



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Avaliação da Solução Balanceada de Hank's e do leite como meios de armazenamento de dentes avulsionados. Revisão Sistemática.

Marco Antonio Alves de Souza Junior

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

—

Gandra, julho de 2023

Marco Antonio Alves de Souza Junior

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

**Avaliação da Solução Balanceada de Hank's e do leite como meios
de armazenamento de dentes avulsionados.
Revisão Sistemática.**

Trabalho realizado sob a Orientação de
"Sónia Ferreira"

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

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

Resumo

Introdução: A avulsão de um dente definitivo é um dos traumatismos dento alveolares mais graves, que afetam essencialmente os pacientes mais jovens. Diversos fatores como o meio de armazenamento do dente, o tempo extra oral, a idade do paciente e a gravidade do mesmo, são fundamentais para um bom prognóstico.

O objetivo deste estudo é o de realizar uma revisão sistemática integrativa no sentido de comparar a solução salina balanceada de Hank's (HBSS) e o leite, como meios de armazenamento de um dente avulsionado.

Materiais e métodos: Foi realizada uma pesquisa eletrónica na *PUBMED* utilizando a combinação dos seguintes termos científicos: *Tooth Avulsion; Media Storage; Milk; Hank's balanced salt solution*. A pesquisa realizada identificou 162 artigos, dos quais 16 foram considerados relevantes para este estudo.

Discussão: Os artigos selecionados forneceram dados sobre diferentes meios de armazenamento, a viabilidade das células do ligamento periodontal, genes associados à hipoxia, apoptose e resposta inflamatória e diferenciação osteogénica.

Conclusão: O leite mostrou-se ser um excelente meio de armazenamento, pois além de acessível, é de baixo custo.

Palavras-chave:

Avulsion; Media Storage; Milk; Hank's balanced salt solution.

Abstract

Introduction: The avulsion of a permanent tooth is one of the most serious dentoalveolar traumas, which essentially affect younger patients. Several factors, such as the storage medium of the tooth, the extra-oral time, the patient's age and severity are essential for a good prognosis.

This study aims to perform an integrative systematic review to compare Hank's balanced salt solution (HBSS) and milk, as storage media storage for an avulsed tooth.

Materials and methods: An electronic search was performed on PUBMED using the combination of the following scientific terms: Tooth Avulsion; Media Storage; Milk; Hank's balanced salt solution. The search identified 162 articles, of which 16 were considered relevant for this study.

Discussion: The selected articles provided data on different storage media, the viability of periodontal ligament cells, genes associated with hypoxia, apoptosis and inflammatory response, and osteogenic differentiation.

Conclusion: Milk proved to be an excellent storage media, as well as being accessible, it is also inexpensive.

Keywords:

Tooth Avulsion; Media Storage; Milk; Hank's balanced salt solution.

Índice Geral

1. Introdução	1
2. Objetivos e Hipóteses	2
3. Material e Método	2
3.1. Estratégia	2
3.2. Fontes de Informação.....	3
3.3. Seleção de Artigos.....	3
4. Resultados.....	5
5. Discussão	11
5.1. Avulsão Dentária.....	12
5.2. Meios de Armazenamento.....	12
5.3. Prognóstico.....	16
6. Conclusão	16
7. Bibliografia	17

Índice de Figuras

Figura 1. Diagrama sobre a estratégia de busca utilizada	4
--	---

Índice de Tabelas

Tabela 1. Estratégia PICOS	2
Tabela 2. Resultados da busca por palavras-chave	3
Tabela 3. Resultados.....	5

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

PDL – Ligamento periodontal
HBSS – Solução Balanceada de Hank's
hPDLs - A apoptose induzida por hipóxia
das células do ligamento periodontal humano
PDLFs – Fibroblastos do ligamento periodontal
DMEM-F12 – Meio de cultura modificado de Eagle
ALP – Fosfatase Alcalina

1. Introdução

A avulsão dentária é uma lesão traumática complexa caracterizada pelo deslocamento completo do dente para fora do alvéolo, que o expõe ao ambiente externo e provoca ruptura do feixe neuro vascular e ligamento periodontal (PDL). De todas as lesões traumáticas esta atinge entre 0,5 a 16% os dentes permanentes anteriores e afeta principalmente crianças entre os 8 e os 12 anos (1,2). A sobrevivência das células do ligamento periodontal na superfície da raiz determina o prognóstico de um dente avulsionado e a terapia recomendada é o reimplante imediato do mesmo (3). Porém, por vezes, o reimplante imediato não é possível e a escolha de um método adequado de armazenamento para manter a viabilidade das células do ligamento periodontal é crucial para o sucesso terapêutico (4). Como resultado, geralmente há um período adicional até que o paciente apareça na clínica dentária. Nestas situações, recomenda-se que, se o dente não for reimplantado imediatamente, colocar o dente avulsionado num recipiente adequado para tentar manter as células do ligamento periodontal viáveis (5).

O tempo que o dente permaneceu fora da cavidade oral e o meio no qual o dente é armazenado antes do tratamento, são dois dos fatores mais importantes que afetam o prognóstico de um dente avulsionado (6). As células do PDL começam a necrosar após 30 a 60 minutos de armazenamento a seco, o que reduz diretamente a probabilidade de sucesso (7).

Muitas pesquisas foram efetuadas no sentido de determinar qual o meio de armazenamento que pode apresentar qualidades favoráveis que promovam a sobrevivência das células do ligamento periodontal nas raízes dentárias expostas como resultado de uma avulsão (8–13). A capacidade do meio de armazenamento para manter a viabilidade das mesmas, pode ser ainda mais significativa do que o período fora do alveolo antes do reimplante (3).

Para armazenar os dentes, a solução salina balanceada de Hanks (HBSS) e o leite de vaca são altamente recomendados. O leite por ser consumido em larga escala em todo o mundo, está prontamente disponível, é barato e é um líquido isotônico com pH e osmolaridade compatíveis com os tecidos. Contém nutrientes que mantêm as células

saudáveis por longos períodos de tempo (14). Outros meios de armazenamento foram sugeridos como meios alternativos.

O HBSS demonstrou boas qualidades para a manutenção celular, e por ter a osmolaridade e pH fisiológico ideais para a viabilidade das células, pode preservar os tecidos PDL por muito tempo (15).

2. Objetivo e Hipótese

O objetivo deste estudo é o de realizar uma revisão sistemática integrativa no sentido de comparar a solução salina balanceada de Hank's e o leite, como meios de armazenamento de um dente avulsionado.

Colocou-se a hipótese do leite preservar melhor as células do ligamento periodontal dos dentes avulsionados.

3. Materiais e Métodos

3.1. Estratégia

Como ponto de partida para esta revisão sistemática integrativa, foi formulada uma questão norteadora, de acordo com a estratégia PICOS "População, Intervenção, Comparação, Desfechos e Desenho do Estudo" (Tabela 1).

População	Dentes avulsionados humanos ou de animais
Intervenção	Métodos de armazenamento
Comparação	Leite e HBSS com outros meios de armazenamento e entre si
Resultados	Métodos de armazenamento
Diretrizes de tratamento	Estudos ex vivo, estudos controlados randomizados

Tabela 1. Estratégia PICOS

3.2. Fontes de informação

Uma revisão bibliográfica foi realizada no PUBMED considerando que tal base de dados incluem os principais artigos na área de Medicina Dentária.

Os termos de busca detalhados aplicados podem ser visualizados na tabela a seguir: (Tabela 2)

Base de Dados	Chaves de Busca	Artigos Identificados	Artigos Selecionados
PubMed	((tooth avulsion) AND (media storage)) AND (milk)	41	9
PubMed	((Media storage) AND (tooth avulsion)) AND (Hank's balanced salt solution)	32	2
PubMed	((media storage) AND (milk)) AND (Hank's balanced salt solution)	35	1
PubMed	((tooth avulsion) AND (milk)) AND (Hank's balanced salt solution)	28	2
PubMed	((media storage) AND (tooth avulsion)) AND (Milk)) AND (Hank's balanced salt solution)	26	2

Tabela 2. Resultados da busca por palavras-chave

3.3. Seleção de Artigos

Foi realizada uma busca avançada utilizando as palavras-chave na base de dados com diferentes combinações (tabela 2). Artigos duplicados foram removidos usando a ferramenta de citação Zotero. O título e o resumo dos artigos identificados e potencialmente relevantes foram submetidos a uma avaliação preliminar. Foram definidos os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos publicados entre 2013 e 2023 que envolvem artigos escritos em inglês, estudos clínicos in vitro e ex vivo que abordam o tema visado.

Os critérios de exclusão foram: artigos sem resumo, teses e dissertações, revisões sistemáticas, revisões da literatura, artigos com títulos e/ou resumos que não eram relevantes para o tema e artigos cujo idioma não fosse o inglês. Os estudos

potencialmente elegíveis, que respeitaram os critérios de inclusão, foram lidos na íntegra e avaliados quanto à sua elegibilidade, dos quais 16 artigos foram selecionados. O processo de seleção de artigos é ilustrado no fluxograma do PRISMA (Figura 1).

Os dados foram extraídos e organizados em forma de tabela. Autor; Ano de publicação; Objetivo; Meios de cultura; Métodos; Resultados e Conclusão.

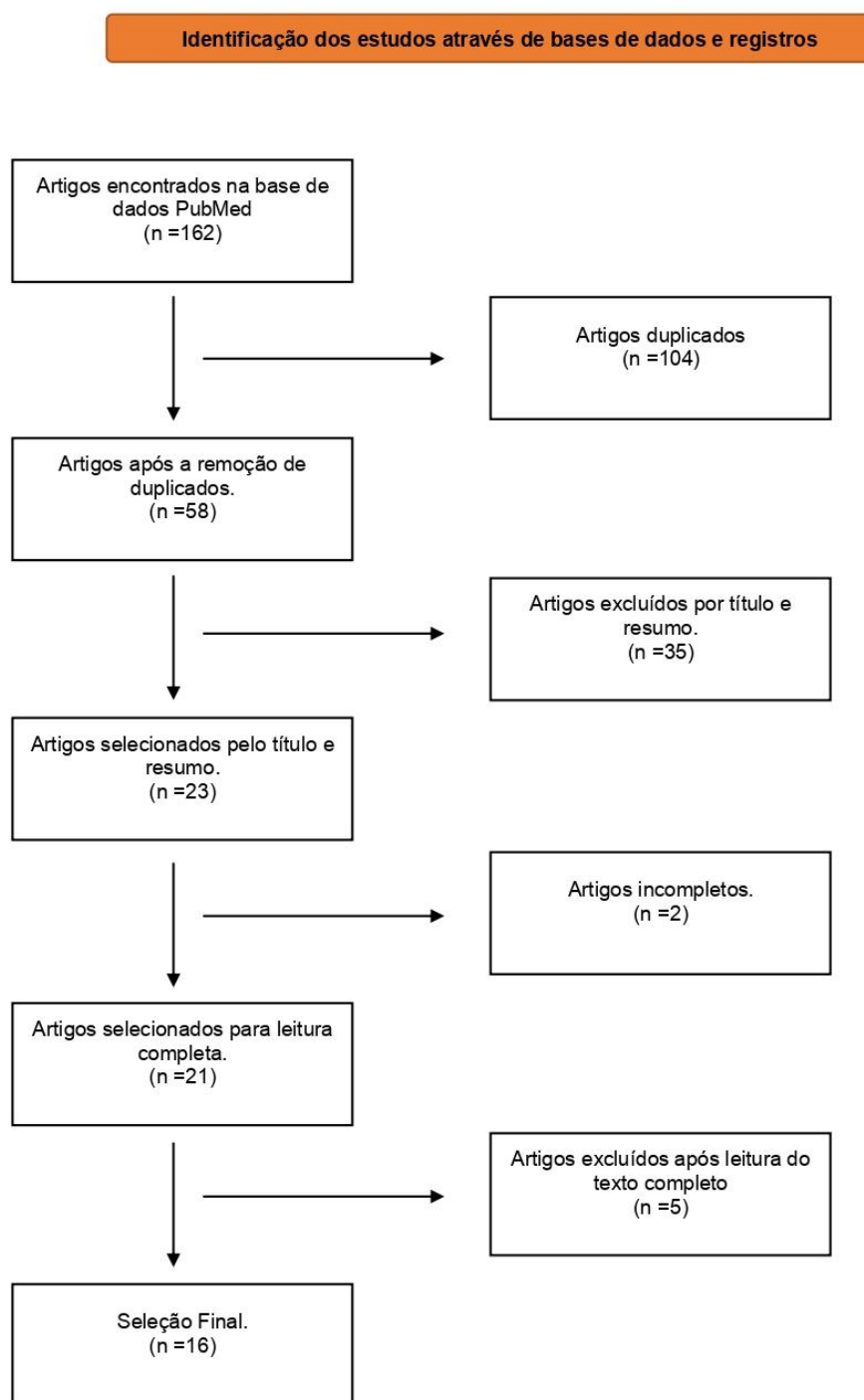


Figura 1. Diagrama sobre a estratégia de busca utilizada

4. Resultados

Dos 16 trabalhos selecionados, 2 (12,5%) investigaram o sistema Save-a-Tooth, 4 (25%) a água de coco, 5 (31,25%) estudaram o efeito do própolis, 3 (18,75%) os efeitos da clara de ovo, 1 (6,25%) o líquido salino de reidratação oral, e 1 trabalho (6,25%) verificou a eficácia do Pedialyte.

Os principais resultados dos trabalhos selecionados são apresentados no Quadro 1 e brevemente descritos como se segue:

- O leite mostrou ser eficaz em manter a viabilidade celular (9,11,15–17).
- Apesar da alta eficácia do HBSS, os estudos indicam que o leite é um meio de armazenamento melhor(10,18).
- O Sistema Save-a-Tooth foi considerado um dos piores meios de armazenamento (5).
- A menor quantidade de células viáveis foi observada ao usar água de coco (16).
- O própolis brasileiro manteve a viabilidade de células do ligamento periodontal humano e preservou a sua capacidade de diferenciação osteogênica (17).
- A Clara de Ovo manteve a espessura adequada do PDL (12).
- O líquido salino de reidratação oral mostrou-se tão eficiente quanto o HBSS (1).
- Pedialyte mostrou-se ser uma alternativa viável como meio de armazenamento de dentes avulsionados (6).

Tabela 3. Resultados

Autor/data	Objetivo	Meios de cultura	Métodos	Resultados	Conclusão
Souza et al. 2018 (9)	Investigar o efeito de diferentes meios de armazenamento na viabilidade e capacidade de proliferação das células do ligamento periodontal.	leite magro leite gordo Solução salina balanceada de Hank's Sistema Save-A-Tooth Água de Coco Propileno glicol com 20% Própolis -Clara de ovo -	A capacidade de proliferação de células PDFL foi avaliada pelo ensaio MTT.	A 20 °C, o leite e o HBSS tiveram e permitiram proliferação semelhante às 24 e 48 h. A partir das 72 h, a capacidade de manter a viabilidade celular a taxa de proliferação das células incubadas em HBSS foi superior ao leite.	Leite e HBSS foram mais eficazes em manter a viabilidade celular e a capacidade de proliferação do que qualquer outro meio de armazenamento. A 5 °C, a alternativa mais viável foi o leite. A 20 °C, HBSS teve melhores resultados.

		Água da torneira (controlo negativo)			
Nam et al. 2019 (15)	Avaliar e comparar a expressão genética de células do ligamento periodontal humano preservadas em solução salina balanceada de Hank (HBSS) e leite em diferentes tempos de armazenamento.	Solução salina balanceada de Hank (HBSS) Leite	QuantSeq 3' foi usado para examinar diferenças na expressão gênica	Os genes expressos no HBSS e no leite foram associados com a via de sinalização TNF- α . Genes associados com hipoxia e apoptose foram identificados em HBSS . Genes associados com resposta inflamatória foram identificados no leite .	Os genes em HBSS foram expressos diferencialmente com o aumento da duração do armazenamento, sugerindo que a expressão genética diversa e diferente pode estar envolvida no HBSS e no leite.
Hasan et al. 2019 (12)	Avaliar histológica e imunohistoquimicamente o efeito de diferentes meios de armazenamento no ligamento periodontal de dentes extraídos.	Solução salina balanceada de Hank Leite Clara de ovo	Foram utilizados métodos radiográficos, histológicos e imunohistoquímicos e contagem do número de células PDL no meio de armazenamento.	Dentes imersos por 1 hora em leite mostraram o PDL mais fino. Foram observadas mais células PDL no leite do que nas outras soluções. O HBSS e o ovo mantiveram a espessura adequada do PDL. No leite, foi observado um PDL mais fino e anquilose.	Foi mantida a espessura adequada do PDL no grupo da clara de ovo. O grupo do leite apresentou distúrbio no PDL, que pode levar à anquilose .
Bağ e Yildirim. 2017 (10)	Comparar os efeitos da solução salina balanceada de Hank (HBSS) e leite na diferenciação de fibroblastos PDL.	Solução salina balanceada de Hank Leite DMEM-F12	O crescimento do PDL foi avaliado com gráficos de proliferação celular e duplicação da população. Fator de transcrição 2 relacionado ao RUNX2, ativador do receptor de fator nuclear RANKL e expressão de colágeno tipo XII (COL12) foram usados para avaliar a diferenciação de fibroblastos PDL.	Nos grupos HBSS , a expressão de RUNX2 aumentou mostrando uma direção para diferenciação osteogênica de fibroblastos PDL . Nos grupos DMEM-F12, a expressão de RANKL aumentou, indicando uma tendência à diferenciação osteoclastogênica. Nos grupos do leite , a expressão de RUNX2 diminuiu enquanto outros marcadores permaneceram estáveis.	Em termos de proteção da identidade dos fibroblastos e resistência à diferenciação, o leite foi mais eficaz do que o HBSS .
Subramaniam et al.	Avaliar a eficácia do líquido salino de	Solução salina balanceada de	O teste de exclusão com corante azul	Não houve diferença	Líquido salino de reidratação oral

2014 (1)	reidratação oral como um meio adequado para manter a viabilidade das células do ligamento periodontal e comparar sua eficácia com a de outros meios de armazenamento.	Hank Leite Líquido salino de reidratação oral	de Trypan foi usado para determinar a viabilidade das células do ligamento periodontal. O número de células viáveis foi contado usando a câmara de Neubauer.	estatisticamente significativa entre HBSS e Líquido salino de reidratação oral.	mostrou-se tão eficiente quanto a solução salina balanceada de Hanks para manter a viabilidade das células do ligamento periodontal, e foi considerado melhor do que o leite.
de Souza et al. 2016 (5)	Avaliar a capacidade de diversos meios de armazenamento para manter a viabilidade dos fibroblastos do ligamento periodontal humano (PDLF).	Leite magro Leite gordo Solução salina balanceada de Hank Sistema Save -a-Tooth ® Água de coco natural (coco) Propólis Clara de ovo	Análise da colorimetria do sal de tetrazólio baseado em (MTT).	A 5°C , os leites foram melhores do que a HBSS na manutenção da viabilidade celular, de 24h em diante. A 20°C , HBSS foi o melhor meio de armazenamento em 96 e 120 h. Save-a Tooth e água foram os piores meios de armazenamento.	Leite magro foi o melhor meio de armazenamento, seguido do leite gordo e HBSS. Coco, Própolis e Ovo podem ser indicados para a conservação do PDLF até 3h. A mais baixa temperatura (5°C) prejudicou a eficácia do HBSS e favoreceu o leite (ambos).
Silva et al. 2012 (16)	Avaliar a citotoxicidade do leite de soja em comparação com vários outros meios de armazenamento.	Água de coco Solução salina balanceada de Hank Leite gordo Leite de soja	Análise multiparamétrica empregando células 3T3.	A análise estatística mostrou que o leite gordo, HBSS e o leite de soja foram os meios mais eficazes na manutenção da viabilidade celular em todos os testes. A menor quantidade de células viáveis foi observada ao usar água de coco.	Este estudo mostra que a eficácia do leite de soja na manutenção da viabilidade dos fibroblastos 3T3 é semelhante à do HBSS e leite.
Reis et al. 2016 (14)	Realizar análise multiparamétrica dos efeitos do leite de soja, leite gordo e Solução salina balanceada de Hank na viabilidade de fibroblastos (HGF). Também teve como objetivo avaliar a influência dessas soluções na dentina radicular bovina.	Leite de soja Leite gordo Solução salina balanceada de Hank	A citotoxicidade do HGF foi determinada de acordo com os ensaios XTT, NR e SRB. Avaliação da dentina por espectrofotômetro infravermelho de Fourier (FTIR).	XTT-Não foram encontradas diferenças significativas na viabilidade celular NR- leite gordo e HBSS tiveram viabilidade celular significativamente menor em comparação com o controle positivo	O leite de soja promoveu melhor viabilidade celular, enquanto na composição da dentina, a Solução salina balanceada de Hank comportou-se de forma semelhante.
Ulusoy et al. 2015 (18)	O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia do leite de cabra como meio de armazenamento para manutenção da viabilidade celular do ligamento periodontal (PDL) de dentes	Água da torneira (controle negativo) EMM (controle positivo);	A viabilidade das células PDL foi avaliada por ensaio colorimétrico (MTT) à base de sal de tetrazólio.	O leite de cabra apresentou a maior capacidade de manter a viabilidade celular em todos os intervalos de	Com base na viabilidade do PDL, o leite de cabra pode ser recomendado como um meio de armazenamento adequado..

	avulsionados e compará-lo com outros meios de armazenamento.	Solução salina balanceada de Hank; Leite de vaca sem lactose UHT Leite gordo de vaca UHT Leite de vaca magro UHT Leite de Soja UHT Leite de cabra UHT Leite com probióticos UHT Própolis 20%		teste. Entre 3 e 24 horas, o leite com o probiótico apresentou a menor viabilidade das células do PDL dependente do tempo entre todos os meios de teste Comparado com todos os leites, o HBSS teve um desempenho significativamente menos eficaz na manutenção da viabilidade das células PDL durante todo o período de teste.	
Zhan et al. 2019(4)	Avaliar se as células PDL pré-cultivadas em HBSS, leite, ou α -MEM afetariam a osteoclastogênese.	Solução salina balanceada de Hank Leite α -MEM	Co-cultivado com células RAW 264.7 para análise de mRNA e para ensaio de osteoclastogênese.	O mRNA da COX foi detectado imediatamente em células PDL pré-cultivadas nos três meios de armazenamento.	Células PDL mantidas nos três meios de armazenamento levou à formação de células TRAP+ multinucleadas, semelhantes a osteoclastos, via sinalização independente de RANKL. O efeito seria mais pronunciado para armazenamento no leite até 6 h.
Talebi et al. 2019(19)	Avaliar a eficácia de Ham F-10 na manutenção da viabilidade e reprodutibilidade de células PDL em dentes avulsionados.	Ham F-10 Solução salina balanceada de Hank Leite magro Água da torneira	A reprodutibilidade celular foi avaliada por metil-tiazol-tetrazólio (MTT)	A viabilidade das células PDL armazenadas em Ham's F-10 e HBSS foi significativamente maior do que as amostras armazenadas em leite e água da torneira em todos os pontos de tempo.	Ham's F-10 é capaz de preservar células PDL viáveis e reprodutíveis melhor do que o leite e a água da torneira e semelhante ao HBSS.
Macway-Gomez e Lallier. 2013 (6)	Determinar se Pedialyte é uma solução de armazenamento alternativa viável para dentes avulsionados avaliando sua capacidade de preservar células PDL humanas.	Solução salina balanceada de Hank's Leite Magro α -MEM Água de coco Pedialyte Água da torneira	A viabilidade celular foi quantificada imediatamente ou 1 semana após a exposição. Os efeitos dessas soluções de armazenamento na motilidade celular PDL e proliferação bacteriana também foram examinados. Os resultados foram analisados estatisticamente	Nenhuma diferença na motilidade celular foi observada para as células armazenadas durante 24 horas em Pedialyte, α -MEM, HBSS, leite, ou água de coco.	Pedialyte é uma alternativa viável como solução de armazenamento para dentes avulsionados.

			por análise de variância.		
Yuan et al. 2018 (17)	Comparar a eficácia do própolis brasileiro com outros meios de armazenamento na manutenção da viabilidade das células do ligamento periodontal humano, sua diferenciação osteogênica e expressão de citocinas pró-inflamatórias	Própolis brasileiro Solução salina balanceada de Hank Leite	O kit de contagem de células para testar a viabilidade celular. A diferenciação osteogênica foi avaliada usando coloração da fosfatase alcalina A quantificação de citocinas pró-inflamatórias foi realizada por PCR em tempo real.	O grupo do leite apresentou a maior viabilidade celular. A deposição de cálcio e a formação de nódulos de mineralização foram semelhantes no própolis brasileiro e HBSS, mas foram maiores no grupo de leite. O gene marcador osteogênico e os níveis de proteína foram semelhantes em todos os grupos. Níveis de citocinas pró-inflamatórias no leite foram maiores do que nos grupos do própolis brasileiro e da HBSS.	O própolis brasileiro, HBSS e leite mantiveram a viabilidade de células do ligamento periodontal humano e preservaram a sua capacidade de diferenciação osteogênica de forma semelhante.
Sinprechanon et al. 2019(11)	Avaliar os efeitos de diferentes tipos de leite na viabilidade, proliferação e funções dos fibroblastos do ligamento periodontal (PDLF) in vitro.	Solução salina balanceada de Hank's Leite de vaca gordo Leite de vaca magro Leite de amêndoa	A viabilidade celular e proliferação foram avaliadas usando ensaios MTT. A expressão dos genes que codificam o colágeno tipo I e suas enzimas modificadoras foram analisados por PCR em tempo real. A produção da matriz de colágeno foi avaliada usando Polarização vermelha do Picrosirius.	Houve eficiência geral do leite magro na manutenção da viabilidade e proliferação de PDLFs, e na potencialização do processo de produção de colágeno. O armazenamento no leite de amêndoa resultou em maior taxa de proliferação de PDLF e capacidade de biossíntese de colágeno comparável ao controle.	Portanto, além do leite magro, o leite de amêndoa pode ser potencialmente um meio alternativo de armazenamento de dente para preservação de PDLF e PDL.
Jabarifar et al. 2015 (13)	Avaliar a polpa apical de dentes com ápex aberto após extração, tratamento de superfície e preservação, em diferentes meios de armazenamento em cães.	Leite Solução salina balanceada de Hank Armazenamento seco	Cortes longitudinais foram corados com H&E e investigados ao microscópio óptico. Avaliações histológicas foram realizadas, e os dados foram analisados usando Kruskal-Wallis e Fisher's.	Houve uma diferença significativa entre os grupos leite e controle quanto à presença da camada de odontoblasto e reabsorção. Foi revelado que não há diferença significativa entre os diferentes	Concluiu-se que HBSS e leite são meios de armazenamento adequados. Além disso, foi demonstrado que 2 h de armazenamento a seco provavelmente não ameaça a vitalidade das células pulpares.

				grupos quanto a intensidade e o tipo de inflamação.	
Bunwana et al. 2020 (8)	Avaliar o extrato de própolis tailandesa como um meio de armazenamento para manter a viabilidade das células PDL e preservação das expressões gênicas nos tecidos PDL.	Extrato de própolis tailandês Leite Solução salina balanceada de Hank	Análise para as expressões de periostina e S100A4 usando RT-qPCR.	Armazenamento de dente em extrato de própolis tailandês, HBSS ou leite não mostraram diferença na manutenção da viabilidade celular.	Transportar um dente avulsionado num meio de armazenamento por tempo extra-oral prolongado pode afetar as células do ligamento periodontal.

5. Discussão.

5.1. Avulsão Dentária

A avulsão dentária é definida como a saída completa do dente de seu alvéolo e requer atenção médica imediata. As causas mais comuns da avulsão dentária são traumas decorrentes do desporto, quedas e rixas (12).

A avulsão é uma lesão dentária grave e um dos maiores problemas em traumatologia dentária. Devido à complexidade desta lesão, o suprimento neurovascular costuma ser substancialmente prejudicado, levando à perda da vitalidade pulpar (16). Os critérios mais importantes para decidir se um dente avulsionado sobreviverá após o reimplante é a quantidade de tempo que permaneceu fora da boca e o meio de armazenamento em que foi conservado (19).

A melhor ação para preservar a viabilidade das células do ligamento periodontal (PDL) após a avulsão é o reimplante imediato no alvéolo. No entanto, isso nem sempre é possível, tornando crucial a seleção de um meio de armazenamento que preserve a viabilidade das mesmas para um reimplante bem-sucedido (4).

5.2. Meios de Armazenamento

O reimplante de um dente avulsionado é de difícil execução, ou por falta de conhecimento da população ou falta de acesso imediato ao médico dentista. Portanto, saber qual o meio de armazenamento a utilizar é imprescindível para o sucesso do mesmo. O tempo de permanência extra-oral deve ser minimizado e o dente armazenado num meio que mantenha as células do ligamento periodontal viáveis (15).

Diversos artigos selecionados concluíram que o leite é o melhor meio de armazenamento de dentes avulsionados. O leite em diferentes apresentações, além de ter preservado de forma mais eficaz o ligamento periodontal também é de fácil acesso à população (4,5,10,11,14,18).

Subramaniam et al. referem que o leite apresenta um pH de 6,5 a 7,2 , uma osmolaridade de 270 mOsmol kg⁻¹ , semelhante ao do líquido extracelular e que os aminoácidos e vitaminas do leite inativam enzimas que são prejudiciais às células do ligamento

periodontal. A presença de nutrientes essenciais é importante para manter a viabilidade das mesmas (1).

Ensaio realizado a partir da cultura de células do ligamento periodontal em meio mínimo essencial (MEM), com 10% de soro fetal bovino e 1% de penicilina G sódica, estreptomicina e anfotericina BA incubados, concluíram que a 5°C, o leite apresentou melhores resultados do que a Solução Balanceada de Hank's (HBSS) na manutenção da viabilidade celular, de 24h em diante. Porém, nas primeiras 6 horas, a HBSS mostrou um melhor desempenho. A 20°C, a HBSS e o leite tiveram resultados semelhantes às 3h, porém entre as 24 e as 48 horas o leite teve um desempenho superior à HBSS (5). Muitos dos artigos selecionados, demonstraram que tanto a 5°C como a 20°C, o leite foi o meio que manteve maior viabilidade das células do ligamento periodontal (9,11,15–17).

Bunwana et al. revelaram que em 3,6 e 12 horas, não houve diferença estatística entre a HBSS e o leite, porém houve uma maior viabilidade de células do ligamento periodontal nos dentes armazenados no leite (8). A atividade e expressão da fosfatase alcalina (ALP) e os níveis de proteína, foram avaliados por Yuan et al. em 2018 e demonstraram que não há diferença estatística, no teste realizado com leite e HBSS e sugere que ambos mantiveram a diferenciação osteogênica das células do ligamento periodontal (17).

Souza et al. verificou a viabilidade das células do PDL através do ensaio MTT, que mede a função mitocondrial. A 5°C, o leite foi superior à HBSS, com maior capacidade de proliferação do que noutros meios. A 20 °C, as células mantidas em HBSS apresentaram capacidade de proliferação semelhante às mantidas no leite (9).

Os locais onde ocorrem mais avulsões, como; habitações, escolas e rua, são locais onde o leite se encontra frequentemente disponível. O leite é aconselhável como meio de armazenamento para dentes avulsionados porque protege a viabilidade dos fibroblastos do ligamento periodontal e a sua identidade (10). Os fibroblastos do ligamento periodontal (PDLFs) na superfície radicular de dentes avulsionados que foram imersos em leite, possuem a capacidade regenerativa do tecido periodontal aprimorado, porque o leite promove a formação de fibras de colágeno mais espessas e maduras (11).

Hasan et al. (12) concluiu que após uma hora de imersão do dente em leite, as células do ligamento periodontal mostraram-se viáveis, porém após uma hora houve uma migração das células do ligamento periodontal do dente para o leite, levando a um ligamento

periodontal mais fino, favorecendo a anquilose. Já na HBSS houve maior taxa de reparação e menor reabsorção quando comparada com o leite (12).

Jabarifar et al. estudaram a vitalidade pulpar após o dente ser armazenado em diferentes meios, e concluiu que não houve diferenças significativas nas respostas histológicas das células pulpares, entre a HBSS e o leite, quando comparado com o grupo controle e podem ser usados como um meio de armazenamento ideal antes do reimplante dentário (13). A viabilidade das células 3T3 foi estudada por Macway-Gomez e Lallieret al. e os resultados indicam que tanto a HBSS quanto o leite foram eficazes em manter a viabilidade destas células em mais de 90% (16).

Quanto ao tempo extra-oral, o leite também manteve viáveis as células do ligamento periodontal, tanto nas primeiras horas, quanto após 24 horas. A eficácia do leite provavelmente deve-se a fatores fisiológicos como o pH e a osmolaridade, a presença de alguns nutrientes, e fatores de crescimento. A exposição das células do PDL ao leite está associada a uma expressão aumentada de várias pró-proteínas inflamatórias, incluindo IL-1b, TNF-a, IL-6 e IL-8, e enzimas antioxidantes chave (5).

Em relação à gordura do leite, os resultados mostraram que o leite magro teve desempenho semelhante ao leite gordo. Porém esses resultados discordam de achados anteriores, em que o leite magro era mais apropriado em manter a viabilidade das células do PDL até 3 horas, do que os leites gordos (9).

No estudo de Sinpreechanon et al. foram avaliados de forma individual o leite gordo e o leite magro, tendo como resultado que o leite de vaca com baixo teor de gordura é eficiente para manter a viabilidade e proliferação de PDLFs e em melhorar o processo de produção de colágeno. Também demonstraram resultados superiores do leite em relação à HBSS, através de estudos com meio de cultura modificado de Eagle (DMEM-F12) (11). A HBSS é menos eficaz para a diferenciação osteogênica do que o leite (10,11).

A concentração de gordura do leite demonstrou ter um efeito na viabilidade das células do PDL, onde os leites com baixo teor de gordura tiveram uma melhor sobrevivência das células do ligamento periodontal (6).

Dentro dos diferentes tipos de leite, podemos destacar o leite com baixo teor de gordura (leite magro ou desnatado), como mais eficaz na manutenção da viabilidade das células do PDL (5,6,9–11,18).

Este meio quando refrigerado, ajuda a manter a viabilidade das células do PDL. E a disponibilidade dele no dia a dia, tornam o meio de escolha para as avulsões dentárias.

As divergências entre alguns resultados devem-se em primeiro lugar aos protocolos aplicados a cada estudo. Também há divergências entre as marcas estudadas, formas de armazenamento e da temperatura (6).

Nos artigos selecionados também foram avaliados outros meios de armazenamento em comparação com o leite e/ou a Solução Balanceada de Hank`s (1,4–6,8–10,12,16–19).

Dois dos dezasseis artigos escolheram o própolis como melhor meio de armazenamento (própolis tailandês e própolis brasileiro), quando comparado com o leite e a HBSS, por ter um efeito anti-inflamatório superior (8,17). Para manter a viabilidade e o potencial osteogênico das hPDLs, o própolis brasileiro pode ser utilizado como um meio de armazenamento alternativo. Quando utilizado como meio de armazenamento também tem maior impacto na redução da produção de citocinas pró-inflamatórias em hPDLs (17).

Talebi et al. concluiu que em comparação à HBSS e o leite, o meio de armazenamento mais adequado é a Solução Ham's F-10, que consiste numa mistura de nutrientes de Ham; um meio de cultura de células, composto por sais e iões, vitaminas e minerais, aminoácidos, substratos energéticos, indicador pH, antioxidante e água. Além de preservar de forma viável as células do ligamento periodontal, o autor refere que esta solução é de fácil acesso e utilização (19).

Hasan et al. estudou a clara do ovo como meio de armazenamento de um dente avulsionado. Concluiu que como meio de armazenamento, a clara do ovo mostrou eficácia comparável à HBSS. Enquanto o grupo do leite apresentou distúrbios no ligamento periodontal, que podem levar à anquilose (12).

Macway-Gomez e Lallier et al. concluíram que o Pedialyte – uma solução oral de manutenção de eletrólitos, que tem como objetivo repor fluídos e nutrientes – é uma forma eficiente de armazenar o dente pós avulsão. Em comparação com o leite magro e a água de coco, Pedialyte promoveu menor crescimento bacteriano e preservou a viabilidade e motilidade das células do PDL. O ensaio concluiu que o Pedialyte é um substituto adequado para armazenar dentes avulsionados (6).

5.3. Prognóstico

Fatores como o tempo extraoral, o meio de armazenamento e a temperatura, determinam o prognóstico de dentes avulsionados. Porém, além do meio de armazenamento, é necessário aplicar protocolos corretos para que o prognóstico destes dentes sejam o mais favorável possível e que todo o tratamento seja concluído com sucesso.

6. Conclusão

Com base na literatura, o prognóstico do dente reimplantando após avulsão dentária não é dependente apenas do meio de armazenamento, mas também do tempo extra-oral e da temperatura. O melhor tratamento é o reimplante imediato, mas quando isso não é possível, é importante saber qual a forma correta de armazenamento até à chegada ao consultório dentário e que o médico dentista tenha conhecimento em relação aos protocolos a realizar.

De acordo com os artigos estudados, tanto o leite quanto o HBSS são boas fontes de armazenamento, visto que possuem ótima capacidade de preservar as células do ligamento periodontal. Porém, o leite além de ser um excelente meio de armazenamento, é acessível, e de baixo custo.

Portanto, conclui-se que com os resultados verificados neste estudo o leite é o melhor meio de armazenamento para dentes avulsionados, quando comparado com a Solução Salina Balanceada de Hank's.

7. Bibliografia

1. Subramaniam P, Girija P, Eswara U, Girish Babu KL. Oral rehydration salt-liquid as a storage medium for avulsed tooth. *Dent Traumatol.* fevereiro de 2015;31(1):62–6.
2. Mahal NK, Singh N, Thomas AM, Kakkar N. Effect of three different storage media on survival of periodontal ligament cells using collagenase-dispase assay. *Int Endod J.* abril de 2013;46(4):365–70.
3. Moazzami F, Asheghi B, Sahebi S. Effect of Four Different Media on Periodontal Ligament Cells Viability of Dry- Stored Dog Teeth. *J Dent (Shiraz).* março de 2017;18(1):24–9.
4. Zhan X, Zhang C, Dissanayaka WL, Cheung GSP, Jin L, Yang Y, et al. Storage media enhance osteoclastogenic potential of human periodontal ligament cells via RANKL-independent signaling. *Dent Traumatol.* fevereiro de 2013;29(1):59–65.
5. de Souza BDM, Bortoluzzi EA, Reyes-Carmona J, Dos Santos LGP, Simões CM de O, Felipe WT, et al. Effect of temperature and seven storage media on human periodontal ligament fibroblast viability. *Dent Traumatol.* abril de 2017;33(2):100–5.
6. Macway-Gomez S, Lallier TE. Pedialyte promotes periodontal ligament cell survival and motility. *J Endod.* fevereiro de 2013;39(2):202–7.
7. De Brier N, O D, Borra V, Singletary EM, Zideman DA, De Buck E, et al. Storage of an avulsed tooth prior to replantation: A systematic review and meta-analysis. *Dent Traumatol.* outubro de 2020;36(5):453–76.
8. Bunwanna A, Damrongrungruang T, Puasiri S, Kantrong N, Chailertvanitkul P. Preservation of the viability and gene expression of human periodontal ligament cells by Thai propolis extract. *Dent Traumatol.* fevereiro de 2021;37(1):123–30.
9. Souza BDM, Garcia LFR, Bortoluzzi EA, Felipe WT, Felipe MCS. Effects of several storage media on viability and proliferation capacity of periodontal ligament cells. *Eur Arch Paediatr Dent.* fevereiro de 2020;21(1):53–9.
10. Bay, Yildirim S. Effect of avulsion storage media on periodontal ligament fibroblast differentiation. *Dent Traumatol.* dezembro de 2017;33(6):458–64.
11. Sinpreechanon P, Boonzong U, Sricholpech M. Comparative evaluation of periodontal ligament fibroblasts stored in different types of milk: effects on viability and biosynthesis of collagen. *Eur J Oral Sci.* agosto de 2019;127(4):323–32.
12. Hasan MR, Takebe H, Shalehin N, Obara N, Saito T, Irie K. Effects of tooth storage media on periodontal ligament preservation. *Dent Traumatol.* outubro de 2017;33(5):383–92.

13. Jabarifar E, Khalighinejad N, Khademi AA, Razavi SM, Birjandi N, Badrian H, et al. Histologic evaluation of apical pulp of immature apex following extraction, surface treatment, and replantation in different storage media in dogs. *Dent Traumatol.* abril de 2015;31(2):118–24.
14. Reis MVP, Souza GL, Moura CCG, Soares PBF, Soares CJ. Effect of different storage media on root dentine composition and viability of fibroblasts evaluated by several assay methods. *Int Endod J.* dezembro de 2017;50(12):1185–91.
15. Nam OH, Oh TJ, Lee JH, Hwang YS, Choi SC. Differential gene expression profiles of human periodontal ligament cells preserved in Hank's balanced salt solution and milk. *Dent Traumatol.* fevereiro de 2020;36(1):58–68.
16. Silva EJNL, Rollemberg CB, de Souza Coutinho-Filho T, Zaia AA. A multiparametric assay to compare the cytotoxicity of soy milk with different storage media. *Dent Traumatol.* agosto de 2013;29(4):319–22.
17. Yuan XJ, Wang YY, Shi BQ, Zhao YM. Effect of propolis on preserving human periodontal ligament cells and regulating pro-inflammatory cytokines. *Dent Traumatol.* 27 de maio de 2018;
18. Ulusoy AT, Kalyoncuoglu E, Kaya S, Cehreli ZC. Evaluation of goat milk as storage media to preserve viability of human periodontal ligament cells in vitro. *Dent Traumatol.* agosto de 2016;32(4):264–8.
19. Talebi M, Parisay I, Afshari JT, Shajiei A, Ghadim MS. Viability and Reproducibility of Periodontal Ligament Cells on Avulsed Teeth Stored in Ham's F-10 Solution. *J Clin Pediatr Dent.* 2018;42(3):203–7.