



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Araçatuba

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA RESTAURADORA

DISCIPLINA DE ENDODONTIA

**LARISSA DE OLIVEIRA GONÇALVES**

**Influência da Diabetes Mellitus na mineralização do  
MTA Branco**

ARAÇATUBA-SP

2015



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
Campus de Araçatuba

**LARISSA DE OLIVEIRA GONÇALVES**

## **Influência da Diabetes Mellitus na mineralização do MTA Branco**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. João Eduardo Gomes Filho

ARAÇATUBA-SP

2015

## Dedicatória

Aos meus pais, José Carlos Gonçalves e Marilene Aparecida de Oliveira Gonçalves, que me deram a vida e foram meus primeiros mestres, apoiando-me com muito amor em todos os momentos. Vocês acreditaram e fizeram do meu sonho realidade. Obrigada por tanto me motivarem a ingressar na Universidade, priorizar sempre o estudo e por me darem forças para enfrentar todas as dificuldades. Dedico este trabalho a eles, que com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida.

Às minhas irmãs, Letícia e Luanna de Oliveira Gonçalves, por serem meu maior presente. Esses anos de graduação não seriam os mesmos sem vocês aqui do meu lado para poder compartilhar cada momento. Eu seria muito incompleta sem vocês, são essenciais na minha vida!

Ao Professor Doutor João Eduardo Gomes Filho, que me deu oportunidade de participar do projeto de pesquisa, me aceitando com todo carinho, atenção e dedicação.

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, pelo dom da vida, por iluminar sempre os meus passos, ter colocado pessoas maravilhosas ao meu lado e por me conceder sabedoria para aproveitar essa oportunidade de aprendizado.

Ao Professor João, minha admiração por tamanha humildade e simplicidade com que transmite o saber, pelo acolhimento, por me dar a oportunidade de iniciar na pesquisa científica e despertar meu interesse para a carreira acadêmica, sempre pensando no melhor para o meu futuro profissional. Além de orientador, o senhor foi um Pai para mim!

À minha família, meu eterno “muito obrigada” por não medirem esforços para que tudo desse certo. Em especial para minha irmã Luanna, que ingressou na Faculdade de Odontologia de Araçatuba seguindo meus passos, e hoje é minha companheira de estágio com mesmo orientador e linha de pesquisa. Lua, obrigada por sempre me ajudar e ter crescido comigo no mundo acadêmico.

À minha amiga Índia Olinta de Azevedo, aluna de Doutorado do Departamento de Odontologia Restauradora – Disciplina de Endodontia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, que muito me ensinou sobre a metodologia desta pesquisa, organização dos trabalhos e apresentações em Congresso. Sem a ajuda dela, não teria aprendido tanto.

Às minhas amigas queridas, Daniele Bordin, Isabella Zacarin, Mariama Mussolin, Michele Mariá Araújo Eloi de Maria, Thamires Cavazana, Tahiana Pigozzi e Vanessa Marques. Obrigada pela amizade, torcida, apoio e ajuda em todos os momentos. Cada uma em especial, por tudo que passamos juntas. Vocês foram responsáveis por fazerem da minha faculdade A MELHOR.

Aos amigos queridos, Thiago Romero e Wilian Tubone, por estarem do meu lado em momentos muito especiais, participarem e vibrarem com as minhas conquistas, por me ajudarem a enfrentar as dificuldades do dia-a-dia da melhor maneira possível. Admiro muito vocês e muito obrigada por tudo!

À minha companheira de estágio e graduação, Aline Àvila, que sempre me acompanhou no desenvolvimento deste trabalho, que fez dos momentos que passamos juntas no departamento mais engraçados e divertidos, agradeço pela amizade e ótima convivência.

Aos professores de Endodontia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Eloi Dezan Júnior, Luciano Tavares Angelo Cintra, Gustavo Sivieri, Rogério Castilho, por terem contribuído de forma inestimável com a minha formação ao longo do curso de graduação e por me orientarem no estágio de Monitoria na Disciplina de Endodontia durante o período noturno durante 2 anos.

Aos funcionários da Disciplina de Endodontia, Nelci, Elaine e Peterson, pela disponibilidade e auxílio indispensável para o desenvolvimento do trabalho.

À Faculdade de Odontologia de Araçatuba pela formação acadêmica e oportunidades de aprendizado.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão do auxílio no desenvolvimento dessa pesquisa.

À todos que de certa forma contribuíram para elaboração e conclusão desse trabalho.

“ Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível.”

Charles Chaplin

GONÇALVES, LO. **Influência da Diabetes Mellitus na mineralização do MTA Branco**. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2015.

### **RESUMO**

Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da diabetes mellitus na resposta tecidual e na capacidade de mineralização do MTA Angelus Branco®. Materiais e métodos: Vinte e quatro ratos Wistar foram divididos em dois grupos: normal e diabético. A indução da diabetes foi realizada por meio da aplicação do Aloxano. Cada animal recebeu dois implantes de tubos de polietileno na região dorsal, um contendo o material testado e mais um tubo vazio como controle. Resultados: Após 07 e 30 dias da implantação, seis animais de cada grupo foram mortos e os espécimes removidos e processados para análise histológica em hematoxilina e eosina, Von Kossa e luz polarizada. O critério de avaliação foi de 0: nenhuma ou poucas células e nenhuma reação; 1: menos de 25 células e reação leve; 2: entre 25 e 125 células e reação moderada; 3: 125 ou mais células e severa reação. Cápsula fibrosa foi considerada fina quando  $<150\mu\text{m}$  e espessa quando  $>150\mu\text{m}$ . Presença de mineralização foi registrada como presente ou ausente. O controle, aos 07 e 30 dias, observou-se em ambos os grupos, normal e diabético, uma resposta inflamatória leve, ausência de estruturas birrefringente a luz polarizada e de áreas de mineralização. Os espécimes que continham o tubo com MTA Branco apresentou aos 07 dias, no grupo normal e diabético, uma resposta inflamatória moderada com redução com o tempo. Estruturas birrefringentes a luz polarizada e áreas de mineralização foram encontradas, em todos os tempos avaliados e em ambos os grupos. No 30º dia foi encontrada uma resposta inflamatória leve, áreas de mineralização e estruturas birrefringentes à luz polarizada para o MTA Branco independente da condição diabética. Conclusão: A pesquisa aponta que a diabetes mellitus não influenciou na resposta tecidual e na capacidade de mineralização do cimento a base MTA Branco.

Palavras-chaves: Diabetes Mellitus, Endodontia, Teste de materiais.

GONÇALVES, LO. **Influence of Diabetes Mellitus in mineralization White MTA.** Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2015.

### **ABSTRACT**

**Objective:** The objective of this study was to evaluate the influence of diabetes mellitus on tissue response and mineralization capacity of the MTA Angelus Branco®. **Methods:** Twenty-four Wistar rats were divided into two groups: normal and diabetic. The induction of diabetes was performed by application of alloxan. Each animal received two implants polyethylene pipes in the dorsal region, containing the test material and one empty tube as control. **Results:** After 7:30 days of implantation, six animals from each group were killed and the specimens removed and processed for histological analysis by hematoxylin and eosin, Von Kossa and polarized light. The evaluation criterion was 0: none or few cells and no reaction; 1: less than 25 cells and mild reaction; 2: between 25 and 125 cells and moderate reaction; 3: 125 or more cells and severe reaction. Fibrous capsule was considered thin when <150µm thick when > 150µm. Mineralization presence was recorded as present or absent. The control, at 07 and 30 days was observed in both groups, normal and diabetic, a mild inflammatory response, the absence of birefringent structures polarized light and mineralization areas. The specimens containing the tube with MTA white submitted to 07 days in normal and diabetic group, a mild inflammatory response with a reduction over time. Structures birefringent polarized light and mineralization areas were found at all times and evaluated in both groups. A mild inflammatory response, mineralization areas and structures birefringent under polarized light for the independent White MTA of diabetic condition on the 30th day was found. **Conclusion:** The research shows that diabetes mellitus did not influence the tissue response and cement mineralization capacity to White MTA base.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Endodontics, Materials testing.

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

DM – Diabetes Mellitus

IDF – Internacional Diabetes Federation

MTA – Agregado Trióxido Mineral

CEUA – Comitê de Ética no Uso do Animal

PVPI – Iodopovidona

GMA – glicol metacrilato

HE – Hematoxilina e eosina

VK – Von Kossa

LP – Luz polarizada

## SUMÁRIO

1. Introdução -----	11 e 12
2. Proposição -----	12
3. Materiais e Métodos -----	
3.1 Teste de Biocompatibilidade -----	13
3.2 Indução da diabetes -----	14 e 15
3.3 Procedimentos Cirúrgicos -----	15 e 16
3.4 Processamento laboratorial e técnica histológica para avaliação da resposta inflamatória e capacidade de mineralização -----	17
3.5 Critério para Análise Estatística Quantitativa -----	18
4. Resultados -----	18 a 22
5. Discussão -----	23 e 24
6. Conclusão -----	24
7. Referências -----	24 a 29

## 1. Introdução

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença sistêmica metabólica caracterizada por anormalidades endócrinas decorrentes da secreção deficiente de insulina pelas células beta das Ilhotas de Langerhans do pâncreas e/ou da ação deficiente deste hormônio nos tecidos alvo.<sup>1</sup>

Dados do Internacional Diabetes Federation (IDF) mostram que a incidência dessa patologia vem aumentando de forma significativa. Estima-se que para o ano de 2030 existam 552 milhões de diabéticos em todo o mundo, sendo 12.9 milhões destes encontrados no Brasil.<sup>2</sup>

A hiperglicemia decorrente da DM causa efeitos moleculares e celulares, que são resultantes do estresse oxidativo, do aumento da resposta pró-inflamatória e de alterações vasculares que irão predispor os indivíduos a complicações sistêmicas.<sup>3</sup> Complicações estas que podem gerar disfunções e falência em vários órgãos, principalmente no tecido ósseo causando mudanças no estado de cicatrização e fraturas.<sup>1,4-5</sup>

É comum a ocorrência de alterações ósseas em pacientes diabéticos e estudos mostram a forte relação entre a densidade de mineralização óssea e o risco de fraturas envolvendo tanto indivíduos portadores de diabetes tipo I ou tipo II.<sup>6-8</sup> As razões que levam as mudanças no estado de cicatrização óssea e suas fraturas em indivíduos diabéticos ainda não são totalmente conhecidas. Sabe-se que o controle da inflamação é essencial para que ocorra o processo de reparação óssea. A inflamação sistêmica induz um aumento no fluxo de neutrófilos para a região da fratura implicando em uma estimulação, pelos neutrófilos, da condrogênese e inibição da osteogênese.<sup>9</sup>

Além das complicações provocadas nesse processo, a inflamação decorrente da DM produz também alterações na cavidade oral.<sup>10-12</sup> A DM pode alterar a prevalência ou o prognóstico de alterações patológicas na cavidade bucal, inclusive as lesões de origem endodôntica, que acarretam a reabsorção do osso alveolar periapical.<sup>13</sup>

O tratamento endodôntico via canal ou através de acesso cirúrgico periapical visa o restabelecimento da normalidade periapical e utiliza materiais com propriedades biológicas satisfatórias, como o Agregado

Trióxido Mineral (MTA), que podem ser prejudicadas quando da presença da Diabetes Mellitus.

O MTA é um cimento reparador que foi introduzido na década de 90 com o intuito de proporcionar o selamento de comunicações patológicas ou iatrogênicas entre o dente e sua superfície externa.<sup>14-15</sup> Porém, devido às suas excelentes propriedades passou a ser utilizado também em pulpotomias, capeamentos pulpaes diretos, apicogêneses e apicificações.<sup>16</sup> O MTA é um material biocompatível, radiopaco, possui atividade antimicrobiana, apresenta boa capacidade de selamento marginal, induz dentinogênese, cementogênese e osteogênese.<sup>17-19</sup>

Encontra-se atualmente disponível no mercado nas cores cinza e branca. Na literatura ainda são escassos os trabalhos sobre suas características físico-químicas e biológicas.<sup>20-23</sup>

Assim, considerando que a Diabetes Mellitus é uma desordem metabólica que altera a resposta inflamatória, alterando assim o processo de mineralização, e que uma das propriedades desses materiais é participar da indução da mineralização nos tecidos onde é aplicado, justificou-se o estudo da resposta tecidual, da capacidade de mineralização em animais diabéticos.

## **2. Proposição**

O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da Diabetes Mellitus na resposta tecidual e na capacidade de mineralização do material endodôntico MTA Angelus Branco®, frente a implantes de tubos de polietileno em tecido subcutâneo de ratos normais e ratos diabéticos.

### **Objetivos específicos:**

- ✓ Analisar e quantificar a resposta inflamatória;
- ✓ Observar por meio da Luz Polarizada e coloração de Von Kossa a presença de tecido mineralizado;

### 3. Materiais e Métodos

#### Cimento Reparador MTA Angelus Branco®

MTA Angelus Branco® assim como o MTA Angelus Cinza® é um cimento composto de óxidos minerais na forma de finas partículas hidrofílicas. Apresenta na sua composição  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{K}_2\text{O}$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{SO}_3$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{Bi}_2\text{O}_3$  e  $\text{MgO}$ . Além de resíduos insolúveis de sílica cristalina, óxido de cálcio e sulfatos de potássio e sódio.

Estudos mostraram que as concentrações  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{MgO}$  e  $\text{FeO}$ , são consideravelmente menores no MTA branco do que no cinza (59).



#### 3.1 Teste de Biocompatibilidade

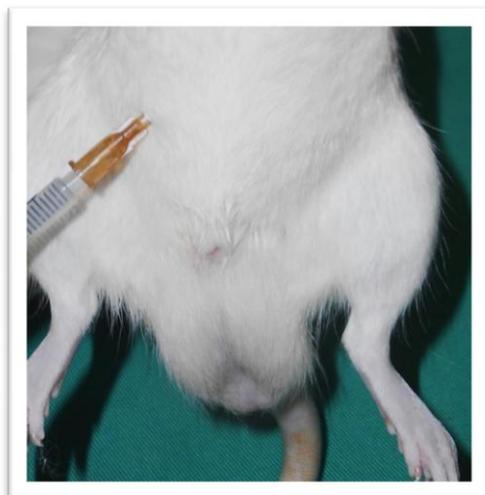
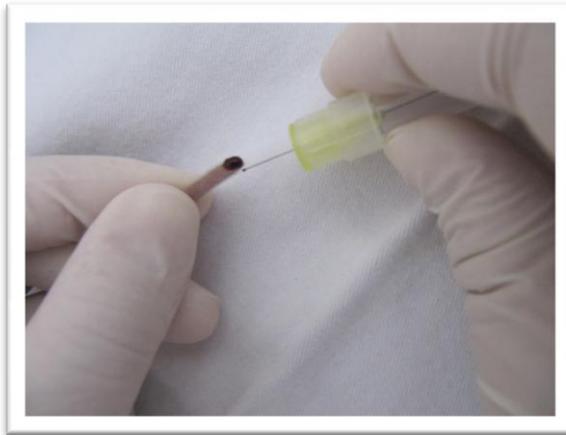
Para a realização deste trabalho, foram utilizados 24 ratos machos (Wistar), pesando aproximadamente 250g, sendo provenientes do biotério da Faculdade de Odontologia de Araçatuba UNESP.

Os animais foram mantidos em ambientes com temperatura entre  $22^{\circ}\text{C}$  e  $24^{\circ}\text{C}$ , com ciclo de Luz controlada (12 horas claro e 12 horas escuro) e em gaiolas coletivas, contendo seis ratos por gaiola, com ração sólida triturada e água “ad libitum”. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo ao Comitê de Ética no Uso do Animal (CEUA) processo nº FOA-00557-2013.



### 3.2 Indução da diabetes

Na primeira fase do experimento, metade dos animais (12 ratos) receberam uma dose única de 150mg/kg de Aloxano via intraperitoneal. E após o 3º dia dessa injeção foi realizada a mensuração da glicose sanguínea para confirmação da hiperglicemia. Foram selecionados somente os animais que obtiverem glicemia acima de 250 mg/dl e, este dia, foi considerado o primeiro dia da doença Diabetes.





### 3.3 Procedimentos Cirúrgicos

Para a realização das intervenções cirúrgicas, os animais foram inicialmente pesados e anestesiados.

Após a anestesia dos 24 ratos (12 diabéticos e 12 não diabéticos), realizou-se a tricotomia da região dorsal e a lavagem da área com a finalidade de se evitar contaminação do campo cirúrgico pela presença de pêlos. A anti-sepsia da área desprovida de pêlos foi efetuada esfregando uma gaze embebida em solução aquosa 10% de PVPI por dois minutos.



Em seguida, iniciou-se o procedimento cirúrgico, fazendo uma incisão com lâmina de bisturi número 15, no dorso do animal, (tendo a coluna vertebral como linha média de marcação), onde foram criadas duas bolsas por divulsionamento, sendo uma do lado direito e outra do lado esquerdo da incisão.



Vinte e quatro tubos de polietileno estéreis foram preenchidos com o material, manipulados segundo as recomendações do fabricante, sendo que para o grupo controle, outros vinte e quatro tubos não foram preenchidos. Com auxílio de uma pinça reta, cada bolsa recebeu um tubo contendo o material que foi testado ou foi colocado o tubo vazio. Assim, cada animal recebeu dois tubos, um preenchido com o material a ser testado MTA Angelus Branco® e um tubo vazio (controle). O tecido foi suturado com fio de seda (4,0) não reabsorvível e anti-sepsia final foi realizada com PVPI 10% novamente.



### **3.4 Processamento Laboratorial e técnica histológica para avaliação da resposta inflamatória e capacidade de mineralização**

Os períodos de avaliação foram 07 e 30 dias e após cada período, seis animais de cada grupo (normal e diabético) foram sacrificados por meio de uma dose excessiva de anestésico Tiopental Sódico na dosagem de 100mg/kg de peso. Antes do sacrifício dos animais do grupo diabético foi realizada uma nova mensuração da glicose para comprovar que os mesmos ainda se encontravam diabéticos. Após o sacrifício, os tubos foram localizados e removidos juntamente com os tecidos que envolviam e foram fixados em solução formalina 10%.

As amostras foram processadas e incluídas em glicol metacrilato (GMA), cortadas seriadamente em 3 $\mu$ m e coradas com hematoxilina e eosina; 10 $\mu$ m e coradas de acordo com a técnica de Von Kossa; 10 $\mu$ m que permaneceram sem coloração para análise sob luz polarizada.

A análise histomorfológica qualitativa do processo inflamatório consistiu na descrição dos fenômenos inflamatórios observados microscopicamente nos cortes teciduais representativos de cada grupo e tempos pós-operatórios.

A análise quantitativa foi realizada por meio da atribuição de escores, graduando a importância dos fenômenos microscópicos observados separadamente. Foram determinadas as condições microscópicas das estruturas examinadas, em itens distintos, e avaliadas sob a forma de escores de 0 a 3, para resposta inflamatória. Cápsula fibrosa foi considerada fina quando < 150 $\mu$ m e espessa quando > 150 $\mu$ m. Necrose e formação de calcificação foram registradas como presente ou ausente.

### 3.5 Critério Para Análise Estatística Quantitativa

**A) Infiltrado Inflamatório:** 0: Nenhuma: nenhuma ou poucas células;

1: Leve: inferior a 25 células;

2: Moderado: entre 25 e 125 células;

3: Severo: superior a 125 células.

**B) Cápsula Fibrosa:** Fina- até 150 $\mu$ m

Espessa- maior que 150 $\mu$ m

**C) Mineralização:** Presente

Ausente

## 4. Resultados

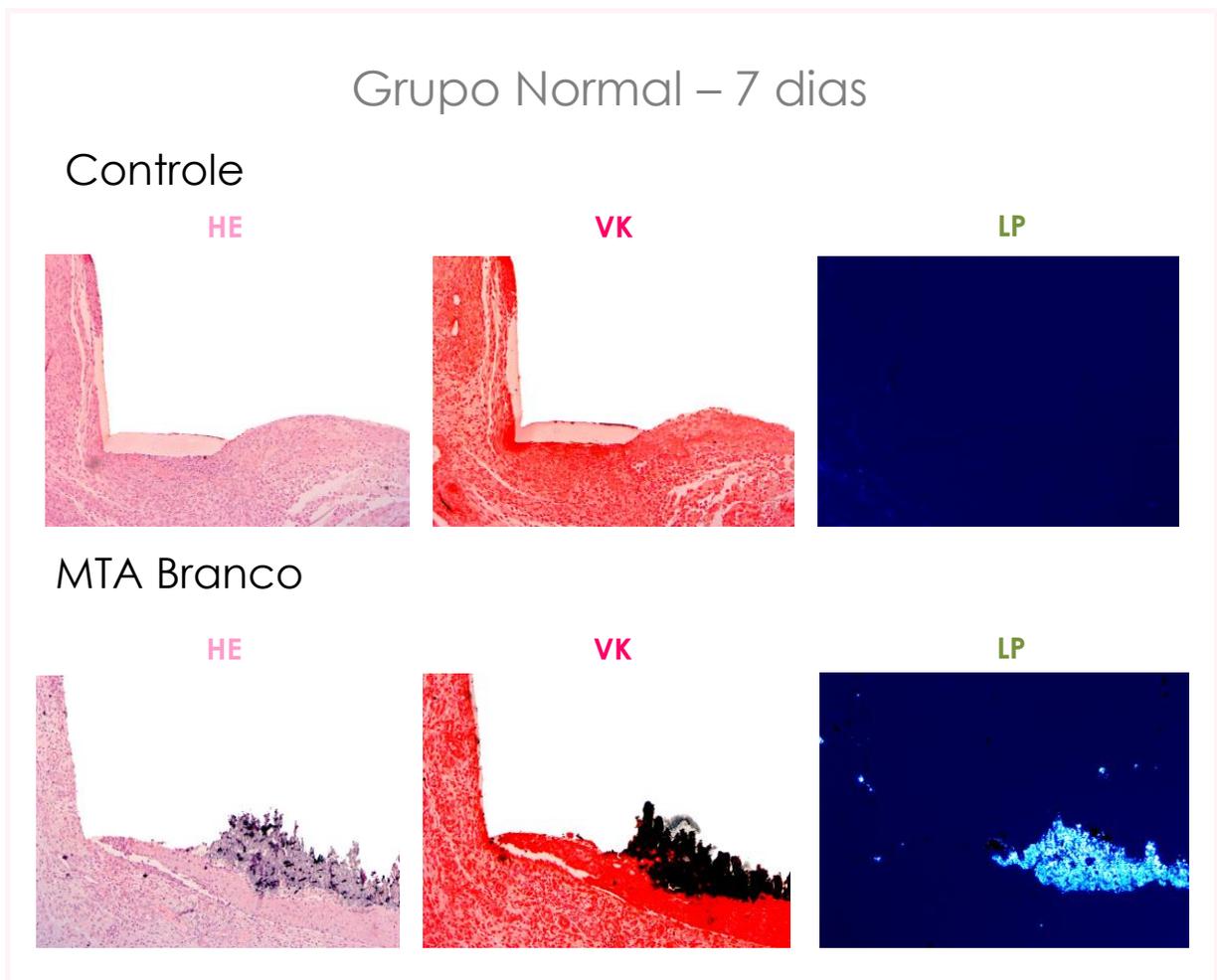
### Controle (tubos vazios)

Aos 07 e 30 dias, foi observado um infiltrado celular inflamatório leve consistindo de linfócitos e macrófagos presentes na cápsula fibrosa fina em ambos os grupos diabético e não diabético. O controle não foi positivo para Von Kossa e granulações birrefringentes a luz polarizada foram ausentes.

### MTA Angelus Branco<sup>®</sup>

No 7° dia, uma resposta inflamatória moderada com presença de cápsula fibrosa espessa em ambos os grupos diabético e não diabético foi encontrada. Presença de granulações birrefringentes a luz polarizada e coloração de Von Kossa positivo também foram encontrados em ambos os grupos.

No 30° dia, foi observada uma resposta inflamatória leve com a presença de cápsula fibrosa fina em ambos os grupos diabético e não diabético. Presença de granulações birrefringentes a luz polarizada e coloração de Von Kossa positivo.



**Figura 1:** Resposta inflamatória encontrada no grupo não diabético aos 07 dias. Controle: (A) Presença de capsula Fibrosa fina com resposta inflamatória leve consistindo de macrófagos e linfócitos (hematoxilina e eosina, 10X); (B) mineralização ausente (Von Kossa, 10X); (C) ausência de estruturas birrefringentes a luz polarizada (Luz Polarizada, 10X). MTA Branco: (D) Presença de capsula Fibrosa espessa com resposta inflamatória moderada (hematoxilina e eosina, 10X); (E) mineralização presente (Von Kossa, 10X); (F) presença de estruturas birrefringentes a luz polarizada (Luz Polarizada, 10X).

## Grupo Diabético – 7 dias

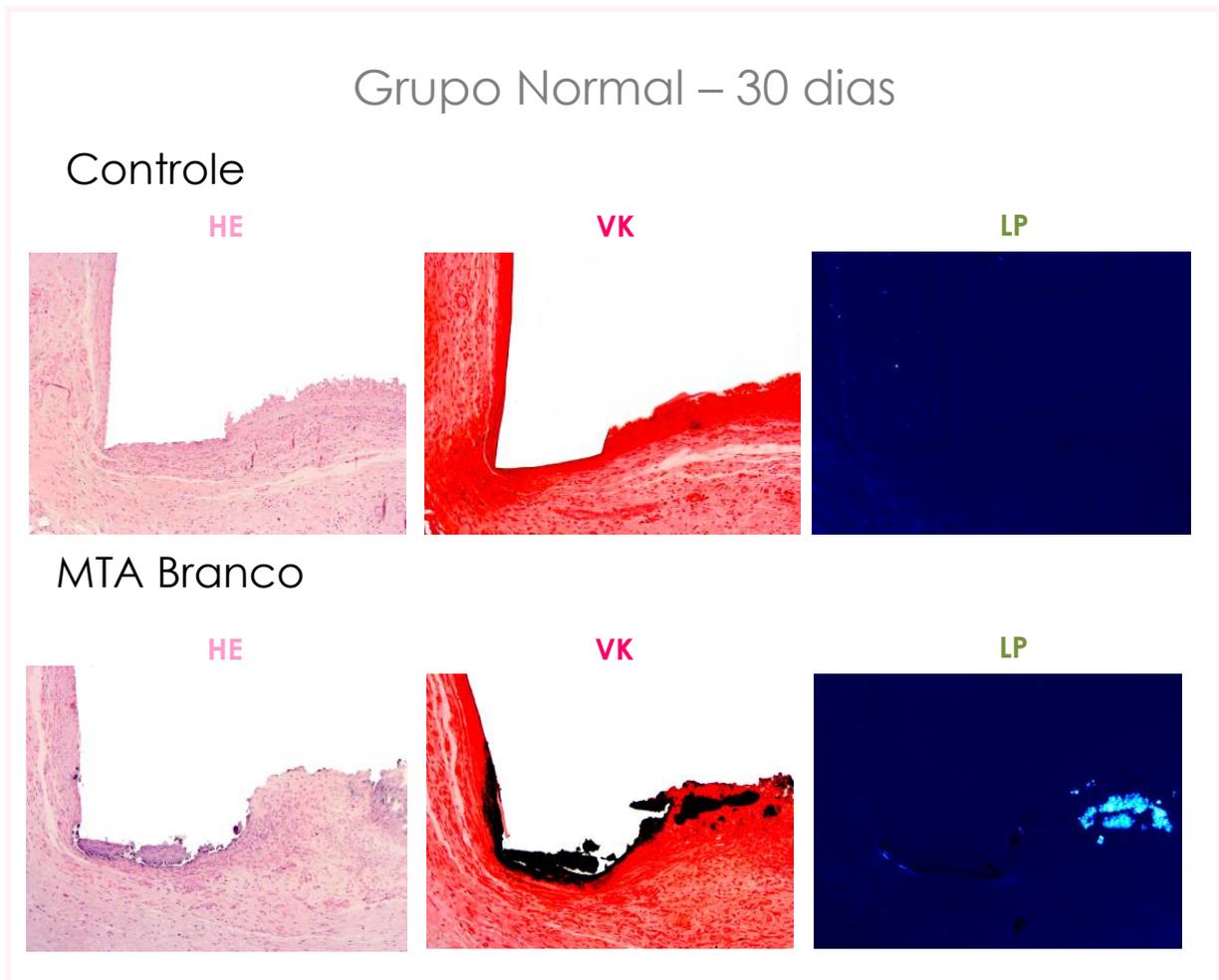
### Controle



### MTA Branco



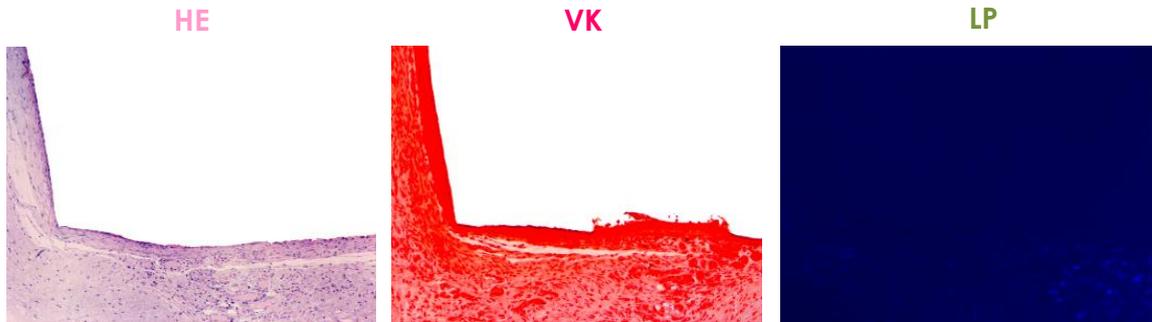
**Figura 2:** Resposta inflamatória encontrada no grupo diabético aos 07 dias. Controle: (A) Presença de capsula Fibrosa fina com resposta inflamatória leve consistindo de macrófagos e linfócitos (hematoxilina e eosina, 10X); (B) mineralização ausente (Von Kossa, 10X); (C) ausência de estruturas birrefringentes a luz polarizada (Luz Polarizada, 10X). MTA Branco: (D) Presença de capsula Fibrosa espessa com resposta inflamatória moderada (hematoxilina e eosina, 10X); (E) mineralização presente (Von Kossa, 10X); (F) presença de estruturas birrefringentes a luz polarizada (Luz Polarizada, 10X).



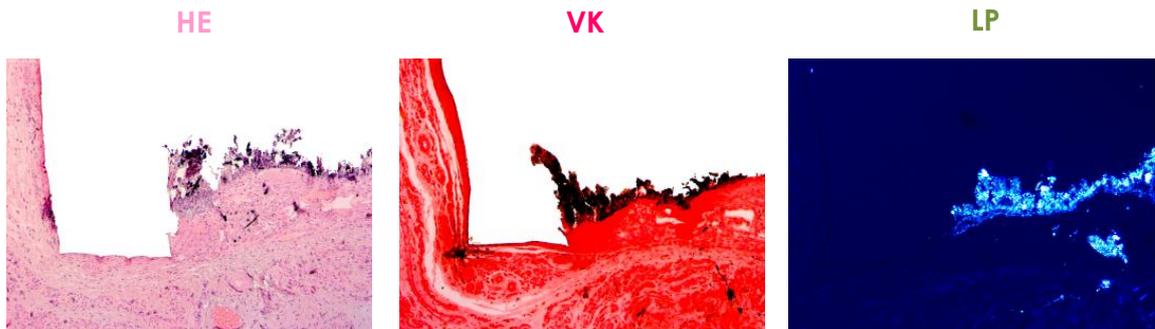
**Figura 3:** Resposta inflamatória encontrada no grupo não diabético aos 30 dias. Controle: (A) Presença de capsula fibrosa fina com resposta inflamatória leve consistindo de macrófagos e linfócitos (hematoxilina e eosina, 10X); (B) mineralização ausente (Von Kossa, 10X); (C) ausência de estruturas birrefringentes a luz polarizada (Luz Polarizada, 10X); MTA Branco: (D) Presença de capsula fibrosa fina com resposta inflamatória leve consistindo de macrófagos e linfócitos (hematoxilina e eosina, 10X); (E) mineralização presente (Von Kossa, 10X); (F) presença de estruturas birrefringentes a luz polarizada (Luz Polarizada, 10X).

## Grupo Diabético – 30 dias

### Controle



### MTA Branco



**Figura 4:** Resposta inflamatória encontrada no grupo diabético aos 30 dias. Controle: (A) Presença de capsula fibrosa fina com resposta inflamatória leve consistindo de macrófagos e linfócitos (hematoxilina e eosina, 10X); (B) mineralização ausente (Von Kossa, 10X); (C) ausência de estruturas birrefringentes a luz polarizada (Luz Polarizada, 10X). MTA Branco: (D) Presença de capsula fibrosa fina com resposta inflamatória leve consistindo de macrófagos e linfócitos (hematoxilina e eosina, 10X); (E) mineralização presente (Von Kossa, 10X); (F) presença de estruturas birrefringentes a luz polarizada (Luz Polarizada, 10X).

## 5. Discussão

Nesse estudo foram utilizados 24 ratos Wistar com idade aproximada de 30 dias, massa corporal semelhante (em torno de 250g) e em estado normoglicêmico. O modelo animal, particularmente o rato, é comumente utilizado em pesquisas por possibilitar a padronização dos espécimes e ser representativo para a correlação com estudos em humanos.<sup>24</sup>

A DM foi induzida pela administração de Aloxano<sup>25</sup>, droga que exerce ação citotóxica direta sobre o pâncreas, eliminando a produção de insulina e causando hiperglicemia severa no animal<sup>26</sup>. O elevado estado glicêmico está associado com altos níveis de marcadores inflamatórios<sup>27</sup>, o que contribui para complicações orais, tais como as infecções endodônticas<sup>28-30</sup>. DM pode também comprometer o processo de cicatrização dos tecidos periapicais<sup>31</sup>.

Cimentos a base de MTA são materiais endodônticos com propriedades químicas que favorecem o processo de cicatrização<sup>23,32</sup>. O óxido de cálcio presente no material reage com os fluidos do tecido para formar hidróxido de cálcio, que em contato com a água dissociam em íons cálcio e íons hidroxila. A difusão de íons hidroxila aumenta o pH na superfície da raiz adjacente aos tecidos periodontais, possivelmente interferindo com a atividade osteoclástica, e a alcalinização favorece o processo de cura.

Os íons cálcio reagem com o gás carbônico presente no tecido de modo a formar cristais de carbonato de cálcio (estruturas birrefringentes à luz polarizada), que servem como um núcleo para a calcificação, estimulando a deposição de tecido mineralizado<sup>33</sup>.

Tais atividades biológicas podem explicar a presença de áreas positivas para Von Kossa e estruturas birrefringentes à luz polarizada, que foram os tipos de análises feitas na pesquisa.

Vários estudos têm demonstrado a biocompatibilidade do MTA, sua atividade antimicrobiana, capacidade osteocondutora e de promover a formação de tecido duro. Além de aumentar os níveis de fosfatase alcalina, osteopontina e osteocalcina e estimular a liberação do íon cálcio.<sup>17,18,34-45</sup>

Este estudo foi realizado durante um período de 30 dias, pois é o tempo suficiente para proliferação da resposta inflamatória e indução da

mineralização no tecido periapical. No entanto, estes efeitos também podem ser observados durante maiores períodos experimentais (por exemplo, 60 ou 90 dias).

Em nosso estudo, a hiperglicemia causada pela doença DM não influenciou a resposta inflamatória e a capacidade de mineralização desses cimentos. Não houve correlação direta entre a formação de tecido mineralizado e infiltração de células inflamatórias. Embora o estado inflamatório produza um ambiente desfavorável para a angiogênese, proliferação celular e cicatrização de feridas.<sup>46</sup> Nossos resultados discordam, uma vez que não foi observada alteração na resposta inflamatória de forma independente com a condição diabética.<sup>46-47</sup>

A reação inflamatória ao MTA Branco, no presente estudo, estava semelhante ao observado no grupo controle, mas todos os marcadores de mineralização, tais como áreas positivas para Von Kossa, áreas positivas e estruturas birrefringentes à luz polarizada, foram superiores em torno dos tubos com MTA.<sup>45</sup>

Estes resultados foram semelhantes a outros mencionados em estudos anteriores.<sup>46-47</sup>

## **6. Conclusão**

Os resultados desse estudo sugerem, com base nas metodologias empregadas, que a resposta encontrada no tecido subcutâneo de ratos diabéticos e não diabéticos foi semelhante. De forma que, a diabetes mellitus não interferiu na resposta inflamatória e na capacidade de mineralização do MTA Angelus Branco.

## **7. Referências**

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2013; 36 (Suppl. 1): S67-S74.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2011 January; 34 Suppl 1: S62-S69.

3. BROWNLEE, M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*, 2005; 54: 1615-1625.
4. LU, H; KRAUT, D; GERSTENFELD, L; GRAVES, D. Diabetes interferes with the bone formation by affecting the expression of transcription factors that regulate osteoblast differentiation. *Endocrinology* 2003; 144: 346–352.
5. BLAKYTTY, R; SPRAUL, M; JUDE, EB. The Diabetic Bone: A Cellular and Molecular Perspective. *The International Journal of Lower Extremity Wounds* 2011; 10(1): 16–32.
6. YATURU, S. Diabetes and skeletal health. *Journal of Diabetes* 2009 December; 1(4): 246-54.
7. VESTERGAARD, P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes—a meta-analysis. *Osteoporosis International* 2007; 18: 427-444.
8. BOTUSHANOV, NP; ORBETZOVA, MM. Bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Folia Medica (Plovdiv)* 2009 Oct-Dec; 51(4):12-7.
9. BASTIAN, O; PILLAY, J; ALBLAS, J; LEENEN, L; KOENDERMAN, L; BLOKHUIS, T. Systemic inflammation and fracture healing. *Journal of Leukocyte Biology* 2011 May;89(5):669-73
10. LAMEY, PJ, DARWAZA, A; FISHER, BM; SAMARANAYAKE, LP; MACFARLANE, TW; FRIER, BM. Secretor status, candidal carriage and candidal infection in patients with diabetes mellitus. *Journal of Oral Pathology* 1988 August; 17(7):354-7.
11. MOORE, PA; GUGGENHEIMER, J; ETZEL, KR; WEYANT, RJ; ORCHARD, T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2001 September; 92(3):281-91.
12. LAMSTER, IB; LALLA, E; BORGNAKKE, WS; TAYLOR, GW. The relationship between oral health and diabetes mellitus. *Journal of the American Dental Association* 2008 October; 139 Suppl:19S-24S.
13. SEGURA-EGEA, JJ; CASTELLANOS-COSANO, L; MACHUCA, G; LÓPEZ-LÓPEZ, J; MARTÍN-GONZÁLEZ, J; VELASCO-ORTEGA, E;

SÁNCHEZ-DOMÍNGUEZ, B; LÓPEZ-FRÍAS, FJ. Diabetes mellitus, periapical inflammation and endodontic treatment outcome. *Medicina Oral Patología y Cirugía bucal* 2012 March 1; 17(2):e 356-61.

14. LEE, SJ; MONSEF, M; TORABINEJAD, M. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations. *Journal of Endodontics* 1993; 11:541-4.

15. MENTE, J; HAGE, N; PFEFFERLE, T; KOCH, MJ; GELETNEKY, B; DREYHAUPT, J; MARTIN, N; STAEHLE, HJ. Treatment outcome of mineral trioxide aggregate: repair of root perforations. *Journal of Endodontics* 2010 February; 36(2):208-13.

16. TORABINEJAD, M; CHIVIAN, N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics* 1999 March; 25(3):197-205.

17. TANOMARU, JM; TANOMARU-FILHO, M; HOTTA, J; WATANABE, E; ITO, IY. Antimicrobial activity of endodontic sealers based on calcium hydroxide and MTA. *Acta Odontológica Latinoamericana* 2008; 21(2):147-51.

18. THOMSON, TS; BERRY, JE; SOMERMAN, MJ; KIRKWOOD, KL. Cementoblasts maintain expression of osteocalcin in the presence of mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics* 2003; 29:407-12.

19. MAROTO, M; BARBERÍA, E; VERA, V; GARCIA-GODOY, F. Dentin bridge formation after white mineral trioxide aggregate (white MTA) pulpotomies in primary molars. *American Journal of Dentistry* 2006 Apr;19(2):75-9.

20. MORGENTAL, RD; VIER-PELISSER, FV; OLIVEIRA, SD et al. Antibacterial activity of two MTA-based root canal sealers. *Int Endod J* 2011; 44:1128-33.

21. GOMES-FILHO, JE; MOREIRA, JV; WATANABE, S; LODI, CS; CINTRA, LT; DEZAN-JUNIOR, E; BERNABÉ, PFE; NERY, MJ; OTOBONI-FILHO, JÁ. Sealability of MTA and calcium hydroxide-containing sealers. *Journal of Applied Oral Science*,v.20,p.347-351,2012.

22. GOMES-FILHO, JE; CINTRA, LTA; DEZAN-JUNIOR, E; WATANABE, S; FARIA, MD; GOMES, AC; LODI, CS; OLIVEIRA, SHP. Effects

of modified Portland cement and MTA on fibroblast viability and cytokine production. *Dental Press Endodontics*, v.2, p.20-24, 2012.

23. SALLES, LP; GOMES-CORNÉLIO, AL; GUIMARÃES, FC et al. Mineral trioxide aggregate-based endodontic sealer stimulates hydroxyapatite nucleation in human osteoblast-like cell culture. *J Endod* 2012; 38:971-6.

24. AZEEZ, OI; OYAGBEMI, AA; OYEYEMI, MO; ODETOLA, AA. Ameliorative effects of *Cnidioscolus aconitifolius* on alloxan toxicity in Wistar rats. *Afr Health Sci*. 2010 Sep;10(3):283-91.

25. SALIL, G; NEVIN, KG; RAJAMOHAN, T. Arginine rich coconut kernel protein modulates diabetes in Alloxan treated rats. *Chem Biol Interact* 2011; 189:107-11.

26. SZKUDELSKI, T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiol Res* 2001;50:537-46.

27. DANDONA, P; ALJADA, A; BANDYOPADHYAY, A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol* 2004; 25:4-7.

28. CATANZARO, O; DZIUBECKI, D; LAURIA, LC et al. Diabetes and its effects on dental pulp. *J Oral Sci* 2006; 48:195-9.

29. LEITE, MF; GANZERLA, E; MARQUES, MM et al. Diabetes induces metabolic alterations in dental pulp. *J Endod* 2008; 34: 1211-4.

30. FOUAD, AF. Diabetes mellitus as a modulating factor of endodontic infections. *J Dent Educ*. 2003; 67:459-67.

31. HOLLAND, R; SOUZA, V. Ability of a new calcium hydroxide root canal filling material to induce hard tissue formation. *J Endod* 1985; 11:535-43.

32. HOLLAND, R; SOUZA, V; NERY, MJ et al. (1999) Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide. *Journal of Endodontics* 25,161-6.

33. HUANG, TH; YANG, CC; DING, SJ et al. (2005) Biocompatibility of human osteosarcoma cells to root end filling materials. *Journal of Biomedical Materials Research. B Applied Biomaterials* 72,140-5.

34. HOLLAND, R; SOUZA, VD; NERY, MJ et al. (2002) Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with a white mineral trioxide aggregate. *Brazilian Dental Journal* 13,23– 6.
35. KOH, ET; TORABINEJAD, M; PITT FORD, TR et al. (1997) Mineral trioxide aggregate stimulates a biological response in human osteoblasts. *Journal of Biomedical Materials Research* 37,432-9.
36. AL-HEZAIMI, K; AL-SHALAN, TA; NAGHSHBANDI, J et al. (2006) Antibacterial effect of two mineral trioxide aggregate (MTA) preparations against *Enterococcus faecalis* and *Streptococcus sanguis* in vitro. *Journal of Endodontics* 32,1053–6.
37. LEE, BN; KIM, HJ; CHANG, HS et al. (2014) Effects of mineral trioxide aggregate mixed with hydration accelerators on osteoblastic differentiation. *Journal of Endodontics* 40, 2019-23.
38. TANOMARU-FILHO, M; CHAVES FALEIROS, FB; SAÇAKI, JN; HUNGARO DUARTE, MA; GUERREIRO-TANOMARU, JM (2009). Evaluation of pH and calcium ion release of root-end filling materials containing calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics* 35,1418-21.
39. DE VASCONCELOS, BC; BERNARDES, RA; CRUZ, SM et al. (2009). Evaluation of pH and calcium ion release of new root-end filling materials. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 108,135-9.
40. DUARTE, MA; DEMARCHI, ACO; YAMASHITA, JC et al. (2003) pH and calcium ion release of 2 root-end filling materials. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 36,610–615.
41. GANDOLFI, MG; SIBONI, F; PRIMUS, CM; PRATI, C (2014) Ion release, porosity, solubility, and bioactivity of MTA Plus tricalcium silicate. *Journal of Endodontics* 40,1632-7.
42. GARBER, SE; SHABAHANG, S; ESCHER, AP et al. The effect of hyperglycemia on pulpal healing in rats. *J Endod* 2009; 35:60-2.
43. KOHSAKA, T; KUMAZAWA, M; YAMASAKI, M et al. Periapical lesions with streptozotocin-induced diabetes. *J Endod* 1996; 22:418-21.
44. NAGY, A; NAGASHIMA, H; CHA, S et al. Reduced oral wound healing in the NOD mouse model for type 1 autoimmune diabetes and its

reversal by epidermal growth factor supplementation. *Diabetes* 2001; 50:2100–4.

45. GOMES-FILHO, JE; DE AZEVEDO QUEIROZ, ÍO; WATANABE, S; DA SILVA SANTOS, LM; LODI, CS; OKAMOTO, R; ERVOLINO, E; DEZAN-JUNIOR, E; CINTRA, LTA. Influence of diabetes mellitus on tissue response to MTA and its ability to stimulate mineralization. *Dental Traumatology (Print) JCR*, v. 27, p. n/a-n/a, 2014.

46. TORABINEJAD, M; PARIROKH, M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review–part II: leakage and biocompatibility investigations. *J Endod* 2010;36:190–202.

47. GOMES-FILHO, JE; DE MORAES COSTA, MM; CINTRA, LT; DUARTE, PC; TAKAMIYA, AS; LODI, CS et al. Evaluation of rat alveolar bone response to Angelus MTA or experimental light-cured mineral trioxide aggregate using luorochromes. *J Endod* 2011;37:250–4.).