

Instituto Universitário de Ciências da Saúde  
2018

# Revascularização pulpar

Tânia Raquel Oliveira Correia  
21831

Orientador:  
Professor Doutor Pedro Bernardino

## Declaração de Integridade

Eu, Tânia Raquel Oliveira Correia, estudante do Mestrado Integrado em Medicina Dentária do Instituto Univeritário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório de Estágio intitulado "Revascularização pulpar".

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 individuo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em parte dele).

Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciados ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Relatório apresentado no Instituto Universitário de Ciências da Saúde

Orientador: Prof. Doutor Pedro Bernardino

Gandra, 20 de setembro de 2018


A Aluna,

Tânia Correia  
(Tânia Correia)

## Aceitação do Orientador

Eu, Pedro Jorge Rodrigues de Carvalho Bernardino, com a categoria profissional de professor auxiliar do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador do Relatório Final de Estágio intitulado "Revascularização pulpar", do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, Tânia Raquel Oliveira Correia, declaro que sou de parecer favorável para que o Relatório Final de Estágio possa ser presente ao Júri para Admissão a provas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 20 de setembro de 2018

O orientador,  
  
(Pedro Bernardino)

## Agradecimentos

**Aos meus pais** Carla e Adão por todo o apoio incondicional, ajuda e incentivo que sempre me proporcionaram. Sem eles não seria possível tornar este sonho realidade.

**Ao meu namorado** Rui por toda a paciência, companheirismo, carinho e amizade durante todo este percurso. Agradeço pela sua palavra amiga, mesmo nos momentos mais difíceis.

**Aos meus amigos** por todos os bons momentos e por toda a ajuda que me deram. Tornaram esta jornada ainda mais bonita. Obrigada por estarem sempre lá.

**A toda a minha família** primos e tios por todo o apoio e confiança que sempre me demonstraram.

**À minha binómia** Raquel que foi a grande companheira durante toda esta etapa. Obrigada por toda a paciência e por nunca me falhares.

**Ao meu orientador**, Doutor Pedro Bernardino por toda a disponibilidade e por me ter orientado com toda a dedicação.

**Ao meu co-orientador** Doutor Valter fernandes por todo o incentivo e orientação que me foi dada durante a realização deste trabalho.

## Índice Geral

Declaração de Integridade .....	II
Aceitação do Orientador .....	III
Agradecimentos .....	IV
Índice Geral .....	V
Resumo .....	VII
Abstract.....	VIII
Lista de abreviaturas e siglas .....	IX
Introdução .....	1
Objetivo .....	2
Metodologia.....	2
CAPITULO I Discussão .....	3
1. Desenvolvimento do órgão dentário.....	3
2. Biologia da polpa dentária.....	3
3. Considerações sobre dentes necrosados .....	5
4. Estratégias de tratamento de dentes imaturos necrosados.....	5
4.1. Apexificação.....	5
4.1.1. Apexificação com hidróxido de cálcio.....	6
4.1.2. Apexificação com MTA .....	7
5. Regeneração vs Revascularização.....	7
6. Evolução do conceito e bases histológicas .....	8
6.1. <i>Stem cells</i> .....	10
6.1.1. <i>Stem cells</i> da polpa dentária (DPSC).....	11
6.1.2. <i>Stem cells</i> de dentes decíduos (SHED).....	11
6.1.3. <i>Stem cells</i> da papila apical (SCAP) .....	11
6.1.4. <i>Stem cells</i> do ligamento periodontal (PDLSC) .....	12

6.1.5.	Células progenitoras do folículo dentário (DFPC).....	12
6.2.	Fatores de crescimento .....	13
6.3.	<i>Scaffolds</i> .....	13
7.	Revascularização - Protocolo.....	15
7.1.	Seleção do caso .....	15
7.2.	Primeira Consulta.....	15
7.2.1.	Instrumentação .....	16
7.2.2.	Irrigação.....	16
	Soluções Irrigantes.....	16
7.2.2.1.	Hipoclorito de Sódio.....	16
7.2.2.2.	Ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA).....	17
7.2.2.3.	Clorexidina (CHX).....	17
7.3.	Medicação Intracanal .....	17
7.3.1.	Hidróxido de Cálcio (Ca(OH) <sub>2</sub> ).....	18
7.3.2.	Pasta Antibiótica Tripla (TAP).....	19
7.4.	Segunda Consulta.....	20
7.5.	Follow-up e resultados clínicos.....	22
8.	Conclusão .....	23
9.	Bibliografia.....	24
CAPITULO II Relatório das atividades práticas das unidades curriculares de estágio .....		28
1.	Relatório de atividades por unidade curricular .....	28
1.1.	Estágio em Clínica Geral Dentária.....	28
1.2.	Estágio em Clínica Hospitalar .....	28
1.3.	Estágio em Saúde Oral Comunitária.....	29

## Resumo

A suspensão do desenvolvimento radicular causada por trauma ou doença pulpar, representa um desafio tanto endodôntico, como restaurador. A lesão de um dente permanente imaturo pode resultar em cessação da deposição de dentina e maturação das raízes, deixando um ápex radicular aberto e paredes dentinárias finas que são propensas a fraturas.

Convencionalmente, a apexificação tem sido a técnica de eleição para abordar estes dentes, seja com a aplicação de hidróxido de cálcio ( $\text{Ca(OH)}_2$ ), ou mais tarde recorrendo ao agregado tiróxido mineral (MTA). Apesar de ser uma técnica bastante utilizada, apresenta várias limitações comparativamente com o procedimento de revascularização.

A revascularização pulpar, técnica incluída no âmbito da endodontia regenerativa surge como uma alternativa à técnica convencional, tendo como objetivo a substituição da polpa danificada ou necrosada por tecido pulpar saudável de forma a promover o desenvolvimento continuado de dentes imaturos.

Vários autores desenvolveram novas técnicas regenerativas que envolvem a integração de *stem cells*, fatores de crescimento e *scaffolds*. Apesar de ser um tema bastante promitente, são necessários testes adicionais para avaliar a sua eficácia clínica.

**Palavras-chave:** "revascularization", "regenerative endodontics", "immature teeth", "stem cells", "growth factor", "tissue engineering" e "triple antibiotic paste".

## Abstract

Suspension of root development caused by trauma or pulp disease represents a challenge both endodontic and restorative. Injury of an immature permanent tooth can result in cessation of dentin deposition and root maturation, leaving an open root apex and thin dentin walls that are prone to fractures.

Conventionally, apexification has been the technique of choice to approach these teeth, either with the application of calcium hydroxide (Ca(OH)<sub>2</sub>), or later using the mineral aggregate tetroxide (MTA). Although it is a widely used technique, it presents several limitations compared to the revascularization procedure.

Pulpal revascularization, a technique included in regenerative endodontics, emerges as an alternative to the conventional technique, aiming at the replacement of damaged or necrotic pulp by healthy pulp tissue in order to promote the continued development of immature teeth.

Several authors have developed new regenerative techniques that involve the integration of stem cells, growth factors and scaffolds. Although it is a promising topic, additional tests are needed to assess its clinical efficacy.

Key words: "revascularization", "regenerative endodontics", "immature teeth", "stem cells", "growth factor", "tissue engineering" and "triple antibiotic paste".



## Lista de abreviaturas e siglas

AAE - Associação Americana de Endodontia

BMMSC – *Stem cells* mesenquimatosas da medula óssea

Ca(OH)<sub>2</sub> – Hidróxido de Cálcio

CHX – Clorhexidina

CMCP – Paraclorofenol canforado

DFPC – Células progenitoras do folículo dentário

DNA – Ácido desoxirribonucleico

DPSC – *Stem cells* da polpa dentária

EDTA - Ácido etilenodiamino tetra-acético

HERS – Bainha da raiz epitelial de Hertwig

JEC – Junção cimento-esmalte

MSC - *Stem cells* mesenquimatosas

MTA – Agregado de trióxido mineral

NaOCl – Hipoclorito de sódio

PDLSC - *Stem cells* do ligamento periodontal

PRP – Plasma rico em plaquetas

SCAP - *Stem cells* da papilla apical

SHED - *Stem cells* de dentes decíduos

TAP – Pasta antibiótica tripla

## Introdução

Atualmente a apexificação ainda se configura como tratamento tradicional, tendo como finalidade a formação de uma barreira calcificada, através da colocação temporária de uma pasta de hidróxido de cálcio no interior do canal radicular. No entanto, apesar de ter sido uma técnica bastante utilizada, demonstrou algumas lacunas,<sup>(1)</sup> nomeadamente o elevado número de consultas e a alteração das propriedades mecânicas da dentina, aumentando a possibilidade de fratura radicular devido à exposição prolongada de  $\text{Ca(OH)}_2$ .<sup>(1-5)</sup> Assim sendo, tem havido uma procura por alternativas que permitam o desenvolvimento completo de dentes imaturos.

A revascularização pulpar surge como alternativa fiável à apexificação, no que se refere ao tratamento de dentes com formação incompleta da raiz.<sup>(1)</sup> Restabelecer o fluxo sanguíneo de modo a permitir a continuação do desenvolvimento radicular é um dos principais objetivos da revascularização pulpar.<sup>(1)</sup>

O tempo extra-oral e o grau de maturação das raízes mostraram ser fatores cruciais no sucesso clínico deste procedimento. Tornou-se evidente que quanto maior o forâmen, maior é a oportunidade para o crescimento de um novo suprimento sanguíneo e o restabelecimento de novo tecido, da mesma maneira que quanto menor o tempo extra-oral, menor é o risco de infeção e portanto, maior é a probabilidade das células manterem a sua vitalidade.<sup>(4)</sup>

O procedimento de revascularização é desprovido da técnica de instrumentação devido à espessura diminuta das paredes.<sup>(6,7)</sup> Assim, a desinfecção depende exclusivamente do uso de irrigantes e de medicações intracanalares.<sup>(7, 8)</sup> Se o canal for efetivamente desinfetado, houver a formação de uma matriz na qual um novo tecido poderá crescer e o acesso coronal for selado, a regeneração será eficaz.<sup>(7)</sup>

São vários os mecanismos fisiológicos que procuram explicar como ocorre a revascularização pulpar, nomeadamente o aumento do comprimento radicular e o espessamento das paredes dentinárias da raiz. Banchs e Trope afirmaram que é possível que algumas células pulpares permaneçam vitais na extremidade apical do canal radicular<sup>(7)</sup>. Essas células podem proliferar na matriz de tecido recém-formada e diferenciar-se em odontoblastos sob a influência das células da bainha epitelial de *Hertwig*, que são bastante resistentes à destruição mesmo na presença de inflamação. Os odontoblastos podem

formar dentina na extremidade apical, causando um aumento do comprimento da raiz e espessamento das paredes dentinárias do canal radicular.<sup>(9)</sup>

Outro possível mecanismo de desenvolvimento radicular pode ocorrer devido à presença de *stem cells* na polpa dentária em dentes permanentes imaturos. Estas células podem diferenciar-se em odontoblastos e depositar dentina terciária na extremidade apical.<sup>(9)</sup>

Outro procedimento possível pode ser atribuído à presença de *stem cells* no ligamento periodontal capazes de formar tecido rígido, tanto na extremidade apical como nas paredes laterais de raiz.<sup>(9)</sup>

A utilização do próprio coágulo sanguíneo pode desempenhar um papel importante na regeneração, uma vez que este constitui uma fonte rica em fatores de crescimento.<sup>(9)</sup>

## **Objetivo**

Com este trabalho pretende-se efetuar uma revisão bibliográfica sobre revascularização pulpar, tema emergente e de enorme relevância para o futuro da endodontia, bem como sintetizar o conhecimento científico atual sobre técnicas, procedimentos e materiais utilizados neste tratamento.

## **Metodologia**

Para a elaboração desta revisão narrativa foi feita uma pesquisa bibliográfica de artigos científicos na base de dados *PubMed*, disponíveis pelo Instituto Universitário de Ciências da Saúde.

A pesquisa realizou-se com recurso às seguintes palavras-chave: "revascularization", "regenerative endodontics", "immature teeth", "stem cells", "growth factor", "tissue engineering" e "triple antibiotic paste".

Da pesquisa efetuada nas bases de dados foram seleccionados 43 artigos, tendo sido usados como critérios de seleção o fator de impacto da revista de publicação, a relevância do artigo para o tema em questão, bem como o ano de publicação, em que foram considerados artigos entre os anos de 2001 e 2017, com a exceção de dois artigos basilares para este tema os quais se remetem à década de 90.

## 1. Desenvolvimento do órgão dentário

O crescimento e o desenvolvimento dos dentes são processos dinâmicos e complexos, nos quais as interações recíprocas entre as células mesenquimais e epiteliais desempenham um papel crucial no controlo da formação de tecido periodontal e dentário.

Após a formação da coroa, as células epiteliais do esmalte interno e externo formam uma bainha epitelial de duas camadas, denominada bainha da raiz epitelial de Hertwig (*HERS*).<sup>(10)</sup> A *HERS* é a estrutura responsável pelo desenvolvimento da raiz e a diferenciação dos odontoblastos na papila dentária, desempenhando também um papel na diferenciação dos cementoblastos e na formação do cimento.<sup>(4)</sup>

## 2. Biologia da polpa dentária

A dentina é um tecido duro com túbulos dentinários que penetram ao longo de toda a espessura que contém células e moléculas da matriz extracelular, constituindo um dos principais componentes do tecido mineralizado dos dentes.<sup>(11)</sup>

A polpa dentária é um tecido mole, heterogéneo, localizado no centro dos dentes, que contém uma variedade de tipos de células e moléculas da matriz extracelular. É altamente vascularizada com abundantes nervos mielinizados e não mielinizados. Esta propriedade relaciona-se com outras duas principais funções da polpa: fornecer nutrição à dentina e funcionar como biossensor para detetar estímulos prejudiciais. Tanto a dentina como a polpa são derivadas das células da crista neural e devido a esta estreita relação, especialmente durante os estágios embrionários do desenvolvimento do dente, é difícil discutir separadamente estes dois tecidos.<sup>(11)</sup>

A função primária da polpa é produzir a dentina, nomeadamente a dentina primária durante o desenvolvimento dentário inicial, a dentina secundária durante a vida útil do dente e a dentina terciária sob estímulos patogénicos. Os odontoblastos, camada de células que reveste a periferia da polpa na superfície interna da dentina, são o tipo celular especializado na síntese da dentina.<sup>(11)</sup>

A terapia da polpa vital visa tratar a lesão pulpar reversível nos casos em que a área da dentina e a polpa é afetada por lesões, procedimentos restauradores ou trauma. Sempre que o complexo dentino-pulpar for afetado pela lesão, três diferentes condições fisiopatológicas podem ser observadas:<sup>(12)</sup>

1. No caso de lesão de cárie lentamente progressiva, os odontoblastos podem sobreviver e estimular a formação da matriz terciária abaixo da lesão (dentina reacionária). A dentina reacionária apresenta muitas semelhanças com a dentina primária e secundária e pode efetivamente opor-se a estímulos destrutivos exógenos para proteger a polpa;<sup>(12)</sup>
2. Lesões cariosas de progressão rápida ou danos teciduais graves causados pelo preparo cavitário levam à destruição dos odontoblastos subjacentes à dentina afetada. Num estado metabólico apropriado do complexo dentino-pulpar, uma nova geração de células semelhantes a odontoblastos podem diferenciar-se e formar uma dentina terciária (dentinogênese reparativa);<sup>(12)</sup>
3. No caso de exposição pulpar, a polpa obtida pode ser reparada por si própria ou após a aplicação de materiais de cobertura. A recuperação da polpa, quando esta é atingida pela lesão de cárie, é bastante limitada, uma vez que a infecção bacteriana da polpa por um período substancial de tempo compromete a reação de defesa.<sup>(12)</sup>

### 3. Considerações sobre dentes necrosados

A necrose da polpa em dentes permanentes imaturos representa um desafio significativo para os procedimentos clínicos, uma vez que o desenvolvimento radicular é interrompido e, conseqüentemente, origina um dente com ápex aberto. A etiologia da necrose pulpar em dentes permanentes imaturos pode incluir lesão de cárie dentária e trauma. O prognóstico a longo prazo é comprometido pelo aumento do risco de fratura da raiz cervical e redução da relação entre a coroa e a raiz.<sup>(13)</sup>

A cárie é uma doença multifatorial que envolve bactérias e seus subprodutos, os quais podem penetrar na polpa e causar inflamação e fibrose do tecido pulpar. Se as bactérias não forem eliminadas, uma inflamação crônica poderá vir a desenvolver-se, o que levará ao comprometimento do tecido pulpar. Uma inflamação a longo prazo ou episódios repetidos podem provocar uma diminuição da capacidade de autorregeneração da polpa conduzindo a necrose.<sup>(13)</sup>

O trauma dentário é outro fator etiológico comum que pode levar ao rompimento do suprimento sanguíneo e, caso este não seja restabelecido, à necrose inevitável do dente. Num estudo realizado por Borum *et al.* foi determinado que a probabilidade de necrose pulpar varia de acordo com o tipo de traumatismo dentário da seguinte forma: extrusão (26%), luxação lateral (58%), avulsão (92%), intrusão (94%). A presença de lesões concomitantes também aumenta o risco de necrose pulpar após o trauma, sendo maior nos dentes com fratura combinada da coroa e lesão de luxação em comparação com a luxação isolada.<sup>(13)</sup>

### 4. Estratégias de tratamento de dentes imaturos necrosados

#### 4.1. Apexificação

Tradicionalmente, o procedimento de eleição para tratar dentes permanentes imaturos com polpas necróticas era a apexificação. Esta é definida como um método para induzir uma barreira calcificada numa raiz com o ápex aberto ou a continuação do desenvolvimento apical de raízes com formação incompleta, em dentes com a polpa necrótica.<sup>(14)</sup>

Alguns autores utilizaram a guta-percha nos procedimentos de dentes não vitais com ápex aberto, no entanto o seu uso não é aconselhado, uma vez que a porção apical da raiz é frequentemente mais larga do que a porção coronal, impossibilitando a adequada condensação do material obturador. A possibilidade de aumentar a porção coronal e obter uma boa conicidade (diâmetro coronal maior que o apical) conduziria ao enfraquecimento da raiz e conseqüentemente aumentaria o risco de fratura. Embora vários materiais tenham sido propostos para induzir a formação de uma barreira apical, o hidróxido de cálcio foi o mais aceito. Foi introduzido primeiramente por *Kaiser* em 1964, que observou que a mistura de hidróxido de cálcio com paraclorofenol canforado (CMCP) induzia a formação de uma barreira calcificada ao longo do ápex, obtendo sucesso clínico comprovado por estudos posteriores.<sup>(14)</sup>

#### 4.1.1. Apexificação com hidróxido de cálcio

A técnica de apexificação com hidróxido de cálcio consiste na desinfecção com irrigantes, como o hipoclorito de sódio (NaOCl), clorhexidina (CHX), ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) e iodeto de potássio, bem como na formação de uma barreira apical calcificada.<sup>(15)</sup> O tempo médio necessário para a formação de uma barreira apical calcificada é de 34,2 semanas, podendo variar entre 5 a 20 meses, de acordo com diferentes autores.<sup>(14)</sup> Condições como idade, presença de sintomas ou radiolucências apicais podem ter impacto no tempo necessário para a obtenção de uma barreira apical calcificada.<sup>(15)</sup>

Ainda que seja uma técnica largamente utilizada e eficaz, a apexificação com hidróxido de cálcio apresenta algumas limitações. Uma delas diz respeito ao tempo necessário para terminar todo o tratamento, exigindo um grande número de consultas, algo que pode afetar a cooperação do paciente.<sup>(15,16)</sup> Outra limitação está relacionada com a predisposição aumentada à fratura após o uso de hidróxido de cálcio.<sup>(1-5,14-16)</sup>

Andreasen *et al.* vieram confirmar estes resultados, demonstrando que a aplicação de  $\text{Ca(OH)}_2$  no canal radicular por um tempo prolongado enfraquece a estrutura da raiz<sup>(17)</sup> As desvantagens inerentes à utilização de  $\text{Ca(OH)}_2$  levaram a uma investigação de materiais alternativos que pudessem superar as suas limitações. Chivian *et al.* sugeriram a utilização do agregado de trióxido mineral (MTA) como barreira apical artificial em substituição do hidróxido de cálcio.<sup>(18)</sup>

#### 4.1.2. Apexificação com MTA

A popularidade atribuída ao MTA como barreira artificial pode ser devido a vários fatores. Um deles está relacionado com o tempo de colocação, visto que este pode ser colocado em apenas uma visita, eliminando assim o tempo de espera. Outra diz respeito à biocompatibilidade do material e à sua capacidade de isolamento,<sup>(18)</sup> propriedades que Torabinejad *et al.* vieram confirmar.<sup>(19)</sup>

Vários estudos pretendem fazer uma comparação entre a utilização do hidróxido de cálcio e o MTA na técnica de apexificação de dentes imaturos. Após uma revisão sistemática, concluíram que ambos os materiais são alternativas terapêuticas válidas, com taxas de sucesso semelhantes na formação da barreira apical. Porém, tal como supracitado, o MTA demonstrou ser mais rápido comparativamente com o hidróxido de cálcio na formação da barreira apical.<sup>(18)</sup>

Ainda assim, apesar de haver uma evolução positiva dos resultados clínicos, continuam a existir limitações na abordagem de dentes imaturos na técnica de apexificação. É importante notar que tanto a utilização de  $\text{Ca(OH)}_2$  como de MTA não permite qualquer sucesso no que diz respeito ao fortalecimento e desenvolvimento radicular e, deste modo, as paredes permanecem finas e frágeis. Ainda que seja eficaz na resolução da patologia apical, a apexificação não promove o desenvolvimento radicular nem a restauração do tecido pulpar funcional.<sup>(20)</sup>

### 5. Regeneração vs Revascularização

O termo “revascularização” surgiu após a observação de que a polpa de dentes com isquemia transitória ou permanente, sob certas condições, poderia restabelecer o seu suprimento sanguíneo. Assim, foi possível estabelecer um conhecimento sobre princípios fundamentais para a revascularização, nomeadamente a evidência de que dentes com raízes imaturas e ápexes abertos têm taxas aumentadas de revascularização e desenvolvimento radicular continuado. Em contrapartida, a “regeneração” tem como objetivo geral reproduzir a histologia e função original do tecido. Até ao momento, a abordagem que parece oferecer uma maior capacidade de regeneração é a engenharia de tecidos – a combinação de *stem cells*, fatores de crescimento e *scaffolds* leva à regeneração



histológica de tecidos pulpaes. Como foi dito anteriormente, o conceito “revascularização” foca-se na formação de um coágulo sanguíneo dentro do canal radicular, como meio de estimular a cicatrização e restabelecer a vascularização de um tecido isquêmico.<sup>(20)</sup>

Embora seja aceite que a angiogênese e o estabelecimento de um suprimento sanguíneo funcional são características fundamentais na manutenção e maturação de um tecido em regeneração, é importante salientar que alguns dos casos publicados relatam respostas positivas a testes de sensibilidade pulpar.<sup>(20)</sup>

## 6. Evolução do conceito e bases histológicas

As primeiras tentativas de regenerar o tecido pulpar foram conduzidas por Nygaard Ostby, em 1961, que postulou a hipótese de que a laceração dos tecidos apicais, através do trespasse de uma lima endodôntica, provocaria sangramento que poderia levar à formação de um novo tecido vascularizado vital no canal radicular. Este procedimento pode resultar num maior desenvolvimento do ápex.<sup>(14)</sup>

Em 2001, Iwaya *et al.* publicaram um caso clínico de um segundo pré-molar imaturo com lesão periapical, no qual a instrumentação do canal foi dispensada durante todo o procedimento, recorrendo apenas a uma irrigação abundante, seguido da aplicação de dois antibióticos (metronidazol e ciprofloxacina). O autor advoga que o dente respondeu ao tratamento como esperado e após 30 meses de tratamento a análise radiográfica revelou espessamento da parede do canal radicular e confirmou o fechamento apical completo.<sup>(8)</sup>

Três anos mais tarde, Banchs e Trope afirmaram que a combinação de um canal devidamente desinfetado, uma matriz na qual o novo tecido poderia crescer e um selamento coronário efetivo, produziria um ambiente necessário para uma revascularização bem sucedida. Neste contexto, relataram o tratamento de um caso de um segundo pré-molar inferior com sinais clínicos e radiográficos de periodontite apical. O canal foi desinfetado sem instrumentação mecânica, recorrendo a uma irrigação abundante, seguida de uma mistura de antibióticos. Um coágulo de sangue foi então produzido 3mm abaixo do nível da junção cimento-esmalte (JEC), de seguida foi feito um selamento com MTA e o restauro coronalmente. Segundo os autores, verificou-se não só a cura da lesão apical, como o fortalecimento das paredes dentinárias, e um desenvolvimento apical da raiz semelhante aos dentes contralaterais. O dente respondeu positivamente ao teste do frio.<sup>(7)</sup>

Estas novas e conservadoras técnicas terapêuticas levaram a que outros autores publicassem novos casos de revascularização. Os resultados foram semelhantes em todos os casos, resolução de sinais e sintomas de patologia pulpar, tendo em alguns casos verificado-se o fechamento apical, assim como o desenvolvimento da raiz.<sup>(2,5,21-24)</sup> Nos casos apresentados por Cehrelli *et al.*, Petrino *et al.* e Iwaya *et al.*, para além dos resultados supracitados, ainda houve uma resposta positiva aos testes de sensibilidade, tal como anteriormente constatado no estudo realizado por Banchs e Trope.<sup>(21,23,24)</sup>

É importante salientar que a maioria dos casos apresentados carece do uso de um protocolo de tratamento padronizado e inclui uma ampla gama de diferenças na etiologia da doença tratada, número de visitas e no tipo de medicamento intracanal. Esta falta de padronização e variações entre os casos publicados dificulta a capacidade de comparar estudos, a fim de determinar quais as etapas do procedimento são efetivamente modificadoras do resultado clínico. Apesar destas deficiências e da ausência de ensaios clínicos randomizados, este procedimento abordou um problema clínico não respondido anteriormente: o tratamento de dentes imaturos diagnosticados com necrose pulpar com *outcomes* clínicos favoráveis, incluindo desenvolvimento radicular continuado.<sup>(25)</sup>

Um grande contributo durante o período de 1993-2007 foi o desenvolvimento do campo da engenharia de tecidos. A figura 1 ilustra os princípios centrais da engenharia de tecidos, nomeadamente que a regeneração dos tecidos requer uma fonte adequada de *stem cells*, fatores de crescimento e estruturas para controlar o desenvolvimento do tecido alvo.<sup>(20)</sup>

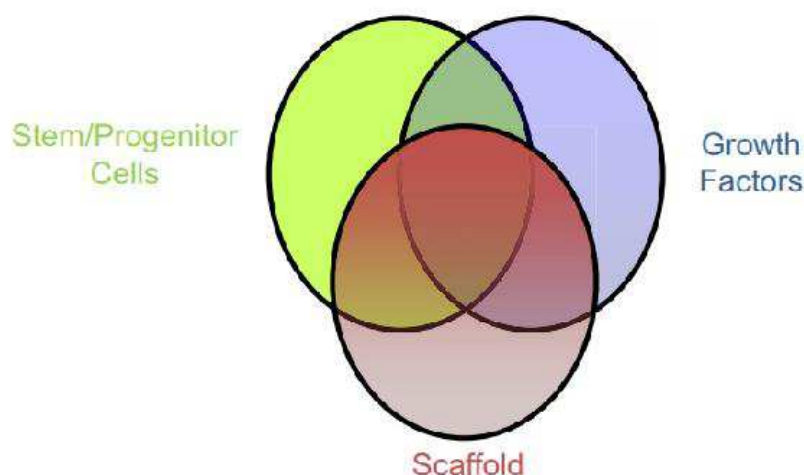


Figura 1 – Três componentes fundamentais da engenharia de tecidos.

Fonte: Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. *Pediatric dentistry*. 2013;35(2):129-40.

## 6.1. *Stem cells*

Algumas das questões que se levantam quando estamos perante fenómenos regenerativos, dirigem-se à biologia das *stem cells*, um campo fundamental para a compreensão da regeneração tecidual. Em geral, estas células são definidas por terem duas propriedades principais. Primeiro, são capazes de se autorrenovarem; em segundo lugar, quando se dividem, as células-filhas dão origem a algumas células que mantêm o potencial de *stem cell* e a outras que dão origem a células diferenciadas.<sup>(26)</sup>

Até ao momento, existem 5 tipos diferentes de *stem cells* presentes na cavidade oral, *stem cells* da polpa dentária (DPSC), *stem cells* de dentes decíduos esfoliados (SHED), *stem cells* do ligamento periodontal (PDLSC) e *stem cells* da papila apical (SCAP). Estudos recentes identificaram uma quinta população de células progenitoras do folículo dentário (DFPC).<sup>(27)</sup>

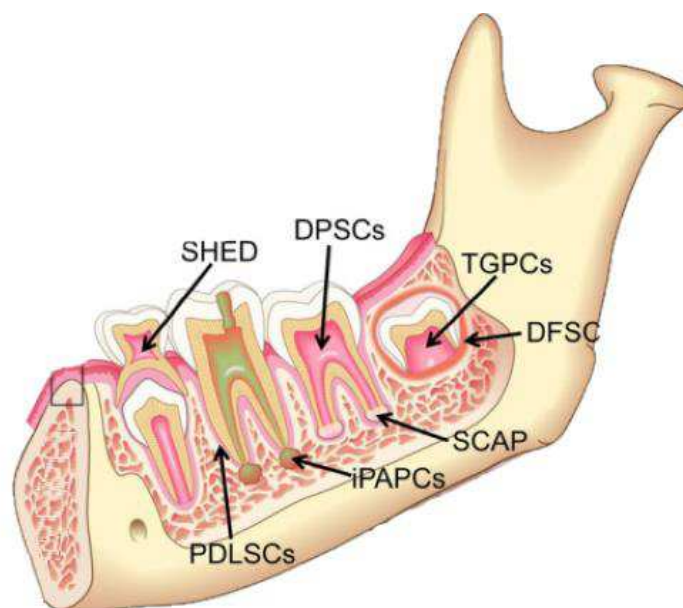


Figura 2 – Ilustração esquemática das *stem cells* localizadas em ambiente oral.

Fonte: Adaptado de Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. *Pediatric dentistry*. 2013;35(2):129-40.

### 6.1.1. *Stem cells* da polpa dentária (DPSC)

Uma característica importante das células da polpa dentária é o seu potencial de diferenciação em células semelhantes a odontoblastos.<sup>(26-28)</sup> As suas capacidades de proliferação e diferenciação são semelhantes às das células mesenquimatosas indiferenciadas da medula óssea, usualmente conhecidas por BMMSC. Estas são capazes de se diferenciarem em múltiplas linhagens celulares quando cultivadas em meios de cultura adequados, incluindo linhagens osteogénicas, condrogénicas, adipogénicas, miogénicas e neurogénicas, propriedades essenciais na definição de *stem cells* mesenquimatosas (MSC).<sup>(26,27)</sup>

Para examinar melhor a capacidade de regeneração tecidual destas duas células estaminais (BMMSC e DPSC) foi realizado um estudo em que procederam à transplantação de BMMSC e DPSC na dentina humana. Concluiu-se que as BMMSC não possuem capacidade de formar tecido mineralizado na superfície da dentina humana, nem induzir tecido conjuntivo semelhante à polpa. Porém, as DPSC foram capazes de formar dentina reparadora diretamente na superfície da dentina humana, o que abre inúmeras possibilidades de aplicação na endodontia regenerativa.<sup>(29,30)</sup>

### 6.1.2. *Stem cells* de dentes decíduos (SHED)

As SHED são células isoladas a partir da polpa remanescente de dentes decíduos, são bastantes promissoras devido à sua capacidade precoce de diferenciação.<sup>(27)</sup>

As *stem cells* de dentes decíduos tem capacidade de proliferação mais rápida do que as DPSC ou mesmo as BMMSC (SHED > DPSC > BMMSC), apresentando também uma maior capacidade para a diferenciação osteogénica e adipogénica que as DPSC *in vitro*.<sup>(27)</sup>

### 6.1.3. *Stem cells* da papila apical (SCAP)

Embora as SCAP sejam semelhantes às *stem cells* da polpa dentária, elas comportam-se de forma diferente em vários aspetos. As SCAP são a fonte de odontoblastos primários, responsáveis pela formação da dentina radicular, enquanto as DPSC são a fonte de odontoblastos de substituição.<sup>(26)</sup>

A descoberta das *stem cells* da papila apical também pode explicar um fenômeno clínico que foi apresentado em vários relatos de casos recentes que mostram que a apexogênese pode ocorrer em dentes permanentes imaturos infetados com periodontite. É provável que as SCAP residentes na papila apical tenham sobrevivido à infecção devido à proximidade dos tecidos periapicais. Portanto, após a desinfecção endodôntica, sob a influência do HERS sobrevivido, essas células dão origem a odontoblastos primários para completar a formação das raízes. Deste modo, foi concluído que a papila apical abriga MSC's multipotentes, que expressam vários marcadores, capazes de formar células semelhantes a odontoblastos e produzir dentina *in vivo*, sendo assim provavelmente a fonte celular de odontoblastos primários para a formação de dentina radicular.<sup>(28)</sup>

#### **6.1.4. *Stem cells* do ligamento periodontal (PDLSC)**

Os PDLSC têm a capacidade de exibir características osteogênicas, adipogênicas e condrogênicas, sob condições de cultura definidas.<sup>(31,32)</sup>

Foi realizado um estudo em que foi utilizado o ligamento periodontal humano para testar a hipótese de que o ligamento periodontal humano criopreservado continha *stem cells* recuperáveis. Estas *stem cells* do ligamento periodontal criopreservadas mantinham as suas características normais inalteradas. O estudo demonstra que as *stem cells* humanas podem ser recuperadas do ligamento periodontal criopreservado, proporcionando assim uma abordagem clínica prática para a utilização de tecidos congelados para o isolamento das células estaminais.<sup>(33)</sup>

#### **6.1.5. Células progenitoras do folículo dentário (DFPC)**

O folículo é um tecido ectomesenquimatoso que rodeia o órgão de esmalte e a papila dentária do gérmen dentário em desenvolvimento, antes da erupção. Este tecido contém células progenitoras que formam o periodonto, isto é, cemento, ligamento periodontal e osso alveolar.<sup>(27)</sup>

A diferenciação e função das células foliculares dentárias são controladas por uma rede de moléculas reguladoras, incluindo fatores de crescimento e citocinas. Acredita-se que as células foliculares dentárias próximas à raiz diferenciam-se em cementoblastos e que as

células em direção ao osso alveolar diferenciam-se em osteoblastos secretando matriz óssea. As células foliculares dentárias encontradas centralmente entre o cementoblasto e as células precursoras dos osteoblastos desenvolvem-se em fibroblastos produzindo a matriz extracelular do ligamento periodontal.<sup>(34)</sup>

O conhecimento relativo às células estaminais mesenquimatosas provenientes da papila apical e ao seu potencial de diferenciação veio de certa forma esclarecer os fenômenos regenerativos verificados nos casos previamente apresentados por Iwaya *et al.*,<sup>(8)</sup> Banchs e Trope<sup>(7)</sup> e outros autores.<sup>(2,5,21-24)</sup> Embora os autores tenham designado o fenômeno observado por "revascularização", na verdade o que de facto ocorreu foi a formação e regeneração fisiológica de tecidos.<sup>(26)</sup>

## 6.2. Fatores de crescimento

A vitalidade do complexo dentino-pulpar, quer durante a homeostase do tecido quer após a lesão, depende da atividade das células pulpares e dos processos de sinalização que regulam o comportamento dessas células. Os fatores de crescimento desempenham um papel crucial na sinalização dos eventos de formação e reparo tecidual no complexo dentino-pulpar. Os fatores de crescimento são moléculas peptídicas que transmitem sinais entre células funcionando como estimuladores e/ou inibidores do crescimento, bem como moduladores do estado de diferenciação.<sup>(35)</sup>

A inclusão dos fatores de crescimento na matriz dentinária durante a formação do tecido providencia uma reserva dessas moléculas, que podem ser libertadas durante uma lesão e contribuir para a sinalização de eventos reparativos.<sup>(35)</sup>

## 6.3. *Scaffolds*

Os *Scaffolds* são substâncias endógenas (por exemplo colagénio e dentina) ou sintéticos (hidrogel, MTA ou outros compostos). A importância dos *Scaffolds* vai muito para além de simplesmente formarem um tecido com estrutura tridimensional. Estes desempenham também um papel chave na regulação da diferenciação das *stem cells*, através da libertação local de fatores de crescimento ou através da ativação da cascata de sinalização, fazendo

com que as *stem cells* se liguem à matriz extracelular ou entre si num ambiente tridimensional.<sup>(20)</sup>

A utilização de dois tipos de irrigantes durante a desinfecção do canal radicular, como por exemplo o NaOCl e o EDTA, podem levar à expressão de dois fenótipos distintos: enquanto o NaOCl induz a diferenciação num fenótipo que leva à reabsorção da dentina, o EDTA promove a diferenciação celular em células que expressam um marcador apropriado para um fenótipo mineralizante. Por conseguinte, a selecção de irrigantes e a sequência da sua utilização podem desempenhar um papel crítico no estado final da dentina, originando uma superfície capaz de suportar a diferenciação de um fenótipo celular desejado.<sup>(20)</sup>

## 7. Revascularização - Protocolo

Pelo facto de se tratar de um procedimento relativamente recente, não existe ainda um protocolo universal descrito na literatura, porém podemos realçar três princípios-chave para todos os casos de revascularização que foram apresentados pelos autores:<sup>(4)</sup>

- Desinfecção química do canal, sem instrumentação;
- Erradicação bacteriana;
- Produção de um ambiente adequado para o crescimento de novos tecidos.

### 7.1. Seleção do caso

Deve ser realizada a avaliação completa do paciente, incluindo o estado do desenvolvimento radicular, extensão e história do processo infeccioso, bem como a possibilidade da restaurabilidade do dente.<sup>(4)</sup>

Segundo a Associação Americana de Endodontia (AAE), são considerados candidatos para o procedimento regenerativo dentes com polpa necrótica e um incompleto desenvolvimento radicular, que têm possibilidade de restauro da coroa, em pacientes não alérgicos a medicamentos e antibióticos necessários para completar o procedimento.<sup>(36)</sup>

Um consentimento informado deve ser assinado pelos pais/responsáveis dos pacientes, que devem ser informados de que se trata de um procedimento relativamente novo, ainda sem diretrizes padronizadas. Além disso, devem ser informados de que as consultas de acompanhamento são obrigatórias para avaliar o resultado do tratamento inicial e discutir outras opções de tratamento, caso os objetivos inicialmente esperados não sejam atingidos.<sup>(4)</sup>

### 7.2. Primeira Consulta

O protocolo clínico deve iniciar-se com a aplicação do anestésico local, seguido de um isolamento absoluto com dique de borracha. Posteriormente, deve fazer-se o acesso ao canal radicular em linha reta, para permitir a remoção do tecido necrótico da câmara pulpar, após irrigação.<sup>(4)</sup>



### 7.2.1. Instrumentação

A desinfecção mais eficaz do canal radicular infetado é, em geral, obtida pelo desbridamento mecânico e irrigação química do canal com a adição de um curativo intracanal. No entanto, num dente permanente imaturo, a instrumentação excessiva pode desnecessariamente remover o tecido pulpar que poderia sobreviver na área apical. Ao remover este tecido, as células capazes de formar polpa e dentina são perdidas.<sup>(8)</sup>

A maioria dos autores advoga a não realização de instrumentação, uma vez que este procedimento poderia não só fragilizar as paredes da dentina, mas também lesar as *stem cells* localizadas na zona apical.<sup>(6,7)</sup> Assim, a desinfecção do canal depende exclusivamente da irrigação e da aplicação de medicação intracanal.<sup>(7,8)</sup>

### 7.2.2. Irrigação

A eliminação de microorganismos e detritos presentes no canal radicular constitui um dos principais fatores para o sucesso da revascularização pulpar.<sup>(4)</sup>

Os irrigantes desempenham um papel de desinfecção primária devendo ser selecionados com base nas suas propriedades bactericidas e bacteriostáticas, com o mínimo efeito citotóxico, bem como na capacidade de promover a sobrevivência e proliferação das *stem cells*.<sup>(6,37)</sup>

## Soluções Irrigantes

### 7.2.2.1. Hipoclorito de Sódio

Até ao momento, o hipoclorito de sódio (NaOCl) permanece como sendo o irrigador de referência em endodontia.<sup>(6,38,39)</sup> Este irrigante apresenta atividade antibacteriana, capacidade de dissolver eficazmente o tecido necrótico e possibilidade de ser utilizado em concentrações variadas, não sendo ainda assim uma substância isenta de perigos. Sabe-se que a sua capacidade de dissolução está dependente da sua concentração, contudo concentrações demasiado altas podem ser tóxicas para os tecidos periapicais.<sup>(4,6,38)</sup>

A agulha de irrigação deve ser introduzida no canal radicular e ficar 2 mm antes do ápex para evitar extravasamento. Assim, quando o êmbolo da seringa é comprimido, a solução apenas progride 1mm para além da ponta da agulha.<sup>(4)</sup>

#### 7.2.2.2. Ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA)

O EDTA é frequentemente utilizado para remover a camada de *smear layer* em casos de infecção bacteriana e permitir o acesso à entrada dos túbulos dentinários, propiciando uma melhor adesão do tecido de regeneração. Além disso, tem a capacidade de induzir uma melhor penetração de outras soluções irrigantes.<sup>(6)</sup>

Trevino estudou a hipótese de que diferentes protocolos de irrigação alteram a sobrevivência das stem cells da papila apical (SCAP) e determinou que o uso de EDTA promove a sobrevivência destas células. Concluiu assim que a inclusão do EDTA em protocolos de irrigação é benéfica para os procedimentos regenerativos.<sup>(37)</sup>

#### 7.2.2.3. Clorexidina (CHX)

A clorexidina é um irrigante eficaz contra microorganismos e embora tenha demonstrado ser um agente bactericida e bacteriostático eficaz, não possui capacidade de dissolução.<sup>(6,37)</sup> Segundo Trevino, a utilização de CHX nos protocolos de irrigação foi altamente prejudicial à sobrevivência das SCAP, pelo que a sua inclusão no procedimento não é recomendada.<sup>(37)</sup>

### 7.3. Medicação Intracanal

Após a irrigação do canal radicular, este deve ser cuidadosamente seco com cones de papel esterilizados. Uma vez seco, deve ser escolhida a medicação intracanal a aplicar.<sup>(4)</sup>

Existem dois tipos de medicação intracanal a ser utilizados no processo de desinfecção:

- Hidróxido de cálcio
- Pasta antibiótica tripla

### 7.3.1. Hidróxido de Cálcio (Ca(OH)<sub>2</sub>)

O Hidróxido de cálcio tem um pH alto (aproximadamente 12,5 – 12,8) e é classificado quimicamente como uma base forte. As suas principais ações são obtidas através da dissociação iônica dos iões  $Ca^{2+}$  e  $OH^-$ , que induz a gênese de tecidos duros (apexificação e dentina terciária) e tem um efeito antibacteriano através da libertação dos iões  $OH^-$ . Estes danificam a membrana citoplasmática, suprimem a atividade enzimática bacteriana, desnaturam proteínas, danificam o DNA, inibindo a replicação bacteriana, e inativam endotoxinas. Contudo, não apresenta ação sobre os biofilmes.<sup>(6,40)</sup>

O hidróxido de cálcio tem sido extensamente utilizado, e com eficácia comprovada, como medicação intracanal nos procedimentos de apexificação.<sup>(7)</sup> No entanto, não existe ainda uma evidência consensual quanto à sua aplicabilidade na técnica de revascularização, uma vez que nesta técnica se pretende obter uma promoção da regeneração tecidual com continuação do desenvolvimento radicular.<sup>(4)</sup>

O seu pH elevado pode provocar a destruição de células vitais para o processo de regeneração, nomeadamente o HERS, destruindo assim os tecidos com potencial de se diferenciarem numa nova polpa.<sup>(4,7)</sup> Além disso, o seu efeito mineralizador pode provocar uma calcificação descontrolada no canal radicular, impedindo o crescimento de um novo tecido com potencial regenerador.<sup>(4)</sup>

No estudo realizado por Cehreli *et al.*, no qual foi feita uma irrigação inicial com NaOCl e posteriormente colocado hidróxido de cálcio como medicação intracanal no terço coronário do canal radicular, os resultados demonstraram ausência de sintomatologia, evidência radiográfica de cicatrização periapical completa, espessamento progressivo das paredes dentinárias e continuação do desenvolvimento apical da raiz. Assim, contrariamente ao que foi dito anteriormente, a aplicação do hidróxido de cálcio no terço coronário dos canais radiculares constituiu também uma opção viável para o processo de revascularização.<sup>(23)</sup>

Bose *et al.* já haviam referido que a posição em que era colocado o hidróxido de cálcio tinha influência no *outcome*. Quando o Ca(OH)<sub>2</sub> foi restrito à metade coronal do sistema de canais radiculares, a espessura da parede dentinária foi maior do que quando este era aplicado

numa posição mais apical. Curiosamente, o aumento do comprimento da raiz foi semelhante em ambos os subgrupos.<sup>(3)</sup>

Wigler *et al.* defendem que a colocação do hidróxido de cálcio deve ser feita com recurso a um aplicador tipo seringa, ao invés do lentulo e, em seguida, compactado suavemente até à junção dos terços coronal e médio do canal radicular, posição que deve ser confirmada com recurso a radiografia.<sup>(4)</sup>

### 7.3.2. Pasta Antibiótica Tripla (TAP)

Nenhum antibiótico tem um espectro alargado o suficiente para ter atividade contra todas as espécies de bactérias presentes nos canais radiculares e regiões apicais e, por isso, uma combinação de antibióticos é essencial para cobrir o máximo espectro de ação. As pastas antibióticas devem ser utilizadas numa concentração que permita um equilíbrio entre uma baixa citotoxicidade contra as *stem cells* (a citotoxicidade aumenta com a dose) e um máximo efeito antibiótico.<sup>(6)</sup> Hoshino *et al.* realizaram um estudo que avalia a eficácia antibacteriana *in vitro* de uma combinação de três antibióticos contra bactérias presentes em tecidos dentários infetados. As suas experiências demonstraram que a eficácia bactericida da combinação de ciprofloxacina, metronidazol e minociclina é suficientemente eficiente para erradicar as bactérias presentes na dentina infetada dos canais radiculares. Concluíram que a combinação destes três antibióticos são capazes de esterilizar os tecidos dentários infetados e conseqüentemente curar os tecidos periradiculares.<sup>(41)</sup>

Banchs e Trope vieram confirmar as conclusões de Hoshino *et al.* após terem verificado a eficácia da combinação dos três antibióticos.<sup>(7)</sup> Windley *et al.* corroboraram esses achados relativos à combinação da pasta antibiótica tripla na desinfeção de dentes imaturos com periodontite apical, tendo observado uma redução estatisticamente significativa de agentes bacterianos após a aplicação da mistura antibiótica.<sup>(42)</sup>

Existem algumas desvantagens associadas ao uso da TAP, nomeadamente a alteração na coloração dos dentes que foi verificada em vários casos e atribuída ao facto da minociclina ser um membro do grupo das tetraciclina.<sup>(41,43)</sup> Então Sato *et al.* investigaram a eficácia antibacteriana *in vitro* de várias combinações antibióticas contra as bactérias presentes em tecidos dentários infetados, tendo chegado à conclusão que a eficácia da substituição da

minociclina por cefaclor era semelhante à mistura inicial proposta por Hoshino.<sup>(43)</sup> Thibodeau e Trope demonstraram também o sucesso desta modificação antibiótica.<sup>(22)</sup> Algumas técnicas foram sugeridas com o objetivo de minimizar o efeito da minociclina, nomeadamente o selamento dos túbulos dentinários da câmara pulpar com um agente adesivo, evitando o contato entre a dentina coronal e a pasta antibiótica.<sup>(4)</sup> Existem outras preocupações para além da descoloração dentária, como a possibilidade de haver resistências aos antibióticos, ou até mesmo de desenvolver uma reação alérgica em pacientes sensíveis. Assim, é de destacar a importância em recolher uma história clínica completa do paciente, antes de realizar qualquer tratamento.<sup>(4)</sup>

#### 7.4. Segunda Consulta

Segundo a AAE a segunda consulta deve iniciar-se 1-4 semanas após o primeiro tratamento. Deve ser avaliada a eficácia dos procedimentos anteriormente realizados.<sup>(36)</sup> O tratamento não deve prosseguir até que se verifique a ausência completa de sintomatologia e sinais clínicos de infeção no dente em tratamento. No caso de persistência de sintomas e sinais de infeção, o tratamento inicial deve ser repetido, recorrendo à mesma ou alterando a medicação utilizada.<sup>(4,36)</sup> Em caso de não se verificar a ausência completa de sinais e sintomas clínicos, o procedimento de apexificação deve ser considerado.<sup>(4)</sup>

Uma vez comprovada a eficácia do primeiro procedimento, o tratamento deve iniciar-se com a aplicação do anestésico antes da colocação do dique de borracha. Um anestésico sem vasoconstritor deve ser o escolhido para prevenir a constrição dos vasos sanguíneos na região apical, limitando a capacidade de produzir uma hemorragia no interior do canal (passo fundamental para a eficácia de todo o procedimento).<sup>(4)</sup> Segundo Windley, o canal deve ser preenchido com uma matriz reabsorvível para estimular o crescimento de novos tecidos, sendo este um dos alicerces fundamentais para o procedimento de revascularização pulpar.<sup>(42)</sup> As primeiras tentativas de regenerar o tecido pulpar foram conduzidas por Nygaard Ostby. Em ambos os estudos os canais radiculares foram intencionalmente sobre-instrumentados para provocar o sangramento dentro do canal radicular.<sup>(1)</sup> Também Banchs e Trope advogaram que a formação do coágulo sanguíneo atua como uma matriz para o crescimento de novos tecidos no espaço pulpar, semelhante à polpa necrótica após uma lesão traumática.<sup>(7)</sup> Para além destes, Cehreli *et al.* e Thibodeau e

Trope foram bem sucedidos ao utilizarem protocolos de revascularização para induzir um coágulo estável como matriz de crescimento.<sup>(22,23)</sup>

Após a anestesia sem vasoconstritor, deve remover-se cuidadosamente a restauração temporária e, de seguida, o medicamento deve ser removido irrigando suavemente o canal radicular.<sup>(4)</sup> Segundo a AAE, a irrigação deve ser feita utilizando 20 ml de EDTA a 17%,<sup>(36)</sup> uma vez que está comprovado que o EDTA como agente quelante pode promover a descalcificação da superfície da dentina do canal radicular, expondo as fibras de colagénio (importantes para a adesão de novas células) e libertando fatores de crescimento que podem atrair novas células e promover a sua diferenciação em células com propriedades semelhantes a odontoblastos.<sup>(4)</sup>

Posteriormente à irrigação, o canal deve ser seco com cones de papel e seguidamente proceder-se à indução do sangramento por meio de uma instrumentação excessiva recorrendo a uma lima K20 que será introduzida nos tecidos apicais, pelo menos 2mm para além do forâmen apical. O sangramento deve ser controlado de modo a que este não se estenda para além dos 3-4 mm apicais ao nível do JEC, com a ajuda de um algodão embebido numa solução salina estéril, até que o coágulo seja formado.<sup>(4,36)</sup> O tempo estimado para o estabilização do coágulo sanguíneo é de aproximadamente 15 minutos.<sup>(7,22)</sup> De acordo com a AAE, uma alternativa à formação de um coágulo sanguíneo é o uso do plasma rico em plaquetas (PRP).<sup>(36)</sup> O PRP contém fatores de crescimento, estimula a produção de colagénio, recruta outras células para o local da lesão, produz agentes anti-inflamatórios, inicia o crescimento vascular, induz as células à diferenciação, controla a resposta inflamatória local e melhora a cicatrização de tecidos moles e duros. A sua preparação envolve a colheita de uma amostra de sangue do paciente, que é posteriormente centrifugado na presença de um anticoagulante para a remoção de eritrócitos do sangue, e a adição de trombina e cálcio para coagulação do PRP preparado.<sup>(5)</sup>

Após a estabilização do coágulo, recomenda-se a aplicação de uma camada de 3-4 mm de MTA branco sobre o coágulo, de forma a isolar o canal radicular da superfície externa do dente e criar uma barreira de tecido duro no seu ponto de contacto com o coágulo sanguíneo. A utilização do MTA branco surgiu após a descrição de casos de descoloração associado ao MTA cinzento,<sup>(5)</sup> não obstante, estudos recentes comprovaram que a utilização do MTA branco na coroa do dente também pode resultar numa alteração da coloração.<sup>(4)</sup>

Quando há uma preocupação estética, a AAE sugere alternativas ao uso do MTA, como por exemplo, os biocerâmicos ou cimentos de silicato tricálcio. Sobre o material utilizado como selante pulpar deve por fim, aderir-se a restauração final.<sup>(36)</sup>

## 7.5. Follow-up e resultados clínicos

Os *follow-up* dos casos de revascularização devem englobar uma avaliação clínica e radiográfica do dente intervencionado. Desta forma, pretende-se verificar a ausência de sintomatologia, de edema tecidual e de radiolucência apical (se presente previamente) e deve observar-se uma resposta positiva aos testes de vitalidade, um aumento da espessura das paredes radiculares, bem como do comprimento da raiz.<sup>(36)</sup>

Segundo descrito pelas recomendações da AAE, o grau de sucesso dos procedimentos regenerativos pode ser considerado conforme os objetivos que foram possíveis obter. Assim, destacam-se três grandes objetivos:<sup>(36)</sup>

- Objetivo primário: eliminação dos sintomas e evidência de cicatrização da lesão apical;
- Objetivo secundário: aumento da espessura das paredes radiculares e do comprimento da raiz;
- Objetivo terciário: resposta positiva aos testes de vitalidade pulpar.

Relativamente ao período de seguimento de um caso de revascularização, verifica-se algum consenso entre os autores. Wigler et al. definem uma perspectiva temporal para os achados radiográficos com base na avaliação dos casos clínicos disponíveis, concluindo que, em média, pode esperar-se melhoria ou resolução da patologia apical em aproximadamente 6 meses após a intervenção, sendo que a observação do desenvolvimento radicular com encerramento apical e fortalecimento das paredes dentinárias observar-se-á em 12-24 meses.<sup>(4)</sup> De acordo com a AAE, a evidência de cicatrização apical é observada 6-12 meses após o tratamento, enquanto o aumento da espessura das paredes radiculares e do comprimento da raiz ocorre entre os mesmos 12-24 meses.<sup>(36)</sup> Outros autores defendem que deve haver *follow-up* até 5 anos.<sup>(4)</sup>

## 8. Conclusão

Os procedimentos de revascularização têm demonstrado taxas de sucesso bastantes satisfatórias. A eliminação dos sintomas, evidência de cicatrização da lesão apical e aumento da espessura das paredes radiculares e do comprimento da raiz, confirmam o sucesso desta técnica.

A técnica de revascularização apresenta várias vantagens relativamente ao processo tradicional de apexificação, nomeadamente ter um tempo de tratamento mais curto, não necessitar de obturação do canal e permitir a continuação do desenvolvimento radicular. Apesar destas vantagens, são ainda muitas as limitações e os problemas por resolver, particularmente o facto de não existir um protocolo consensual no que diz respeito às soluções irrigantes e à utilização da pasta antibiótica tripla, o que limita a execução deste procedimento. Para além disso, a utilização de soluções irrigantes ainda não totalmente inócuas para os tecidos constitui também um forte obstáculo.

Novos protocolos regenerativos foram desenvolvidos com o intuito de resolver deficiências clínicas, que envolvem a integração de *stem cells*, fatores de crescimento e estruturas para controlar o desenvolvimento do tecido-alvo. Apesar de ser um tema bastante inovador e relevante para a prática clínica, são necessárias pesquisas adicionais na área da engenharia de tecidos e bioquímica, de modo a permitir uma evolução no conhecimento e identificar novos materiais com aplicabilidade na desinfeção dos canais radiculares, de modo a aumentar a segurança e a eficácia da irrigação.

Para o futuro será necessário proceder à realização de estudos randomizados, com *follow-up* a longo prazo, que permitam obter melhor evidência face às taxas de sucesso desta técnica e eliminar alguns vieses presentes na bibliografia atualmente disponível.



## 9. Bibliografia

1. de Souza Araújo PR, Silva LB, dos Santos Neto AP, de Arruda JAA, Álvares PR, Sobral APV, et al. Pulp Revascularization: A Literature Review. *The open dentistry journal*. 2017;10:48.
2. Nosrat A, Seifi A, Asgary S. Regenerative endodontic treatment (revascularization) for necrotic immature permanent molars: a review and report of two cases with a new biomaterial. *Journal of endodontics*. 2011;37(4):562-7.
3. Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *Journal of endodontics*. 2009;35(10):1343-9.
4. Wigler R, Kaufman AY, Lin S, Steinbock N, Hazan-Molina H, Torneck CD. Revascularization: a treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *Journal of endodontics*. 2013;39(3):319-26.
5. Torabinejad M, Turman M. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. *Journal of endodontics*. 2011;37(2):265-8.
6. Namour M, Theys S. Pulp revascularization of immature permanent teeth: a review of the literature and a proposal of a new clinical protocol. *The Scientific World Journal*. 2014;2014.
7. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *Journal of endodontics*. 2004;30(4):196-200.
8. Iwaya Si, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dental Traumatology*. 2001;17(4):185-7.
9. Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *Journal of endodontics*. 2008;34(8):919-25.
10. Sonoyama W, Seo B-M, Yamaza T, Shi S. Human Hertwig's epithelial root sheath cells play crucial roles in cementum formation. *Journal of dental research*. 2007;86(7):594-9.
11. Zhang W, Yelick PC. Vital pulp therapy—current progress of dental pulp regeneration and revascularization. *International journal of dentistry*. 2010;2010.

12. Fuks AB. Vital pulp therapy with new materials for primary teeth: new directions and treatment perspectives. *Pediatric dentistry*. 2008;30(3):211-9.
13. Flanagan TA. What can cause the pulps of immature, permanent teeth with open apices to become necrotic and what treatment options are available for these teeth. *Australian Endodontic Journal*. 2014;40(3):95-100.
14. Rafter M. Apexification: a review. *Dental Traumatology*. 2005;21(1):1-8.
15. Huang GJ. Apexification: the beginning of its end. *International endodontic journal*. 2009;42(10):855-66.
16. Hachmeister DR, Schindler WG, Walker III WA, Thomas DD. The sealing ability and retention characteristics of mineral trioxide aggregate in a model of apexification. *Journal of Endodontics*. 2002;28(5):386-90.
17. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dental Traumatology*. 2002;18(3):134-7.
18. Holden DT, Schwartz SA, Kirkpatrick TC, Schindler WG. Clinical outcomes of artificial root-end barriers with mineral trioxide aggregate in teeth with immature apices. *Journal of endodontics*. 2008;34(7):812-7.
19. Torabinejad M, Parirokh M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part II: leakage and biocompatibility investigations. *Journal of endodontics*. 2010;36(2):190-202.
20. Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. *Pediatric dentistry*. 2013;35(2):129-40.
21. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *Journal of endodontics*. 2010;36(3):536-41.
22. Thibodeau B, Trope M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. *Pediatric dentistry*. 2007;29(1):47-50.
23. Cehreli ZC, Isbitiren B, Sara S, Erbas G. Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series. *Journal of endodontics*. 2011;37(9):1327-30.
24. Iwaya Si, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with periradicular abscess after luxation. *Dental traumatology*. 2011;27(1):55-8.

25. Diogenes A, Henry MA, Teixeira FB, Hargreaves KM. An update on clinical regenerative endodontics. *Endodontic Topics*. 2013;28(1):2-23.
26. Huang GT-J, Sonoyama W, Liu Y, Liu H, Wang S, Shi S. The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering. *Journal of endodontics*. 2008;34(6):645-51.
27. Huang G-J, Gronthos S, Shi S. Mesenchymal stem cells derived from dental tissues vs. those from other sources: their biology and role in regenerative medicine. *Journal of dental research*. 2009;88(9):792-806.
28. Sonoyama W, Liu Y, Yamaza T, Tuan RS, Wang S, Shi S, et al. Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study. *Journal of endodontics*. 2008;34(2):166-71.
29. Batouli S, Miura M, Brahim J, Tsutsui T, Fisher L, Gronthos S, et al. Comparison of stem-cell-mediated osteogenesis and dentinogenesis. *Journal of dental research*. 2003;82(12):976-81.
30. Huang GT-J, Yamaza T, Shea LD, Djouad F, Kuhn NZ, Tuan RS, et al. Stem/progenitor cell-mediated de novo regeneration of dental pulp with newly deposited continuous layer of dentin in an in vivo model. *Tissue Engineering Part A*. 2009;16(2):605-15.
31. Lindroos B, Mäenpää K, Ylikomi T, Oja H, Suuronen R, Miettinen S. Characterisation of human dental stem cells and buccal mucosa fibroblasts. *Biochemical and biophysical research communications*. 2008;368(2):329-35.
32. Gay IC, Chen S, MacDougall M. Isolation and characterization of multipotent human periodontal ligament stem cells. *Orthodontics & craniofacial research*. 2007;10(3):149-60.
33. Seo B-M, Miura M, Sonoyama W, Coppe C, Stanyon R, Shi S. Recovery of stem cells from cryopreserved periodontal ligament. *Journal of dental research*. 2005;84(10):907-12.
34. Morsczeck C, Götz W, Schierholz J, Zeilhofer F, Kühn U, Möhl C, et al. Isolation of precursor cells (PCs) from human dental follicle of wisdom teeth. *Matrix Biology*. 2005;24(2):155-65.
35. Smith AJ. Vitality of the dentin-pulp complex in health and disease: growth factors as key mediators. *Journal of Dental Education*. 2003;67(6):678-89.
36. Endodontists AAo. AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure 2016 [Available from: <https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2017/06/currentregenerativeendodonticconsiderations.pdf>.

37. Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, Perry G, Dybdal-Hargreaves N, Hargreaves KM, et al. Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *Journal of endodontics*. 2011;37(8):1109-15.
38. Haapasalo M, Shen Y, Qian W, Gao Y. Irrigation in endodontics. *Dental Clinics*. 2010;54(2):291-312.
39. Zehnder M, Kosicki D, Luder H, Sener B, Waltimo T. Tissue-dissolving capacity and antibacterial effect of buffered and unbuffered hypochlorite solutions. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2002;94(6):756-62.
40. Mohammadi Z, Dummer PMH. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *International endodontic journal*. 2011;44(8):697-730.
41. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, et al. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *International endodontic journal*. 1996;29(2):125-30.
42. Windley III W, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *Journal of endodontics*. 2005;31(6):439-43.
43. Sato T, Hoshino E, Uematsu H, Noda T. In vitro antimicrobial susceptibility to combinations of drugs of bacteria from carious and endodontic lesions of human deciduous teeth. *Oral microbiology and immunology*. 1993;8(3):172-6.

## 1. Relatório de atividades por unidade curricular

### 1.1. Estágio em Clínica Geral Dentária

O estágio em Clínica Geral Dentária foi realizado na Clínica Universitária Filinto Batista, no Instituto Universitário Ciências da Saúde, em Gandra – Paredes. Decorreu no período compreendido entre 14 de setembro de 2017 a 14 de junho de 2018, às quintas-feiras das 19h00 às 24h00, com uma carga horária de 5 horas semanais.

Este estágio esteve sob a regência da Professora Doutora Filomena Salazar e contou com a supervisão da Professora Doutora Cristina Coelho e do Mestre João Baptista. Este período revelou-se uma mais valia a nível profissional, uma vez que permitiu aos alunos aumentar a sua autonomia e autoconfiança. Assim como, desenvolver a capacidade de realizar um correto diagnóstico e, posteriormente um bom plano de tratamento.

Tabela 1: Atos Clínicos no Estágio em Clínica Geral Dentária

ATO CLÍNICO	OPERADOR	ASSISTENTE	TOTAL
Dentisteria	11	9	20
Destartarizações	2	2	4
Exodontias	0	5	5
Endodontia	0	0	0
Outros	4	0	4
TOTAL	17	16	33

### 1.2. Estágio em Clínica Hospitalar

O ECH foi realizado no Centro Hospitalar de São João, EPE – Pólo de Valongo. Decorreu entre 15 de setembro de 2017 a 15 junho de 2018, às terças feiras das 14h00 às 17h30, num período de 3,5 horas semanais. Este estágio esteve sob a regência da Professora Doutora Ana Azevedo. Este estágio permitiu aos alunos uma interação com pacientes com limitações cognitivas e motoras, hipocoagulados, polimedicados e ainda portadores

de várias patologias de diversas especialidades médicas, alargando a visão sobre a prática clínica. Devido ao número elevado de pacientes este estágio permitiu aos alunos melhorar a destreza manual, adquirir uma maior autonomia e rapidez nos procedimentos clínicos.

Tabela 2: Atos Clínicos no Estágio em Clínica Hospitalar

ATO CLÍNICO	OPERADOR	ASSISTENTE	TOTAL
Dentisteria	25	22	47
Destartarizações	9	8	17
Exodontias	12	22	34
Endodontia	5	4	9
Outros	2	0	2
TOTAL	53	56	109

### 1.3. Estágio em Saúde Oral Comunitária

O ESOC decorreu entre 12 de setembro de 2017 a 12 de junho de 2018, às terças-feiras das 9h00 às 12h30, num período de 3,5 horas semanais, sob a supervisão do Professor Doutor Paulo Rompante.

As atividades do ESOC desenrolam-se em duas etapas:

1. Durante a primeira etapa, foi desenvolvido um plano de atividades, onde os alunos propunham as atividades a serem realizadas nas escolas.
2. A segunda etapa, iniciou-se a partir do dia 30 de janeiro de 2018 e decorreu no EB1/JI DE Sampaio (Agrupamento de Escolas de Ermesinde). Durante esta etapa foi posto em prática o plano de atividades elaborado anteriormente, implementando o Programa Nacional de Promoção da Saúde Oral (PNPSO).

Realizou-se, posteriormente, o levantamento de dados epidemiológicos com a metodologia estabelecida pela OMS em 2013, num total de 50 crianças, com idades compreendidas entre os 3 e 12 anos.

Tabela 3: Plano de atividades para a promoção da saúde oral em crianças

Data	Atividade	Escola
30/01/2018	Aprovação do cronograma + Verificação das condições para realizar a escovagem dentária	EB1 Sampaio
06/02/2018	Apresentação de uma música e um jogo didático	EB1 Sampaio
13/02/2018	Carnaval	Pausa Letiva
20/02/2018	Apresentação de uma música e um jogo didático	EB1 Sampaio
27/02/2018	Levantamento de dados epidemiológicos + Implementação e acompanhamento da escovagem	EB1 Sampaio
06/03/2018	Apresentação de uma música e um jogo didático	EB1 Sampaio
13/03/2018	Apresentação de uma música e um jogo didático	EB1 Sampaio
20/03/2018	Implementação e acompanhamento da escovagem + Levantamento de dados epidemiológicos	EB1 Sampaio
26/03/2018	Férias da Páscoa	IUCS
06/04/2018	Férias da Páscoa	IUCS
10/04/2018	Motivação à higiene oral + Acompanhamento da escovagem	EB1 Sampaio
17/04/2018	Contar uma história + Banda desenhada para colorir	EB1 Sampaio
24/04/2018	Motivação à higiene oral + Acompanhamento da escovagem	EB1 Sampaio
1/05/2018	Feriado	Pausa Letiva
6/05/2018	Queima das fitas	Pausa Letiva
15/05/2018	Implementação e acompanhamento da escovagem + Contar uma história + Banda desenhada + Levantamento de dados epidemiológicos	EB1 Sampaio
22/05/2018	Motivação à higiene oral + Acompanhamento da escovagem	EB1 Sampaio
29/05/2018	Motivação à higiene oral + Acompanhamento da escovagem	EB1 Sampaio