

Joana Filipa Marques de Sousa

**Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens – Revascularização  
por Coágulo sanguíneo**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2017



Joana Filipa Marques de Sousa

**Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens – Revascularização  
por Coágulo sanguíneo**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2017

Joana Filipa Marques de Sousa

**Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização  
por Coágulo sanguíneo**

“Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa  
como parte dos requisitos para obtenção  
do grau de Mestre em Medicina Dentária”

---

(Joana Filipa Marques de Sousa)

# Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo

## **Resumo**

A Endodontia é um ramo da Medicina Dentária que tem como principal objectivo abordar patologias relacionadas na sua génese com o interior da peça dentária, vulgo sistema tridimensional de canais e camara pulpar, provocando estes, afecção pulpar ou periradicular.

O tratamento em dentes permanentes imaturos, onde se encontre a polpa necrosada e/ou infectada, com inevitável interrupção do desenvolvimento radicular, torna-se um desafio para o profissional. As técnicas convencionais são eficazes na resolução quando existe perda de função da polpa dentária.

Recentemente surgiram técnicas, na Medicina Regenerativa que levam à revascularização do dente, tornando-se assim uma forma promissora no tratamento de dentes imaturos com necrose pulpar ou sintomatologia irreversível.

A técnica que se abordará utiliza o coágulo sanguíneo e envolve uma desinfecção canalar eficiente, seguida da promoção de um coágulo sanguíneo e do selamento coronal do canal radicular, que tem como objectivo restabelecer a funcionalidade pulpar em dentes Endodonciados.

Diversos estudos sustentam que através desta técnica, o canal irá conter os elementos necessários para ocorrer a sua regeneração.

No entanto, devido à imprevisibilidade do conteúdo do coágulo, são ainda necessários mais estudos de maneira a definir um protocolo adequado, bem como, para avaliação da real taxa de sucesso associada à técnica em questão.

**Palavras-Chave:** “Regeneração pulpar”, “Revascularização pulpar”, “Coágulo Sanguíneo”, “Revascularização Endodôntica”, “Endodontia regenerativa”, “Procedimentos regenerativos”, “Engenharia dos tecidos dentários”.

Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por  
Coágulo sanguíneo

**Abstract**

Endodontics is a branch of Dentistry that has as main goal to address related pathologies in its genesis with the interior of the tooth, the common three-dimensional system of canals and pulp chamber, provoking these, pulpal or periradicular affection.

The treatment in immature permanent teeth, where the necrotic and / or infected pulp is found, with an inevitable interruption of root development, becomes a challenge for the professional. Conventional techniques are effective at resolution when there is loss of the function of the dental pulp.

Recently there are techniques in Regenerative Medicine that lead to revascularization of the tooth, thus becoming a promising way to treat immature teeth with pulp necrosis or irreversible symptomatology.

The technique that will be approach in this project use the blood clot and involves efficient canal disinfection followed by the promotion of a blood clot and coronal sealing of the root canal, which restore the pulp functionality in a Endodontic teeth.

Several studies supports that with this technique, the channel will be contain the necessary elements to induce its regeneration.

However, due to the unpredictability of the clot content, further studies are needed to define an adequate protocol, as well as to evaluate the actual success rate associated with this technique.

**Key-words:** “Dental pulp regeneration”, “Dental pulp revascularization”, “Blood clot”, “Regenerative Endodontics”, “Dental Tissue Engineering”, “Regenerative Procedures”, “Endodontic Revascularization”.

Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por  
Coágulo sanguíneo

**Dedicatória**

Dedico esta conquista:

Aos meus Pais  
Aos meus Avós,  
À minha Madrinha,  
E ao meu Namorado.

Obrigado por me terem apoiado  
Na longa caminhada que  
Tornou um sonho  
Realidade

## **Agradecimentos**

Este trabalho, assim como todo o percurso até aqui é uma enorme conquista na minha vida... um sonho tornado realidade. Como tal, muitas pessoas contribuíram para que tudo fosse possível. Às quais me resta agradecer por acreditarem em mim.

À minha orientadora, Prof. Doutora Alexandra Arcanjo por toda a disponibilidade e incentivo que me apresentou. Agradeço o apoio, paciência, atenção e dedicação que me foram dispensados, sem a sua intervenção não seria possível.

Ao meu Co-orientador Prof. Doutor Luís França Martins, por toda a ajuda e apoio prestado ao longo deste difícil percurso.

A todos os professores da Universidade Fernando Pessoa que de uma forma ou de outra contribuíram para a minha formação, e durante estes anos me transmitiram os seus conhecimentos para me tornar numa profissional de saúde.

Aos contínuos e funcionários desta casa que de outra forma me acompanharam neste percurso.

À UFP, casa que tao bem me acolheu.

Estou eternamente agradecida aos meus pais, por todo o amor, apoio incondicional, carinho, paciência e valores que me transmitiram, pelo que sempre fizeram por mim... Amo-vos!

Aos meus avós, por toda ajuda e incentivo. Sempre com um beijo e um abraço para me dar. Obrigado!

À minha Madrinha por toda a ajuda ... Tornaste-te um ideal para mim.

Ao meu namorado pelo apoio incondicional, amor, amizade, carinho e compreensão. Sempre acreditas-te nas minhas capacidades, mesmo quando eu queria desistir. Obrigado por presenciares todos estes anos e todas as pequenas conquistas pelas quais fui passando.

À família Correia, um enorme Obrigado.

Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por  
Coágulo sanguíneo

À minha binómia, Soraia Queirós pela amizade, carinho e paciência, obrigado. Juntas partilhamos conhecimentos, vivemos bons e maus momentos e juntas superamos tudo. A melhor binómia!

A todos os meus amigos pelo companheirismo e pelo tempo bem passado!

Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por  
Coágulo sanguíneo

**Índice Geral**

<b>I – Introdução .....</b>	<b>1</b>
<b>II – Desenvolvimento.....</b>	<b>2</b>
1. Material e Métodos.....	2
2. Endodontia Regenerativa .....	3
i. <i>Breve História da Endodontia Regenerativa.....</i>	<i>5</i>
ii. <i>Princípios Biológicos da Terapia de Regeneração Endodôntica.....</i>	<i>6</i>
iii. <i>Mecanismos Fisiológicos da Revascularização Pulpar.....</i>	<i>7</i>
3. Revascularização por Coágulo Sanguíneo .....	9
i. <i>Instrumentação .....</i>	<i>10</i>
ii. <i>Irrigação/ Desinfecção Intracanal.....</i>	<i>11</i>
iii. <i>Medicação Intracanal .....</i>	<i>13</i>
iv. <i>Anestesia .....</i>	<i>13</i>
v. <i>Indução do Coágulo Sanguíneo.....</i>	<i>14</i>
vi. <i>Selamento Coronal .....</i>	<i>15</i>
vii. <i>Restauração Definitiva .....</i>	<i>16</i>
4. Proposta de Protocolo Clínico Regenerador .....	16
<b>III – Discussão.....</b>	<b>17</b>
<b>IV – Conclusão.....</b>	<b>18</b>
<b>V – Referência Bibliográficas.....</b>	<b>19</b>
<b>VI - Anexos.....</b>	<b>23</b>
<i>Tabela 1 - Proposta de Protocolo Clínico Regenerador.....</i>	<i>23</i>
<i>Figura 1 - Protocolo de Revascularização Pulpar por Coágulo Sanguíneo (American Association of Endodontics, revista a 06/08/2016).....</i>	<i>24</i>

Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por  
Coágulo sanguíneo

**Índice de Tabelas**

Tabela 1: Proposta de Protocolo Clínico Regenerador.

**Índice de Figuras**

Figura 1: Protocolo de Revascularização Pulpar por Coágulo Sanguíneo.

Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por  
Coágulo sanguíneo

**Lista de Abreviaturas**

AAE: *American Association of Endodontics*

CHX: Digluconato de Clorohexidina

EDTA: Ácido etilenodiamino tetra-acético

IV: Ionômero de Vidro

JAC: Junção amelo-cementária

MTA: Agregado Trióxido Mineral

NaOCL: Hipoclorito de sódio

TENC: Tratamento Endodontico Não Cirúrgico

PRF: Fibrina rica em plaquetas

PRP: Plasma rico em plaquetas

RC: Resina Composta

SCAPs: Célula estaminal da papila apical

# Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo

## I – Introdução

A Endodontia é uma área da Medicina Dentária que visa o tratamento de situações de trauma e infecções que afectam a polpa dentária e os tecidos periapicais. (Kim et al., 2012)

Quando a polpa sofre agressões profundas, quer por trauma, infecção bacteriana, defeitos de desenvolvimento que levam a necrose pulpar ou pulpíte irreversível é necessário a realização de tratamento Endodôntico, que consiste na remoção total da polpa, recorrendo a instrumentação e desinfecção canal. Este procedimento termina com o preenchimento do canal, com material obturador. (Huang, 2009)

Consequentemente, o dente perderá a resposta a estímulos, ou seja, perde a sua vitalidade (deixa de produzir dentina), tornando-se mais susceptível a fracturas e infiltrações bacterianas, dependendo da reabilitação pós Endodôntica e da capacidade de selamento do material obturador. (Zhang et al., 2010)

No caso de dentes permanentes imaturos, onde o ápice ainda se encontra aberto, a agressão pulpar leva ao término da formação de dentina e subseqüentemente a maturação do dente também termina. Ficando então, as raízes frágeis com canais radiculares largos e ápices abertos, e este fica sujeito a infecções bacterianas. (Murray et al., 2007; Nagata et al., 2014)

Nestes dentes, torna-se necessária uma abordagem terapêutica diferente.

Assim, recentes estudos têm vindo a sugerir a Endodontia regenerativa como uma possível alternativa ao TENC. A técnica de regeneração Endodôntica consiste na abordagem regenerativa de infecções ou necrose pulpar, na qual se remove a polpa contaminada, para a mesma ser substituída por tecido conjuntivo vivo.

Baseia-se assim em princípios biológicos que oferecem uma formação contínua dos tecidos, fazem a reposição das estruturas dentinárias e canulares, bem como, a reposição das células do complexo pulpo-dentinário. Isto, é conseguido, através da utilização, da combinação de células estaminais, *scaffolds* (matriz de colagénio) tridimensionais e factores de crescimento para regenerar o complexo dentina-polpa, e desta forma, conseguir a revitalização do dente. (Murray et al., 2007; Yang, 2013)

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

Desta forma, é possível favorecer o desenvolvimento natural da raiz (raízes mais espessas e resistentes), ápices convergentes, um bom selamento apical, bem como, conseguimos manter a vitalidade do dente e a capacidade de resposta a estímulos de agressão externa. O aumento da espessura das paredes, bem como todas as outras vantagens, parecem diminuir o risco de fractura radicular longitudinal a longo prazo. (Flake et al., 2014) (Huang, 2009)

São vários os procedimentos de regeneração Endodôntica em dentes permanentes jovens, entre eles: procedimentos realizados através de células estaminais, de plasma rico em plaquetas, o coágulo sanguíneo, a implantação pulpar, o *scaffold* (matriz de colagénio), a impressão 3D e a terapia genética. (Huang et al., 2010)

Uma das opções de tratamento Endodôntico regenerativo mais utilizado é a revascularização por coágulo sanguíneo, a qual se abordará com mais pormenor, nesta revisão. Este procedimento aparenta ser o mais prático para se aplicar no consultório, uma vez que não necessita de equipamento especializado e a sua técnica torna-se bastante simples.

Para além disso, em estudos realizados, esta técnica apresenta uma elevada taxa de aceitação do organismo já que são utilizadas as células do próprio indivíduo.

Esta dissertação tem como objectivo fazer uma revisão da literatura que envolve a temática, de modo a desenvolver a história da regeneração Endodôntica e as bases biológicas que as suportam, discutindo a metodologia actual do procedimento utilizando o coágulo sanguíneo e propondo um protocolo clinico actual e simplificado.

## **II – Desenvolvimento**

### **1. Material e Métodos**

Para a execução desta revisão bibliográfica e obtenção da informação que a contempla recorreu-se à biblioteca on-line da Universidade Fernando Pessoa através dos seguintes motores de busca: *b-On, PubMed, Scielo, Science Direst e EBSCO* até ao dia 25 de Fevereiro de 2017.

Para a obtenção da informação foram definidos critérios de inclusão/exclusão:

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

As palavras-chave: “Dental pulp regeneration”, “Dental pulp revascularization”, “Blood clot”, “Regenerative endodontics”, “Dental tissue engineering”, “Regenerative procedures” e “Endodontic revascularization”.

Critérios de inclusão: Texto integral e os Idiomas seleccionados foram Português e Inglês.

Os critérios de exclusão definem-se artigos, sites, teses ou monografias com datas distintas às definidas nos critérios de inclusão, bem como artigos cujo conteúdo abstract não abordasse directamente o tema em questão, também foram excluídos artigos com abordagem sobre não humanos e artigos pagos.

Desta pesquisa foram encontrados 278 artigos, dos quais foram utilizados 67, uma vez que cumpriam com os critérios de inclusão estabelecidos.

### **2. Endodontia Regenerativa**

Num dente imaturo, é normalmente encontrado um ápice aberto, em que a raiz ainda se encontra em desenvolvimento, devido a algum evento ter interrompido o seu normal desenvolvimento da raiz ou este se encontre com presença de alguma patologia. (Torabinejad et al., 2011)

Tradicionalmente a abordagem terapêutica em dentes imaturos necrosados (com ápices abertos e divergentes) passa pela apexificação, que consiste na remoção de todo o tecido pulpar em que se coloca uma barreira ou stop apical com um material biocompatível. Inicialmente esta técnica utilizava o hidróxido de cálcio, no entanto, a necessidade de múltiplas consultas, o longo tempo de tratamento, a possibilidade de recontaminação e fractura durante o tratamento, levaram à procura de outro material que viesse colmatar estas falhas. (Alcade et al., 2014).

Actualmente, esta técnica tem como material de eleição o MTA, uma vez que facilita a obturação dos canais radiculares, reduz o número de consultas e apresenta elevadas taxas de sucesso clínico, sendo biocompatível e com boa taxa seladora. (Alcade et al., 2014; Christine et al., 2013; Kathuria et al., 2011)

Perante uma lesão encontrada apenas na porção coronária temos como abordagem terapêutica a apicogénese que consiste na manutenção da vitalidade da polpa sadia não removendo o

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

tecido pulpar no caso do capeamento pulpar directo, ou removendo apenas uma parte da polpa no caso da pulpotomia. Posteriormente faz-se uma protecção pulpar directa com um material biocompatível (hidróxido de cálcio ou MTA). Este procedimento permite manter a vitalidade pulpar, e assim levar à manutenção dentária com o encerramento dos ápices e espessamento das paredes de dentina. (Simon et al., 2011)

Cada vez mais, tem vindo a ser sugerido, na literatura científica, que procedimentos de Endodontia regenerativa, nomeadamente a revascularização pulpar, podem constituir uma alternativa digna às abordagens terapêuticas tradicionais.

A base lógica da revascularização passa pela possibilidade de se ter uma matriz estéril onde as células não se encontram privadas do seu desenvolvimento (*Scaffold*), e a vitalidade a nível da polpa pode ser restabelecida. (Lee et al., 2015; Neha et al., 2011)

Endodontia regenerativa baseia-se em procedimentos biológicos, que promovem uma reparação/substituição de tecidos danificados, repondo estruturas dentinárias, canulares e de células do complexo dentino-pulpar. (Kahler et al., 2014)

Como objectivos dos procedimentos utilizados na Endodontia regenerativa temos a regeneração do tecido pulpar, idealmente o complexo dentino-pulpar, a regeneração da dentina que se encontrava reabsorvida ao nível da raiz, cervical ou apical, e a regeneração da dentina coronal danificada que foi exposta à lesão cáriosa. (Kumar et al., 2010)

Como exemplos de procedimentos mais utilizados a nível da endodontia regenerativa encontra-mos a:

- Regeneração através de células estaminais,
- O coágulo sanguíneo,
- Plasma rico em plaquetas,
- Implantação pulpar,
- Terapia genética,
- *Scaffold*,
- Impressão 3D. (Huang et al., 2010)

# **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

## **i. Breve História da Endodontia Regenerativa**

Foram realizados vários estudos sobre regeneração Endodôntica, sendo uma promessa para a restauração de tecidos danificados. Inicialmente para o tratamento em dentes avulsionados e mais tarde, para dentes permanentes jovens não vitais ou com sintomatologia irreversível.

A primeira experimentação que suportou o conceito de regeneração em tecidos dentários surgiu em 1952, em que Hermann mostrou que era possível efectuar procedimentos em Endodontia com a aplicação de um capeamento pulpar de hidróxido de cálcio para terapia da polpa vital. Assim, segundo Murray et al., (2007) Hermann afirmou que houve formação continuada da raiz do dente. (Murray et al., 2007)

Mais tarde, Otsby em 1961, estudou a função do coágulo sanguíneo na terapia Endodôntica em canais radiculares, estudo esse que envolveu tanto seres humanos, como animais. Comprovando realmente que, o coágulo sanguíneo tem um papel extremamente importante na formação de tecido fibroso no interior do canal. (Ostby, 1961)

Em 1966, Rule e Winter, também realizaram estudos, reforçando a importância da desinfecção e da presença de um ambiente asséptico para a resolução da patologia apical. Reportaram casos da presença dessa patologia em dentes permanentes imaturos necrosados em que foram utilizadas pastas antibióticas nos canais radiculares. Com isto, observaram que a infecção periodontal tinha desaparecido e existia desenvolvimento radicular. (Diogenes et al., 2013)

Ostby, em 1971 foi um dos autores mais importantes no desenvolvimento de conceitos regeneradores juntamente com Hjordl. Juntos, quiseram ir mais longe nos seus resultados e trabalharam em 47 dentes adultos, uns vitais, outros necróticos. Foi removido o tecido pulpar de todos os dentes, para isso, foi utilizado peróxido de hidrogénio a 30% e formaldeído a 4% para desinfecção. Após isso, o canal foi parcialmente preenchido com Guta-Percha, ficando a parte apical livre para a formação de um coágulo sanguíneo. No entanto, os resultados foram inconclusivos. (Ostby et al., 1971)

Em 1996, Hoshino referiu uma pasta triantibiótica, contituida por três antibióticos, o Metronidazol, a Ciprofloxacina e a Minociclina. Chegou então à conclusão que a referida

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

pastas tinham uma elevada actividade antibacteriana, mesmo nas camadas mais profundas da dentina. (Hoshino et al., 1996)

Já em 2001, Iwaya revelou os resultados de um estudo realizado a um pré-molar inferior imaturo com necrose pulpar e periodontite apical após este ter sido submetido a um procedimento regenerativo, a que deram o nome de revascularização. Neste estudo, demonstrou que uma desinfecção canal com hipoclorito de sódio e peróxido de hidrogénio, e, recorrendo a medicação intracanal com metronidazol e ciprofloxacina originou uma formação radicular contínua. (Law et al., 2013)

Em 2004, Banchs e Trope também chamaram de revascularização a um novo protocolo utilizado, idêntico ao de Iwaya em 2001, acrescentando a minociclina à medicação intracanal. O caso reportado foi de um 2º pré-molar inferior imaturo com sinais clínicos e radiográficos de lesão periapical. (Shah et al., 2008)

Mais recentemente, em 2013, Paryany, já tentou o tratamento regenerativo em dentes adultos e com o ápice completamente formado. Observando a resolução da patologia em ambos os dentes e a recuperação da vitalidade num deles. (Paryani et al., 2013)

### **ii. Princípios Biológicos da Terapia de Regeneração Endodôntica**

No que se refere à engenharia tecidual, Hargreaves et al., (2008) enumerou três elementos de extrema importância para o sucesso da regeneração tecidual: as células estaminais, os factores de crescimento e a matriz de suporte. (Hargreaves et al., 2008)

As células estaminais possuem uma enorme capacidade de auto-renovação, daí se exige a existência de uma fonte de células com a capacidade de se diferenciarem no componente tecidual desejado. Estas podem ser mesenquimais de origem embrionária, nas quais se inserem as células estaminais dentárias. (Huang et al., 2009)

Alguns estudos indicam que as células estaminais da polpa e do ligamento periodontal são a fonte principal das células estaminais dentárias para regeneração. (Demarco et al., 2011)

O segundo elemento exige a presença de factores de crescimento e de mediadores tecidulares específicos para guiar a regeneração dos tecidos, de modo a se obter um resultado favorável a nível histológico. (Hargreaves et al., 2013)

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

Os factores de crescimento têm a capacidade de estimular a formação de fibroblastos, odontoblastos, cementoblastos, e posteriormente dar origem a células mesenquimatosas da matriz do tecido. Estes factores são proteínas que se ligam aos receptores das células e induzem a sua proliferação e diferenciação. (Alcade et al., 2014; Bansal et al., 2015)

Por fim, o terceiro elemento, a matriz de suporte. Demarco et al., (2011) afirma que este elemento concede um esqueleto tridimensional que permite o fornecimento nervoso e vascular do tecido regenerador. Vários tipos de matriz de suporte são descritos nos procedimentos de regeneração, tais como: o coágulo sanguíneo, PRF (plaquetas ricas em fibrina) e PRP (plasma rico em plaquetas). (Sopariwala et al., 2015)

### **iii. Mecanismos Fisiológicos da Revascularização Pulpar**

O mecanismo fisiológico pelo qual ocorre regeneração Endodôntica ainda não se encontra totalmente esclarecido, são vários, aqueles que procuram explicar o aumento do comprimento radicular e o espessamento das paredes dentinárias da raiz. Na tentativa de esclarecer o processo, estão descritos na literatura cinco mecanismos. (Albuquerque et al., 2014)

Um dos mecanismos baseia-se na possibilidade das células pulpares remanescentes na parte apical do canal terem a capacidade de proliferar na nova matriz de tecido recém-formado, ocorrendo então a diferenciação em odontoblastos, sob organização das células da bainha de Hertwing, que são bastantes resistentes à destruição, mesmo na presença de inflamação. Os odontoblastos recém-formados irão formar dentina e concluir a maturação apical. (Saeki et al., 2014)

Outro possível mecanismo de desenvolvimento radicular pode ocorrer devido à disponibilidade das células estaminais multipotentes na polpa dentária de dentes permanentes imaturos. Crê-se que estas células estejam presentes nas paredes da dentina mais apical, e que, podem diferenciar-se em odontoblastos, e assim depositarem dentina terciária, concluindo a maturação apical. (Wang et al., 2010)

Um terceiro mecanismo poderia ser atribuído à presença de células estaminais no ligamento periodontal. Estas células têm uma alta capacidade de diferenciação, que podem proliferar e formar tecidos duros na zona apical. Assim, irão fechar o ápice, ou até mesmo penetrar dentro

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

do canal através do coágulo sanguíneo e formar um tecido semelhante ao do ligamento periodontal no seu interior. (Alcalde et al., 2014)

O quarto mecanismo possível de desenvolvimento radicular é atribuído às células estaminais existentes na papila apical. A sobre-instrumentação com o objectivo de induzir o sangramento pode transplantar para dentro do canal estas células, proliferando-se e diferenciando-se em odontoblastos que formarão a dentina, e conseqüentemente, concluem a maturação apical. (Demarco et al., 2011)

Por último, o mecanismo possível, que passa por utilizar o sangue, que é uma fonte rica em factores de crescimento, que desempenham um papel importante no que diz respeito à regeneração. Nomeadamente no crescimento e na diferenciação de fibroblastos, odontoblastos e cementoblastos. Estes factores de crescimento estão também presentes no osso, no cimento e nos dois terços apicais das paredes de dentina dos dentes permanentes jovens. (Wang et al., 2010)

Assim, quando se observam sinais de regeneração Endodôntica, esta pode ocorrer de duas maneiras:

- Através do preenchimento canalar com células do ligamento periodontal e células osteoblásticas (que alguns autores dão o nome de revascularização); (Zhang et al., 2010)
- Através do preenchimento canalar com células que se diferenciam em células pulpares e proliferam, retomando totalmente as suas funções biológicas (que alguns autores denominam de regeneração da polpa ou regeneração pulpar). (Narang et al., 2015)

Para além destes mecanismos, existem outros factores que influenciam a revascularização pulpar tais como:

- A vitalidade pulpar: Quando estamos perante uma pulpíte reversível, o ideal será a preservação do tecido pulpar vital, realizando um tratamento conservador, independentemente do grau de desenvolvimento radicular. (Torabinejad et al., 2011)

Se o diagnóstico encontrado for uma pulpíte irreversível ou necrose pulpar, o estado do desenvolvimento radicular irá ditar o tratamento mais adequado. (Torabinejad et al., 2011)

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

- Grau de desenvolvimento radicular: O tratamento Endodôntico convencional pode ser realizado com elevadas taxas de sucesso em dentes com o ápice fechado. (Torabinejad et al., 2011)

Por outro lado, em dentes com o ápice aberto, devemos considerar tratamentos como a psicogênese, apexificação, ou a revascularização pulpar. (Torabinejad et al., 2011)

- Diâmetro apical: O diâmetro apical, no processo de regeneração Endodôntica, pode afectar a entrada de vasos sanguíneos no tecido pulpar, e conseqüentemente a sua vascularização. Quanto maior a abertura do canal, maior será a ocorrência de angiogênese, ou seja, o crescimento de novos vasos sanguíneos a partir dos já existentes. (Garcia-Godoy et al., 2012)

- Idade: Este tipo de procedimentos não deve ser realizado em dentição decídua, sob o risco eminente de impactação do dente permanente pondo em causa a erupção deste, ou outros problemas associados à dentição definitiva. (Garcia-Godoy et al., 2012)

- Estado de saúde geral: por enquanto, não existem estudos disponíveis em crianças com patologias genéticas, com medicação associada, ou crianças imunocomprometidas. No entanto, é de esperar que um estado de saúde mais vulnerável não seja o ideal para aplicação de tratamentos regenerativos. (Garcia-Godoy et al., 2012)

- Tipos de traumatismos: é essencial que procedimentos de regeneração não sejam realizados em dentes com fracturas radiculares, uma vez, que se encontram elevados riscos de infiltrações e conseqüentemente o tratamento falhar por infecção dos tecidos regenerados no interior do canal radicular. (Garcia-Godoy et al., 2012)

### **3. Revascularização por Coágulo Sanguíneo**

Actualmente, ainda não existe um protocolo consensual, no entanto, a base da revascularização é a criação de uma matriz estéril em que as células possam desenvolver-se: a criação de um *scaffold*. Acredita-se que o sucesso dos procedimentos da regeneração Endodôntica depende da desinfecção, do coágulo sanguíneo, e do selamento coronário. (Christine et al., 2013) (Neha et al., 2011)

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

Assim, temos como objectivo da desinfecção a eliminação de bactérias existentes nos canais, o que permite o benefício da desinfecção através de irrigantes e da medicação intracalar. (Murray et al., 2007)

Contudo, para além do sistema de canais estar desinfectado, é indispensável a existência de uma matriz extracelular, ou seja, um *scaffold*, para que, desta forma estejam reunidas as condições necessárias à formação de tecido. (Neha et al., 2011)

A constituição deste *scaffold* possui uma importância extrema, uma vez que é este que dará o suporte necessário para as células estaminais proliferarem e se diferenciarem. (Hargreaves et al., 2008)

O coágulo sanguíneo, depois de induzido por sobre-instrumentação, irá funcionar como um *scaffold*, vai permitir o transporte das células estaminais e mesenquimatosas indiferenciadas para dentro do canal, bem como, factores de crescimento e proteínas. O que possibilita, um excelente meio para a regeneração tridimensional dos tecidos. (Lovelace et al., 2011)

O selamento coronal, se bem realizado, vai impedir a infiltração de bactérias, e assim, o meio criado apicalmente vai restabelecer as funções do dente.

Assim, a primeira consulta tem como objectivo o acesso Endodôntico e a desinfecção dos canais. A segunda, está destinada à indução do coágulo sanguíneo e ao selamento coronal. (Law, 2013)

É de salientar que existem autores, que defendem, que se a desinfecção for efectiva, o protocolo pode ser realizado numa só consulta, no entanto, o mais aceite é que seja realizado em duas consultas. (Cehreli et al., 2011)

A possibilidade de rejeição imune é praticamente nula neste processo, uma vez que é realizado através do coágulo sanguíneo do próprio individuo. Assim, os problemas éticos e legais são eliminados, a técnica é simples e com a enorme vantagem de não necessitar de equipamentos especializados.

### **i. Instrumentação**

A instrumentação canalar deve ser mínima ou nula, uma vez que as paredes já se encontram finas e frágeis, prevenindo assim um maior enfraquecimento das mesmas, bem como a

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

remoção do tecido vivo do ápice. (Christine et al., 2013; Wigler et al., 2013 e Hargreaves et al., 2008)

Segundo Kathuria et al., (2011) pode-se realizar uma mínima instrumentação com limas K, para que seja possível a remoção de tecido remanescente infectado. (Kathuria et al., 2011)

### **ii. Irrigação/ Desinfecção Intracanal**

A desinfecção é uma etapa imprescindível (conseguida pela irrigação), e a mais importante para a revascularização de um dente imaturo necrosado. (Neha et al., 2011)

Torna-se necessário com esta etapa, controlar os sintomas agudos do paciente numa pulpite irreversível, mas o seu principal objectivo é a desinfecção do canal radicular, para assim se tornar um ambiente favorável à proliferação e diferenciação celular para a regeneração do complexo pulpo-dentinário. (Nagata et al., 2014; Norast et al., 2014)

A solução irrigadora ideal para além de ter efeitos bactericidas e bacteriostático, deve, ao mesmo tempo, ter efeitos mínimos a nível citotóxico sobre as células estaminais e os fibroblastos, para que permitam capacidades proliferativas anteriormente referida, e sem dúvida, que permitam a sua sobrevivência. (Namour & Theys, 2014)

A irrigação dos canais pode ser feita através do NaOCl (Hipoclorito de Sódio), CHX (Digluconato de Clorohexidina) e /ou EDTA (Ácido Etilenodiaminotetracético).

O NaOCl é o principal irrigante na área da Endodontia. As suas concentrações incluem os 6%; 5,25%; 2,5% e 1,25%, uma vez que possui propriedades contra a maior parte dos agentes patogénicos Endodônticos. Note-se que a sua eficácia bactericida está presente em qualquer uma das concentrações, no entanto, a concentração mais usual é de 5,25% para que seja possível a dissolução/remoção da matéria orgânica e uma efectiva lubrificação dos instrumentos Endodônticos. Em consequência, uma maior concentração deste irrigante, apresenta uma diminuição da fixação das células estaminais à dentina, uma redução de diferenciação e um efeito citotóxico nas células estaminais que condiciona a sua sobrevivência. (Diogenes et al., 2014; Kahler et al., 2014; Ring et al., 2008)

Assim, são recomendadas pela AAE, concentrações baixas de NaOCl (1%-2%) e irrigação lenta. Deve-se prevenir a extrusão de NaOCl para o espaço periapical, que, conseqüentemente

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

iria atingir as células estaminais da papila apical e as células do ligamento periodontal. (Bansal et al., 2015)

Uma vez que o NaOCl diminui a capacidade de aderência da dentina e tem uma fraca penetração nos túbulos dentinários, não deve ser o único agente de desinfecção. (Fouad et al., 2013)

Outra solução considerada actualmente, é o EDTA, que é um quelante. Os quelantes são ácidos fracos que reagem com a porção mineral das paredes de dentina. Esta solução elimina a smear layer e permite uma melhor molhabilidade da solução irrigadora principal (quando intercaladas). (Namour & Theys, 2014)

O uso de EDTA a 17%, promove a sobrevivência e aderência das SCAPs às paredes dentinárias do canal radicular, aumenta a biodisponibilidade dos factores de crescimento da dentina desmineralizada e de redes de fibrina presentes nas paredes de dentina e permitindo uma melhor penetração da medicação intra-canal nos túbulos dentinários. (Alcade et al., 2014)

Por apresentar estas características o EDTA é recomendado como uma solução irrigadora final no procedimento da revascularização pulpar. Este, reverte os efeitos negativos e citotóxicos do NaOCl, aumentando a aderência das paredes da dentina. (Kontakiotis et al., 2015) Por outro lado, devido ao seu efeito quelante, não deve entrar em contacto com o fluido sanguíneo que irá ser induzido, uma vez que pode interferir com o processo de coagulação (anti-coagulante).

O CHX (digluconato de Clorohexidina) é também um irrigante desinfectante. Num estudo realizado por Trevino et al (2011), concluiu-se que, perante o uso de CHX 2% a presença de SCAP é nula, ou seja, reduz o potencial de diferenciação. Embora haja alguns estudos que demonstrem sucesso no tratamento Endodôntico regenerativo utilizando concentrações de 0,12% e 0,20%, o CHX não é muito utilizado, devido ao precipitado criado aquando da irrigação com NaOCl. De salientar também que, autores defendem, a reduzida aderência das paredes de dentina. (Trevino et al., 2011)

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

### **iii. Medicação Intracanal**

De forma a complementar a irrigação, é sugerido por alguns autores o uso de uma medicação no interior dos canais, o que pode aumentar a taxa de desinfecção, que, em consequência permite um ambiente favorável à proliferação de novas células.

Uma vez que a infecção Endodôntica é polimicrobiana com bactérias aeróbias e anaeróbias é aceite que a utilização de um só antibiótico não consiga criar o ambiente estéril que se pretende. (Vijayaraghavan et al., 2012)

De modo a solucionar esta questão, Hoshino et al., em 1996, introduziu uma combinação de três antibióticos, o metronidazol, ciprofloxacina e minociclina, que misturados numa solução salina em iguais concentrações, dão origem a uma pasta tri-antibiótica. (Wigler et al., 2013)

Esta pasta, é a mais utilizada a nível da endodontia regenerativa, e tem efeitos antimicrobianos potentes, até mesmo nas camadas mais profundas da dentina. Não se deve utilizar elevadas concentrações, uma vez que estas têm efeitos adversos nas células da papila apical. (Alrahabi et al., 2014; Ruparel et al., 2012)

Apesar dos efeitos promissores, esta pasta apresenta como desvantagens as reacções alérgicas a agentes antibióticos, o desenvolvimento de resistências bacterianas e a alteração cromática da dentina.

Esta alteração cromática da dentina é devida à minociclina, no entanto, há autores que referem que a mesma se não estiver estado em contacto com a dentina coronal não colora o dente. Para evitar esta coloração, os autores defendem que a aplicação de um agente adesivo dentinário, pode reduzir a mesma. (Kim et al., 2010)

Em situações de elevada importância estética, sugerem a redução do tempo de utilização da pasta ou então a substituição da minociclina pela clindamicina, ou por cefaclor. (Kim et al., 2012)

### **iv. Anestesia**

Deve ser utilizada a técnica anestésica sem vasoconstritor para que possa facilitar o sangramento proporcionado pela Técnica de indução do coágulo sanguíneo. (Garcia-Godoy e Murray, 2012; Wingler et al., 2013 e Nosrat et al., 2011)

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

### **v. Indução do Coágulo Sanguíneo**

Perante a ausência de sinais e sintomas de infecção dentária e doença peri-radicular, e após desinfecção/ irrigação minuciosa, é necessário a secagem dos canais com cones de papel, para que estes possam receber as células estaminais e os factores de crescimento. (Murray et al., 2007)

Para além de ser necessário um ambiente estéril, livre de bactérias, torna-se também importante a criação de uma estrutura que permita o crescimento interno de um novo tecido. (Neha et al., 2011)

Assim, e depois de todas as condições reunidas, o coágulo sanguíneo é promovido através da manipulação funcional do tecido apical por sobre instrumentação do comprimento do dente, com o auxílio de inúmeros instrumentos, tais como: uso de limas endodônticas, pontas de papel, “spreaders” agulhas, ou até mesmo a própria sonda exploradora. Este deve ocupar 2/3 apicais do canal, local onde se encontra uma maior quantidade de factores de crescimento e redes de fibrina nas paredes dentinárias. (Iwaya et al., 2011; Gupta et al., 2015)

O conteúdo presente no coágulo sanguíneo oferece uma matriz tridimensional que é usada com o objectivo de promover a proliferação celular, o crescimento e a diferenciação das células, oferecendo também a vascularização. A constituição desta matriz tem uma importância extrema no que diz respeito à regeneração, uma vez que são as moléculas da matriz que controlam a diferenciação das células estaminais. (Christine et al., 2013; Hargreaves et al., 2008)

Embora seja imprevisível o conteúdo presente no coágulo, espera-se o transporte de células estaminais que se encontram na papila apical e os restos epiteliais de Malassez presentes no ligamento periodontal para dentro do canal. (Murray et al., 2007)

Simon et al., (2011) diz que se deve pressionar uma bola e algodão estéril nos canais enquanto o coágulo se forma, de maneira a evitar qualquer tipo de contaminação. Pode ser também colocada em cima do coágulo, uma matriz de colagénio reabsorvível. (Simon et al., 2011)

A principal problemática associada a esta técnica, passa pela possibilidade de uma hemorragia insuficiente. A transfusão de sangue entre canais, de um canal mais sangrante para outro

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

menos sangrante, (em caso de dentes multirradiculares) e a utilização de uma anestesia sem vasoconstritor parecem resolver este problema. (Nosrat et al., 2011)

### **vi. Selamento Coronal**

Após, a confirmação da estabilidade do coágulo deve-se proceder ao selamento coronal.

O selamento coronal é dos últimos passos do protocolo de regeneração, e talvez, o último factor que irá decidir o sucesso da revascularização pulpar. É de extrema importância que este tenha a capacidade de selar o canal impedindo uma recontaminação bacteriana, via coronal, e, que possibilite a execução da restauração definitiva. (Simon et al., 2011)

Uma vez que materiais restauradores, como as resinas compostas e o IV sobre o coágulo sanguíneo não são recomendados por se tratar de materiais que não são biocompatíveis, o selamento pode ser alcançado por materiais tais como: o hidróxido de cálcio, guta-percha, e mais recentemente Biodentine (cimento à base de silicato de cálcio). No entanto, tona-se como excelência o MTA pois, para além de apresentar uma boa capacidade isolante impedindo micro-infiltrações, é biocompatível e promove a formação de tecidos duros. (Kontakiotis et al., 2015; Khetarpal et al., 2013)

Este material é hidrófilo e precisa de humidade para alcançar o seu tempo de presa, além disso, fornece por si só, moléculas sinalizadoras para a proliferação de células estaminais (Shivashankar et al., 2012)

A colocação do MTA sobre o coágulo deve permitir que este se mantenha a um nível adequado na fase de endurecimento e que não sofra deslocação apical, devido a este risco, está recomendado o uso de uma matriz de colagénio para oferecer a devida estabilidade ao coágulo, servindo também de matriz para condensar o material selador. (Kahler et al., 2014)

Alguns exemplos de matrizes indicadas por alguns autores são as *CollaTape* ou *CollaPlug*. (Hargreaves et al., 2013)

Recomenda-se a colocação de uma espessura de 3-4mm de MTA até ao nível da JAC. Idealmente, este deveria ser colocado na parte mais coronal do canal para permitir a deposição de dentina na região cervical do dente que conseqüentemente diminuiria a susceptibilidade do dente à fractura. (Diogenes et al., 2013)

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

Por outro lado, dessa maneira, podia causar descoloração da coroa, e para evitar isso mesmo, este material é normalmente colocado apicalmente junto à JAC. (Petrino et al., 2010)

### **vii. Restauração Definitiva**

A colocação de materiais de restauração definitiva, tais como, as resinas compostas, o ionómero de vidro ou a amálgama, em contacto directo com o tecido pulpar, sobre o coágulo sanguíneo ou sobre o tecido regenerador, não são recomendados. (Garcia-Godoy et al., 2012).

Assim, a restauração definitiva deve ser feita após o período de endurecimento do MTA (aproximadamente 2 horas) que garante, ainda mais, a contenção do selamento e contribui para a integridade do preenchimento da cavidade de acesso. Esta restauração após o procedimento citado pode ser realizada com ionómero de vidro, ionómero de vidro modificado por resinas, resina composta ou amálgama. O IV talvez seja o material de eleição para evitar uma possível descoloração causada pelo MTA. (Paryani et al., 2013)

### **4. Proposta de Protocolo Clínico Regenerador**

Para a elaboração desta proposta de protocolo foram tidos em conta os protocolos clínicos publicados e as indicações por parte da AAE (American Association of Endodontics), em tentativa de simplificação dos mesmos. Torna-se importante referir que a rápida evolução da área em questão implica ao Médico Dentista procurar constantemente novas publicações para que possa adaptar e executar o seu protocolo clínico.

Inicialmente, antes da realização de qualquer procedimento, indispensável será obter o consentimento informado do paciente, ou de um responsável, esclarecendo as respectivas vantagens e desvantagens do tratamento assim como a explicação simples e precisa do tratamento a realizar. Informando os efeitos adversos, a possível ausência de resposta ao tratamento.

Assim, será apresentada a sequência da proposta do protocolo para dentes permanentes jovens com polpa necrosada e ápice imaturo. A proposta correspondente a 3 etapas, entre a primeira e a segunda há um tempo de espera de 1 a 4 semanas. A 3ª etapa que corresponde a consultas de controlo realiza-se 6/12/18/24 meses até aos 5 anos. (Ver tabela 1)

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

### **III – Discussão**

No que respeita a protocolos, quanto à instrumentação, a maioria dos autores concorda em realizar uma mínima instrumentação, desde que permita a boa irrigação, e que seja possível realizar a perfusão sanguínea. (Christine et al., 2013; Wingler et al., 2013; Hargreaves et al., 2013; Kathuria et al., 2013)

Encontramos, é diferenças, quando toca a irrigação/desinfecção canalar e respectivas concentrações. Alguns autores preferem a utilização isolada do NaOCl, enquanto outros utilizam este associado ao soro fisiológico e/ou clorohexidina ou EDTA. As concentrações de NaOCl variam imenso, no entanto, são recomendadas concentrações baixas.

Quanto à medicação intracanal já existe uma opinião unanime entre autores, a maioria refere a utilização da pasta Triantibiótica de Hoshino, apenas varia a opinião quanto às concentrações dos antibióticos. (Vijayaraghavan et al., 2012; Wingler et al., 2013; Alrahabi et al., 2014; Kim et al., 2012)

Está em concordância entre autores a indução do coágulo sanguíneo por sobre-instrumentação do canal, recorrendo a instrumentos como os spreaders ou as lima K. (Iwaya et al., 2011; Gupta et al., 2015)

É notório, o agrado dos autores, na utilização do MTA no selamento coronal, completando com a restauração definitiva em RC ou IV, sendo este talvez o melhor, para prevenir a alteração cromática da dentina causada pelo MTA, segundo Parayani et al., 2013.

Nos diversos estudos efectuados, foi possível verificar na maioria, a resolução da patologia apical, embora não tenha sido referido por parte dos autores a questão da vitalidade. Quando referida a situação, poucos são os casos, que oferecem resposta positiva aos testes de vitalidade.

Torna-se importante referir que a obtenção de qualquer tipo de respostas a este teste é difícil, uma vez que era necessária a realização de uma análise histológica. Pode apenas realizar-se testes pulpares, ao quente e ao frio, bem como energia eléctrica.

Não existe um protocolo único para realização do procedimento de regeneração endodôntica.

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

### **IV – Conclusão**

Os procedimentos da medicina dentária regenerativa são uma opção promissora e inovadora nos tratamentos Endodônticos.

O sucesso da Endodontia regenerativa está dependente da criação de um protocolo unanime e da realização de estudos com elevadas taxas de sucesso a longo prazo para a regeneração pulpar.

Existem já, diversos protocolos publicados, no entanto, é imprescindível a realização de mais estudos, para se obter uma taxa de sucesso mais fiável, e que transmita mais confiança, no que diz respeito à formação do tecido pulpar funcional no interior dos canais.

O método da revascularização por coágulo sanguíneo, é neste momento o mais utilizado. Esta técnica torna-se minimamente invasiva, com bons resultados a nível conservador, e, existem diversos relatos que comprovam a reparação dos tecidos danificados por lesão e a reposição das diversas estruturas a nível da dentina.

Contudo, a continuação dos estudos, são necessários para que se seja possível comprovar a reversão total dos sinais e sintomas, bem como a oferta da vitalidade.

É também necessária, a proposta de uma alternativa fiável, para colmatar a problemática da imprevisibilidade do conteúdo do coágulo.

Contudo, é uma técnica bastante simples, que não necessita de equipamentos especializados em consultório, e que leva uma enorme taxa de aceitação por parte do organismo.

Assim, pode tornar-se uma técnica de primeira abordagem para dentes necróticos ou de sintomatologia irreversível com ápice aberto.

Em anexo, pode ser consultado um protocolo criado pela AAE (*American Association of endodontics*), que teve como base, estudos já realizados.

# Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo

## V – Referência Bibliográficas

- Albuquerque, M. T. P. et al. (2014). Pulp revascularization: an alternative treatment to the apexification of immature teeth. *RGO- Revista Gaúcha de Odontologia*, 62(4), pp. 401-409.
- Alcade, M. et al. (2014). Revascularização pulpar: considerações técnicas e implicações clínicas. *SALUSVITA*, 33(3) pp. 415-432.
- Alrhabi, M. K. e Ali, M. M. (2014). Root canal revascularization - The beginning of a new era in Endodontics. *Saudi Medical Journal*, 35(5), pp. 429-434.
- American Association of Endodontics. (2013). Regenerative endodontics. *Endodontics: Colleagues for Excellence*, pp. 1-8.
- American Association of Endodontics. (2016). Clinical considerations for a regenerative Procedure. [Em linha]. Disponível em <[http://www.aae.org/uploadedfiles/publications\\_and\\_research/research/currentregenerativeendodonticconsiderations.pdf](http://www.aae.org/uploadedfiles/publications_and_research/research/currentregenerativeendodonticconsiderations.pdf)>. [Consultado em 25/03/2017].
- Bansal, R. e Jain A. (2015). Current overview on dental stem cells applications in regenerative dentistry. *Journal Natural Science, Biology, and Medicine*, 6(1), pp. 29-34
- Bansal, R., Jain, A. e Mittal, S. (2015). Current overview on challenges in regenerative Endodontics. *Journal of Conservative Dentistry*, 18(1), pp. 1-6.
- Cehreli, Z. C. et al. (2011). Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series. *Journal of Endodontics*, 37(9), pp. 1327-1330.
- Christine, M. et al. (2013). Regenerative Endodontics. *Endodontics: Colleagues for Excellence*, pp. 1-8.
- Demarco, F. F. et al. (2011). Dental pulp tissue engineering. *Brazilian Dental Journal*, 22(1), pp. 3-13.
- Diogenes, A. et al. (2013). An update on clinical regenerative Endodontics. *Endodontic Topics*, 28(1), pp. 2-23.
- Diogenes, A. R. et al. (2014). Translational science in disinfection for regenerative endodontics. *Journal of Endodontics*, 40(4), pp. 52-57.
- Faud, A. and Nosrat, A. (2013). Pulp regeneration in previously infected root canal space. *Endodontic Topics*, 28(1), pp. 24-37.
- Flake, N. M. et al. (2014). A standardized novel method to measure radiographic root changes after endodontic therapy in immature teeth. *Journal of Endodontics*, 40(1), pp. 46-50.
- Galler, K.M. et al. (2016). European society of endodontology position statement: revitalization procedures. *International Endodontic Journal*, 49(8), pp. 717-723.
- Garcia-Godoy, F., Murray, P. (2012). Recommendations for using regenerative endodontic procedures in permanente immature traumatized teeth. *Dental Traumatology*, 28(1), pp. 33-41.
- Gupta, P. et al. (2015). Regenerative endodontics: an evidence based review. *Journal of Contemporary Medicine and Dentistry*, 3(1), pp. 12-19.
- Hargreaves, K. e Cohen, S. (2011) *Pathways of the pulp*. Saint Louis, Mosby Elsevier.
- Hargreaves, K.M. et al. (2008). Regenerative potencial of the young permanent tooth: what does the future hold?. *Journal of Endodontics*, 34(7), pp. 51-56.

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

- Hargreaves, K.M. et al. (2013). Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. *Journal of Endodontics*, 39 (3), pp. 30-43.
- Hoshino et al., (1996). In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *International Endodontic Journal*, 29(2), pp. 125-130.
- Huang, G. T., (2009). Pulp and dentin tissue engineering and regeneration: current progress. *Regenerative Medicine*, 4(5), pp. 697-707.
- Huang, G. T. et al (2009). Mesengymal stem cells derived from dental tissues vs those from other sources: their biology and role in regenerative medicine. *Journal of Dental Research*, 88(9), pp. 792-806.
- Huang, F. M. et al. (2010). Platelet-rich fibrin increases proliferation and differentiation of human dental pulp cells. *Journal of Endodontics*, 36(10), pp. 1628-1632.
- Ingle, J. I. e Blacland, L. K, Baungartner, J. C (2008). Ingle's Endodontics. 6ªEdição. Canadá. *McGraw-Hill Ryerson Education*, 6, pp. 1-35.
- Iwaya, S., Ikawa, M. e Kubota, M. (2011). Revascularization of an immature permanent tooth with periradicular abscess after luxation. *Dental Traumatology*, 27(1), pp. 55-58.
- Kahler, B. et al. (2014). Revascularization outcomes: a prospective analysis of 16 consecutive cases. *Journal of Endodontics*, 40(3), pp. 333-338.
- Kathuria, A. et al. (2011). Endodontic management of single rooted immature mandibular second molar with single canal using MTA and platelet-rich fibrin membrane barrier: a case report. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 3(5) pp. 487-490.
- Khetarpal, A. et al. (2013). Endodontic management of open apex using MTA and platelet-rich fibrin membrane barrier: a newer matrix concept. *Journal of Clinical and Experimental Denistryt*, 5(5), pp. 291-294.
- Kim, J. H. et al. (2010). Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *Journal of Endodontics*, 36(6), pp.1086-1091.
- Kim, D. S. et al. (2012). Long-term follow-ups of revascularized immature necrotic teeth: three case reports. *International Journal of Oral Science*, 4(2), pp.109-113.
- Kim, S. G. et al. (2012). Regenerative endodontics: barriers and Strategies for Clinical Translation. *Dental Clinics of North America*, 56(3), pp. 639-649.
- Kontakiotis, E. G. et al. (2015). Regenerative endodontic therapy: a data analysis of clinical protocols. *Journal of Endodontics*, 41(2), pp. 146-154.
- Kumar, H. et al. (2010). Regenerative endodontics. *Indian Journal of Dental Advancements*, 2(2), pp. 203-209.
- Lee, B. N. et al. (2015). A review of the regenerative endodontic treatment procedure. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 40(3), pp. 197-187.
- Lovelace, T. W. et al. (2011). Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. *Journal of Endodontics*, 37(2), pp. 133-138.
- Law, A. S. (2013). Considerations of regenerative procedures. *Journal of Endodontics*, 39(3S), pp. 44-56.

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

- Luukko, K. et al. (2011). Structure and functions of dentin-pulp complex. *In: Hargreaves, K., Cohen, S. (Ed.) Pathways of the pulp*. St Louis, Missouri, Mosby Elsevier, pp. 452-503.
- Murray, P. E. et al. (2007). Regenerative endodontics: a review of current status and a Call for Action. *Journal of Endodontics*, 33(4), pp. 377-390.
- Nagata, J. Y. et al. (2014). Traumatized immature teeth treated with 2 protocols of pulp revascularization. *Journal of Endodontics*, 40(5), pp. 606-612.
- Namour, M. & Theys, S. (2014). Pulp revascularization of immature permanent teeth: a review of the literature and a proposal of a new clinical protocol. *The Scientific World Journal*, 2014, pp. 1-9.
- Narang, I., Mittal, N. e Mishra, N. (2015). A comparative evaluation of the blood clot, platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in regeneration of necrotic immature permanent teeth: A clinical study. *Contemporary Clinical Dentistry*, 6(1), pp. 63-68.
- Neha, K. et al. (2011) Management of immature teeth by dentin-pulp regeneration: a recent approach. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirurgia Bucal*, 16(7), pp. 997-1004.
- Nosrat, A., Seifi, A. e Asgary, S. (2011). Regenerative endodontic treatment (revascularization) for necrotic immature permanent molars: a review and report of two cases with a new biomaterial. *Journal of Endodontics*, 37(4), pp. 562-567.
- Nosrat, A. et al. (2014). Tissue Engineering considerations in dental pulp regeneration. *Iranian Endodontic Journal*, 9(1), pp. 30-39.
- Ostby, B. N. (1961). The role of the blood clot in Endodontic therapy an experimental histologic study. *Acta Odontologica Scandinavica*, 19(3-4), pp. 323-353.
- Ostby, B. N. et al. (1971). O tissue formation in the root canal following pulp removal. *Scandinavian Journal Dental Research*, 79(5), pp. 333-349.
- Paryani, K. e Kim, S. G. (2013). Regenerative endodontic treatment of permanent teeth after completion of root development: a report of two cases. *Journal of Endodontics*, 39(7), pp. 929-934.
- Pereira, R. (2014). Endodontia Regenerativa: alterações de paradigma no tratamento de dentes necrosados. Tese de Mestrado. *Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto*, Porto.
- Petrino, J. A. et al. (2010). Challenges in regenerative endodontics: a case series. *Journal of Endodontics*, 36(3), pp. 536-541.
- Ring, K. C., Murray, P. E., Namerow, K. N., et al. (2008). The comparison of the effect of endodontic irrigation on cell adherence to root canal dentin. *Journal of Endodontics*, 34(12), pp. 1474-1479.
- Ruparel, N.B. et al. (2012). Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *Journal of Endodontics*, 38(10), pp. 1372-1375.
- Shabahang, S. (2013). Treatment Options: apexogenesis and apexification. *Journal of Endodontics*, 39 (3), pp. 26-29.
- Saeki, K. et al (2014). Case report - Pulp revascularization in immature permanent tooth with apical periodontitis using mineral trioxide aggregate. *Hindawi Publishing Corporation*, 2014, pp. 1-5.
- Saoud, T. M. et al (2014). Clinical and radiographic outcomes of traumatized immature permanent necrotic teeth after revascularization/revitalization therapy. *Journal of Endodontics*, 40(12), pp. 1946-1952.

## **Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo**

- Shad, N. et al. (2008). Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *Journal of Endodontics*, 34(8), pp. 919-925.
- Shivashankar, V. Y. et al. (2012). Platelet rich fibrin in the revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex. *Journal of Conservative Dentistry*, 15(4), pp. 395-398.
- Simon, S. R. et al. (2011). Dentin-pulp complex regeneration: from lab to clinic. *Advances in Dental Research*, 23(3), pp. 340-345.
- Sopariwala, N. et al. (2015). Regenerative endodontic procedure using platelet-rich fibrin to treat traumatized immature permanent tooth: a case report. *Journal of Dental and Medical Sciences*, 14(5), pp. 36-40.
- Wang, X. et al. (2010). Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. *Journal of Endodontics*, 36(1), pp. 56-63.
- Torabinejad, M. e Turman, M. (2011). Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. *Journal of Endodontics*, 37(2), pp. 265-268.
- Torabinejad, M. e Turman, M. (2011). An animal model to study regenerative endodontics. *Journal of Endodontics*, 37(2), pp. 197-202.
- Torabinejad, M., Abu-Tahun, I. (2012). Management of teeth with necrotic pulps and open apices. *Endodontic Topics*, 23(1), pp. 105-130.
- Vijayaraghavan, R. et al. (2012). Triple antibiotic paste in root canal therapy. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 4(2), pp. 230-233.
- Wigler, R. et al. (2013). Revascularization: A treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *Journal of Endodontics*, 39(3), pp. 319-326.
- Yang, M. (2013). Regenerative endodontics: a new treatment modality for pulp regeneration. *JSM Dentistry*, 1(2), pp. 1011.
- Zhang, W. e Yelick, P. C. (2010). Vital pulp therapy-current progress of dental pulp regeneration and revascularization. *International Journal of Dentistry*, 2010, pp. 1-9.

# Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo

## VI - Anexos

**Tabela 1** - Proposta de Protocolo Clínico Regenerador

<p><b><u>1º Consulta:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Raio X inicial</li><li>• Anestesia com Vasoconstritor</li><li>• Isolamento absoluto com desinfecção do campo operatório</li><li>• Limpeza do tecido cariado e respectiva realização da cavidade de acesso (drenagem purulenta se necessário)</li><li>• Irrigação cuidadosa mas abundante no terço apical com 20 ml de NaOCL (1,5%, 20 ml/canal, 5 minutos), utilizando sistema de irrigação que minimize a possibilidade de extravasamento de irrigantes para o espaço periapical</li><li>• Irrigação cuidadosa mas abundante no terço apical do canal com soro fisiológico (20 ml/canal, 5 minutos, para minimizar a formação de precipitado no canal)</li><li>• Secagem do canal com pontas de papel</li><li>• Colocação no canal de pasta de Hidróxido de Cálcio ou pasta Triantibiótica: Metronidazol 400mg, Ciprofloxacina 250mg e Minociclina 50mg</li><li>• Restauração provisória com 3-4 mm de material restaurador temporário.</li></ul>
<p><b><u>2º Consulta (1 a 4 semanas após a primeira consulta):</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Avaliar a resposta ao tratamento inicial, se for notória a persistência dos sinais/sintomas da infecção, colocação ou substituição da pasta intracanal por um período adicional ou interromper o tratamento</li><li>• Anestesia sem vasoconstritor</li><li>• Isolamento absoluto</li><li>• Remoção da restauração provisória</li><li>• Remoção da pasta Triantibiótica</li><li>• Irrigação cuidadosa e abundante com EDTA 17% (20ml/canal)</li><li>• Secagem do canal com pontas de papel</li><li>• Indução do sangramento no canal por sobre-instrumentação, com uma lima K 10, 2-3 mm após o ápice e aguardar 10 a 15 minutos para a formar e estabilizar o coágulo. Se existir pouca hemorragia, será pertinente considerar nova sobre-instrumentação ou, em caso de dentes multirradiculares, transferir sangue entre canais.</li><li>• Inserção de uma matriz de colagénio (ex: CollaPlug) sobre o coágulo</li><li>• Inserção de uma camada fina e homogênea de aproximadamente 2mm de um cimento de silicato (ex. MTA ou cimento de silicato de tricálcico) sobre a matriz de colagénio, abaixo da JAC.</li><li>• Restauração com 3-4mm de cimento de ionómero de vidro, ou de um cimento à base de hidróxido de Cálcio.</li><li>• Realizar restauração definitiva com o material desejado, por exemplo, restauração definitiva adesiva com compósito. Caso não seja possível a realização da restauração definitiva, será necessário uma restauração provisoria e nova consulta nas 48 horas seguintes.</li><li>• Ajuste Oclusal em caso de restauração definitiva</li></ul>
<p><b><u>Consulta de controle:</u></b></p> <p>Consulta de avaliação clínica e radiográfica para avaliar a ausência de dor, edema ou fistula. Devem ser realizados os testes de sensibilidade pulpar e avaliar o exame radiográfico, verificar a resolução de transparência apical, o aumento da espessura das paredes da raiz e o aumento do comprimento da raiz. Galler et al. (2016) diz que devem ser realizadas consultas de controle após 6, 12, 18 e 24 meses. Após esse período, anualmente, até perfazer 5 anos.</p>

# Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo

**Figura 1** - Protocolo de Revascularização Pulpar por Coágulo Sanguíneo (*American Association of Endodontics*, revisto a 06/08/2016)

## AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure Revised 6-8-16

These considerations should be seen as one possible source of information and, given the rapid evolving nature of this field, clinicians should also actively review new findings elsewhere as they become available.

### Case Selection:

- \* Tooth with necrotic pulp and an immature apex.
- \* Pulp space not needed for post/core, final restoration.
- \* Compliant patient/parent.
- \* Patients not allergic to medicaments and antibiotics necessary to complete procedure (ASA 1 or 2).

### Informed Consent

- \* Two (or more) appointments.
- \* Use of antimicrobial(s).
- \* Possible adverse effects: staining of crown/root, lack of response to treatment, pain/infection.
- \* Alternatives: MTA apexification, no treatment, extraction (when deemed non-salvageable).
- \* Permission to enter information into AAE database (optional).

### First Appointment

- \* Local anesthesia, dental dam isolation and access.
- \* Copious, gentle irrigation with 20ml NaOCl using an irrigation system that minimizes the possibility of extrusion of irrigants into the periapical space (e.g., needle with closed end and side-vents, or EndoVac™). Lower concentrations of NaOCl are advised [1.5% NaOCl (20mL/canal, 5 min) and then irrigated with saline or EDTA (20 mL/canal, 5 min), with irrigating needle positioned about 1 mm from root end, to minimize cytotoxicity to stem cells in the apical tissues.
- \* Dry canals with paper points.
  - \* Place calcium hydroxide or low concentration of triple antibiotic paste. If the triple antibiotic paste is used: 1) consider sealing pulp chamber with a dentin bonding agent [to minimize risk of staining] and 2) mix 1:1:1 ciprofloxacin: metronidazole: minocycline to a final concentration of 0.1-1.0 mg/ml. Triple antibiotic paste has been associated with tooth discoloration. Double antibiotic paste without minocycline paste or substitution of minocycline for other antibiotic (e.g., clindamycin; amoxicillin; cefaclor) is another possible alternative as root canal disinfectant.
- \* Deliver into canal system via syringe
- \* If triple antibiotic is used, ensure that it remains below CEJ (minimize crown staining).
- \* Seal with 3-4mm of a temporary restorative material such as Cavit™, IRM™, glass-ionomer or another temporary material. Dismiss patient for 1-4 weeks.

# Regeneração endodôntica em dentes permanentes jovens –Revascularização por Coágulo sanguíneo

## Second Appointment (1-4 weeks after 1<sup>st</sup> visit)

- † Assess response to initial treatment. If there are signs/symptoms of persistent infection, consider additional treatment time with antimicrobial, or alternative antimicrobial.
- † Anesthesia with 3% mepivacaine without vasoconstrictor, dental dam isolation.
- † Copious, gentle irrigation with 20ml of 17% EDTA.
- † Dry with paper points.
- † Create bleeding into canal system by over-instrumenting (endo file, endo explorer) (induce by rotating a pre-curved K-file at 2 mm past the apical foramen with the goal of having the entire canal filled with blood to the level of the cemento-enamel junction). An alternative to creating of a blood clot is the use of platelet-rich plasma (PRP), platelet rich fibrin (PRF) or autologous fibrin matrix (AFM).
- † Stop bleeding at a level that allows for 3-4 mm of restorative material.
  - Place a resorbable matrix such as CollaPlug™, Collacote™, CollaTape™ over the blood clot if necessary and white MTA as capping material.
- † A 3-4 mm layer of glass ionomer (e.g. Fuji IX™, GC America, Alsip, IL) is flowed gently over the capping material and light-cured for 40 s. MTA has been associated with discoloration. Alternatives to MTA (such as bioceramics or tricalcium silicate cements [e.g., Biodentine®, Septodont, Lancasted, PA, USA]) should be considered in teeth where there is an esthetic concern.
  - Anterior and Premolar teeth - Consider use of Collatape/Collaplug and restoring with 3mm of a nonstaining restorative material followed by bonding a filled composite to the beveled enamel margin.
  - Molar teeth or teeth with PFM crown - Consider use of Collatape/Collaplug and restoring with 3mm of MTA, followed by RMGI, composite or alloy.

## Follow-up

- † Clinical and Radiographic exam
  - No pain, soft tissue swelling or sinus tract (often observed between first and second appointments).
  - Resolution of apical radiolucency (often observed 6-12 months after treatment)
  - Increased width of root walls (this is generally observed before apparent increase in root length and often occurs 12-24 months after treatment).
  - Increased root length.
  - Positive Pulp vitality test response
- † The degree of success of Regenerative Endodontic Procedures is largely measured by the extent to which it is possible to attain primary, secondary, and tertiary goals:
  - Primary goal: The elimination of symptoms and the evidence of bony healing.
  - Secondary goal: Increased root wall thickness and/or increased root length (desirable, but perhaps not essential)
  - Tertiary goal: Positive response to vitality testing (which if achieved, could indicate a more organized vital pulp tissue)