



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**



CASSIA CESTARI TOIA

TERAPIA ENDODÔNTICA EM DENTES IMATUROS:

**DA APICIFICAÇÃO AO PROCEDIMENTO DE
REVITALIZAÇÃO/REVASCULARIZAÇÃO PULPAR –**

REVISÃO DE LITERATURA.

PIRACICABA

2016



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**



CASSIA CESTARI TOIA

TERAPIA ENDODÔNTICA EM DENTES IMATUROS:

**DA APICIFICAÇÃO AO PROCEDIMENTO DE
REVITALIZAÇÃO/REVASCULARIZAÇÃO PULPAR –**

REVISÃO DE LITERATURA.

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, como requisito para obtenção do título de especialista em Endodontia.

Orientadora: Profa. Dra. Adriana de Jesus Soares

Co-orientadora: Andrea Cardoso Pereira

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA MONOGRAFIA APRESENTADA PELA ALUNA CASSIA CESTARI TOIA E ORIENTADA PELA PROFA. DRA. ADRIANA DE JESUS SOARES

PIRACICABA

2016

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Marilene Girello - CRB 8/6159

T573t Toia, Cassia Cestari, 1992-
Terapia endodôntica em dentes imaturos : da apicificação ao procedimento de revitalização/revascularização pulpar - revisão de literatura / Cassia Cestari Toia. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2016.

Orientador: Adriana de Jesus Soares.

Coorientador: Andrea Cardoso Pereira.

Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Endodontia. I. Soares, Adriana de Jesus, 1970-. II. Pereira, Andrea Cardoso, 1987-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. IV. Título.

Informações adicionais, complementares

Título em outro idioma: Endodontics in immature teeth: apexification to pulp revitalization/revascularization - literature review

Palavras-chave em inglês:

Endodontics

Área de concentração: Endodontia

Titulação: Especialista

Data de entrega do trabalho definitivo: 02-02-2016

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, ***Claudio da Rocha Toia*** e ***Rose Meiri Cestari Toia***, primeiramente devido ao amor incondicional que têm por mim, sempre me apoiando tanto na área profissional, quanto na pessoal. Se não fosse pelo seu incentivo, não teria desde criança me dedicado aos estudos como venho me dedicado.

A história de vida de vocês, que sempre batalharam para estudar e fazer diferença dentre nossa família, hoje para mim, não é somente um estímulo para continuar estudando e me aperfeiçoando cada vez mais, mas é um motivo de orgulho e gratidão.

Espero também ser motivo de orgulho para vocês, não somente em âmbito profissional e acadêmico, mas também pessoal. Amo vocês eternamente.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a **Deus**, que com seu amor me sustentou até aqui, me orientando nas escolhas, guiando meus caminhos e me livrando de todo perigo e mal durante esse período de viagens que realizei na especialização. Seu amor para comigo tem sido notado desde o ventre de minha mãe, e desde então me sinto uma pessoa privilegiada. Por muitas vezes queremos desistir, ir pelos caminhos mais fáceis, mas ao lembrarmos nossa origem, recebemos o refrigério que precisamos. A sua Mãe, **Virgem Maria**, que é e sempre será nossa mãe e sempre recorri nos casos difíceis que apareceram durante as clínicas.

A minha mãe **Rose**, que sempre estudou comigo após seu horário de trabalho e me presenteou com sua criação na fé, me ensinando que sem Deus não conseguiria nada. Agradeço também ao meu pai **Claudio**, que sempre foi um pai presente e carinhoso, me estimulando a seguir uma carreira na Odontologia. Seu amor pela profissão é extremamente estimulante.

A Professora **Adriana de Jesus Soares**, pela orientação e oportunidade de trabalhar numa área que muito me interessa, sempre estando disponível e presente quando precisei. Espero que sua carreira seja repleta de realizações.

Aos Professores do curso de Especialização de Endodontia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Unicamp: **Brenda, Caio, José Flavio e Alexandre**, pela orientação nos casos clínicos, paciência e carinho durante esses dois anos de curso. A Experiência de cursar numa faculdade com outra filosofia foi excelente para meu crescimento profissional e amadurecimento pessoal. Agradeço especialmente a professora **Brenda** que permitiu que eu utilizasse o laboratório de endodontia.

Aos **colegas de pós-graduação** da disciplina de Endodontia, que tanto me ensinaram e me respeitaram nesse período de curso. Agradeço especialmente a **Andrea** que me ajudou no trabalho de monografia, ao **Felipe**, que além de me orientar na clínica me ajudou durante as viagens para Piracicaba e a **Eloa**, que se mostrou além de parceira, uma grande amiga.

Agradeço a **Helidia** e **Janaína**, pelo enorme carinho e momentos de alegria. Vocês duas foram demais, nesse período.

Aos **amigos** que fiz nesse curso, dividindo experiências e conhecimento. Conhecemo-nos no melhor momento de nossas vidas, passamos por momentos incríveis que não serão apagados de minha mente. Desejo que Deus abençoe a cada um de vocês, e que a vida de vocês seja repleta de realizações tanto na área profissional quanto na área pessoal. Espero manter contato com essas pessoas tão queridas ao longo de minha vida. **Alessandra, Sara, Jafra, Paula, Priscila, Grazielle, Ricardo, Humberto, Rafaela, Emanuel e Nathalye**: obrigada por tudo.

A minha orientadora do mestrado que realizo na Unesp de São José dos Campos, **Marcia Valera**, que tanto me estimulou para que eu realizasse o melhor curso de especialização possível. Obrigada professora, por ter depositado sua confiança em mim e permitir que eu ficasse ausente de compromissos da pós-graduação durante o período do curso. Obrigada também por me orientar nas decisões.

A minha co-orientadora do mestrado **Flavia**, que sempre me estimulou a ser uma boa profissional. Você além de ser uma referência para mim, é uma grande amiga.

À **Tereza**, por sua força e determinação, que tanto me estimularam.

A meus amigos e colegas de pós graduação, **Daiana** e **Esteban**, com que pude contar durante o período que estive em curso e sempre se mostraram compreensivos. Obrigada pelo carinho, amizade e confiança.

As minhas **amigas da pós-graduação** da UNESP, que sempre estiveram ao meu lado, me incentivando e me tranquilizando nos momentos que precisei.

A todos os **professores** da Endodontia da UNESP de São José dos Campos pelo ensinamento e apoio.

E a todos os envolvidos no meu crescimento pessoal e profissional ao longo desses anos.

RESUMO

Devido a uma crescente busca por melhores resultados e um menor tempo clínico no tratamento de canais radiculares, a pesquisa na área da endodontia tem sido amplamente explorada, e não poderia ser diferente quando se trata do tratamento de dentes permanentes de ápice incompleto. A engenharia tecidual tem ganhado campo dentre as especialidades médicas, assim como na odontologia, demonstrando um grande número de investigações e publicações a respeito do tema. Faz-se necessário entender o motivo da atenção dada ao tratamento em dentes com necrose pulpar e rizogênese incompleta e quais são os protocolos utilizados atualmente, pois este tratamento ainda é um desafio, uma vez que não houve completa formação do ápice radicular e, conseqüentemente, a modelagem e posterior obturação do canal podem tornar-se insatisfatórias. Atualmente, as alternativas de tratamento vão desde a tradicional apicificação até os métodos de revitalização /revascularização, com emprego de medicações e, mais recentemente, o estudo com os *scaffolds*, que têm como função fornecer suporte ao crescimento celular.

Palavras-chave: endodontia; dentes imaturos; revascularização.

ABSTRACT

Due to a growing concern for better results and a smaller clinical time in the treatment of root canals. Research in Endodontics has been widely explored and this could not be different when we are dealing with the treatment of incomplete apex permanent teeth. Tissue Engineering has gained space among medical areas as well as in Dentistry, showing a great number of investigations and publications about the theme. Therefore, it is important that we understand the reason of such attention given to the treatment of teeth with pulp necrosis and incomplete rhizogenesis and which protocols are currently being used, because it is still a challenge, once there was no complete formation of the root canal, and consequently, the casting and posterior filling of the canal can be unsatisfactory. Nowadays treatment alternatives range from traditional apexification to methods of revitalization/revascularization, with the use of medications and, more recently, with the use of scaffolds, that have the function of supplying support for celular growth.

Palavras-chave: endodontics; immature teeth; revascularization.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 PROPOSIÇÃO.....	11
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	12
3.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE O TRATAMENTO ENDODÔNTICO DE DENTES IMATUROS.....	12
3.2 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE APICIFICAÇÃO.....	15
3.3 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE REVITALIZAÇÃO OU REVASCULARIZAÇÃO.....	17
3.3.1 HIDRÓXIDO DE CÁLCIO.....	20
3.3.2 PASTAS ANTIBIÓTICAS.....	21
3.3.3 MTA E BIODENTINA.....	23
3.4 O PRESENTE CENÁRIO DA TERAPIA REGENERATIVA E O USO DE SCAFFOLDS.....	25
4 DISCUSSÃO.....	28
5 CONCLUSÃO.....	30
REFERÊNCIAS.....	32
ANEXO 1.....	44
ANEXO 2.....	45

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, o avanço da ciência e da tecnologia tem gerado resultados bastante positivos, e isso tem contribuído nos cuidados de saúde geral e bucal da população. Pode-se verificar que a engenharia tecidual tem crescido de forma significativa tanto nas especialidades médicas, como na Odontologia, gerando um grande número de investigações e publicações a respeito do tema que ainda é bem controverso.

A Terapia Regenerativa e os conceitos de regeneração dos tecidos dentais possuem o potencial de revolucionar, não somente em âmbito científico, como há muito já faz, mas também de promoverem um prognóstico favorável na clínica endodôntica quanto ao tratamento de dentes de rizogênese incompleta.

Deve ser dada atenção para casos em que se faz necessário tratar um dente necrosado de ápice ainda não totalmente formado, uma vez que o tratamento é diferente daqueles dentes permanentes, nos quais houve total formação radicular. Isto se deve ao fato da limpeza, modelagem e obturação dos sistemas de canais radiculares apresentarem-se muitas vezes insatisfatórias, podendo gerar um enfraquecimento das paredes radiculares durante a instrumentação, assim como levar a um extravasamento excessivo de material obturador (Erdem AP e Sepet E, 2008; Nagata *et al.*, 2014).

Tradicionalmente, a associação de meios mecânicos e químicos auxiliam na eliminação da infecção, porém nos casos de dentes de ápice incompleto a instrumentação pode fragilizar ainda mais as paredes de dentina, devendo ser evitada (Banchs e Trope, 2004).

No passado, a literatura descreveu amplamente o tratamento dos dentes de rizogênese incompleta pelo meio da apicificação, que consistia na

formação de uma barreira calcificada na região apical, seja pela troca sucessiva de pastas confeccionadas a partir de Hidróxido de Cálcio $[Ca(OH)_2]$ (Rafter, 2005) ou mais recentemente, pela confecção de um *plug* de MTA (Mineral Trióxido Agregado) (Maroto *et al.*, 2003; Pace *et al.*, 2007) na região apical, permitindo posterior obturação.

Porém, a apicificação realizada pela aplicação das pastas de hidróxido de cálcio no interior do canal radicular em várias sessões pode apresentar algumas limitações, devido ao longo tempo necessário para a formação da barreira apical, que por muitas vezes encontra-se porosa, não contínua (Shah *et al.*, 2008) e frágil devido as propriedades inerentes ao próprio hidróxido de cálcio (Andreasen *et al.*, 2002).

Hoje, entretanto, destaque tem sido dado à *revitalização* pulpar, termo proposto por Torabinejad em 2011, utilizado para descrever a formação de novo tecido vivo, independente de sua origem. Sendo que a revitalização parece ser uma alternativa promissora, uma vez que é um procedimento que visa acima de tudo restabelecer a vitalidade de dentes necrosados, permitindo a formação de paredes dentinárias ao longo da raiz (Shah *et al.*, 2008).

O sucesso do tratamento só é possível quando se faz presente um espaço limpo e descontaminado que irá permitir o crescimento de células, o que restabelece futuramente a vitalidade pulpar (Shah *et al.*, 2008). Sabe-se também, que o fortalecimento das paredes radiculares pode ocorrer devido ao espessamento das mesmas, o que pode ser considerada como uma vantagem frente aos tratamentos de apicificação (Shah *et al.*, 2008; Bansal e Bansal, 2011).

O processo de *revitalização* somente será efetivo se houver a descontaminação do canal radicular através da associação do preparo químico-mecânico do canal radicular, irrigação com substâncias químicas auxiliares e medicação intracanal (Iwaya *et al.*, 2001; Thibodeau e Trope 2007; Shin *et al.*, 2009; Chen *et al.*, 2012; Yang *et al.*, 2013). A substância química auxiliar mais empregada ainda é o hipoclorito de sódio (NaOCl), podendo variar sua concentração de 2,5% a 6% (Nosrat *et al.*, 2011), porém como uma alternativa ao uso do NaOCl, a Clorexidina 2% em gel é utilizada, tanto nos casos de ápice aberto quanto em casos

de reabsorção radicular devido à sua biocompatibilidade, ou também em casos de alergia ao NaOCl (Gomes *et al.*, 2013; Soares *et al.* 2013).

Quanto à medicação intracanal, se faz uso de pastas antibióticas ou pastas à base de hidróxido de cálcio, associado a veículos aquosos ou oleosos (Wigler *et al.*, 2013). Além de ser um veículo associado ao $\text{Ca}(\text{OH})_2$, estudos têm demonstrado que a Clorexidina a 2% gel possui função antimicrobiana (Freire LG *et al.*, 2010; Signoretti FG *et al.*, 2011). Além disso, pode ser uma alternativa segura aos tecidos periapicais de dentes de ápice incompleto (Tanomaru Filho M *et al.*, 2002; Gomes-Filho JE *et al.*, 2008;).

Mais recentemente, na Endodontia Regenerativa – designação indicada para procedimentos realizados em polpa não vital quando se pretende recuperar sua vitalidade e revascularização do canal radicular juntamente a formação radicular – têm sido realizadas pesquisas sobre os *scaffolds*, uma vez que os mesmos podem servir como suporte para que células e vasos possam crescer e desenvolver suas funções (Aggarwal *et al.*, 2012), possuindo a função de “arcabouço”. Estes materiais podem fornecer suporte para que células e vasos cresçam e desenvolvam funções (Li *et al.*, 2005; Aggarwal *et al.*, 2012, Bottino *et al.*, 2012).

A criação de um design apropriado para os *scaffolds*, para que os mesmos permitam e guiem o processo de regeneração tecidual, aliados a fatores indutores do crescimento celular, tem sido estudada a fim de se alcançar êxito.

2 PROPOSIÇÃO

Baseado no estudo da Endodontia Convencional e Regenerativa e Engenharia Tecidual, esta revisão tem por objetivo descrever alguns conceitos e formas de tratamento, fornecendo uma visão geral sobre o tema e as futuras aplicações na clínica endodôntica.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE O TRATAMENTO ENDODÔNTICO DE DENTES IMATUROS.

Sabe-se que o tecido pulpar de dentes imaturos pode vir a necrosar, seja pela invasão bacteriana e/ou pelo trauma. Nessas situações, o tecido pulpar se torna inflamado gradualmente, e se a inflamação não é interrompida, o mesmo necrosa, levando a morte dos odontoblastos, o que resulta na interrupção do desenvolvimento radicular. Desta forma, por muitas vezes estes dentes ficam mais propensos à fratura, pois se tornam mais frágeis (Nagata *et al.*, 2014).

A necrose pulpar é prejudicial para a continuação e conclusão do desenvolvimento de dentes permanentes de ápice aberto, sendo que na clínica endodôntica, o tratamento deste grupo de dentes ainda é um desafio, uma vez que não houve completa formação do ápice radicular e, conseqüentemente, a modelagem e posterior obturação do canal não se apresentam aceitáveis (Erdem AP e Sepet E, 2008). Isto porque a limpeza e obturação dos sistemas de canais radiculares apresentarem-se por muitas vezes insatisfatórias, podendo gerar um enfraquecimento das paredes radiculares durante a instrumentação, assim como

levar a um extravasamento excessivo de material obturador (Erdem AP e Sepet E, 2008; Nagata *et al.*, 2014).

Em situações como a descrita, o tratamento de eleição tradicionalmente era a apicificação - tratamento ainda executado por muitos clínicos - que consiste em promover o fechamento apical através da formação de uma barreira de tecido duro em nível apical (Andreasen JO *et al.*, 2002). Para a formação desta barreira os dentes eram tratados a partir do uso de pastas de hidróxido de cálcio - $\text{Ca}(\text{OH})_2$ - por um longo prazo (Cvek M, 1972; Holden DT *et al.*, 2008). A limpeza do canal radicular geralmente era seguida de periódicas trocas da medicação intracanal até que se formasse um tecido calcificado na região apical. Durante o tratamento, a medicação intracanal era trocada a cada três meses, gerando uma série de consultas clínicas, um custo clínico consideravelmente alto e a possibilidade de recontaminação do canal (de Sousa Filho *et al.*, 2015). E como uma alternativa a isso, o MTA (Mineral Trióxido Agregado) passou a ser utilizado, havendo assim a diminuição de sessões clínicas (Damle *et al.*, 2012).

Apesar da taxa de sucesso desses tratamentos, tanto com pastas de hidróxido de cálcio quanto com MTA, o desenvolvimento radicular geralmente não ocorria em sua totalidade, e as raízes permaneciam finas, frágeis e propensas à fratura (Cvek M, 1972; Erdem AP e Sepet E, 2008; Damle *et al.*, 2012). Desta forma, era imprescindível para os pesquisadores e clínicos a procura de novas abordagens de tratamento.

Atualmente, a revitalização ou *revitalização* tem surgido como uma possibilidade de tratamento. Essencialmente, a revitalização pulpar se baseia na proliferação de células do tecido conjuntivo para preencher espaços vazios provocados pela necrose pulpar (de Sousa Filho *et al.*, 2015).

Com o advento de novas tecnologias a nível celular, a engenharia tecidual tem testado formas de viabilizar a regeneração pulpar nos dentes jovens, para que ocorra a substituição do tecido doente por células análogas às perdidas e os danos decorrentes do processo de apicificação sejam cessados (Lin LM e Rosenberg PA, 2011). Para que a função do tecido seja restabelecida, artifícios como fonte de células, *scaffolds* e moléculas sinalizadoras podem ser empregados na Endodontia Regenerativa (Hargreaves KM *et al.*, 2008).

A ideia central da *revitalização* é formar um coágulo sanguíneo proveniente da região periapical para o interior do canal. Este coágulo atuará como arcabouço para o desenvolvimento de um novo tecido na região apical que apresente características semelhantes ao tecido sadio pré-existente (Zhang W e Yelick PC, 2010).

Contudo, há ainda desafios a serem vencidos na Endodontia Regenerativa, uma vez que a dificuldade de remoção dos microrganismos causadores da morte pulpar e doenças perirradiculares se deve ao fato de que além de se agruparem através do biofilme microbiano no interior da luz do canal radicular, os mesmos alcançam os túbulos dentinários e a superfície externa radicular (Chavez de Paz LE, 2007). Sabe-se também, que quanto mais antiga é a infecção perirradicular, maior é a capacidade de organização e sobrevivência desses microrganismos, uma vez que os mesmos possuem recursos de adaptação (Nair PN *et al.*, 1990). Nos casos em que há lesão periapical, conseqüentemente, pode haver menor probabilidade de sucesso ao se comparar com aqueles em que a polpa se apresenta vital ou necrosada sem a presença de lesão periapical visível radiograficamente (Sjögren U *et al.*, 1997). Isto se deve ao fato de que dentes com lesão perirradicular visível radiograficamente podem apresentar reabsorção na superfície externa do ápice radicular, o que auxilia na retenção de colônias de microrganismos nesta região (Sjögren U *et al.*, 1997).

Em tese, para que haja a remoção do biofilme na luz do canal radicular e da região perirradicular, dada pelo desbridamento foraminal, o preparo biomecânico convencional com o apoio de soluções irrigadoras auxiliares, apesar de satisfatório, ainda não é suficiente para a completa desinfecção dos sistemas de canais radiculares (Tronstad L *et al.*, 2002), o que pode causar infecções secundárias e a necessidade de retratamento. Se este problema já é suficiente para o insucesso no tratamento de dentes maduros, para aqueles em que o ápice não se encontra totalmente formado, a probabilidade de insucesso é ainda maior. Para estes casos uma alternativa de tratamento que tem sido analisada é a *revitalização* (Distel JW, 2002; Banchs F, Trope M, 2004; Reynolds K *et al.*, 2009; Soares A de J *et al.*, 2013).

Tem sido descrita a resolução da radiolusência periapical, o fechamento apical e um maior desenvolvimento radicular durante o período de preservação (Ding RY *et al.*, 2009; Torabinejad M e Turman M, 2011; Bezgin T *et al.*, 2014). Em alguns casos, os autores citam que os dentes envolvidos responderam positivamente aos testes de sensibilidade pulpar em exames de acompanhamento após o tratamento (Ding RY *et al.*, 2009; Torabinejad M e Turman M, 2011). Porém, por mais que se atinja sucesso, o mesmo será menor se não houver combate da infecção nos sistemas de canais radiculares.

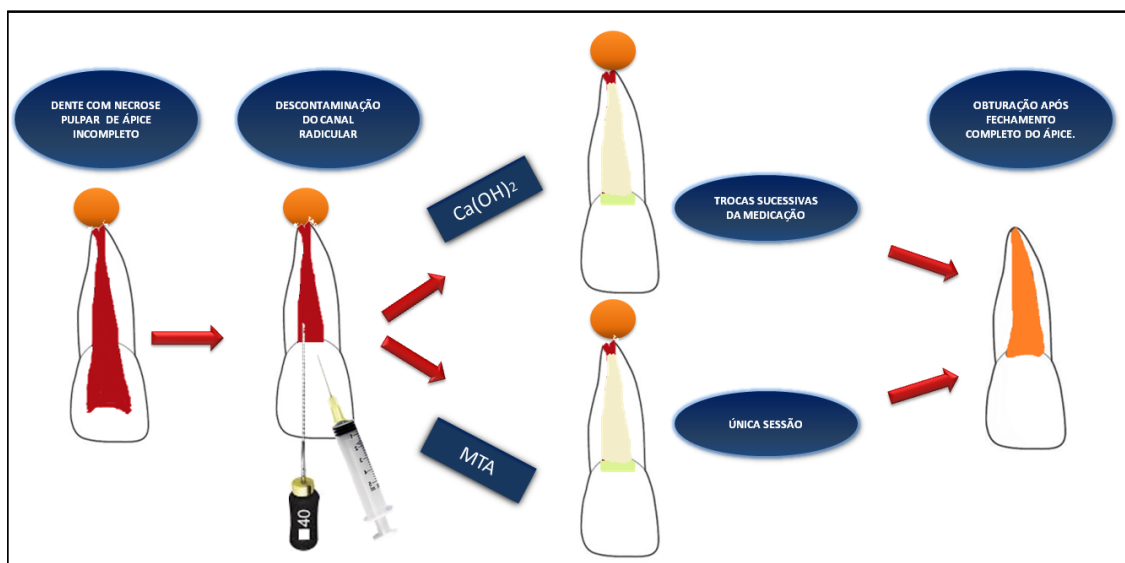
Eis, portanto, um grande estímulo para a Endodontia Regenerativa: criar um ambiente isento de microrganismos indutores de necrose pulpar e das doenças perirradiculares, para que o meio seja favorável para a reestruturação tecidual.

3.2 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE APICIFICAÇÃO

A apicificação originalmente é um tratamento para dentes com ápice aberto, que visa promover através da utilização de uma medicação a base de hidróxido de cálcio, o selamento do forame apical por meio da formação de tecido mineralizado (Andreasen JO *et al.*, 2002; Rafter 2005). O canal é preenchido com hidróxido de cálcio devido a sua capacidade de auxiliar na desinfecção do sistema de canais radiculares e na indução de uma barreira apical (Figura 1). Os íons hidroxila causam danos à parede celular bacteriana e seus componentes, assim como os lipopolissacarídeos (LPS) (Safavi e Nichols, 1993; Safavi e Nichols, 1994; Barthel *et al.*, 1997; Nelson-Filho, 2002, Jiang *et al.*, 2003; Huang, 2009). A formação da barreira apical é imprescindível para a posterior obturação, para que não haja o extravasamento do material obturador durante a condensação (Huang, 2009), e se demonstrou que o alto pH do hidróxido de cálcio pode induzir a formação de uma barreira apical (da Silva RA *et al.*, 2008).

Ainda assim, atualmente, esta técnica tem sido questionada, uma vez que o tratamento exige inúmeras trocas de curativo (Cvek M, 1972; Holden DT *et al.*, 2008) e não atinge resultados clínicos desejados, uma vez que as raízes permanecem finas e curtas, podendo assim apresentar risco à fratura (Cvek M, 1972; Erdem AP e Sepet E, 2008; Damle *et al.*, 2012). Como uma alternativa ao uso de pastas a base de hidróxido de cálcio pode-se lançar mão do MTA (Figura 1), o que torna o tratamento mais rápido e possui resultados favoráveis (Maroto *et al.*, 2003; Pace *et al.*, 2007), mesmo em uma única sessão (Whiterspoon e Ham, 2001).

Figura 1 – Sequência de tratamento em dentes com rizogênese incompleta pelo método convencional de apicificação.



Atualmente, a apicificação tem sido indicada para casos de traumatismo severo – intrusão ou avulsão – que apresentem risco de reabsorção radicular. Soares em 2014 definiu um protocolo de apicificação que se mostrou eficaz no tratamento de dentes traumatizados. Nesses casos a obturação com material a base de hidróxido de cálcio pode vir a favorecer o processo de reparação (Soares Ade J, *et al.*, 2014).

Ainda referente a este protocolo, para a descontaminação do sistema de canais radiculares foi definido o uso de limas manuais #70 e #80 para a instrumentação, com o auxílio de clorexidina 2% gel e soro. Para a confecção da pasta utiliza-se clorexidina 2% gel, pó de óxido de zinco e pó de hidróxido de cálcio. O controle deve ser realizado após 6 e 12 meses, período necessário para a formação de uma base cementária na região apical, formando selamento biológico (Soares Ade J, *et al.*, 2014).

Como vantagem sobre a apicificação convencional, este tratamento pode ser realizado em única sessão, porém as paredes do canal radicular continuam finas e frágeis, podendo gerar uma futura fratura (Cvek M, 1972; Erdem AP e Sepet E, 2008; Damle *et al.*, 2012; Soares Ade J, *et al.*, 2014).

3.3 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE REVITALIZAÇÃO OU REVASCULARIZAÇÃO.

Apesar de bastante conhecida atualmente na endodontia, à regeneração foi pela primeira vez descrita em 1932 por Feldman, um estomatologista, que propôs que através da manutenção da assepsia do canal radicular e da manutenção das células haveria uma regeneração pulpar (Polezhaev LV, 1972).

Em 1959, Selye estudou a propriedade da proliferação das células tronco e do preenchimento de tecido em espaços vazios utilizando-se tubos vazios implantados, subcutaneamente, em ratos e coelhos.

Posteriormente, em 1961, Östby avaliou o papel do coágulo sanguíneo no canal radicular, através de estudos *in vivo* com animais, verificando que o mesmo tem papel essencial na formação de tecido no interior dos canais radiculares, enfatizando também que a manutenção de um ambiente asséptico é fundamental.

Para Melcher (1976) as células do ligamento periodontal possuem capacidade de se diferenciar em certos tipos celulares, assim como fibroblastos, cementoblastos e osteoblastos, o que foi confirmado posteriormente por Souza Filho e colaboradores em 1987, os quais mostraram também que, após a ampliação foraminal há invaginação de tecido periodontal periapical.

No início dos anos 90 Cvek (1990) e colaboradores ao realizarem pesquisas com macacos documentaram que a administração de antibióticos por via sistêmica não era capaz de conter a infecção no tecido pulpar, sendo necessário um tratamento local.

Por fim, a partir do ano 2000 a revitalização passou a ser analisada de fato como uma alternativa ao tratamento de apicificação, uma vez que autores do mundo todo começaram a considerar o fato de que essa terapia poderia apresentar sucesso devido ao aumento da espessura dentinária e fechamento do forame apical em dentes com rizogênese incompleta (Nosrat *et al.*, 2011).

Posteriormente, foram realizados diversos estudos até que Banchs e Trope propuseram um protocolo clínico para a *revitalização* em dentes necrosados de ápice incompleto (Banchs F, Trope M, 2004).

O processo de *revitalização* somente será efetivo se houver a descontaminação do canal radicular através da associação do preparo biomecânico, irrigação com substâncias químicas auxiliares e medicação intracanal (Iwaya SI *et al.*, 2001, Thibodeau B e Trope M, 2007; Shin SY *et al.*, 2009; Chen MY *et al.*, 2012; Yang J *et al.*, 2013).

Após a descontaminação dos sistemas de canais radiculares há a indução de sangramento da região apical, que irá posteriormente preencher o canal com o coágulo sanguíneo e células indiferenciadas que induzirão a formação de um novo tecido. O dente em questão é selado com MTA na porção cervical do canal radicular e com materiais restauradores como cimento de ionômero de vidro (CIV) ou resina composta na porção coronária (Shah *et al.*, 2008).

A substância química auxiliar mais empregada é o hipoclorito de sódio (NaOCl) nas concentrações de 2,5% a 6% (Nosrat A, 2011), devido suas

propriedades antimicrobianas e de dissolução de matéria orgânica (Sim TP *et al.*, 2001). Alguns estudos afirmam que as soluções químicas podem interferir nas propriedades mecânicas das paredes de dentina (Santos IN *et al.*, 2006; Ayad MF *et al.*, 2011) e neste caso, o hipoclorito de sódio (NaOCl) em concentrações mais altas pode enfraquecer as paredes de dentina e interferir na matriz dentinária, degradando os componentes orgânicos (Sim TP *et al.*, 2001).

Sugerindo a influência do NaOCl na resistência mecânica do tecido dentinário, deve-se considerar seu uso em pequenas concentrações e por curto período de tempo, devendo lançar mão do uso de medicação intracanal (Valera MC *et al.*, 2015). Como uma alternativa ao uso do NaOCl, a Clorexidina 2% gel tem sido utilizada, tanto nos casos de ápice aberto e reabsorção radicular devido à sua biocompatibilidade, ou em casos de alergia ao NaOCl (Gomes *et al.*, 2013).

Quanto à medicação intracanal, geralmente podem ser pastas antibióticas ou pastas à base de hidróxido de cálcio, associado a diferentes veículos (Wigler R *et al.*, 2013).

Estudos têm demonstrado que a Clorexidina 2% gel possui função antimicrobiana (Freire LG *et al.*, 2010; Signoretti FG *et al.*, 2011), sendo inclusive uma alternativa segura para os tecidos periapicais de dentes de ápice incompleto (Tanomaru Filho M *et al.*, 2002; Gomes-Filho JE *et al.*, 2008). Além disso, em 2013, ao realizarem um estudo *in vivo*, Soares e colaboradores observaram que houve aumento na espessura das paredes radiculares e fechamento da região apical após a utilização de Ca (OH)₂ associado a clorexidina 2% gel, o que é vantajoso, uma vez que essa pasta não apresenta citotoxicidade e é de fácil implementação na clínica endodôntica atual.

A revitalização possui vantagens frente à apicificação, uma vez que se reproduz em um curto tempo de tratamento, sem haver necessidade de troca de medicações periódicas; caso haja o controle da infecção, não havendo necessidade de obturar o canal radicular, sendo que a principal vantagem está relacionada ao desenvolvimento completo da raiz, uma vez que há, inclusive, o aumento de espessura das paredes dentinárias (Shah *et al.*, 2008).

Logo, deve ser ter o conhecimento de que a revitalização acontece de forma consideravelmente mais previsível naqueles dentes que apresentem ápices abertos e sejam portadores de necrose pulpar secundária a um trauma, e que apresentem radiograficamente o diâmetro do ápice radicular superior a 1,5 mm. Além de dentes que foram submetidos a uma limpeza efetiva do sistema de canais radiculares (Bansal e Bansal 2011).

Mais recentemente tem se estudado o emprego de *scaffolds* no interior do canal radicular, que servem como suporte nos processos de regeneração. Estes materiais são empregados a fim de fornecer suporte para que células e vasos possam crescer e desenvolver suas funções (Aggarwal V *et al.*, 2012).

A criação de um design apropriado para os *scaffolds*, para que os mesmos permitam e guiem o processo de regeneração tecidual, aliados a fatores indutores do crescimento celular, tem sido estudada a fim de se alcançar êxito na endodontia contemporânea.

3.3.1 HIDRÓXIDO DE CÁLCIO

O hidróxido de cálcio é comumente utilizado na clínica em dentes maduros devido a sua propriedade antimicrobiana, impedindo o crescimento de microrganismos (Chueh e Huang, 2006), além disso, o mesmo é também preconizado originalmente em casos de apicificação (Cvek, 1972).

As propriedades antibacterianas se devem ao fato dos íons OH^- destruírem a membrana citoplasmática, inativarem as enzimas e até mesmo o DNA bacteriano, o que prejudica o crescimento e replicação dos microrganismos. Porém, não são capazes de agir no biofilme, uma vez que o mesmo é uma estrutura altamente organizada (Siqueira Júnior, 2001).

Atualmente, pesquisas têm sido realizadas quanto ao seu uso no processo de revascularização, o que tem apontado sucesso clínico e radiográfico, uma vez que este composto é capaz de solubilizar moléculas bioativas, além de fatores de crescimento da matriz de dentina humana, que possuem função de estimular células pulpares indiferenciadas a se diferenciar em células semelhantes aos odontoblastos e estes produzirem tecido mineralizado (Graham *et al.*, 2006), o que conseqüentemente, levaria a completa formação apical e naturalmente a uma modelagem satisfatória do canal radicular de dentes jovens e sua obturação. As posições quanto à ação do hidróxido de cálcio são bem divergentes, uma vez que Banchs e Trope, em 2004, apontam que o uso de hidróxido de cálcio poderia prejudicar qualquer remanescente viável de tecido pulpar e restos epiteliais de Mallassez, o que posteriormente é contraposto por Bose e colaboradores (2009), que avaliaram tanto o hidróxido de cálcio quanto a pasta tripla antibiótica e mostraram que ambos, quando utilizadas como medicação intracanal, foram eficazes em auxiliar o desenvolvimento do complexo dentino-pulpar, além de não interferir na sobrevivência das células da bainha epitelial de Hertwig (Shimizu *et al.*, 2012) como questionado anteriormente.

O que pode explicar a toxicidade do hidróxido de cálcio para as células é sua concentração, a exemplo de um estudo realizado por Ruparel e colaboradores em 2012 que demonstrou que concentrações de 0.01 mg/mL não afetam as células como concentrações de 1 mg/mL da mesma pasta. Sua combinação com clorexidina a 2% em gel, estudada por Soares *et al.* (2013) demonstra que essa pasta não apresenta citotoxicidade.

3.3.2 PASTAS ANTIBIÓTICAS

Formadas a partir da associação de três compostos antibióticos, como Metronidazol, Ciprofloxacina e Minociclina (Figura 2), e proposta por Hoshino e

colaboradores em 1996 as pastas triplas antibióticas (TAP) são capazes de eliminar o biofilme não somente da luz do canal radicular, mas também das camadas mais profundas da dentina radicular, por onde as bactérias penetram através dos túbulos dentinários. Desta forma, as pastas antibióticas são bastante preconizadas na clínica e pesquisa endodôntica desde a década de 90 (Sato *et al.*, 1996).

Além disso, para que os microrganismos sejam totalmente eliminados é necessária uma concentração mínima de 25g/mL, contudo os antibióticos isoladamente não possuem um espectro de ação suficiente contra os diversos tipos de bactérias presentes nos sistemas de canais radiculares. Sendo assim, se faz necessária a combinação de diferentes antibióticos para um maior espectro de ação (Chuensombat S *et al.*, 2013; Namour M e Theys S, 2014). O aumento do espectro da pasta tripla antibiótica se deve ao fato de que cada componente age em diferentes tipos de microrganismos: Minociclina (Gram + e Gram -); Ciprofloxacina (Gram + e Gram -) e Metronidazol (bactérias anaeróbias e protozoários) (Chuensombat S *et al.*, 2013; Namour M e Theys S, 2014).

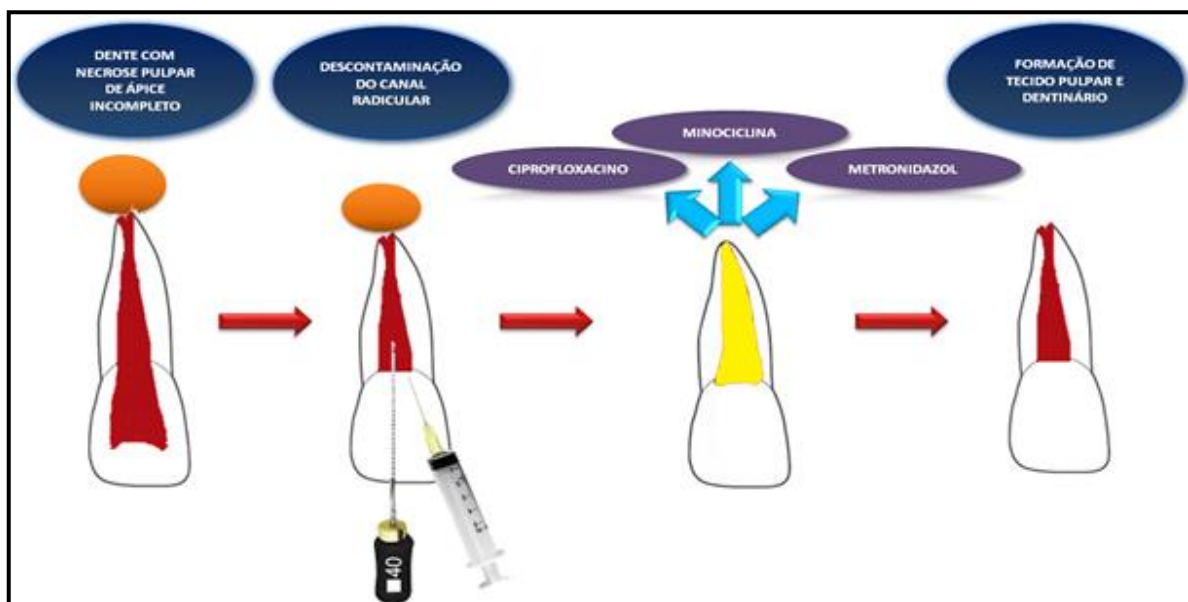
O pH ácido da Minociclina e da Ciprofloxacina pode não ser favorável para as células tronco, uma vez que apresentam citotoxicidade. O metronidazol dentre os três antibióticos é o único que possui pH neutro, não causando agressão às células tronco (Chuensombat S *et al.*, 2013; Namour M e Theys S, 2014).. O Metronidazol e a Ciprofloxacina induzem a formação de fibroblastos (Bose R, *et al.*, 2009). Outro ponto a favor da utilização da pasta tripla antibiótica é que a mesma está à frente da medicação com hidróxido de cálcio e pelo fato de aumentar a espessura das paredes radiculares (Bose R, *et al.*, 2009).

Como o principal objetivo das pastas e das outras medicações é eliminar os microrganismos, estudos comparativos entre as pastas de hidróxido de cálcio e as confeccionadas a partir da mistura de antibióticos concluem que os antibióticos possuem maior ação contra o *Enterococcus faecalis*, microrganismo considerado um dos mais importantes, uma vez que está relacionado a infecções secundárias. Este pode sobreviver no sistema de canais radiculares na ausência de outras bactérias, podendo também ter o potencial de invadir com facilidade os túbulos dentinários e formar biofilmes (Adl A, *et al.*, 2012).

Porém, como a maioria das substâncias antibióticas, possui como desvantagem a possibilidade de resistência bacteriana e de escurecimento da coroa dental devido à Minociclina. Além disso, estudos *in vitro* demonstram que os antibióticos utilizados separadamente são menos citotóxicos do que os em conjunto (Chuensombat S *et al.*, 2013; Namour M e Theys S, 2014).

Existem alternativas para a composição da pasta tripla antibiótica, dada a necessidade de um pH mais neutro e de evitar o escurecimento da coroa como usualmente ocorre. Dentre estas alternativas tem-se como exemplo o uso de: Metronidazol + Penicilina G + Estreptomicina (age contra *E. coli*, Gram - e *S. Aureus*, Gram +) assim como a pasta dupla antibiótica (DAP), combinação entre metronizadol e ciprofloxacino, que tem sido indicada a fim de se evitar o manchamento do dente causado pela minocilcina na pasta tripla antibiótica (Iwaya, 2001).

Figura 2 – Sequência de tratamento em dentes com rizogênese incompleta através da revascularização, com o uso da pasta tripla antibiótica.



3.3.3 MTA E BIODENTINA

Após a desinfecção do sistema de canais radiculares, o coágulo sanguíneo deve ser induzido com o auxílio de lima manual #35 e sobre este deve ser acomodada uma esponja de colágeno (CollaCote, Integra Life Sciences Cooperation Plainsboro, NJ, USA). Logo após, é necessário que haja um selamento no canal radicular (Namour M e Theys S, 2014). Para tanto o MTA (Agregado trióxido mineral) e biodentina são largamente utilizados.

O MTA, caracterizado por ser uma modificação do cimento de Portland (cimento de construção), é um composto que contém silicato tricálcico, óxido de bismuto, silicato dicálcico, aluminato tricálcico e sulfato de cálcio dihidratado (Maroto, 2005; Holan, 2005), sendo utilizado na endodontia desde que foi introduzido por Torabinejad nos anos 90.

Originalmente, o MTA tem como função a reparação de perfurações radiculares, capeamento pulpar direto, entre outros, e a formação de um *plug* apical em dentes de ápice incompleto pode ser descrita no âmbito da endodontia regenerativa (Parirokh M e Torabinejad M, 2010(1); Torabinejad M e Parirokh M, 2010(2) Parirokh M e Torabinejad M, 2010(3)). Possui como características biocompatibilidade, pH alcalino (12,5), capacidade de isolamento satisfatória, além de possuir propriedades antimicrobianas (Farsi et al, 2006; Tuna e Olmez, 2008).

Quando se trata de estudos *in vitro*, tanto o MTA quanto o hidróxido de cálcio devido ao seu alto pH podem promover fraqueza nas paredes radiculares em curtos períodos de tempo, o que pode ser recuperado nos casos onde o selamento foi realizado com MTA após um ano (Hatibović-Kofman *et al*, 2008; Leiendecker *et al.*, 2012).

A biodentina, Biodentine® (Septodont, St. Maur-des-Fossés, France) foi recentemente lançada como um substituto sintético da dentina, cujo pó contém componentes similares ao MTA, sendo utilizada para o tratamento de perfurações no assoalho da câmara pulpar, reabsorções internas e externas, pulpotomia e capeamento direto, assim como o MTA também pode ser utilizada como *plug* apical em dentes com rizogênese incompleta (Holan, 2005; Laurent *et al*, 2008).

A biodentina possui vantagens ao se comparar com o MTA, uma vez que a mesma possui melhores propriedades físicas e não possui potencial de manchamento como o MTA tradicional (Leiendecker *et al.*, 2012).

3.4. O PRESENTE CENÁRIO DA TERAPIA REGENERATIVA E O USO DE SCAFFOLDS

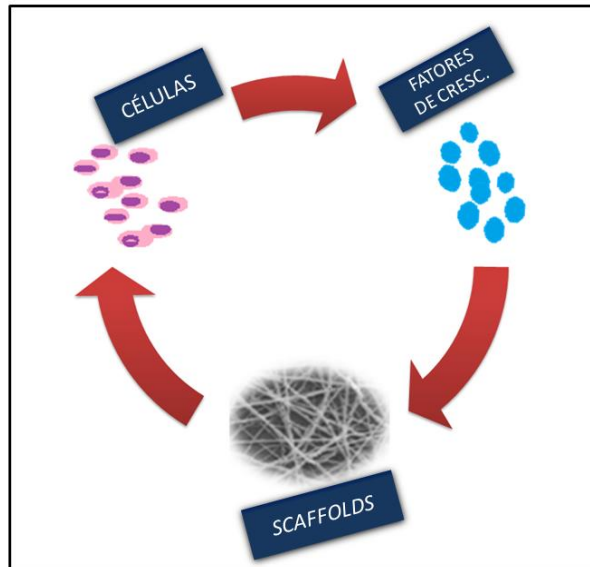
O processo de *revitalização* ao longo dos anos tem demonstrado consideravelmente um aumento na espessura de parede dentinária, fechamento apical e aumento do comprimento radicular, baseado em controles radiográficos (Banchs e Trope, 2004; Bose *et al.*, 2009; Jeeruphan *et al.*, 2012; Nagy *et al.*, 2014).

Porém, apesar das evidências clínicas favoráveis em curto prazo, ainda existem algumas limitações inerentes à técnica, dada a dificuldade de causar o sangramento apical e a formação do coágulo sanguíneo. Além de não se ter a certeza da natureza do tecido formado no interior do canal e dos resultados em longo prazo (Albuquerque MT *et al.*, 2014).

Desta forma, apesar da *revitalização* com uso de medicações a base de hidróxido de cálcio e pasta tripla antibiótica já ser clinicamente empregada, atualmente existem outros vários artifícios usados na endodontia, mas que ainda estão presos ao universo das pesquisas *in vitro* e em animais. Dentre estes há o implante de tecido pulpar e células-tronco, terapia genética e a introdução dos *scaffolds* no interior dos canais radiculares (Bansal R *et al.*, 2015).

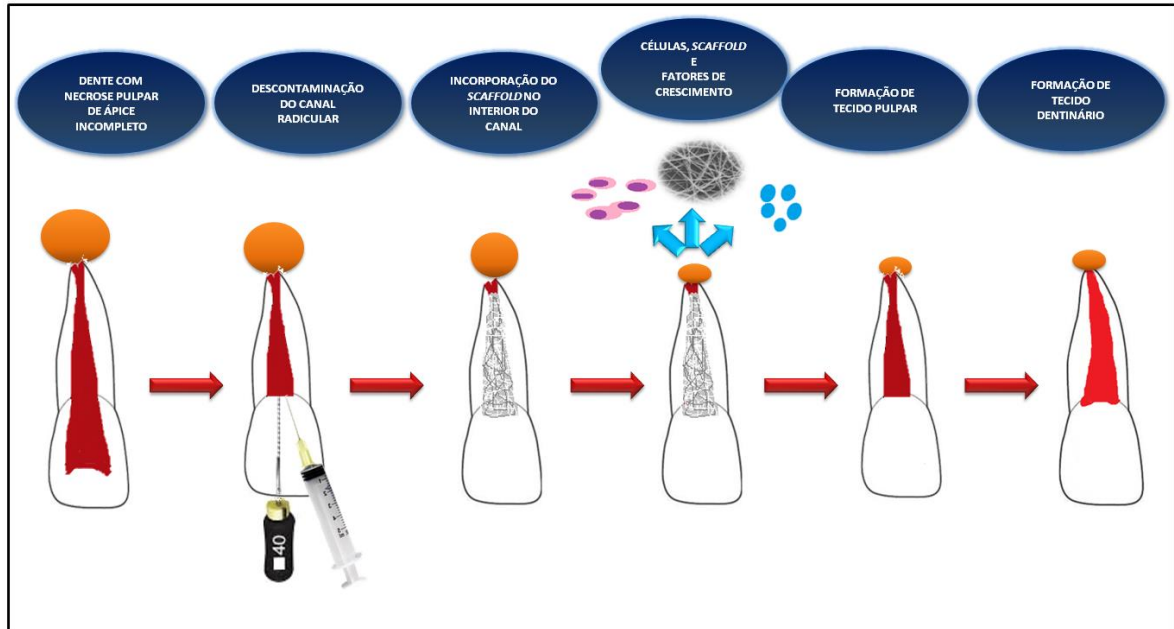
O campo da endodontia regenerativa para o tratamento de dentes necrosados de ápice imaturo conta com o desenvolvimento de tecido pulpar a partir de combinação de três elementos chave: as células-tronco, moléculas bioativas/fatores de crescimento e os *scaffolds* (Diogenes *et al.*, 2013) (Figura 3).

Figura 3– Esquema da combinação dos elementos essenciais para a endodontia regenerativa.



Desde os anos 90, com o advento da engenharia tecidual, vários estudos envolvendo os *scaffolds*, como suporte para células, auxiliando em seu crescimento e desenvolvimento, têm sido realizados (Albuquerque *et al.*, 2015). Os *scaffolds*, como conhecidos, servem de “arcabouços” ou “esqueletos”, sendo fatores utilizados nos processos de regeneração. Estes materiais são empregados a fim de fornecer suporte para que células e vasos possam crescer e desenvolver suas funções (Li *et al.*, 2005; Aggarwal *et al.*, 2012, Bottino *et al.*, 2012). A criação de um design apropriado para os *scaffolds*, para que os mesmos permitam e guiem o processo de regeneração tecidual, aliados a fatores indutores do crescimento celular, tem sido estudada a fim de se alcançar êxito.

Figura 4 – Sequência de tratamento em dentes com rizogênese incompleta com o emprego de *scaffolds*.



Há uma grande variedade de *scaffolds* formados a partir de compostos sintéticos ou naturais, variando desde estruturas obtidas a partir de lixiviação salina ou modelagem de solvente (Cordeiro *et al.*, 2008), e até mesmo por formação de espuma gasosa (Huang *et al.*, 2010) que virão a tornar-se os *scaffolds* propriamente ditos, a partir de três métodos de confecção: *electrospinning*; *phase separation* e *purematrix* (Albuquerque *et al.*, 2015).

Alguns estudos demonstraram que os *scaffolds* fornecem suporte para células, contribuindo para sua proliferação, diferenciação e sua adaptação nas paredes de dentina podendo auxiliar no aumento do comprimento do canal (Sakai *et al.*, 2011) (Figura 4). Os *scaffolds* por *eletrospinning* (Baylan *et al.*, 2013) e de *purematrix* (Cavalcanti *et al.*, 2013) demonstraram estabilidade estrutural e bons resultados de adaptação ao longo do canal radicular ao se comparar com os *scaffolds* originalmente compostos de poros maiores (Cordeiro *et al.*, 2008; Huang *et al.*, 2010).

O *scaffolds* devem reproduzir as características biológicas da matriz extracelular, a fim de orientar e regular eventos específicos nos tecidos, assim como a nível celular (Li *et al.*, 2005; Huang, 2009; Gupte e Ma, 2012). Além disso, os *scaffolds* devem ser biodegradáveis, assim como as atividades mediadas pelos mesmos devem ser biocompatíveis, a fim de evitar reações imunes (Albuquerque MTP *et al.*, 2015). Contudo alguns desafios ainda precisam ser vencidos, como um scaffold que possua tamanho apropriado para a difusão das moléculas em seu interior e sua comunicação com o tecido dentário, uma vez que suas dimensões são mínimas (Bansal *et al.*, 2015).

Análises a partir de cromatografia líquida juntamente com experimentos a fim de avaliar a citotoxicidade têm indicado que há uma maior biocompatibilidade dos *scaffolds* contendo antimicrobianos do que as pastas antibióticas propriamente ditas, desde que a concentração dos antimicrobianos seja menor e sua dissipação para o meio seja de forma gradual (Bottino *et al.*, 2013, Bottino *et al.*, 2014; Palasuk *et al.*, 2014). Além disso, concentrações mais reduzidas de antimicrobianos ainda podem demonstrar ação contra biofilmes de *Porphyromonas gingivalis* e *Enterococcus faecalis* (Bottino *et al.*, 2013).

4 DISCUSSÃO

O tratamento convencional para dentes necrosados de ápice incompleto e até então mais realizado na clínica odontológica, é a apicificação, cujo objetivo é formar uma barreira de tecido mineralizado no ápice radicular, possibilitando assim a obturação do canal tratado (Andreasen JO *et al.*, 2002).

Porém, atualmente tem se dado atenção à Endodontia Regenerativa, a exemplo dos procedimentos de revitalização ou revascularização, uma vez que apesar de consagrada na odontologia, a apicificação tende a gerar raízes finas e

frágeis, podendo levar a uma fratura (Cvek M, 1972; Erdem AP e Sepet E, 2008; Damle *et al.*, 2012; Soares *et al.*, 2014).

Como demonstrado por Soares e colaboradores em 2014, o procedimento de apicificação pode ser uma alternativa para casos de traumatismo severo, a exemplo da intrusão ou avulsão, que apresentem risco de reabsorção radicular. Sendo definido um protocolo de obturação que se mostrou eficaz no tratamento de dentes traumatizados. Nesses casos a obturação com uma pasta formada por hidróxido de cálcio, clorexidina 2% gel e óxido de zinco, pode vir a favorecer o processo de reparação (Soares *et al.*, 2014).

O sucesso da revitalização ou revascularização depende da desinfecção do canal radicular, da presença do coágulo sanguíneo e de um preenchimento hermético da região coronária (Vijayaraghavan, 2012). Além disso, para que um tecido sadio venha a crescer no interior do canal radicular são necessários três elementos importantes: células-tronco; fatores de crescimento e um arcabouço, mais conhecido como *scaffold* (Vacanti e Langer, 1993).

Para que ocorra a desinfecção se faz necessária limpeza do canal radicular, com o uso de inúmeras pastas, a exemplo das pastas à base de hidróxido de cálcio e as pastas antibióticas. Contudo, as posições quanto à ação do hidróxido de cálcio ainda divergem.

Inicialmente, Banchs e Trope em 2004, apontaram que o uso de hidróxido de cálcio poderia prejudicar os remanescentes de tecido pulpar e os restos epiteliais de Mallassez, o que posteriormente é contraposto por Bose e colaboradores (2009), que ao estudarem tanto o hidróxido de cálcio quanto a pasta antibiótica, concluíram que ambos quando utilizadas como medicação intracanal são eficazes para o desenvolvimento do complexo dentino-pulpar, além de não interferir na sobrevivência das células da bainha epitelial de Hertwig (Shimizu *et al.*, 2012) como questionado anteriormente.

Talvez a desinfecção do sistema de canais radiculares ainda seja o maior desafio para o tratamento de dentes de ápice incompleto, por outro lado, a mesma é imprescindível para o sucesso do tratamento. Caso a infecção persista no canal radicular, devido à existência de biofilme bacteriano, não ocorrerá a

regeneração, assim como o reparo do tecido pulpar e periapical estará comprometido, uma vez que as células tronco não conseguem sobreviver num ambiente contaminado (Lin *et al.*, 2011).

Sendo o objetivo da medicação intracanal eliminar os microrganismos, estudos comparativos entre as pastas de hidróxido de cálcio e as pastas antibióticas sugerem que os antibióticos possuem maior ação contra o *Enterococcus faecalis*, microrganismo relacionado a infecções secundárias. (Adl A *et al.*, 2012). Porém, há uma desvantagem das pastas antibióticas, uma vez que há possibilidade de resistência bacteriana e de escurecimento da coroa dental devido à Minociclina (Chuensombat *et al.*, 2013; Namour e Theys, 2014).

Como uma alternativa ao uso de medicações, os *scaffolds* poderão futuramente ser empregados a fim de fornecer suporte para que células e vasos possam crescer e desenvolver suas funções, além de promover a difusão de medicação, promovendo a desinfecção do sistema de canais radiculares (Li *et al.*, 2005; Aggarwal *et al.*, 2012).

A revascularização poderá, futuramente, ser uma alternativa à apicificação, uma vez que pode ser finalizada em duas ou três sessões de tratamento, não havendo necessidade de troca de medicações periódicas, ou até mesmo de obturação do canal radicular, sendo que sua principal vantagem está ligada ao desenvolvimento completo da raiz, uma vez que há, inclusive, um aumento na espessura das paredes dentinárias (Shah *et al.*, 2008).

Estudos comparativos quanto à espessura das paredes radiculares demonstram não ter diferença estatística entre esses dois tipos de tratamento (Alobaid *et al.* 2014), porém quanto aos resultados finais, os tratamentos de endodontia regenerativa são mais escassos e possuem resultados a curto prazo (Murray *et al.*, 2007; Jeeruphan *et al.* 2012.).

5 CONCLUSÃO

Conclui-se através dessa revisão de literatura que o avanço científico tem gerado resultados positivos, o que impulsiona a realização de pesquisas sobre as formas de descontaminação dos sistemas de canais radiculares e reparo tecidual, assim como a formação de um tecido novo em dentes com ápice imaturo.

Observou-se, também, que a terapia regenerativa e os conceitos de regeneração dos tecidos dentais podem revolucionar o tratamento endodôntico, entretanto por se tratar de algo recente, ainda há dúvidas que precisam ser esclarecidas a partir de mais estudos e pesquisas a fim de se definir um protocolo clínico. Entretanto, se faz necessário e importante o conhecimento dos efeitos após o tratamento para esses elementos dentários, incitando um prognóstico favorável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

1. Adl A, Shojaee NS, Motamedifar M. A Comparison between the Antimicrobial Effects of Triple Antibiotic Paste and Calcium Hydroxide Against *Enterococcus Faecalis*. *Iran Endod J*. 2012 Summer;7(3):149-55.
2. Aggarwal V, Miglani S, Singla M. Conventional apexification and revascularization induced maturogenesis of two non-vital, immature teeth in same patient: 24 months follow up of a case. *J Conserv Dent*. 2012 Jan;15(1):68-72.
3. Albuquerque MT, Valera MC, Nakashima M, Nör JE, Bottino MC. Tissue-engineering-based strategies for regenerative endodontics. *J Dent Res*. 2014 Dec;93(12):1222-31
4. Alobaid AS, Cortes LM, Lo J, Nguyen TT, Albert J, Abu-Melha AS, Lin LM, Gibbs JL. Radiographic and clinical outcomes of the treatment of immature permanent teeth by revascularization or apexification: a pilot retrospective cohort study. *J Endod*. 2014 Aug;40(8):1063-70.
5. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol*. 2002 Jun;18(3):134-7.
6. Ayad MF, Bahannan SA, Rosenstiel SF. Influence of irrigant, dowel type, and root-reinforcing material on fracture resistance of thin-walled endodontically treated teeth. *J Prosthodont*. 2011 Apr;20(3):180-9.
7. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod*. 2004 Apr;30(4):196-

200.

8. Bansal R, Bansal R. Regenerative endodontics: a state of the art. *Indian J Dent Res.* 2011 Jan-Feb;22(1):122-31.
9. Bansal R, Jain A, Mittal S. Current overview on challenges in regenerative endodontics. *J Conserv Dent.* 2015 Jan-Feb;18(1):1-6.
10. Barthel CR, Levin LG, Reisner HM, Trope M. TNF-alpha release in monocytes after exposure to calcium hydroxide treated *Escherichia coli* LPS. *Int Endod J.* 1997 May;30(3):155-9.
11. Baylan N, Bhat S, Ditto M, Lawrence JG, Lecka-Czernik B, Yildirim-Ayan E. Polycaprolactone nanofiber interspersed collagen type-I scaffold for bone regeneration: a unique injectable osteogenic scaffold. *Biomed Mater.* 2013 Aug;8(4):045011.
12. Bezgin T, Yilmaz AD, Celik BN, S€onmez H. Concentrated platelet-rich plasma used in root canal revascularization: 2 case reports. *Int Endod J* 2014;47:41–9.
13. Bottino MC, Thomas V, Schmidt G, Vohra YK, Chu TM, Kowolik MJ, Janowski GM. Recent advances in the development of GTR/GBR membranes for periodontal regeneration--a materials perspective. *Dent Mater.* 2012 Jul;28(7):703-21.
14. Bottino MC, Arthur RA, Waeiss RA, Kamocki K, Gregson KS, Gregory RL. Biodegradable nanofibrous drug delivery systems: effects of metronidazole and ciprofloxacin on periodontopathogens and commensal oral bacteria. *Clin Oral Investig.* 2014 Dec;18(9):2151-8.
15. Cavalcanti BN, Zeitlin BD, Nör JE. A hydrogel scaffold that maintains viability and supports differentiation of dental pulp stem cells. *Dent Mater.*

2013 Jan;29(1):97-102.

16. Chavez de Paz LE. Redefining the persistent infection in root canals: possible role of biofilm communities. *J Endod.* 2007 Jun;33(6):652-62.
17. Chen MY, Chen KL, Chen CA, Tayebaty F, Rosenberg PA, Lin LM. Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. *Int Endod J.* 2012 Mar;45(3):294-305.
18. Chueh LH, Huang GT. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *J Endod.* 2006 Dec;32(12):1205-13.
19. Chuensombat S, Khemaleelakul S, Chattipakorn S, Srisuwan T. Cytotoxic effects and antibacterial efficacy of a 3-antibiotic combination: an in vitro study. *J Endod.* 2013 Jun;39(6):813-9.
20. Cordeiro MM, Dong Z, Kaneko T, Zhang Z, Miyazawa M, Shi S, Smith AJ, Nör JE. Dental pulp tissue engineering with stem cells from exfoliated deciduous teeth. *J Endod.* 2008 Aug;34(8):962-9.
21. Cvek M. Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide: I. follow-up of periapical repair and apical closure of immature roots. *Odontol Revy* 1972;23:27–44.
22. Cvek M, Cleaton-Jones P, Austin J, Lownie J, Kling M, Fatti P. Pulp revascularization in reimplanted immature monkey incisors--predictability and the effect of antibiotic systemic prophylaxis. *Endod Dent Traumatol.* 1990 Aug;6(4):157-69.
23. da Silva RA, Leonardo MR, da Silva LA, de Castro LM, Rosa AL, de Oliveira PT. Effects of the association between a calcium hydroxide paste and 0.4% chlorhexidine on the development of the osteogenic phenotype in vitro. *J*

Endod. 2008 Dec;34(12):1485-9.

24. Damle SG, Bhattal H, Loomba A. Apexification of anterior teeth: a comparative evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide paste. J Clin Pediatr Dent. 2012 Spring;36(3):263-8.
25. de Souza Filho FJ, Benatti O, de Almeida OP. Influence of the enlargement of the apical foramen in periapical repair of contaminated teeth of dog. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1987 Oct;64(4):480-4.
26. de Souza Filho, F. J. Endodontia passo a passo: evidências clínicas. São Paulo: Artes Médicas, 2015.
27. Ding RY, Cheung GS, Chen J, *et al.*, Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. J Endod 2009;35:745–9.
28. Diogenes AR, Ruparel NB, Teixeira FB, Hargreaves KM. Translational science in disinfection for regenerative endodontics. J Endod. 2014 Apr;40(4 Suppl):S52-7.
29. Distel JW, Hatton JF, Gillespie MJ. Biofilm formation in medicated root canals. J Endod. 2002 Oct;28(10):689-93.
30. Erdem AP, Sepet E. Mineral trioxide aggregate for obturation of maxillary central incisors with necrotic pulp and open apices. Dent Traumatol 2008;24:e38–41.
31. Farsi N, Alamoudi N, Balto K, Mushayt A. Clinical assessment of mineral trioxide aggregate (mta) as direct pulp capping in young permanent teeth. J Clin Pediatr Dent. 2006; 31:72-6.
32. Feldman WM. Cyanosis probably due to Delay in Evolution of the Blood-forming Mechanism. Proc R Soc Med. 1932 Apr;25(6):794.

33. Freire LG, Carvalho CN, Ferrari PH, et al. Influence of dentin on pH of 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide alone or in combination. *Dent Traumatol* 2010;26:276–80.
34. Gomes BP, Vianna ME, Zaia AA, Almeida JF, Souza-Filho FJ, Ferraz CC. Chlorhexidine in endodontics. *Braz Dent J.* 2013;24(2):89-102.
35. Gomes-Filho JE, Aurelio KG, Costa MM, et al. Comparison of the biocompatibility of different root canal irrigants. *J Appl Oral Sci* 2008;16:137–44.
36. Graham L, Cooper PR, Cassidy N, Nor JE, Sloan AJ, Smith AJ. The effect of calcium hydroxide on solubilisation of bio-active dentine matrix components. *Biomaterials.* 2006 May;27(14):2865-73.
37. Gupte MJ, Ma PX. Nanofibrous scaffolds for dental and craniofacial applications. *J Dent Res.* 2012 Mar;91(3):227-34.
38. Hargreaves KM, Geisler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *Pediatr Dent.* 2008 May-Jun;30(3):253-60.
39. Hatibović-Kofman S., Raimundo L., Zheng L., Chong L., Friedman M., andreasen J. O. Fracture resistance and histological findings of immature teeth treated with mineral trioxide aggregate. *Dental Traumatology.* 2008;24(3):272–276.
40. Holden DT, Schwartz SA, Kirkpatrick TC, Schindler WG. Clinical outcomes of artificial root-end barriers with mineral trioxide aggregate in teeth with immature.
41. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, Iwaku M. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int*

- Endod J. 1996 Mar;29(2):125-30.
42. Huang GT. Apexification: the beginning of its end. *Int Endod J*. 2009 Oct;42(10):855-66.
 43. Huang GT, Yamaza T, Shea LD, Djouad F, Kuhn NZ, Tuan RS, Shi S. Stem/progenitor cell-mediated de novo regeneration of dental pulp with newly deposited continuous layer of dentin in an in vivo model. *Tissue Eng Part A*. 2010 Feb;16(2):605-15.
 44. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol*. 2001 Aug;17(4):185-7.
 45. Jeeruphan T, Jantararat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J Endod*. 2012 Oct;38(10):1330-6.
 46. Jiang J, Zuo J, Chen SH, Holliday LS. Calcium hydroxide reduces lipopolysaccharide-stimulated osteoclast formation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003 Mar;95(3):348-54.
 47. Laurent P, Camps J, de Méo M, Déjou J, About I. Induction of specific cell responses to Ca_3SiO_5 -based posterior restorative material. *Dent Mater*. 2008;24:1486–94.
 48. Leiendecker A. P., Qi Y.-P., Sawyer A. N., Niu L.-N., Agee K. A., Loushine R. J., Weller R. N., Pashley D. H., Tay F. R. Effects of calcium silicate-based materials on collagen matrix integrity of mineralized dentin. *Journal of Endodontics*. 2012;38(6):829–833.

49. Li WJ, Tuli R, Huang X, Laquerriere P, Tuan RS. Multilineage differentiation of human mesenchymal stem cells in a three-dimensional nanofibrous scaffold. *Biomaterials*. 2005 Sep;26(25):5158-66.
50. Lin LM, Rosenberg PA. Repair and regeneration in endodontics. *Int Endod J*. 2011 Oct;44(10):889-90.
51. Maroto M, Barbería E, Planells P, Vera V. Treatment of a non-vital immature incisor with mineral trioxide aggregate (MTA). *Dent Traumatol*. 2003 Jun;19(3):165-9.
52. Maroto M, Barbería E, Vera V, Godoy F. Dentin bridge formation after mineral trioxide aggregate (MTA) pulpotomies in primary teeth. *Am J Dent*. 2005; 18:151-4.
53. Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol*. 1976 May;47(5):256-60.
54. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod*. 2007 Apr;33(4):377-90.
55. Nagata JY, Gomes BP, Rocha Lima TF, Murakami LS, de Faria DE, Campos GR, de Souza-Filho FJ, Soares Ade J. Traumatized immature teeth treated with 2 protocols of pulp revascularization. *J Endod*. 2014 May;40(5):606-12.
56. Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AA, Abu-Seida AM. Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *J Endod*. 2014 Feb;40(2):192-8.
57. Nair PN, Sjögren U, Krey G, Kahnberg KE, Sundqvist G. Intraradicular bacteria and fungi in root-filled, asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: a long-term light and electron microscopic

- follow-up study. *J Endod.* 1990 Dec;16(12):580-8.
58. Namour M, Theys S. Pulp revascularization of immature permanent teeth: a review of the literature and a proposal of a new clinical protocol. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:737503.
59. Nelson-Filho P, Leonardo MR, Silva LA, Assed S. Radiographic evaluation of the effect of endotoxin (LPS) plus calcium hydroxide on apical and periapical tissues of dogs. *J Endod.* 2002 Oct;28(10):694-6.
60. 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. *J Endod.* 2011 Apr;37(4):562-7.
61. Ostby BN. The role of the blood clot in endodontic therapy. An experimental histologic study. *Acta Odontol Scand.* 1961 Dec;19:324-53.
62. Pace R, Giuliani V, Pini Prato L, Baccetti T, Pagavino G. Apical plug technique using mineral trioxide aggregate: results from a case series. *Int Endod J.* 2007 Jun;40(6):478-84.
63. Palasuk J, Kamocki K, Hippenmeyer L, Platt JA, Spolnik KJ, Gregory RL, Bottino MC. Bimix antimicrobial scaffolds for regenerative endodontics. *J Endod.* 2014 Nov;40(11):1879-84.
64. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review - Part I: chemical, physical, and antibacterial properties. *J Endod.* 2010;36:16–27.
65. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review - Part III: Clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *J Endod.* 2010;36:400–13.

66. Polezhaev LV, Pavlenko AP. Regeneration of the diencephalon in *Rana temporaria* tadpoles. *Sov J Dev Biol.* 1972 Jul-Aug;3(4):313-20.
67. Rafter M. Apexification: a review. *Dent Traumatol.* 2005 Feb;21(1):1-8.
68. Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discolouration: a case report. *Int Endod J.* 2009 Jan;42(1):84-92.
69. Ruparel N. B., Teixeira F. B., Ferraz C. C. R., Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *Journal of Endodontics.* 2012;38(10):1372–1375.
70. Safavi KE, Nichols FC. Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolysaccharide. *J Endod.* 1993 Feb;19(2):76-8.
71. Safavi KE, Nichols FC. Alteration of biological properties of bacterial lipopolysaccharide by calcium hydroxide treatment. *J Endod.* 1994 Mar;20(3):127-9.
72. Sakai VT, Cordeiro MM, Dong Z, Zhang Z, Zeitlin BD, Nör JE. Tooth slice/scaffold model of dental pulp tissue engineering. *Adv Dent Res.* 2011 Jul;23(3):325-32.
73. Santos JN, Carrilho MR, De Goes MF, Zaia AA, Gomes BP, Souza-Filho FJ, Ferraz CC. Effect of chemical irrigants on the bond strength of a self-etching adhesive to pulp chamber dentin. *J Endod.* 2006 Nov;32(11):1088-90.
74. Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J.* 1996 Mar;29(2):118-24.

75. Selye H. Diaphragms for analysing the development of connective tissue. *Nature*. 1959 Aug 29;184:701-3.
76. Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *J Endod*. 2008 Aug;34(8):919-25; Discussion 1157.
77. Shimizu E, Jong G, Partridge N, Rosenberg PA, Lin LM. Histologic observation of a human immature permanent tooth with irreversible pulpitis after revascularization/regeneration procedure. *J Endod*. 2012 Sep;38(9):1293-7.
78. Shin SY, Albert JS, Mortman RE. One step pulp revascularization treatment of an immature permanent tooth with chronic apical abscess: a case report. *Int Endod J*. 2009 Dec;42(12):1118-26.
79. Signoretti FG, Gomes BP, Montagner F, Barrichello Tosello F, Jacinto RC. Influence of 2% chlorhexidine gel on calcium hydroxide ionic dissociation and its ability of reducing endotoxin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011 May;111(5):653-8.
80. Sim TP, Knowles JC, Ng YL, Shelton J, Gulabivala K. Effect of sodium hypochlorite on mechanical properties of dentine and tooth surface strain. *Int Endod J*. 2001 Mar;34(2):120-32.
81. Siqueira Júnior J. F. Strategies to treat infected root canals. *Journal of the California Dental Association*. 2001;29(12):825–837.
82. Sjögren U, Figdor D, Persson S, Sundqvist G. Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Int Endod J*. 1997 Sep;30(5):297-306.
83. Soares Ade J, Lins FF, Nagata JY, Gomes BP, Zaia AA, Ferraz CC, de Almeida JF, de Souza-Filho FJ. Pulp revascularization after root canal

- decontamination with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel. *J Endod.* 2013 Mar;39(3):417-20.
84. Tanomaru Filho M, Leonardo MR, Silva LAB, et al. Inflammatory response to different endodontic irrigating solutions. *Int Endod J* 2002;35:735–9.
85. Thibodeau B, Trope M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. *Pediatr Dent.* 2007 Jan-Feb;29(1):47-50.
86. Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 1999 Mar;25(3):197-205.
87. Torabinejad M, Parirokh M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review - Part II: leakage and biocompatibility investigations. *J Endod.* 2010;36:190–202.
88. Torabinejad M, Turman M. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. *J Endod.* 2011 Feb;37(2):265-
89. Tronstad L, Kreshtool D, Barnett F. Microbiological monitoring and results of treatment of extraradicular endodontic infection. *Endod Dent Traumatol.* 1990 Jun;6(3):129-36.
90. Tuna D, Ölmez A. Clinical long-term evaluation of MTA as a direct pulp capping material in primary teeth. *Int Endod J.* 2008; 41:273-8.
91. Vacanti JP, Langer R. Tissue engineering: the design and fabrication of living replacement devices for surgical reconstruction and transplantation. *Lancet.* 1999 Jul;354 Suppl 1:S132-4.
92. Valera MC, Cardoso FG, Chung A, Xavier AC, Figueiredo MD, Martinho FC, Palo RM. Comparison of Different Irrigants in the Removal of Endotoxins

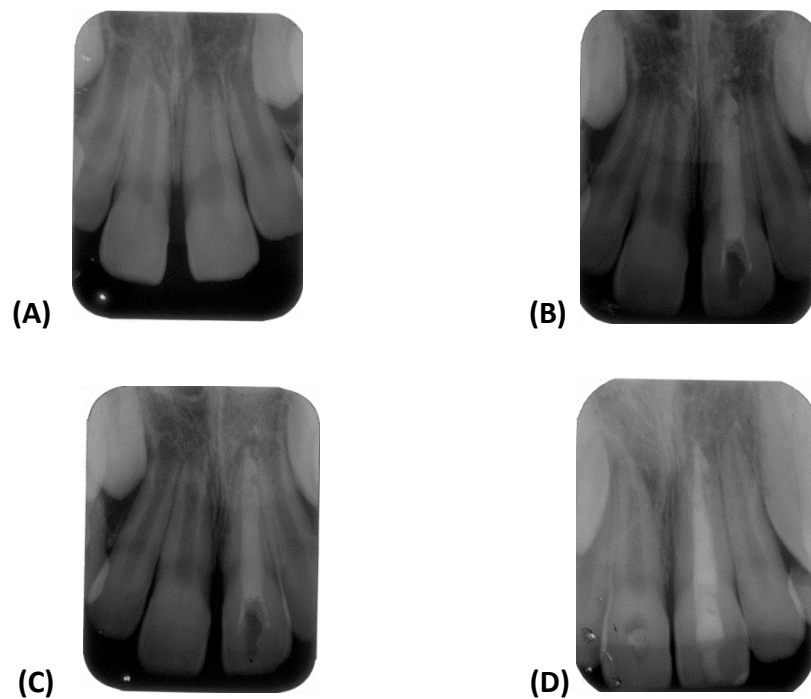
and Cultivable Microorganisms from Infected Root Canals. ScientificWorld Journal. 2015;2015:125636.

93. Vijayaraghavan R, Mathian VM, Sundaram AM, Karunakaran R, Vinodh S. Triple antibiotic paste in root canal therapy. J Pharm Bioallied Sci. 2012 Aug;4(Suppl 2):S230-3.
94. 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. J Endod. 2013 Mar;39(3):319-26.
95. 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. J Endod. 2013 Mar;39(3):319-26.
96. Witherspoon DE, Ham K. One-visit apexification: technique for inducing root-end barrier formation in apical closures. Pract Proced Aesthet Dent. 2001 Aug;13(6):455-60; quiz 462.
97. Yang J, Zhao Y, Qin M, Ge L. Pulp revascularization of immature dens invaginatus with periapical periodontitis. J Endod. 2013 Feb;39(2):288-92
98. Zhang W, Yelick PC (2010) Vital pulp therapy-current progress of dental pulp regeneration and revascularization. Int J Dent .2010, 856087.

ANEXO 1 – CASO DE APIFICICAÇÃO

Figura 5 – Tratamento de apicificação realizado em paciente de 8 anos, gênero masculino, saudável e com histórico de luxação extrusiva e fratura de esmalte no dente 21. Inicialmente o canal radicular foi instrumentado e descontaminado com Clorexidina a 2% gel e soro fisiológico. Após a descontaminação, foi colocada medicação intracanal (Pasta trauma FOP – Clorexidina 2% gel, Hidróxido de Cálcio pró-análise e óxido de Zinco. Ao final do tratamento, foi realizada obturação convencional (A) Radiografia inicial, mostrando perda óssea na região periapical e ápice radicular aberto. (B) Radiografia controle 3 meses. (C) Radiografia controle 6 meses. (D)) Radiografia controle 9 meses.

* ARQUIVO (SERVIÇO DE ATENDIMENTO AOS TRAUMATISMOS DENTÁRIOS DA FOP-UNICAMP)



ANEXO 2 – CASO DE REVASCULARIZAÇÃO

Figura 6 – Tratamento de revascularização pulpar no dente 21 em paciente de 7 anos, gênero feminino, com histórico de trauma e fratura de esmalte, dentina e polpa. Protocolo de Revascularização: 1) Descontaminação passiva: NaOCl 6% + Solução Fisiológica + Clorexidina 2% + Solução Fisiológica 2) MIC: Ca(OH)₂ + Clorexidina 2% gel (21 dias) 3) Indução do Coágulo com uma lima K#35 1 mm além do forame apical + inserção da Matriz colágena. 4) MTA + Coltosol + Resina Composta. (A) Raio-x inicial. (B) 1ª sessão e inserção da medicação intracanal à base de hidróxido de cálcio e clorexidina 2% gel (C) 2ª sessão após a indução do coágulo sanguíneo e selamento cervical com a esponja de colágeno (CollaCote), MTA, coltosol e resina composta. (D) Controle após 3 meses. (E) Controle após 6 meses. (F) Controle após 1 ano evidenciando aumento da espessura das paredes do canal radicular e o fechamento apical.

* ARQUIVO (SERVIÇO DE ATENDIMENTO AOS TRAUMATISMOS DENTÁRIOS DA FOP-UNICAMP)

