fotoativação retardada (autopolimerização por 10 minutos mais fotoativação); e ativação química (sem exposição à luz). Células odontoblásticas de rato imortalizadas (MDPC-23) foram cultivadas. A viabilidade celular foi avaliada por coloração com Trypan Blue e a morte celular total foi avaliada por coloração dupla com annexin V-APC/7-AAD e citometria de fluxo. Compostos volatilizados a partir de espécimes polimerizados dos cimentos foram avaliados por cromatografia gasosa/espectrometria de massa (CG-EM). Os dados foram analisados com testes ANOVA de duas vias e teste de Tukey ($\alpha = 0,05$).</p>	<p>Os cimentos menos prejudiciais foram CSA e U200. A morte total das células aumentou significativamente quando expostas a BSE, GCE e MAX, especialmente quando ativadas quimicamente ($p < 0,05$). As células apoptóticas características aumentaram após a exposição aos cimentos, principalmente para MAX, independentemente do modo de ativação. A ativação química do MAX também induziu necrose. Além disso, GCE e MAX apresentaram maiores percentagens de células apoptóticas tardias/mortas. Os cromatogramas revelaram 28 compostos liberados dos cimentos testados.</p>	<p>citotoxicidade, a morte celular total e o tipo de morte celular em células pulpares odontoblásticas expostas a diferentes cimentos autoadesivos (hipótese rejeitada). 3. Com base nos parâmetros avaliados, um dos produtos testados induziu efeitos citotóxicos mais elevados do que os outros: maior percentagem de morte celular total, aumento das células apoptóticas características, maiores percentagens de necrose e células apoptóticas/tardias mortas, independentemente do protocolo de ativação. 4. Os diversos monômeros, seus subprodutos e outras substâncias orgânicas liberadas dos cimentos parecem ser altamente prejudiciais para o metabolismo das células pulpares odontoblásticas.</p>
Xiangfeng Meng (2018)(15)	Estudo de coorte prospectivo longitudinal <i>in vitro</i>	<p>O objetivo deste estudo foi avaliar a citotoxicidade potencial de cimentos resinosos autoadesivos com ou sem irradiação de luz em fibroblastos do ligamento periodontal humano (HPDLFs) <i>in vitro</i>. RelyX U 200</p>	<p>Os três cimentos resinosos autoadesivos (RelyX U200, Maxcem Elite e Multilink Speed) foram polimerizados com luz ou não. Os cimentos polimerizados foram armazenados a 37°C por 24 horas em água ou meio de água modificado por</p>	<p>Independentemente da irradiação luminosa, a taxa de crescimento celular relativa aumentou, e a taxa de apoptose/necrose de cada cimento resinoso diminuiu com o aumento da diluição gradiente. Independentemente da diluição</p>	<p>A composição e a irradiação luminosa dos cimentos resinosos autoadesivos podem afetar a proliferação celular e a indução da apoptose nas HPDLFs.</p>

		<p>Matriz de resina: dimetacrilato de trietilenoglicol, ácido 2-propenoico, dimetacrilato de éster dimetacrilato de 1,2-etanodiol (1-[hidroximetil]-1,2-etanodil), dimetacrilato de 1,12-dodecano, tert-butilperoxi-3,5,5-trimetil-hexanoato. Preenchedor: 70% em peso, tamanho médio de partícula de 12,5µm, sílica silanada, persulfato de sódio, dióxido de titânio, hidróxido de cálcio, p-toluenosulfonato de sódio. Maxcem Elite Matriz de resina: bisfenol-A-diglicidilmetacrilato, dimetacrilato de glicerol, dimetacrilato de ácido glicerofosfórico. Preenchedor: 67% em peso, tamanho médio de partícula de 3,6µm, vidro de aluminoborosilicato de bário. Multilink Speed Matriz de resina: dimetacrilato, metacrilato de 2-hidroxietil, monômeros ácidos. Preenchedor: 57% em peso, tamanho médio de partícula de 5,0µm, preenchedores de vidro de bário, trifluoreto de itérbio, dióxido de silício.</p>	<p>Dulbecco (DMEM). Foi realizada uma análise cromatográfica da solução extrativa à base de água, e depois a solução extrativa à base de DMEM foi diluída em DMEM completo nas seguintes proporções (1:5, 1:10, 1:20, 1:40, 1:80, v/v) para avaliar a taxa de crescimento celular relativa e a taxa de apoptose/necrose celular de HPDLFs.</p>	<p>gradiente, a taxa de crescimento celular relativa e a taxa de apoptose/necrose de RelyX U200 e Maxcem Elite com irradiação luminosa foram maiores do que aquelas sem irradiação luminosa. Além disso, sem irradiação luminosa, o Multilink Speed mostrou uma taxa de crescimento celular relativa mais alta e uma taxa de apoptose/necrose mais baixa do que outros cimentos. A irradiação luminosa e a diferença na composição dos cimentos resinosos autoadesivos podem afetar sua citotoxicidade nas HPDLFs.</p>	
<p>Carlos Alberto de Souza Costa (2022)(1)</p>	<p>Estudo de coorte prospectivo longitudinal <i>in vitro</i></p>	<p>Para investigar a citotoxicidade transdental (TC), grau de conversão (DC) e resistência microcisalhamento (µSBS) à dentina de cimentos resinosos fotopolimerizáveis (LCRCs) fotoativados diretamente ou por meio de um revestimento cerâmico (± CV). - Single Bond Universal: Contém MDP, HEMA, resinas dimetacrilato, copolímero Vitrebond, carga, etanol, água, iniciadores e silano. - Tetric N-Bond Universal: Contém HEMA, Bis-GMA, 1,10-decanodiol dimetacrilato, éster de ácido fosfórico metacrilatado, canforquinona, 2-dimetilaminoetil</p>	<p>A TC foi avaliada utilizando discos de dentina humana adaptados em câmaras pulpares artificiais. Células semelhantes a odontoblastos foram semeadas na superfície da polpa dos discos e, em seguida, três LCRCs (± CV) foram aplicados em sua superfície oclusal preparada com condicionamento ácido e hibridização (n = 8/grupo). Os sistemas adesivos de cada LCRC e fosfato salino tamponado estéril foram usados como controles positivos e negativos,</p>	<p>Todos os LCRCs (± CV) reduziram a viabilidade celular, A/S, ALP, MN e DC. Exceto pelo µSBS, a intensidade da redução dependeu do LCRC utilizado. LCRCs+CV resultaram em menor DC e µSBS, mas não aumentaram a TC.</p>	<p>Além da presença de CV entre a fonte de luz e os LCRCs reduzirem o grau de conversão e a resistência de ligação à dentina, esses materiais causam níveis variáveis de toxicidade transdental às células pulpares. Portanto, a composição e os protocolos de cura dos LCRCs devem ser revisados e reforçados para evitar problemas mecânicos e biológicos.</p>

		<p>metacrilato, água, etanol, dióxido de silício altamente disperso, iniciadores e estabilizadores.</p> <p>- Ambar Universal APS: Contém MDP, monômeros metacrílicos, composição iniciadora de luz (APS), co-iniciadores, estabilizador, nanopartículas de sílica, etanol e água.</p> <p>- Tetric N-Bond Universal + Variolink Esthetic LC: Contém UDMA, monômeros metacrílicos, trifluoreto de ítrio, óxido misto esférico, iniciador Ivocerin, estabilizadores e pigmentos.</p>	<p>respectivamente. Após 24 horas, a viabilidade e morfologia das células aderidas nos discos foram avaliadas. Os extratos (meio de cultura + componentes dos materiais difundidos através dos discos) foram aplicados nas células MDPC-23 para avaliar a viabilidade, adesão/espalhamento (A/S), atividade da fosfatase alcalina (ALP) e formação de nódulos mineralizados (MN). As amostras de LCRCs (\pm CV) foram avaliadas quanto ao DC e μSBS na dentina. Os dados foram analisados por meio de ANOVA de um, dois ou três fatores, seguida dos testes Dunnett, Sidak e Games-Howell ($\alpha = 5\%$).</p>		
<p>Miriam Zaccaro Scelza (2022)(10)</p>	<p>Estudo de coorte prospectivo longitudinal <i>in vitro</i></p>	<p>O presente estudo teve como objetivo comparar a citocompatibilidade <i>in vitro</i> de dois adesivos dentários de condicionamento ácido (Adper Scotchbond e Optibond) e dois autocondicionantes (Clearfil SE Bond e Single Bond Universal) por meio de um modelo de barreira dentinária com fibroblastos pulpaes humanos.</p> <p>Adper Scotchbond: Primer: HEMA, ácido polialquenóico, água; Adesivo: Bis-GMA, HEMA, aminas terciárias, fotoiniciadores.</p> <p>Optibond S: Adesivo: Bis-GMA, HEMA, GDMA, GPDM, etanol, CQ, ODMAB, BHT, dióxido de silício fumado, A174, borossilicato de alumínio de bário, Na₂Si₆F.</p> <p>ClearFill SE Bond: Primer: MDP, HEMA, dimetacrilato hidrofílico, CQ, N,N-diethanol-p-toluidina, água.</p>	<p>Human fibroblasts foram colocadas em um dispositivo de plástico contendo discos de dentina humana de 500μm tratados com cada adesivo ou sem tratamento (controle). Outros grupos foram diretamente expostos a meios condicionados com amostras de adesivo de acordo com a norma ISO 10993-5:2009. Após 24 horas de exposição, a viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio XTT, e mediadores inflamatórios liberados foram detectados com um ensaio imunológico multiparamétrico.</p>	<p>O teste padronizado sem barreira indicou que tanto os adesivos de condicionamento ácido quanto os autocondicionantes são citotóxicos, promovendo viabilidades abaixo de 70% do grupo de controle ($p < 0,05$). O modelo de barreira de dentina identificou um aumento na viabilidade celular para os adesivos autocondicionantes, com o Clearfill SE Bond identificado como não citotóxico. O ensaio imunológico evidenciou altas taxas de citocinas em células expostas aos meios condicionados do Adper Scotchbond, Optibond S e Single Bond Universal.</p>	<p>O uso de um modelo <i>in vitro</i> com barreira de dentina detectou uma melhor biocompatibilidade para os adesivos autocondicionantes e, no caso do Clearfill SE Bond, houve uma reversão de citotóxico para biocompatível quando comparado ao teste padronizado indireto.</p>

		<p>Adesivo: MDP, Bis-GMA, HEMA, dimetacrilato hidrofóbico, CQ, N.N-diethanol-p-toluidina, sílica coloidal silanizada.</p> <p>Single Bond Universal: MDP, silano, água, etanol, HEMA, resinas dimetacrilato, copolímero de metacrilato de ácidos poliacrílicos e polialquenoicos, iniciadores, carga.</p>			
Matthias Folwaczny (2022)(9)	Estudo de coorte prospetivo longitudinal <i>in vitro</i>	Os cimentos resinosos de dupla polimerização autoadesivos proporcionam uma aplicação clínica mais fácil do que os cimentos resinosos convencionais, mas liberam quantidades maiores de monômeros não reagidos, o que pode afetar sua biocompatibilidade. Este estudo teve como objetivo comparar os efeitos citotóxicos de cimentos resinosos de dupla polimerização autoadesivos com dois cimentos resinosos convencionais.	Amostras de quatro cimentos resinosos, dois cimentos resinosos de dupla polimerização autoadesivos (grupo A: RelyX Unicem, grupo B: SmartCem) e dois cimentos resinosos convencionais (grupo C: Panavia 2.0, grupo D: Variolink Esthetic DC) foram preparadas com dimensões semelhantes sob condições padronizadas de polimerização e armazenadas em água. Para cada material, foram utilizadas 18 amostras e culturas de células-tronco mesenquimais humanas (hMSCs) ou células do ligamento periodontal (PDL-hTERT) foram adicionadas sob condições apropriadas. Um grupo experimental (grupo E) foi deixado sem tratamento como controle. Um teste de viabilidade celular WST foi realizado em cada grupo experimental nos dias 1, 7, 14 e 21. Além disso, foi realizada uma análise microscópica das células usando coloração de viabilidade celular.	A viabilidade de ambos os tipos de células, determinada pelo teste WST, foi significativamente prejudicada em todos os períodos de tempo pelos quatro materiais de cimento diferentes em comparação com o controle não tratado. A comparação entre os quatro materiais revelou inibição diferente da viabilidade de ambas as células, PDL-hTERT e hMSC (grupo C > grupo B > grupo A > grupo D; p < 0,0001).	Todos os cimentos à base de resina causaram um prejuízo significativo na viabilidade celular, refletindo uma considerável citotoxicidade. O Variolink causou mudanças significativamente menores na viabilidade em comparação com os outros materiais testados.

5. DISCUSSÃO

São vários os fatores que devem ser considerados quando se avalia a biocompatibilidade e a citotoxicidade dos cimentos resinosos. A composição dos cimentos é um fator importante para avaliar sua citotoxicidade, pois dependendo dos monômeros que compõem o cimento resinoso, os efeitos que terão sobre as células com as quais entram em contato variam(1,2,6,7,9). Outro fator que deve considerar é o seu ambiente, com os tecidos com os quais o cimento entra em contato, sejam tecidos dentários, como esmalte, dentina ou polpa, ou tecidos periodontais, pois é previsível que não tenham os mesmos efeitos em diferentes tecidos(6,7,11,15,18,19). E o último fator a avaliar para verificar os efeitos toxicológicos dos cimentos resinosos avaliar os diferentes protocolos de polimerização, pois é outro fator que influencia a conversão dos monómeros tendo como consequência um diferente grau de toxicidade por parte do cimento nos tecidos contíguos ao mesmo.(8,12,16,20).

5.1 PRINCIPAIS MONÔMEROS PRESENTES NOS CIMENTOS

O grau de conversão dos monômeros no cimento resinoso pode variar de 37% quando a 58% conforme o tempo de fotopolimerização de 20 a 40 segundos respectivamente,(20) resultando que estes monômeros não polimerizados são um fator importante a ter em conta devidos aos efeitos deletérios que podem ter nos tecidos com os quais entram em contacto (20,21).

María P. Pecci-Lloret *et al.* (2021) concluíram que diferentes monômeros presentes nos cimentos não apresentam o mesmo grau de toxicidade, variando os seus efeitos de acordo com o monômero (2). O efeito citotóxico dos monômeros presentes nas resinas não é um efeito constante, este pode variar com o tempo, eles não têm o mesmo efeito nas primeiras 24 horas de sua aplicação como, por exemplo, após 72 horas, ou após uma semana de sua aplicação e ativação(6,7,9,20). Os monômeros estudados foram: Bis-GMA, UDMA, TEGDMA e HEMA. O monômero que apresentou um maior grau de citotoxicidade foi o Bis-GMA, tendo sido identificado como o monômero mais citotóxico, seguido por UDMA, TEGDMA e HEMA (7,9,11,14,21) esses resultados são consistentes com outros investigadores como D'Alpino *et al.* (2017) ou Frasheri *et al.* (2022) que avaliaram a toxicidade dos monômeros em diferentes tipos de células.

A toxicidade dos cimentos resinosos autoadesivos foi maior em comparação com os cimentos convencionais, apesar de utilizarem os mesmos monômeros na sua composição. Isso sugere que outros fatores, além da composição química, podem influenciar sua toxicidade(6,10,19).

5.2 EFEITOS CITOTÓXICOS SOBRE AS CÉLULAS, NA DENTINA E POLPA

Athina Bakopoulou *et al.* (2020) avaliaram os efeitos citotóxicos e genotóxicos dos cimentos resinosos nas células da polpa dentária. Os resultados indicaram que os cimentos resinosos podem causar danos celulares e genéticos nas células pulpares.(11) Estes resultados são relevantes para a preservação da saúde pulpar e destacam a importância de selecionar materiais dentários que minimizem os efeitos adversos na polpa dental.(6,14,19,21) Hui Cheng *et al.* (2019) examinaram a citotoxicidade dos cimentos resinosos em células pulpares humanas(6,16,19) e observaram que esses materiais podem causar danos celulares e afetar a viabilidade das células pulpares(7,19–21). Como consequência desse dano, as células afetadas sofrem danos mitocondriais e seu DNA, o que compromete sua viabilidade e acaba causando um maior índice de morte celular(6,7,9,11,20). A interação entre materiais resinosos e células, a nível molecular, pode ser responsável por diversas reações teciduais como inflamação, alterações imunológicas, genotoxicidade, necrose e apoptose celular.(7,20)

5.3 EFEITOS CITOTÓXICOS SOBRE O PERIODONTO

Isabel Barahona *et al.* (2021) investigaram os efeitos dos cimentos resinosos na resposta inflamatória e viabilidade celular no tecido periodontal(17). Eles descobriram que os cimentos resinosos podem induzir uma resposta inflamatória e afetar a viabilidade celular nesse tecido(1,6,7,17,20). Esses resultados destacam a necessidade de avaliar a biocompatibilidade dos cimentos resinosos utilizados na medicina dentária, considerando sua interação com o tecido periodontal(2,6,9,14,15). Janaina Mesquita *et al.* (2016) avaliaram a citotoxicidade dos cimentos resinosos em fibroblastos gengivais humanos e encontraram efeitos citotóxicos nessas células(4,20). Como consequência dessa toxicidade, as células periodontais sofrem danos a nível molecular, o que compromete sua viabilidade e acaba

causando um maior índice apoptose e necrose celular(6,7,9,15,20). Essas descobertas têm importantes implicações para a saúde periodontal, destacando a importância da biocompatibilidade dos materiais dentários no contexto da saúde dos tecidos gengivais(2,15,17).

Rita Trumpaitė-Vanagienė *et al.* (2017) também investigaram a resposta inflamatória e a viabilidade celular dos cimentos resinosos no tecido periodontal, encontrando indução de resposta inflamatória e afetação da viabilidade celular(6,15,20).

5.4 PROTOCOLO DE FOTOPOLIMERIZAÇÃO NA TOXICIDADE

Ece Irem Oguz *et al.* (2019) estudou os efeitos citotóxicos de cimentos resinosos e monômeros variando o protocolo de polimerização. Comparou os efeitos de cimentos autopolimerizáveis e fotopolimerizáveis, estudando os efeitos dos diferentes protocolos sobre os materiais e sua toxicidade. Nos cimentos autopolimerizáveis, observa-se diferença na toxicidade com ou sem aplicação de luz, demonstrando que o uso da luz reduz os efeitos toxicológicos dos cimentos resinosos.(8,20) Observaram que os cimentos de composição tradicional tinham uma viabilidade celular inicial maior do que os cimentos autoadesivos, fornecendo indícios de que a toxicidade dos cimentos resinosos não depende apenas dos monômeros que os compõem, afetando também sua composição química, pois diferentes cimentos com os mesmos monômeros apresentam resultados diferentes, mas dentro de cada grupo a viabilidade variou de acordo com o protocolo de polimerização utilizado, sendo menor quando os cimentos foram fotopolimerizados(7,8,20). Os níveis de citotoxicidade dos cimentos resinosos testados foram dependentes do material e diminuíram após 7 dias. Os cimentos resinosos autoadesivos apresentaram o maior efeito citotóxico no segundo dia, enquanto os cimentos resinosos convencionais apresentaram citotoxicidade imediata. Os espécimes de resina autopolimerizada mostraram o efeito mais citotóxico, independentemente do tempo, o que implica na importância da aplicação de luz na redução do efeito citotóxico (6–8,20).

6. CONCLUSÃO

Dependendo da composição do cimento resinoso e dos monômeros que este contém, haverá um grau de toxicidade diferente, sendo o Bis-GMA o monômero que apresenta maior toxicidade.

Os monômeros presentes nos cimentos resinosos têm efeitos nos tecidos e células com os quais entram em contato, causando respostas como inflamação no tecido periodontal e apoptose e necrose celular.

O protocolo de polimerização é um fator a ter em conta, pois uma polimerização sem elevada especificidade tem como consequência um baixo grau de conversão de monómeros aumentando a citotoxicidade.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Kitagawa FA, Leite ML, Soares IPM, Anselmi C, de Oliveira Ribeiro RA, Hebling J, et al. Influence of ceramic veneer on the transdental cytotoxicity, degree of conversion and bond strength of light-cured resin cements to dentin. *Dental Materials*. 2022 Jun 1;38(6):e160–73.
2. Guerrero-Gironés J, López-García S, Pecci-Lloret MR, Pecci-Lloret MP, García-Bernal D. Influence of dual-cure and self-cure abutment cements for crown implants on human gingival fibroblasts biological properties. *Ann Anat*. 2022 Jan 1;239:151829.
3. Ferracane JL, Stansbury JW, Burke FJT. Self-adhesive resin cements - chemistry, properties and clinical considerations. Vol. 38, *Journal of Oral Rehabilitation*. 2011. p. 295–314.
4. Almeida Mesquita J, Lacerda-Santos R, Pina Godoy G, Francisco Weege Nonaka C, Muniz Alves P. Morphological and immunohistochemical analysis of the biocompatibility of resin-modified cements. *Microsc Res Tech*. 2017 May 1;80(5):504–10.
5. Ribeiro APD, Sacono NT, Soares DG, Bordini EAF, de Souza Costa CA, Hebling J. Human pulp response to conventional and resin-modified glass ionomer cements applied in very deep cavities. *Clin Oral Investig*. 2020 May 1;24(5):1739–48.
6. 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 Feb 1;86:108–15.

7. Carrillo-Cotto R, Etges A, Jardim PS, Torre E, Kaizer MR, Ferrúa CP, et al. Cytotoxicity of contemporary resin-based dental materials in contact with dentin. *Eur J Oral Sci.* 2020 Oct 1;128(5):436–43.
8. Oguz EI, Hasanreisoglu U, Uctasli S, Özcan M, Kiyani M. Effect of various polymerization protocols on the cytotoxicity of conventional and self-adhesive resin-based luting cements. *Clin Oral Investig.* 2020 Mar 1;24(3):1161–70.
9. Frasheri I, Grimm A, Ern C, Hickel R, Folwaczny M. In-vitro cytocompatibility of self-adhesive dual-curing resin cements on human mesenchymal stem cells (hMSC) and periodontal ligament cells (PDL-hTERT). *Dental Materials.* 2022 Feb 1;38(2):376–83.
10. Caldas IP, da Silva EM, Lourenço ES, Martins do Nascimento JC, Leite PEC, Leão MP, et al. The influence of methodology on the comparison of cytotoxicity of total-etch and self-etch adhesive systems. *J Dent.* 2022 Jul 1;122.
11. Hadjichristou C, Papachristou E, Vereroudakis E, Chatzinikolaidou M, About I, Koidis P, et al. Biocompatibility assessment of resin-based cements on vascularized dentin/pulp tissue-engineered analogues. *Dental Materials.* 2021 May 1;37(5):914–27.
12. Kurt A, Altintas SH, Kiziltas MV, Tekkeli SE, Guler EM, Kocyigit A, et al. Evaluation of residual monomer release and toxicity of self-adhesive resin cements. *Dent Mater J.* 2018;37(1):40–8.
13. Jiang RD, Lin H, Zheng G, Zhang XM, Du Q, Yang M. In vitro dentin barrier cytotoxicity testing of some dental restorative materials. *J Dent.* 2017 Mar 1;58:28–33.
14. D’Alpino PHP, Moura GED de D, Barbosa SC de A, Marques L de A, Eberlin MN, Nascimento FD, et al. Differential cytotoxic effects on odontoblastic cells induced by self-adhesive resin cements as a function of the activation protocol. *Dental Materials.* 2017 Dec 1;33(12):1402–15.
15. Sun F, Liu Y, Pan Y, Chen M, Meng X. Cytotoxicity of Self-Adhesive Resin Cements on Human Periodontal Ligament Fibroblasts. *Biomed Res Int.* 2018;2018.
16. 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.
17. Bandarra S, Neves J, Paraíso A, Mascarenhas P, Ribeiro AC, Barahona I. Biocompatibility of self-adhesive resin cement with fibroblast cells. *The Journal of Prosthetic Dentistry.* Elsevier. April 2021.
18. Kraus D, Wolfgarten M, Enkling N, Helfgen EH, Frentzen M, Probstmeier R, et al. In-vitro cytocompatibility of dental resin monomers on osteoblast-like cells. *J Dent.* 2017 Oct 1;65:76–82.
19. de Oliveira NG, Lima ASLC, da Silveira MT, de Souza Araújo PR, de Melo Monteiro GQ, de Vasconcelos Carvalho M. Evaluation of postoperative sensitivity in restorations with self-adhesive resin: a randomized split-mouth design controlled study. *Clin Oral Investig.* 2020 May 1;24(5):1829–35.
20. da Silva DC, Vaz LG, Tavares WLF, Vieira LQ, de Oliveira RR, Sobrinho APR. Cytotoxicity of two self-adhesive resin cements and their interference in the phagocytic activity of murine macrophages. *Restor Dent Endod.* 2022;47(3).
21. Mahdhaoui K, Fournier B, Derbanne MA. Unbound monomers do diffuse through the dentin barrier. *Dental Materials.* 2017 Jun 1;33(6):743–51.