

Mariana Amaral Teixeira

Revascularização pulpar

Universidade Fernando Pessoa  
Faculdade de Ciência da Saúde  
Porto, 2013



Mariana Amaral Teixeira

Revascularização pulpar

Universidade Fernando Pessoa  
Faculdade de Ciência da Saúde  
Porto, 2013

Mariana Amaral Teixeira

Revascularização pulpar

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa  
como parte dos requisitos para obtenção do grau de  
Mestrado Integrado em Medicina Dentária

---

## **Resumo**

A necessidade de restaurar funcionalmente um qualquer dente tem sido cada vez mais a preocupação na medicina dentária em geral. Assim, e com a ajuda do advento da engenharia de tecidos foi possível desenvolver um procedimento em que há restauro da resposta dentária a estímulos em dentes outrora necrosados.

A execução deste tratamento requer o respeito por alguns princípios, nomeadamente no que toca à faixa etária que pode receber este tratamento, o tipo de medicação intracanal que deve ser feita tendo em conta a saúde geral do paciente e possíveis interações que possam ocorrer, entre outros.

Actualmente ainda existem algumas incógnitas acerca deste tratamento, contudo, tem-se revelado uma boa opção para dentes permanentes imaturos.

## **Abstract**

The need of functionally restoring a tooth has been the major concern in general dentistry. By so and with the advent of tissue engineering was made possible to develop a procedure which restore de dental response to stimuli on teeth once necrotic.

The implementation of this procedure requires the respect for certain principles, particularly with regard to the age group that can receive this treatment, the type of intracanal medication that should be made taking into account the patient's overall health and possible interactions that may occur, among other.

Currently, there are still some unknowns about this procedure, however, it has proved to be a good option to permanent immature teeth.

“The scientific man does not aim at an immediate result. He does not expect that his advanced ideas will be readily taken up. His work is like that of a planter - for the future. His duty is to lay foundation of those who are to come and point the way.”

Nikola Tesla

## **Dedicatória**

Ao Armindo, à Alice,  
à Cristiana

## **Agradecimentos**

Quero agradecer à minha orientadora, a Professora Alexandra Martins pelo incentivo, disponibilidade e paciência.

A todos os professores da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa que de um modo ou outro contribuíram para a minha formação.

Um especial agradecimento à Dra Irene Pina Vaz pela sua genuína preocupação, pelos seus sábios e ponderados conselhos, por todo o seu apoio e simpatia. Um bem-haja!

Um eterno agradecimento à minha mãe pelo incentivo, ao meu pai que mesmo a 5373 km de distância esteve sempre presente a apoiar, à minha irmã por me aturar. Sem vocês eu não estaria aqui.

Muito obrigada à Tia Rosa e ao Tio Manuel. O vosso apoio foi fundamental.

Um enorme obrigado à família Goncalves. Nunca viverei tempo suficiente para vos agradecer. I love you all!

Obrigada ao Hugo pelo seu apoio e compreensão pelos meus momentos de ausência.

## **Índice de tabelas**

Tabela 1: Resumo da história dentária de tratamentos endodônticos regeneradores considerados de sucesso. (Adaptado de Nosrat et al., 2012) 28

## Índice de Figuras

**Figura 1** – Anatomia da papila apical. A - Terceiro molar em desenvolvimento extraído que denota a presença da papila apical associada à raiz do dente. B - Secção da papila apical (setas) para isolamento de células estaminais (Fonte: Sonoyama et al., 2008 - com consentimento do autor) 8

**Figura 2** - Corte longitudinal da papila apical. A- Polpa dentária. B – Zona apical rica em células; C – Papila apical. (Fonte: Sonoyama et al., 2008- com consentimento do autor) 9

**Figura 3:** Fonte de células estaminais adultas na face e região maxilofacial. **BMSCs:** Células estaminais derivadas da medula óssea; **DPSCs:** Células estaminais da polpa dentária de dentes permanentes; **SHED:** Células estaminais de dentes decíduos exfoliados; **PDLSCs:** células estaminais do ligamento periodontal; **DFSCs:** Células estaminais do folículo dentário; **TGPCs:** Células estaminais do gérmen dentário; **SCAP:** Células estaminais da papila apical; **OESCs:** Células estaminais do epitélio oral; **GMCSs:** Células estaminais derivadas da gengiva; **PSCS:** Células estaminais derivadas do periósteo; **SGCS:** Células estaminais derivadas das glândulas salivares. (Fonte: Egusa et al, 2012 – com consentimento do autor) 10

**Figura 4** - Diagrama orientador para tratamento regenerativo em dentes traumatizados (Adaptado de: Garcia-Godoy & Murray, 2012 – com consentimento do autor) 14

**Figura 5** – Vista oclusal da região posterior do 4º quadrante; o segundo pré-molar aparenta estar são (Fonte: Banchs e Trope, 2004 – com consentimento do autor) 33

**Figura 6** – Radiografia pré-operatória (A); B - Fistulografia (Fonte: Banchs e Trope, 2004 – com consentimento do autor) 33

**Figura 7** – Raio x obtido 26 dias após a colocação de pasta tri-antibiótica. (Fonte: Banchs e Trope, 2004 – com consentimento do autor) 34

**Figura 8** – Consultas de follow up; A- Consulta dos 6 meses; B – Consulta dos 12 meses; C – Consulta dos 18 meses; D – Consulta dos 24 meses (Fonte: Banchs e Trope, 2004 – com consentimento do autor)

35

## **Índice de abreviaturas**

MTA Agregado Mineral Trióxido

SCAP: células da papila apical

BMSCs: Células estaminais derivadas da medula óssea

DPSCs: Células estaminais da polpa dentária de dentes permanentes

SHED: Células estaminais de dentes decíduos exfoliados

PDLSCs: células estaminais do ligamento periodontal

DFSCs: Células estaminais do folículo dentário

TGPCs: Células estaminais do gérmen dentário;

TPA: Tripla Pasta Antibiótica

OESCs: Células estaminais do epitélio oral;

GMCSs: Células estaminais derivadas da gengiva;

PSCS: Células estaminais derivadas do periósteo;

SGCS: Células estaminais derivadas das glândulas salivares

EDTA: Ácido etilenodiaminotetracético

TENC: Tratamento endodôntico não cirúrgico

TER: Tratamento endodôntico regenerador

VEGF: Factor de crecimiento endotelial vascular

## Índice

Índice de tabelas	i
Índice de figuras	ii
Índice de abreviaturas	iv
I. Introdução	1
II. Materiais e métodos	3
III. Desenvolvimento	
1. Evolução histórica	4
2. Terminologia	5
3. Considerações gerais	5
4. Desenvolvimento dentário	6
5. As células estaminais na revascularização pulpar	10
6. Angiogénese como factor chave	11
7. Trauma dentário	12
8. Diâmetro apical e grau de maturidade dentária	15
9. Idade e estado de saúde geral	15
10. Procedimento clínico	16
10.1. Primeira consulta	16
10.1.1. A escolha das soluções irrigantes	17
10.1.2. Medicação intracanal	19
10.1.3. Restauração temporária	22
10.1.4. Tempo de tratamento com medicação intracanal	23
10.2. Segunda consulta	23
10.3. Consultas de <i>follow up</i>	26
11. Vantagens da revascularização pulpar	26
12. Desvantagens e resultados adversos	27
12.1. Descoloração do dente	27
12.2. Tempo de tratamento	27
12.3. Desenvolvimento radicular insatisfatório	28
12.4. Sangramento insuficiente	29

12.5. Obliteração do sistema de canais radiculares	30
13. Qualidade do tecido formado após revascularização	30
14. Recomendações	31
15. Caso clínico	32
IV. Conclusão	36
V. Bibliografia	37
Anexos	

### I. Introdução

De acordo com o Glossário de Termos Endodônticos (2012), a endodontia regenerativa é um conjunto de procedimentos biológicos descritos para substituir fisiologicamente estruturas dentárias danificadas, incluindo dentina, estruturas da raiz e do complexo pulpo-dentinário. Por sua vez, a revascularização é definida como “ a restauração do suprimento sanguíneo” e Shah et al (2008) acrescenta a esta definição “(… ) promoção de uma matriz estéril em que as novas células se possam desenvolver e a vitalidade pulpar possa ser restabelecida”.

As áreas que podem influenciar no desenvolvimento das técnicas de endodontia regenerativa foram identificadas por Murray et al. (2007), assentam nos princípios básicos da engenharia de tecidos, e constam de: revascularização por coágulo sanguíneo, terapia com células estaminais, implantação pulpar, implantação de um *scaffold*, impressão celular tridimensional, terapia genética.

O objectivo da regeneração de tecidos, a qual permite a formação de novo tecido que reproduzirá a anatomia e função do tecido original, é distinto dos objectivos da reparação tecidual em que há desenvolvimento de um novo tecido, o de cicatrização, sem restauro da funcionalidade do tecido original. (Hargreaves et al., 2013)

Os procedimentos de regeneração endodôntica podem ser benéficos para os pacientes na medida em que podem prolongar a funcionalidade e a vitalidade de dentes traumatizados evitando a fractura destes. (Garcia-Godoy & Murray 2012)

O tratamento endodôntico convencional apresenta grandes desafios em dentes permanentes imaturos e com necrose pulpar existindo algumas reservas a ter em conta como, por exemplo: a limpeza mecânica com recurso a instrumentos que removem dentina está contra indicada; a obturação do canal radicular sem extensão deste material para o espaço periapical é um desafio; o diâmetro apical alargado, característico nos dentes com este diagnóstico, não permite o desejado travamento mecânico para confinar o material de obturação ao sistema de canais radiculares. (Wigler et al. 2013) Segundo Torabinejad & Abu-tahun (2012) há ainda a apontar o facto destes dentes,

## Revascularização Pulpar

após o tratamento endodôntico convencional, se tornarem susceptíveis à fractura por possuírem paredes dentinárias muito finas.

Apesar de alguma precaução na análise de resultados ser necessária, visto haver a possibilidade de enviesamento dos mesmos por resultados favoráveis, as publicações sobre revascularização pulpar sugerem que o tratamento endodôntico regenerador (TER) de dentes permanentes imaturos pode levar à resolução da periodontite apical, desenvolvimento radicular contínuo avaliado radiograficamente e aumento da sobrevivência do dente sujeito a tal tratamento. (Hargreaves et al. 2013)

O objectivo do meu trabalho passa por compreender melhor o procedimento de revascularização pulpar no geral, quais as suas vantagens e desvantagens, aplicabilidade na prática clínica diária e aferir sobre os resultados descritos na literatura.

### **II. Materiais e métodos**

Para a execução deste trabalho foi feita pesquisa bibliográfica com recurso a bibliotecas on line como a PubMed/MedLine, Scielo, b-on entre Fevereiro e Julho de 2013. As palavras-chave introduzidas para pesquisa foram: *regenerative endodontics, pulp revascularization, dental trauma, triple antibiotic paste, apical papilla*. Foram apenas seleccionados os artigos dos últimos 10 anos, escritos em inglês. Foram também utilizados livros aos quais se fazem as devidas referências na bibliografia.

### III. Desenvolvimento

#### 1. Evolução histórica

O conceito de revascularização, segundo Torabinejad & Abu-tahun (2012), foi introduzido por Nygaard - Ostby em 1961 através de uma série de estudos pré-clínicos em que foi tentada a regeneração de tecidos pulparem quer em dentes vitais quer em dentes não vitais.

Em 1966, Rule & Winter (*cit. in* Torabinejad & Abu-tahun 2012) documentaram desenvolvimento radicular e a formação de barreira apical em casos de necrose pulpar em crianças. No entanto, regra geral, os procedimentos com base biológica para restaurar funcionalmente o complexo dentino-pulpar em dentes com polpas necróticas não foram bem sucedidos.

Em 1972, Ham et al (*cit. in* Shah et al 2008) demonstraram o encerramento apical em dentes imaturos de macacos. Em 1974, Myers e Fountain (*cit. in* Law 2013) publicaram um caso de aumento do comprimento radicular em dentes necróticos de macacos e com ápices imaturos após desinfecção com hipoclorito de sódio e obturação com sangue citratado ou espuma de gel.

Em 1976, Nevins et al (*cit. in* Law 2013) demonstrou que a desinfecção do espaço canal de incisivos imaturos necróticos em macacos seguida de colocação de um gel que continha colagénio, clorito de cálcio, fosfato de hidrogénio dipotássico, finalizando o procedimento com subextensão da obturação, poderia resultar em várias formas de tecido conjuntivo duro e mole, incluindo cimento, osso e dentina reparadora.

Em 2001, Iwaya et al (*cit. in* Law 2013) demonstrou que a desinfecção canal com hipoclorito de sódio e peróxido de hidrogénio num pré-molar necrótico e imaturo com recurso a medicação intracanal com metronidazol e ciprofloxacina, originou formação radicular contínua e sinais clínicos de re-inervação. Em 2004, Banchs e Trope (*cit. in* Shah et al 2008) demonstraram as vantagens deste procedimento com resultados similares aos de Iwaya em 2001 (*cit. in* Shah et al 2008), com o acrescento neste último caso de minociclina à medicação intracanal.

### 2. Terminologia

Actualmente, o uso do termo “revascularização” é discutível e alvo de muita controvérsia. Trope (*cit. in* Wigler et al. 2013) argumenta que o termo foi escolhido pois a natureza do tecido formado após o procedimento era imprevisível havendo, porém, a certeza da presença de suprimento sanguíneo. Huang and Lin (*cit. in* Wigler et al. 2013) defenderam que o termo estaria melhor aplicado a dentes sujeitos a trauma, tendo sugerido o termo “geração ou regeneração guiada ou induzida” para dentes submetidos a este tipo de procedimento regenerativo.

Lenzi and Trope (*cit. in* Wigler et al. 2013) sugeriram o termo “revitalização” devido à não especificidade do tecido que se forma no canal.

Uma série de autores, em ocasiões distintas, Weisleder e Benitez em 2003, Patel e Cohenca em 2006 e Hargreaves em 2008 (*cit. in* Wigler et al. 2013) alegaram que o termo “maturogênese” é o mais adequado para descrever o desenvolvimento radicular contínuo em contraste com o termo “apicogênese” que descreve o encerramento apical.

Wigler et al (2013) sugerem o termo “apicogênese” para procedimentos concebidos para estimular o desenvolvimento radicular contínuo em dentes permanentes imaturos infectados, ao invés dos termos “revascularização” ou “revitalização”.

Pela falta de informação clínica e histológica acerca do tipo de tecido que se encontra no sistema de canais radiculares após um procedimento de revascularização, torna-se difícil nomear a terminologia mais correcta. A este motivo acresce a constante evolução no campo da engenharia de tecidos tornando este um tema susceptível a mudanças com o desenvolvimento de novos procedimentos clínicos. (Hargreaves & Law, 2011)

### 3. Considerações gerais

De acordo com Law (2013), a Associação Americana de Endodontia sugere que a selecção de casos deve ter em conta que os procedimentos regeneradores sejam aplicáveis em dentes imaturos, com diagnóstico de necrose pulpar, nos quais o espaço

da polpa não é necessário para posterior colocação de espigões e quando o paciente é complacente devido à natureza do procedimento impor múltiplas consultas. Law (2013) afirma ainda que a etiologia da necrose pulpar não parece ser um factor determinante na escolha de casos pois existem estudos publicados os quais incluem dentes com necrose pulpar secundária a trauma, anomalias dentárias e a cárie dentária. O sucesso desta terapia em dentes imaturos é apontado ao diâmetro apical aumentado característico nestes dentes que possibilita a vascularização e a entrada de células estaminais. A possível origem destas parece estar localizada na papila apical que está presente na região periapical de dentes em desenvolvimento. Por este motivo, é sugestivo que dentes com ápices imaturos podem representar uma fonte rica de células estaminais quando comparados com dentes com ápices completamente formados. (Law, 2013)

#### **4. Desenvolvimento dentário**

O desenvolvimento dentário ocorre através de sucessivas interacções entre células estaminais ectodérmicas e mesenquimais. Por este motivo, torna-se pertinente fazer uma pequena revisão sobre o desenvolvimento dentário. (Hargreaves & Law, 2011)

Os tecidos dentários derivam de duas fontes embriológicas: a ectoderme que origina o esmalte e a mesoderme que origina dentina, cimento, polpa e ligamento periodontal. (Young & Weath, 2000)

Pela 6ª semana de vida intra-uterina inicia-se a formação dentária com o espessamento da ectoderme associada aos processos maxilar e mandibular. Desta actividade resultam duas estruturas, uma em cada processo, que se designam por lâminas dentárias primárias e por sua vez cada uma destas divide-se em lâmina vestibular e lâmina dentária. Em cada quadrante da boca a lâmina dentária desenvolve os órgãos de esmalte dos futuros dentes decíduos. (Young & Weath, 2000; Luukko, K. et al., 2011)

Por uma questão de conveniência foi decidido dividir as fases de desenvolvimento dentário em fase de botão, de capuz e de campânula. Esta sequência inicia-se com a projecção no ectomesênquima das células epiteliais da lâmina dentária, sendo esta a fase de botão. O mesênquima que se encontra subjacente aos órgãos de esmalte em

## Revascularização Pulpar

desenvolvimento sofre consecutivas proliferações até formar a papila dentária. Aqui o órgão de esmalte assume a forma de capuz, designando-se esta, portanto, por fase do capuz. Nesta fase, as células que se situam na face côncava do órgão de esmalte, no epitélio interno de esmalte, diferenciam-se em ameloblastos que serão os responsáveis pela produção do esmalte. As células na face externa no capuz constituem o epitélio externo de esmalte. Estes dois epitélios unem-se na alça cervical e o espaço compreendido entre eles contém uma rede de células de arranjo reticulado sendo por isso, designado de epitélio reticulado. À medida que as células na alça cervical proliferam, prossegue a invaginação do órgão de esmalte no mesênquima. Aqui, o órgão de esmalte assume a forma de campânula iniciando-se assim a fase de campânula do desenvolvimento dentário. A proliferação da campânula vai ditar a forma final do dente. (Young & Wzeath, 2000; Luukko, K. et al., 2011)

O ectomesênquima condensado que rodeia o órgão de esmalte e a papila dentária formam o folículo dentário que originará o ligamento periodontal. (Young & Weath, 2000; Hargreaves & Cohen, 2011)

O desenvolvimento radicular inicia-se após a completa formação de esmalte que se segue à desintegração da alça cervical. O epitélio interno e externo de esmalte formam agora a bainha epitelial de Hertwig que determina a forma e o tamanho da raiz do dente e é responsável pela formação da dentina radicular. (Luukko, K. et al., 2011)

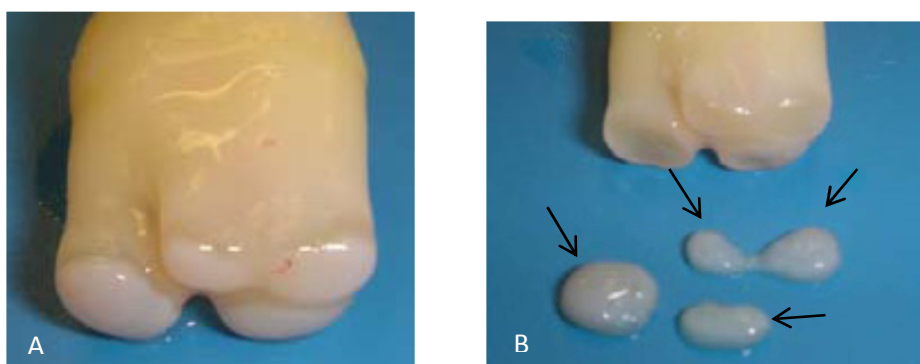
A polpa dentária origina-se portanto da papila dentária e o reconhecimento do potencial migratório das células ectomesenquimais reveste-se de utilidade aquando da compreensão da capacidade das células da polpa dentária se moverem para locais onde existe dano para a substituição de odontoblastos destruídos. (Luukko, K. et al., 2011)

Durante o processo de odontogénese, o ectomesênquima origina assim duas linhagens celulares distintas: as células da papila dentária e as células do folículo dentário que constituem as camadas celulares em torno do gérmen dentário. (Tziafas & Kodonas 2010)

A papila dentária é considerada a fonte de odontoblastos durante a odontogénese. À medida que os odontoblastos diferenciados depositam a dentina primária, a papila

dentária torna-se rodeada pela estrutura dentinária e progride assim para a polpa dentária. Pelo contínuo desenvolvimento da raiz após a fase de campânula do desenvolvimento dentário, a papila dentária torna-se apical em relação ao tecido pulpar. (Sonoyama et al. 2008)

Num estudo piloto sobre a caracterização das células estaminais da papila apical de dentes permanentes imaturos Sonoyama et al. (2008) caracterizam a papila apical como “...tecido mole numa superfície notada no ápice de dentes imaturos extraídos, o qual é facilmente destacado do ápice deixando exposto o tecido pulpar no espaço canal.”



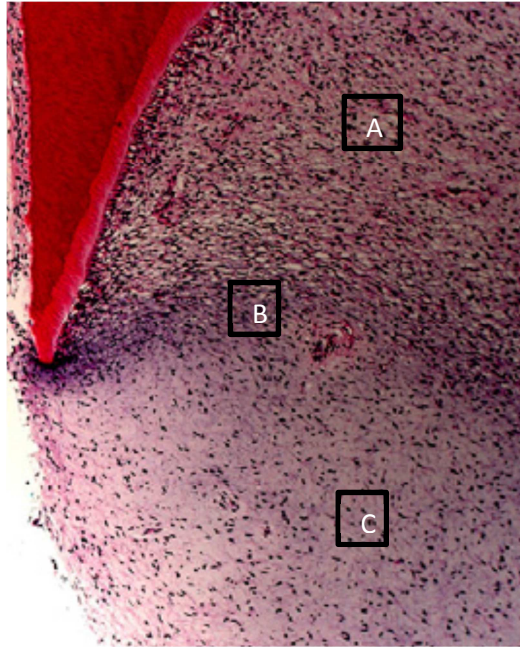
**Figura 1** – Anatomia da papila apical. A - Terceiro molar em desenvolvimento extraído que denota a presença da papila apical associada à raiz do dente. B - Secção da papila apical (setas) para isolamento de células estaminais (Fonte: Sonoyama et al., 2008 - com consentimento do autor)

No estudo acima mencionado de Sonoyama et al. (2008) foram obtidos cortes histológicos longitudinais da papila apical, os quais revelaram uma zona rica em células situada entre a polpa e a papila apical, a então designada “zona apical rica em células”. Aparentemente, a papila apical contém menos vasos sanguíneos e componentes celulares que a polpa dentária e a zona apical rica em células.

No estudo desenvolvido por Sonoyama et al. (2008) a papila apical foi colocada num meio de cultura de células mesenquimais derivadas da medula óssea e posta em contacto com a bromodeoxiuridina, um composto que detecta células proliferativas em tecidos vivos. Os resultados descritos apontam para uma maior incorporação de bromodeoxiuridina no tecido da papila apical do que nas culturas que continham polpa dentária. Estudos anteriores deste mesmo autor demonstraram que as células estaminais da papila apical (SCAP) apresentam maiores taxas de proliferação do que as células

## Revascularização Pulpar

estaminais da polpa dentária (DPSC), corroborando os resultados mais recentes. (Sonoyama et al. 2008)

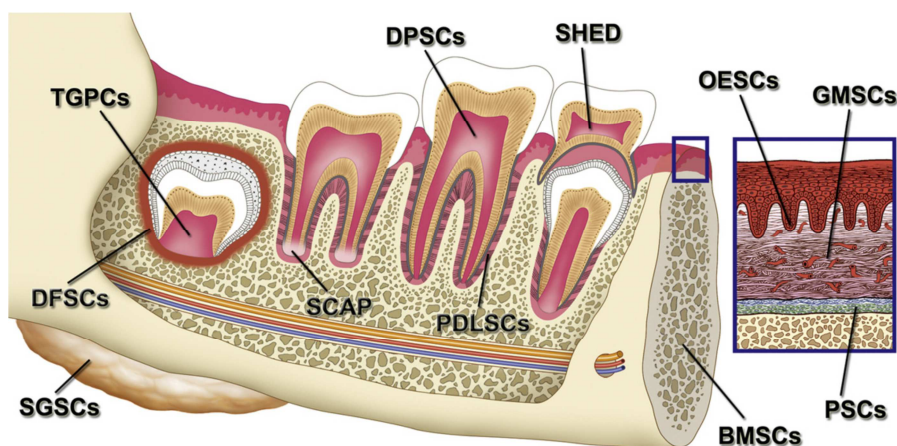


**Figura 2** - Corte longitudinal da papila apical. A- Polpa dentária. B – Zona apical rica em células; C – Papila apical. (Fonte: Sonoyama et al., 2008 - com consentimento do autor)

A capacidade das SCAP se diferenciarem em células dentinogénicas funcionais foi comprovada através de modelos animais. Estas células foram introduzidas em ratos imunocomprometidos usando partículas de hidroxiapatite e fosfato tricálcico como veículo. Na análise destes resultados foi observada uma estrutura de dentina típica sobre a superfície do veículo de hidroxiapatite e fosfato tricálcico juntamente com tecido conjuntivo. Assim, é possível afirmar que as SCAP são a fonte dos odontoblastos primários responsáveis pela formação de dentina radicular. Após desinfecção endodôntica, e à custa da bainha Eitelial de Hertwig que resiste ao processo de infecção, as SCAP originam odontoblastos que irão terminar a formação radicular. (Sonoyama et al. 2008)

## 5. As células estaminais na revascularização pulpar

As células estaminais são, de acordo com Egusa et al (2012), "... células imaturas, não especializadas com o potencial de se desenvolverem em diferentes linhagens celulares, via diferenciação". Estas células têm a capacidade de se renovarem indefinidamente através de um processo de auto-renovação, variando no tipo de células produzidas e na sua localização no corpo humano. Estudos recentes apontam para os tecidos orais, acessíveis aos médicos dentistas, como fontes consideráveis de células estaminais. Dadas as suas características consideradas únicas, estas células representam uma opção viável no desenvolvimento da engenharia de tecidos para regenerar ou substituir tecidos perdidos ou danificados. (Egusa et al, 2012)



**Figura 3:** Fonte de células estaminais adultas na face e região maxilofacial. **BMSCs:** Células estaminais derivadas da medula óssea; **DPSCs:** Células estaminais da polpa dentária de dentes permanentes; **SHED:** Células estaminais de dentes decíduos exfoliados; **PDLSCs:** células estaminais do ligamento periodontal; **DFSCs:** Células estaminais do folículo dentário; **TGPCs:** Células estaminais do germen dentário; **SCAP:** Células estaminais da papila apical; **OESCs:** Células estaminais do epitélio oral; **GMCSs:** Células estaminais derivadas da gengiva; **PSCS:** Células estaminais derivadas do periósteo; **SGCS:** Células estaminais derivadas das glândulas salivares. (Fonte: Egusa et al, 2012-com consentimento do autor)

O alto índice de proliferação das SCAP torna esta população passível de regeneração celular, especialmente na continuação da formação de raízes. A descoberta destas

células, segundo sugere Estrela et al (2011), pode explicar a apicogênese verificada em casos relatados de dentes imaturos com periodontite apical ou abscesso. Pela sua proximidade com os tecidos periapicais, as SCAP tendem a sobreviver à infecção além deste tecido beneficiar da circulação colateral permitindo a sua sobrevivência ao processo de necrose pulpar. (Estrela et al, 2011)

Após a descoberta e caracterização das SCAP ficou por esclarecer se o sangramento realizado durante o procedimento de revascularização despoleta a entrada de células estaminais no sistema de canais radiculares. Para a evolução das terapias de regeneração pulpar tornou-se esta uma questão premente assim como a aferição acerca da exacta fonte de células estaminais. (Lovelace et al., 2011)

Assim, Lovelace et al. (2011) realizaram um estudo em que pretendiam avaliar a entrada de células estaminais em dentes permanentes imaturos e necróticos em humanos. Aqui concluíram que a agressão aos tecidos periapicais, como a papila apical, para indução do sangramento provoca a libertação de uma quantidade substancial de células estaminais a partir do seu nicho. Estas células são assim transportadas no sangue que invade o canal atingindo o tecido alvo, a polpa dentária. Pela já comprovada existência de células estaminais da medula óssea em circulação, este estudo envolveu também a colheita de amostras de sangue dos pacientes. Após a análise dos marcadores expressos e sua interpretação foi concluído que há uma forte probabilidade de que a expressão aumentada de marcadores de células estaminais não é devido às células estaminais em circulação mas sim àquelas que se encontram localmente, nos tecidos periapicais. (Lovelace et al., 2011)

### **6. Angiogénese como factor chave**

Durante a regeneração do complexo dentino-pulpar a relação que se estabelece entre as células estaminais da polpa dentária e moléculas sinalizadoras, provenientes da matriz de dentina, permitem a ocorrência do processo de dentinogénese reparadora. A angiogénese tem um papel fundamental quer no desenvolvimento de um novo tecido quer no processo de cicatrização. A polpa dentária é rica em vascularização e as mudanças regressivas que acontecem aquando do término do desenvolvimento dentário

são invertidas nos locais em que ocorre lesão para que haja o devido suprimento de nutrientes permitindo assim o processo reparador. (Zhang et al., 2011).

A sinalização de eventos angiogénicos nos locais onde ocorre lesão é de importância fundamental para a reparação tecidual e factores de crescimento angiogénicos, como é o caso do factor de crescimento endotelial vascular (VEGF) aparentam ter um papel muito importante no processo. A expressão destes factores de crescimento por odontoblastos e células no núcleo da polpa dentária podem contribuir para a sinalização da angiogénese durante o processo de dentinogénese reparadora. No entanto, o tempo de meia-vida destes factores de crescimento é curto, especialmente do VEGF que se situa na ordem dos minutos. Tal implica a necessidade de expressão ou libertação sustentada destes factores de crescimento para que possam desempenhar um papel importante em eventos angiogénicos. O sequestro de factores de crescimento angiogénicos na matriz de dentina fornece uma fonte destas moléculas protegendo a sua bioactividade e permitindo a sua libertação sustentada após o colapso da matriz em caso de cáries ou quando há aplicação de materiais de restauração. (Zhang et al., 2011)

### **7. Trauma dentário**

Estudos comprovam que 25% das crianças em idade escolar em algum momento estiveram sujeitas a trauma dentário, e no que concerne à cárie dentária não tratada o valor situa-se entre os 25 a 65% destas crianças. A abordagem a estes dentes varia consoante a experiência do clínico podendo consistir em tratamentos ditos convencionais através do uso do hidróxido de cálcio, entre outros, ou num tratamento endodôntico regenerativo. (Garcia-Godoy & Murray 2012)

Um estudo realizado sobre a opinião dos especialistas em endodontia concluiu que 96% destes mostram vontade em incluir mais terapias endodônticas regenerativas nos planos de tratamento. (Epelman et al, 2009)

A faixa etária mais afectada pela avulsão dentária, de acordo com Garcia-Godoy & Murray (2012), situa-se entre os 7 e os 10 anos de idade. Quando a avulsão dentária se verificar deve averiguar-se se se trata de um dente decíduo ou permanente visto que no

## Revascularização Pulpar

caso do primeiro, a re-implantação não deve ser feita sob o risco de lesar o dente permanente sucessor. O manuseamento destes dentes deve ser cuidadoso e a re-implantação deve ser feita assim que possível de modo a que o tempo extra-oral nunca seja superior a 60 minutos. (Andersson et al. 2012)

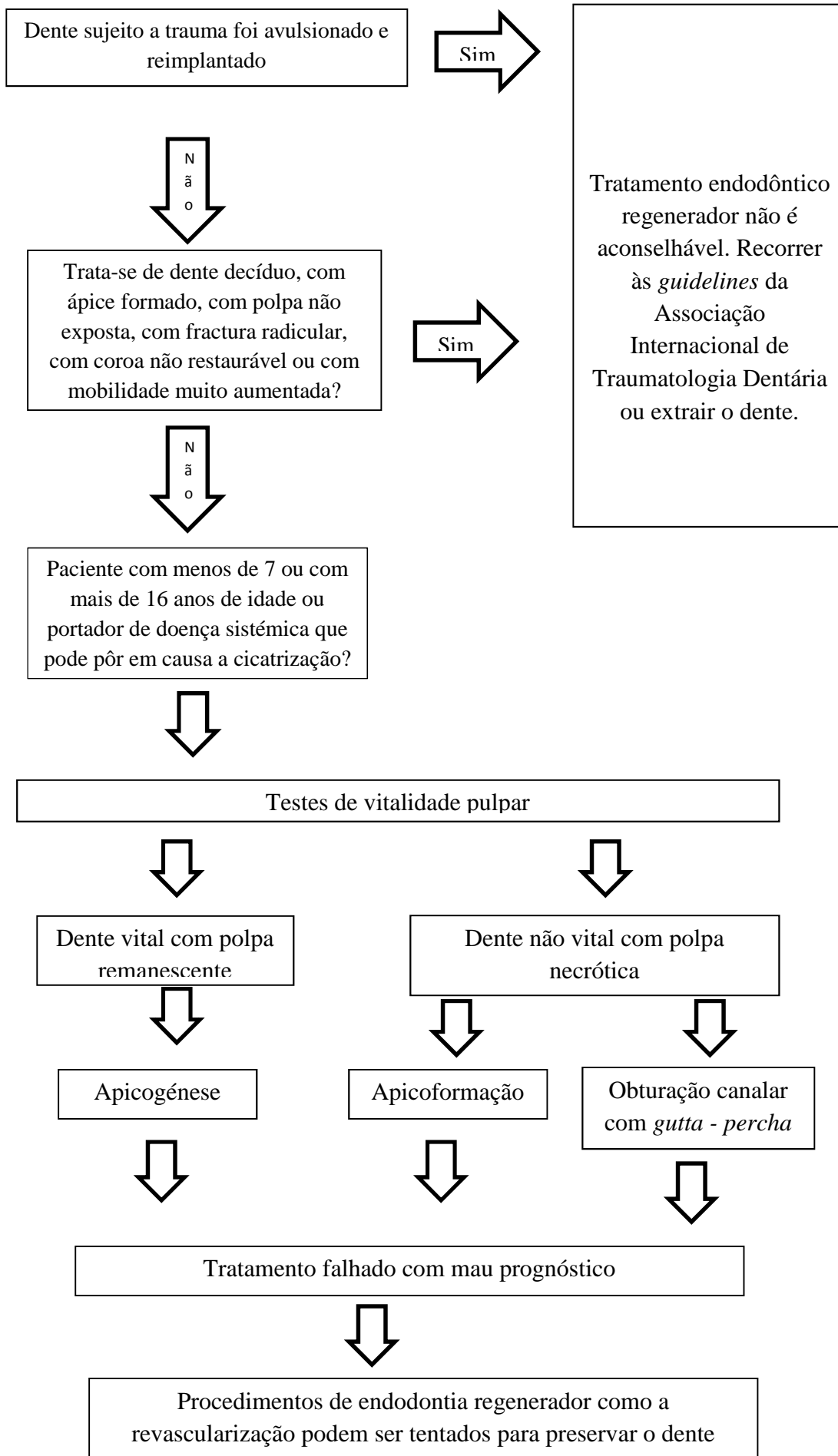
Segundo Garcia-Godoy & Murray (2012), é essencial fazer o despiste de fracturas radiculares nestes dentes visto que esta situação inviabiliza totalmente os procedimentos de endodontia regeneradora pelo alto risco de ocorrer micro-infiltração provocando a infecção dos tecidos regenerados.

Para evitar que procedimentos de regeneração endodôntica sejam aplicados indevidamente, prolongando o sofrimento do paciente, Garcia-Godoy & Murray (2012) defendem a necessidade da criação de guidelines estandardizadas para benefício do paciente.

Um trauma dentário agudo pode ter impacto ao nível dos tecidos duros do dente danificando a polpa dentária, periodonto e osso alveolar circundante. Caso ocorra luxação verifica-se ruptura do feixe vaso-nervoso ao nível do forâmen apical levando à interrupção do suprimento sanguíneo que se traduzirá em asfixia dos tecidos pulpare, com subsequente perda de vitalidade pulpar. A polpa dentária traumatizada pode incorrer também em inflamação severa decorrente do trauma que se traduzirá em pulpite irreversível iniciando assim um processo de reabsorção dos tecidos duros adjacentes. Actualmente, não existe conhecimento suficiente que sustente a viabilidade de um tratamento endodôntico regenerador em prevenir a reabsorção das estruturas. Assim, até que a evidência científica o demonstre, não é aconselhável realizar tratamento endodôntico regenerador em dentes severamente traumatizados nos quais a reabsorção é expectável. (Garcia-Godoy & Murray, 2012)

De acordo com Garcia – Godoy & Murray (2012), as guidelines da Associação Internacional de Traumatologia Dentária não contêm informação específica sobre quando aplicar procedimentos de revascularização, apicoformação ou apicogênese. Assim, Garcia-Godoy & Murray (2012) propõem um diagrama orientador para tratamento regenerativo em dentes traumatizados.

## Revascularização Pulpar



**Figura 4** - Diagrama orientador para tratamento regenerativo em dentes traumatizados  
(Adaptado de: Garcia-Godoy & Murray, 2012 – com consentimento do autor)

### **8. Diâmetro apical e grau de maturidade dentária**

Em dentes permanentes imaturos, procedimentos de apicoformação podem evitar a dor e a necrose pulpar, complicações decorrentes do desenvolvimento nestes dentes. Uma vez que o tratamento endodôntico não cirúrgico não é o mais aconselhável nestes casos visto que a instrumentação enfraquecerá as já frágeis paredes dentinárias, o uso de procedimentos regeneradores parece ser o mais aconselhável. (Garcia-Godoy & Murray 2012)

Assim, um parâmetro a ter em conta para efectuar o procedimento de revascularização é a largura do forâmen apical. Este promove a entrada de vasos sanguíneos e a migração celular dos tecidos periapicais circundantes na câmara pulpar. (Laureys et al., 2013)

Garcia-Godoy & Murray (2012) sustentam que um forâmen apical pequeno pode limitar o fluxo sanguíneo no dente. Dentes com diâmetro apical restrito não são propensos a revascularizarem. Dentes cujo diâmetro apical seja de 1.1 mm ou superior representam os melhores candidatos a procedimentos endodônticos regeneradores. (Garcia-Godoy & Murray 2012)

Por sua vez, Laureys et al. (2013) conclui com base no estudo feito em dentes de cães que o tamanho do forâmen apical após transplantação não representa um factor decisivo para o sucesso da revascularização. Assim, para este autor, o diâmetro mínimo do forâmen apical para possibilitar a entrada de novo tecido não está determinado, no entanto, este autor sustenta que um diâmetro muito inferior a 1 mm não impede forçosamente a revascularização e a entrada de tecido vital no canal. (Laureys et al. 2013)

### **9. Idade e estado de saúde geral**

## Revascularização Pulpar

A maioria dos casos relatados de revascularização pulpar foi realizada em pacientes cujo intervalo de idades se situa entre os 8 e os 16 anos de idade. Até ao momento não foram publicados estudos que incluíam crianças portadoras de doenças genéticas, condições médicas comprometedoras ou o sistema imunitário comprometido o qual poderia pôr em risco o processo de resposta ao tratamento. É então expectável que crianças com problemas de saúde que ponham em causa a cicatrização dos tecidos não representam bons candidatos à realização do procedimento de revascularização pulpar pois o sucesso deste está dependente da capacidade de cura dos tecidos pulpare. (Garcia-Godoy & Murray 2012)

Os procedimentos de endodontia regeneradora não devem ser aplicados em dentes decíduos sob o risco destes se tornarem retidos pondo assim em causa a erupção do dente permanente sucessor. Excepto nos casos em que se verifique ápice aberto ou paredes dentinárias finas, não é recomendável aplicarem-se tratamentos endodônticos regeneradores em crianças com idade inferior a 8 anos ou superior a 16 anos. (Garcia-Godoy & Murray 2012)

### **10. Procedimento clínico**

#### **10.1. Primeira consulta**

Para iniciar o procedimento deve fazer-se uma correcta anamnese do paciente, o que inclui também informação relativa ao dente, nomeadamente, o estado de desenvolvimento deste, história da infecção dentária e restaurabilidade do dente. Assim, reunir-se-ão factores que contribuirão para uma maior probabilidade em atingir os resultados esperados neste tipo de tratamento. (Wigler et al. 2013)

Pela necessidade de realizar este procedimento em duas ou mais consultas, o paciente e os seus pais ou responsáveis legais devem ser informados de tal, como parte do consentimento informado. Pela necessidade de uso de pastas de medicação intracanal que podem incluir antibióticos, os quais podem despoletar reacções como alergias ou descoloração do dente, é necessário que o consentimento informado contenha a evidência de que os pais ou responsáveis legais do paciente entendem e aceitam os

possíveis efeitos adversos que poderão daí resultar. Deve também ser feita a ressalva de que, como em todos os tratamentos endodônticos, é possível que exista dor, edema e a possibilidade de falta de resposta ao tratamento e como alternativa a esta situação existem opções de tratamento como apicoformação com MTA, a exodontia ou inclusivamente a opção de não fazer qualquer tipo de tratamento. (Law, 2013)

Wigler et al. (2013) acrescenta que os pais ou responsáveis legais do paciente devem ser informados que se trata de um procedimento relativamente novo e sem guidelines estandardizadas. Acresce também a necessidade de informar da obrigatoriedade em comparecer às consultas de follow-up que se revestem assim de carácter obrigatório para se poder aferir acerca da evolução do caso, assim como para discutir outras opções de tratamento caso o tratamento realizado falhe em atingir os objectivos pretendidos, os quais são: redução ou resolução de lesão apical, quando presente; desenvolvimento radicular contínuo com redução do calibre apical; deposição de tecido duro nas paredes do canal. (Wigler et al. 2013)

Após a anestesia local, o dente deve ser correctamente isolado com recurso a material para isolamento absoluto. Deve ser feita a cavidade de acesso respeitando os conceitos já estabelecidos e que variam de acordo com o dente e, sem seguida, deve proceder-se a uma irrigação cuidadosa. Pelo ápice ser imaturo devem ser tomadas precauções acrescidas para que não haja extrusão de solução irrigante para o espaço periapical. Para o efeito, deve recorrer-se a agulhas com pontas fechadas e saídas laterais. Deste modo, há saída da polpa necrótica do sistema de canais radiculares. (Wigler et al., 2013)

### **10.1.1. A escolha das soluções irrigantes**

A desinfecção do sistema de canais radiculares durante o procedimento de revascularização assim como a remoção de toda a polpa necrótica são pré-requisitos essenciais para a obtenção de uma resposta favorável neste tratamento. (Wigler et al. 2013)

## Revascularização Pulpar

Aquando da consideração acerca da solução irrigante a usar no procedimento Law (2013) enfatiza a necessidade de equilibrar a necessidade de eliminação das bactérias e a necessidade de manter a vitalidade das células estaminais.

Para que o sucesso das terapias endodônticas regenerativas não seja posto em causa é necessário que a solução irrigante seja escolhida tendo em conta a sua capacidade bactericida/bacteriostática assim como a sua capacidade de promover a sobrevivência e as capacidades proliferativas das células estaminais. Isto representa uma mudança no paradigma de tratamento em contraste com a endodontia clássica pois nesta não existe a necessidade de ponderação acerca das células estaminais. (Trevino et al. 2011)

Com o objectivo de determinar a medida do comprimento de trabalho, uma lima K pode ser introduzida no canal. Aquando da inserção do instrumento se se sentir alguma resistência à progressão do mesmo pela presença de tecido pulpar no canal ou se, mesmo anestesiado, o paciente relatar desconforto ou dor deve suspeitar-se da existência de tecido pulpar vital remanescente no canal. Por conseguinte, deve equacionar-se a possibilidade de realizar um procedimento de apicogênese. (Wigler et al. 2013)

Trevino et al. (2011) desenvolveram um estudo sobre o efeito de diferentes soluções irrigantes nas SCAP onde foram concebidos protocolos de irrigação com ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), hipoclorito de sódio e EDTA, EDTA e clorohexidina e a sequência de hipoclorito de sódio com EDTA, álcool isopropílico e clorohexidina. Os resultados obtidos revelaram que os protocolos de irrigação que continham EDTA promoveram a sobrevivência das SCAP ao invés dos protocolos com clorohexidina a 2 % que aparentemente se revelaram tóxicos pela constatação da ausência de células viáveis. A opção de uso de EDTA nos protocolos de irrigação de procedimentos de regeneração endodôntica parece ser suportada pelo efeito quelante relatado que promove a libertação de factores de crescimento derivados de dentina previamente embebidos nesta durante o processo de dentinogênese. Estes factores de crescimento aparentam possuir a capacidade de promover a proliferação, diferenciação e sobrevivência das SCAP. Por seu turno, o uso de clorohexidina em tratamentos endodônticos não cirúrgicos (TENC) justifica-se pela sua eficácia contra microrganismos persistentes. No caso dos tratamentos endodônticos regeneradores,

## Revascularização Pulpar

foram registados sucessos clínicos com recurso a concentrações de 0,12% e 0,2%. Contudo, o uso de clorohexidina após irrigação com hipoclorito de sódio promove a formação de um precipitado citotóxico. Para ultrapassar esta situação tem sido sugerido o uso do álcool como solução irrigante intermédia para auxiliar na remoção do hipoclorito de sódio do sistema de canais radiculares e dos túbulos dentinários. (Trevino et al. 2011)

Pela citotoxicidade demonstrada pela clorohexidina em relação às SCAP, Law (2013) sugere que esta solução irrigante seja evitada.

Banchs & Trope (2004) relataram num procedimento de revascularização pulpar que o protocolo de irrigação consistiu de enxaguamento suave do canal com 20 ml de hipoclorito de sódio à concentração de 5,25% assim como de 10 ml de gluconato de clorohexidina a 0,12%.

Após irrigação do sistema de canais deve fazer-se secagem dos mesmos com recurso a cones de papel. Em seguida, deve considerar-se o uso de medicação intracanal. (Law 2013)

### **10.1.2. Medicação intracanal**

Após a ocorrência de necrose pulpar há disseminação da infecção através dos tecidos atingindo a região periapical criando-se assim um ambiente incompatível com a regeneração de tecidos sem que sejam tomadas medidas substanciais de desinfecção. (Fouad 2011)

É do conhecimento geral que a presença de bactérias em locais onde decorre a cicatrização de feridas pode retardar ou mesmo impedir totalmente a recuperação. (Andreasen et al., 2008)

A infecção endodôntica foi caracterizada como sendo polimicrobiana consistindo de bactérias aeróbias e anaeróbias. Pela complexidade da infecção não é expectável que haja resolução da mesma através do uso de um só antibiótico. Além do mais, a

combinação de antibióticos poderá ajudar a diminuir a probabilidade de desenvolvimento de cadeias bacterianas resistentes. Assim, parece plausível que o uso de uma combinação de antibióticos seja uma estratégia eficiente no combate à infecção presente no sistema de canais radiculares. (Vijayaraghavan et al., 2012; Mittal, N. e Jain, J., 2012)

O uso de antibióticos tópicos para resolução de infecções endodônticas é usual e uma série de estudos foram publicados nos quais se identificam três antibióticos efectivos contra as bactérias presentes no sistema de canais radiculares e que não contêm antibióticos beta-lactâmicos pela evidência existente de alergias ou possibilidade de as desenvolver. Hoshino et al. (*cit. in* Wigler et al, 2013) introduziram a combinação de ciprofloxacina, metronidazol e minociclina, a pasta tri-antibiótica. Esta foi proclamada como tendo eficácia para erradicar bactérias da dentina promovendo a recuperação dos tecidos periapicais. Esta pasta foi então obtida através de doses iguais de cada um dos antibióticos supracitados com recurso a uma solução salina que funciona como veículo obtendo-se um formulado em consistência pastosa. (Wigler et al, 2013; Fouad, 2011)

Hoshino et al. (*cit. in* Vijayaraghavan et al. 2012) desenvolveram um estudo com o objectivo de estudar a eficácia de cada um dos compostos da pasta tri-antibiótica isolados e em conjunto para combater as bactérias presentes em dentina e polpa infectadas assim como em lesões periapicais. Por si só, nenhum dos fármacos se demonstrou eficaz a eliminar totalmente as bactérias. Contudo, em combinação a pasta tri-antibiótica demonstrou a sua eficácia em esterilizar as amostras usadas no estudo eliminando as bactérias de uma forma consistente. (Vijayaraghavan et al. 2012)

O metronidazol integra o grupo dos nitroimidazóis com espectro contra a actividade de protozoários e bactérias anaeróbias. Pela sua intensa actividade contra *coccus* anaeróbios assim como bacilos gram - positivos e gram - negativos é usado sistemicamente e em aplicação tópica como é no caso da doença periodontal. (Windley et al. 2005). Slots (*cit in* (Windley et al., 2005) advoga o uso de metronidazol pela improvável indução de resistências bacterianas.

A minociclina é um antibiótico bacteriostático, derivado semi-sintético da tetraciclina com um largo espectro contra microorganismos gram – positivos e gram – negativos

sendo efectivas contra espiroquetas e grande parte das bactérias anaeróbias facultativas. Está disponível nas mais variadas formas farmacêuticas as quais variam de misturas em gel a microesferas de libertação contínua sendo também extensamente usada na terapia periodontal. (Windley et al. 2005)

A ciprofloxacina é uma fluoroquinolona caracterizando-se por ser um antibiótico bactericida. Este composto tem actividade potente contra bactérias gram-positivas. Pelo facto de a resistência bacteriana à ciprofloxacina ser comum, esta é associada com metronidazol. Apesar de terem sido relatados vários efeitos adversos associados a esta droga, Black et al (*cit. in* Windley et al., 2005) constatou que tais efeitos não se verificam em doses pequenas, como é no caso do uso em medicação intracanal, sendo portanto desprezados os efeitos sistémicos adversos. (Windley et al., 2005)

O ápice aberto, característico dos dentes imaturos, potencia o efeito de lavagem da pasta tri-antibiótica. Acresce ainda o facto de ter sido demonstrado o efeito inibitório na actividade bactericida da medicação intracanal no geral. Para contornar esta situação foi defendido que por cada mililitro deveriam ser colocados 20 mg de cada um dos compostos da pasta tri-antibiótica com o objectivo de obter uma pasta espessa. (Windley et al. 2005)

A colocação da pasta tri-antibiótica no sistema de canais radiculares pode ser feita com recurso a um lentulo ou seringa recorrendo-se a bolas de algodão para fazer compressão da mesma devendo ficar a 1 mm aquém do ápice. Banches e Trope (2004) fizeram uso da pasta tri-antibiótica no caso por eles relatado de revascularização num segundo pré-molar inferior direito imaturo. (Banches e Trope, 2004; Wigler et al., 2013)

Chuensombat et al., (2013) desenvolveram um estudo sobre a citotoxicidade e eficácia antibacteriana da pasta tri-antibiótica. Os resultados revelaram que a minociclina e a ciprofloxacina são citotóxicas para as células da papila apical. Quando comparado a pasta tri-antibiótica em relação a cada um dos seus constituintes em separado foi concluído que aquela apresenta graus muito maiores de citotoxicidade provavelmente devido à combinação de citotoxicidade de cada uma das drogas. Concretamente, concluíram que concentrações de 0.39 µg/ml não representam citotoxicidade para as células da papila apical. Assim, é sugerido prudência no uso de grandes concentrações

de pasta tri-antibiótica e que a redução nas concentrações desta não põem em causa os resultados do tratamento de revascularização já que há diminuição da citotoxicidade ao mesmo tempo que se verifica eficácia antimicrobiana. (Chuensombat et al. 2013)

Pela possibilidade de alergias a algum dos componentes da pasta tri-antibiótica foi advogado o uso de pasta de hidróxido de cálcio ao invés da combinação de três antibióticos. No entanto, este composto apresenta um ph de 12.5 sendo, portanto, tóxico quer para bactérias quer para as células humanas. As suas propriedades clínicas, contudo, são consideradas favoráveis visto que constam de: actividade antimicrobiana, capacidade para dissolver tecidos necróticos, indução do encerramento apical pela formação de uma barreira apical de tecido duro. Estas características tornam o hidróxido de cálcio na primeira escolha em casos de apicoformação. Sendo os objectivos da revascularização diferentes dos da apicoformação, o uso de hidróxido de cálcio em procedimentos de revascularização não reúne o consenso geral. (Wigler et al. 2013)

O uso de agentes antimicrobianos não específicos parece ter algumas limitações no controlo da infecção. Novas tecnologias que permitem melhor irrigação do espaço canalar como a irrigação por pressão negativa ou a combinação de antimicrobianos e energia ultra-sónica demonstraram resultados positivos devendo assim ser usadas no TER. A pesquisa e identificação dos patogénios são necessárias pois a actividade de antimicrobianos não específicos apenas supre temporariamente e não elimina definitivamente a maioria dos microorganismos. Assim, é necessária a identificação precisa destes microorganismos para que ocorra evolução nos procedimentos de regeneração endodôntica. (Fouad, 2011)

### **10.1.3. Restauração temporária**

Após a colocação da medicação intracanal deve ser feita restauração provisória. Aqui deve ter-se em especial atenção que a prevenção da micro-infiltração coronária é um dos requisitos fundamentais para o sucesso do procedimento de revascularização. Como tal, não é de descartar a colocação de dupla restauração coronária. (Wigler et al. 2013)

A colocação de materiais restauradores como a amálgama, resinas compostas ou ionómero de vidro em contacto directo com o tecido pulpar, o coágulo sanguíneo no canal ou tecido regenerado não é de todo recomendado. (Garcia-Godoy & Murray 2012)

Não é também aconselhável usar materiais para restauração provisória que contenham eugenol pela contaminação da preparação que no futuro, aquando da restauração provisória, pode interferir com a polimerização das resinas compostas, caso sejam usadas. (Wigler et al. 2013)

Assim, deve colocar-se uma bola de algodão à entrada dos canais sendo então coberto pelo material de restauração provisória. (Wigler et al. 2013)

### **10.1.4. Tempo de tratamento com medicação intracanal**

Na literatura não existe consenso acerca do período de tempo em que deve ocorrer o tratamento com medicação intracanal. Assim, diferentes clínicos usaram de diferentes períodos de tempo que variam desde uma até onze semanas. (Nosrat et al. 2012; Wigler et al., 2013)

## **10.2. Segunda consulta**

Neste segundo contacto com o paciente, o clínico deve procurar sinais e sintomas de resolução da infecção. Caso estes se confirmem, deve ser feito novo tratamento com antimicrobianos e ser reconsiderada a possibilidade de usar diferentes soluções antimicrobianas. Caso não se confirmem sinais ou sintomas de infecção torna-se oportuno avançar com o TER. (Law, 2013).

Nesta consulta reveste-se de especial importância o facto de utilizar anestesia sem vasoconstritor podendo assim optar-se por mepivacaína a 3 % sem adrenalina. Assim, além de se prevenir a constrição dos vasos sanguíneos situados na zona apical do dente, acautela-se o fluxo sanguíneo limitado aquando da indução mecânica do sangramento. Consequentemente, não se corre o risco de falhar a criação de uma matriz ou

comprometer a entrada de células estaminais no canal. (Petrino et al., 2010; Law, 2013; Wigler et al., 2013)

Após isolamento absoluto a restauração provisória é removida e é feita irrigação cuidadosa do canal radicular. O protocolo de irrigação pode ser similar ao usado ou inclusivamente ser usado apenas soro fisiológico para remoção da pasta de medicação intracanal. Caso se opte pelo protocolo de irrigação já usado, a clorhexidina deve ser substituída por 10 ml de EDTA. Este, como agente quelante, actua descalcificando as paredes de dentina no interior do canal expondo assim as fibras de colagénio. Assim, são criadas condições para a adesão de novas células e ao mesmo tempo que a dentina é descalcificada, estudos comprovaram que há libertação de factores de crescimento que atraem novas células e estimulam a sua diferenciação. (Law, 2013; Wigler et al, 2013)

Galler et al., (2011) desenvolveram um estudo em que foi tentada uma aproximação às condições existente no canal radicular através do uso de DPSCs em combinação com uma matriz peptídica de hidrogel onde seria testada a entrada das referidas células num cilindro de dentina. O objectivo foi analisar a influência das soluções irrigantes no comportamento e diferenciação celulares sendo que os cilindros de dentina foram tratados apenas com hipoclorito de sódio ou com hipoclorito seguido de EDTA. Pelas distintas condições de superfície que são criadas, as células enfrentam assim distintos ambientes que podem mudar a sua expressão e diferenciação. As conclusões tiradas deste estudo sugerem que se a última irrigação efectuada for com EDTA otimizar-se-ão as condições de diferenciação celular, formação e regeneração de tecidos. (Galler et al. 2011)

Após a remoção da medicação intracanal, os tecidos apicais devem ser lacerados para que seja criado um coágulo sanguíneo no canal, não devendo este estender-se para um ponto além dos 3 mm apicalmente em relação á junção esmalte-cimento. Para a indução do sangramento podem usar-se exploradores endodônticos, limas K, entre outros. (Banchs e Trope, 2004; Law, 2013; Wigler et al., 2013)

Após a indução do sangramento deve fazer-se pressão com uma bola de algodão para que o coágulo sanguíneo se forme dentro do canal. Para tal deve aguardar-se cerca de 15 minutos. Para confirmar a estabilidade do coágulo sanguíneo pode usar-se um cone de

## Revascularização Pulpar

papel de grande calibre sem, contudo, realizar movimentos bruscos para não incorrer no risco de afectar a estabilidade do mesmo. (Wigler et al., 2013)

Os *scaffolds* são usados na endodontia regenerativa para que se criem condições para que as células e os vasos sanguíneos cresçam. A esta espécie de matrizes também podem ser administrados factores que promovem o crescimento e diferenciação celulares. A sua constituição pode variar desde o próprio colagénio a materiais sintéticos. No caso de dentes avulsionados a polpa não vascularizada vai funcionar como matriz para o desenvolvimento de um novo tecido. Esta suposição baseia-se no facto de que a indução de sangramento no canal radicular desinfectado vai criar um coágulo sanguíneo estável que além de servir como arcabouço fornecerá factores de crescimento e diferenciação em células semelhantes a odontoblastos. (Wigler et al., 2013)

Após a formação do coágulo sanguíneo deve colocar-se um material que actue como barreira contra as bactérias. Assim, foi sugerido o uso de MTA, entre outros. No entanto, e porque foi relatada a associação de descoloração dentária depois do selamento com MTA em casos de revascularização pulpar, este material pode ser substituído por ionómero de vidro, por exemplo. Deste modo, e apenas em dentes com elevado comprometimento estético a opção por outros materiais para selamento deve ser feita. Contudo, pelas suas propriedades indutivas e de biocompatibilidade, o MTA representa o material de eleição e mais vezes utilizado em casos semelhantes. (Law, 2013)

Alternativas ao coágulo sanguíneo parecem ser a matriz de fibrina autóloga ou o plasma rico em plaquetas. Estes contêm factores que iniciam a vascularização, induzem a diferenciação celular e melhoram a cicatrização de tecidos duros e moles. Uma potencial desvantagem do uso destes componentes parece ser a necessidade de ser efectuada colheita de sangue ao paciente. Contudo, existem relatos na literatura que comprovam o desenvolvimento radicular contínuo sem que tenha sido induzido um coágulo sanguíneo no canal radicular. Assim, é sugerido que a presença de um coágulo sanguíneo pode aumentar a probabilidade de ocorrência de resultados favoráveis não sendo no entanto necessário para tal. Após endurecimento do material de selamento deve fazer-se restauração definitiva. (Law, 2013)

### **10.3. Consultas de *follow – up***

Estas consultas constituem-se de carácter obrigatório e têm o objectivo de fazer avaliação radiográfica e clínica. Assim, não é desejável que no exame clínico se detecte dor à palpação ou percussão, edema ou fístula. Devem ser obtidas radiografias periapicais do dente em questão e deve ter-se em atenção os seguintes aspectos: (Wigler et al.,2013; Law, 2013)

- a. Resolução da radiolucência apical, se presente antes do tratamento
- b. Aumento da espessura das paredes da raiz
- c. Aumento do comprimento da raiz

Pela inexistência de protocolos estandardizados os *follow up* não estão, portanto, definidos. Por esse motivo, diferentes clínicos advogam diferentes tempos de *follow up*. Na maioria dos casos, é expectável que a resolução da radiolucência apical se verifique num prazo de 6 meses. No que concerne ao encerramento apical bem como ao finalizar do desenvolvimento da raiz com espessamento das paredes, esse período pode oscilar entre 12 a 24 meses. No geral, advoga-se que no primeiro ano após o procedimento devem ser feitas consultas a cada 3 meses e findo esse período as consultas podem ser feitas com 6 meses de intervalo excepto, naturalmente, se se desenvolverem sintomas clínicos. (Wigler et al., 2013)

### **11. Vantagens da revascularização pulpar**

Segundo Murray et al. (2007), as vantagens da revascularização pulpar são: técnica simples passível de ser realizada sem recurso a biotecnologia dispendiosa, evita a possibilidade de haver rejeição por parte do sistema imunitário do paciente assim como a transmissão de patogénios. Torabinejad & Abu-tahun (2012) apontam como vantagens o potencial de reforço das paredes dentinárias pela deposição de tecidos duros e o desenvolvimento de morfologia apical mais adequada para executar o tratamento endodôntico convencional, caso venha a ser necessário.

## 12. Desvantagens e resultados adversos

### 12.1. Descoloração do dente

Kim et al (2010) relatou descoloração de um incisivo central superior direito 6 semanas após a colocação da pasta tri-antibiótica num dente submetido ao procedimento de revascularização. Após esta constatação foi feito um estudo *in vitro* com dentes humanos extraídos para determinar qual dos componentes da pasta estaria a causar a descoloração do dente. Daqui foi concluído que a minociclina é a responsável pela descoloração verificada nos dentes. Esta, um derivado semi-sintético da tetraciclina, é efectiva contra bactérias gram negativas e gram positivas e liga-se aos iões de cálcio formando um complexo insolúvel. Assim, origina-se a descoloração visível nos dentes em contacto com este composto. Foi designado que a minociclina não mancha o dente excepto se for colocada em contacto com a dentina coronal. Posteriormente foi feito outro estudo em que se avaliou a viabilidade do uso de um agente adesivo dentinário para prevenção da descoloração. Os resultados demonstraram que este agente pode reduzir mas não prevenir a descoloração. É sugerido que a redução do tempo de aplicação da pasta possa reduzir a descoloração associada à minociclina. (Kim et al, 2010)

Numa série de casos clínicos relatados acerca de procedimentos de revascularização em dentes imaturos foi sugerido que a causa da descoloração da dentária, além das já referidas, poderia também residir na colocação de pasta antibiótica na câmara pulpar, na própria pasta de MTA ou ainda em tecido residual que persiste por cima da pasta de MTA. (Petrino et al, 2010)

### 12.2. Tempo de tratamento

O período de tempo requerido para a desinfecção do sistema de canais radiculares através do uso em específico da pasta tri - antibiótica assim como o número de sessões requeridas para executar o procedimento representam uma clara desvantagem. Nos estudos clínicos relatados o tempo de permanência da pasta tri-antibiótica varia entre uma a onze semanas. (Nosrat et al, 2012)

### 12.3. Desenvolvimento radicular insatisfatório

Num dente imaturo os padrões de desenvolvimento radicular ideal passam por aumento no comprimento da raiz, aumento da espessura das paredes da raiz e formação do ápice dentário. (Nosrat et al. 2012)

Num estudo sobre a resposta de dentes permanentes imaturos ao procedimento de revascularização foi relatada a existência de dentes com desenvolvimento radicular pouco significativo. Para tal situação foi sugerida a possibilidade de que o desenvolvimento nestes dentes depende da sobrevivência da bainha epitelial de Hertwig quando se verifica a existência de abscesso/periodontite apical. (Chen et al. 2012)

É apontada uma correlação entre a história dentária e a qualidade do desenvolvimento dentário. Assim, é proposto que quanto maior a duração da necrose pulpar, menor será a qualidade do desenvolvimento radicular após procedimentos de regeneração endodôntica. No âmbito desta sugestão encontra-se a ideia de que a infecção de longo curso pode destruir as células competentes para a regeneração pulpar, apesar de ainda haver algumas reservas quanto a este argumento. (Nosrat et al. 2012)

Através da revisão da história clínica de casos onde se aplicou a revascularização pulpar os quais foram considerados de sucesso com correcto desenvolvimento radicular foi tentado o estabelecimento de uma possível relação entre a duração da necrose pulpar e o resultado do tratamento. (Nosrat et al. 2012)

Estudo	Dente	História dentária	Duração da necrose
Banchs and Trope (2004)	45	Edema	1 mês
Chueh and Huang (2006)	45	Dor	4 dias
Chueh and Huang (2006)	35	Dor	5 dias
Cotti et al (2008)	11	Trauma	1 mês
Reynolds et al (2009)	35	Dor e Edema	3 meses
Shin et al (2009)	45	Dor	3 dias
Jung et al (2008)	45	Edema	2 meses
Jung et al (2008)	45	Ligeiro desconforto	1 mês

## Revascularização Pulpar

Jung et al (2008)	35	Dor latejante	10 dias
Jung et al (2008)	35	Dor	3 meses
Jung et al (2008)	35	Edema	1 semana
Jung et al (2008)	45	Edema	1 semana
Jung et al (2008)	15	Dor	3 meses
Petrino et al (2010)	11	Avulsão	6 meses
Petrino et al (2010)	21	Avulsão	6 meses
Torabinejad and Turman (2011)	15	Extracção acidental	1 mês
Cehreli et al (2012)	11	Luxação extrusiva	1 semana
Cehreli et al (2012)	21	Luxação extrusiva	1 semana

Tabela 1: Resumo da história dentária de tratamentos endodônticos regeneradores considerados de sucesso. (Adaptado de Nosrat et al., 2012)

Estes resultados permitem afirmar que a necrose pulpar que antecedeu um tratamento de revascularização pulpar não foi superior a 6 meses sendo assim sugerida a provável relação entre a duração da mesma e o sucesso do tratamento. No entanto, deve ser feita a ressalva de que esta informação traduz o tempo decorrido entre o início dos sintomas e o tratamento ou o tempo decorrido entre o traumatismo e a execução do tratamento. Existem assim a possibilidade de que a necrose tenha começado antes da manifestação de sintomas por parte do paciente ou, eventualmente, antes do traumatismo ocorrer. (Nosrat et al. 2012)

### 12.4. Sangramento insuficiente

Sobre este tema em particular existe alguma controvérsia, pelas informações opostas traduzidas na literatura científica, as quais relatam casos de comprovada presença de células estaminais no sistema de canais radiculares após a indução de sangramento, fenómeno que não ocorreu em dentes com ausência de coágulo sanguíneo. Por outro lado, existem casos relatados de sucesso em que o sangramento não foi induzido. Por estes motivos, este é um tema que precisa de ser mais desenvolvido. (Nosrat et al. 2012)

### **12.5. Obliteração do sistema de canais radiculares**

A obliteração do sistema de canais radiculares é outro dos resultados indesejados reportados na literatura. Estes casos são descritos após tratamento endodôntico regenerador em dentes imaturos desinfectados com pasta de hidróxido de cálcio. Por outro lado, não existem casos semelhantes relatados quando é usada a pasta tri-antibiótica para desinfecção do sistema de canais radiculares. (Nosrat et al. 2012)

### **13. A qualidade do tecido formado após-revascularização**

Uma questão que se revela enigmática para os clínicos prende-se com o tipo de tecido que se forma no canal após a colocação da pasta de medicação intracanal. Pela hipótese de haver tecido pulpar vital ou da papila apical remanescentes no canal foi sugerido que estes promoveriam a reconstituição de polpa e dentina após a erradicação da infecção. Pelas evidências radiográficas de crescimento radicular contínuo e espessamento das paredes radiculares foi indicada a ocorrência de regeneração do tecido pulpar no espaço canal. (Wang et al., 2010; Law, 2013)

Idealmente, a existência de novo tecido pulpar que depositaria tecido duro nas paredes do canal representaria um factor de reforço do dente, acrescentando a possibilidade de o novo tecido pulpar induzir repostas à invasão de bactérias como a produção de dentina terciária. Certamente, o resultado seria mais vantajoso se o tecido duro formado fosse similar a dentina associada a odontoblastos capazes de responder aos mais variados estímulos. (Andreasen & Bakland, 2012)

Wang et al. (2010) desenvolveram um estudo focado na interpretação do crescimento de tecido após recuperação em dentes de cães. Após exame histológico constatou-se a presença de três tipos de tecido que se assemelham respectivamente a cimento, ligamento periodontal e osso. Sendo assim, nenhum destes tecidos funciona como tecido pulpar sendo então sugerido que a revascularização não encaixa na regeneração de tecidos mas sim na cicatrização dos mesmos. Por que o procedimento de revascularização se mostra mais favorável, comparando com a apicoformação, por

permanência de tecidos vitais dentro do canal, é sugerida mais investigação nesta área. (Wang et al. 2010)

### **14. Recomendações**

Garcia-Godoy & Murray (2012) estabeleceram recomendações que devem ser tidas em conta quando o clínico decide incorporar no plano de tratamento o procedimento de revascularização, as quais constam de:

- O dente traumatizado deve ser não vital e não passível de ser sujeito a outros tratamentos convencionais como é o caso de apicoformação, pulpotomia, ou obturação canalar.
- O dente deve ser permanente, imaturo, com o ápice bem aberto e com exposição pulpar, devendo ainda possuir paredes dentinárias finas que beneficiarão de desenvolvimento radicular contínuo, fortalecendo o dente e tornando-o menos susceptível à fractura.
- O paciente deve encaixar-se na faixa etária entre os 7 e os 16 anos de idade, em boa condição de saúde geral, cujos pais ou responsáveis legais devem estar dispostos ao agendamento de múltiplas consultas.
- Quer o paciente quer os pais ou os responsáveis legais deste devem ser avisados que o tratamento endodôntico regenerador é experimental e que ainda não foram criadas guidelines estandardizadas.
- A pasta antibiótica pode ser usada em complemento à desinfecção com hipoclorito de sódio e o paciente deve ser avisado do risco de descoloração.
- A anestesia deve ser realizada com anestésico sem vasoconstritor para não prejudicar o sangramento no canal.

## Revascularização Pulpar

- Deve ser colocada por cima do coágulo sanguíneo uma fina camada de MTA ou de hidróxido de cálcio.
- Um selador endodôntico não é biocompatível com a regeneração e, por isso, não deve ser usado.
- A restauração do dente deve ser feita com ionómero de vidro modificado por resina para prevenir a micro-infiltração e com uma restauração definitiva a resina composta ou com uma coroa, dependendo da severidade da destruição coronária.

### 15. Caso Clínico

Em 2004, Banchs e Trope publicaram um relato de caso onde descreviam uma nova abordagem para os dentes com ápice aberto, a revascularização pulpar. (Petrino et al. 2010)

[O citado caso clínico será explanado em seguida, com a devida autorização do autor do mesmo.]

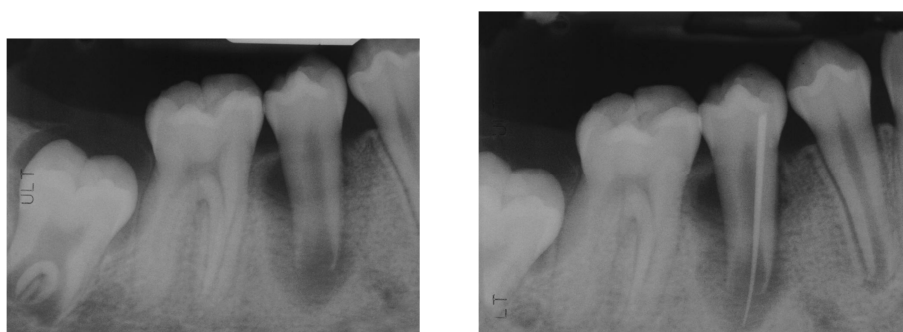
Um rapaz de 11 anos de idade foi referenciado para a clínica de endodontia da Universidade da Carolina do Norte para avaliação do segundo pré-molar inferior direito. Verificou-se a presença de edema na zona lingual da mandíbula, do lado direito desde há um mês com relato de ligeiro desconforto. Ao exame clínico constatou-se que o dente permanecia hígido, sem sinais de cárie. Confirmou-se a presença de um tubérculo na face oclusal dos outros pré-molares mandibulares assumindo-se que também o dente sujeito a exame clínico o tivera outrora tendo sido fracturado durante a função mastigatória resultando assim em micro-exposição pulpar e subsequente necrose.

## Revascularização Pulpar



**Figura 5** – Vista oclusal da região posterior do 4º quadrante; o segundo pré-molar aparenta estar são (Fonte: Banchs e Trope, 2004 – com consentimento do autor)

Na avaliação radiográfica constatou-se que se tratava de um dente com ápice aberto e apresentava uma radiolucência apical marcada.



**Figura 6** – Radiografia pré-operatória (A); B - Fistulografia (Fonte: Banchs e Trope, 2004 – com consentimento do autor)

Foi feita sondagem periodontal que se revelou dentro dos limites normais para todos os dentes no quarto quadrante. Foram efectuados testes de sensibilidade ao frio e testes eléctricos que se revelaram inconclusivos. À palpação e percussão foi registada ligeira sensibilidade.

Foi realizada cavidade de acesso e verificada a existência de drenagem purulenta e hemorrágica, confirmando-se assim a natureza necrótica da polpa. Foi inserida uma lima a 1 mm do ápice e o canal foi gentilmente irrigado com 20 ml de hipoclorito de sódio na concentração de 5,25% e 10 ml de solução de Peridex™. O canal foi seco com

## Revascularização Pulpar

recurso a cones de papel e foi preparada uma pasta cremosa de ciprofloxacina, metronidazol e minociclina tendo sido colocada com o auxílio de um lentulo a uma profundidade de 8 mm dentro do canal radicular. A cavidade de acesso foi então fechada com 4 mm de Cavit™.

O paciente voltou à consulta 26 dias após, assintomático e sem relatos de dor pós-operatória. Foi constatada a ausência de fístula e no novo raio x periapical obtido constatou-se uma evidente redução da radiolucência.

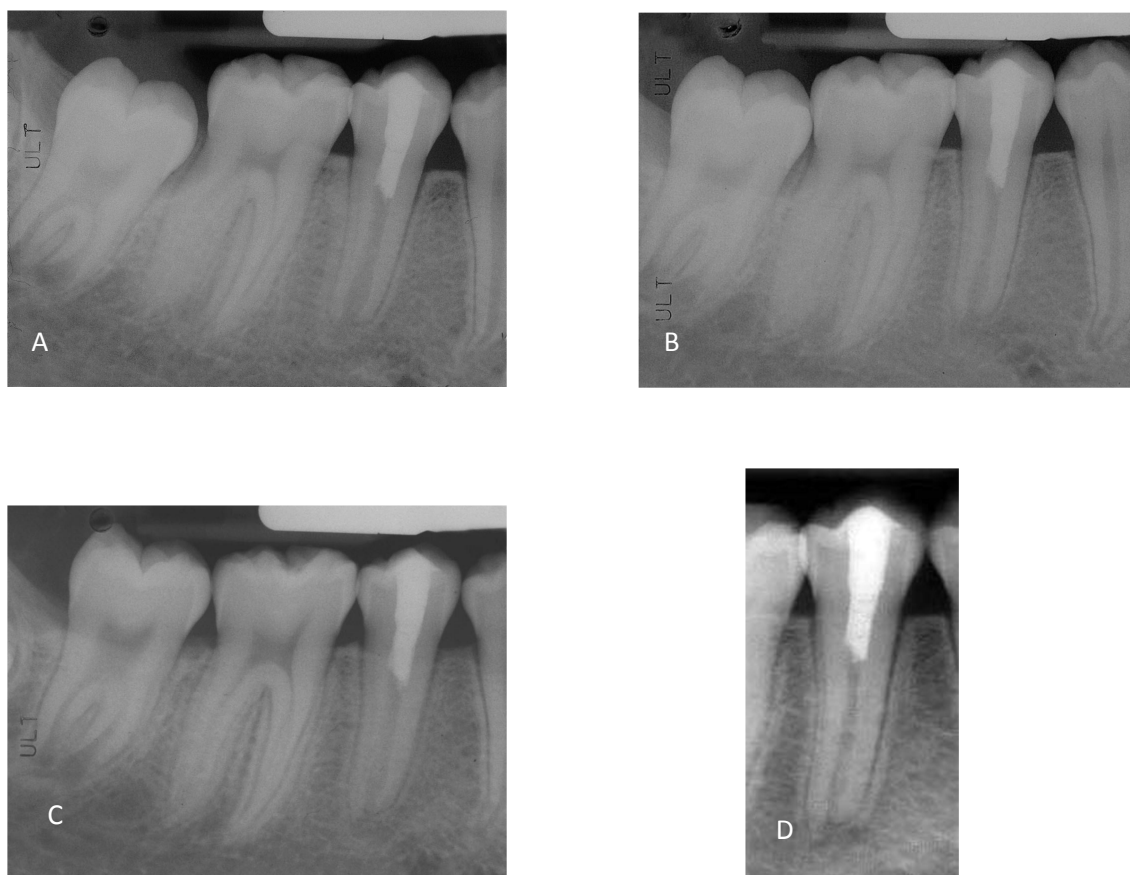


**Figura 7** – Raio x obtido 26 dias após a colocação de pasta tri-antibiótica. (Fonte: Banchs e Trope, 2004 – com consentimento do autor)

Foi retirado o material de restauração provisória e o canal foi novamente irrigado com 10 ml de hipoclorito de sódio a 5.25%. Após constatação de que o canal se encontrava seco e sem sinais de exsudado inflamatório foi introduzido no canal um explorador endodôntico até ser atingido tecido vital a uma profundidade de 15 mm. Foi assim produzida a irritação dos tecidos apicais e obtido o sangramento dentro do espaço canal. O sangramento foi parado a uma distância de 3 mm da junção esmalte – cimento e foi mantida a pressão durante 15 minutos para permitir que se formasse um coágulo sanguíneo. Findo esse período de tempo foi verificada a existência do mesmo e foi cuidadosamente colocado MTA seguido da colocação de uma bola de algodão e de restauração temporária com Cavit™. Após duas semanas o paciente voltou sem relato de sintomas tendo sido tirada a restauração temporária e a bola de algodão tendo sido feita restauração definitiva com resina composta.

## Revascularização Pulpar

Na consulta de *follow up* aos 6 meses o paciente estava assintomático, sem presença de fístula e o raio x revelou a resolução completa da radiolucência apical. Na consulta de *follow up* aos 12 e 18 meses o paciente continuava assintomático e com sinais de desenvolvimento radicular contínuo. Os testes pulpares realizados na consulta dos 18 meses foram ainda inconclusivos. Na consulta dos 2 anos de *follow up* o paciente permanecia assintomático, o espessamento das paredes radiculares era evidente assim como o encerramento do ápice. Nesta consulta o dente respondeu positivamente aos testes de sensibilidade ao frio.



**Figura 11** – Consultas de follow up; A- Consulta dos 6 meses; B – Consulta dos 12 meses; C – Consulta dos 18 meses; D – Consulta dos 24 meses (Fonte: Banchs e Trope, 2004 – com consentimento do autor)

### IV. Conclusão

A elaboração deste trabalho permitiu atingir algumas conclusões e, sobretudo, esclarecer algumas dúvidas.

O procedimento de revascularização carece de *guidelines* através das quais se possa criar um guia de actuação em diagnósticos de necrose pulpar em dentes permanentes imaturos. Com a criação deste e uniformização dos protocolos de actuação fomentar-se-ia a segurança da opção por este tratamento, além de que algumas dúvidas seriam clarificadas, nomeadamente, no que diz respeito à solução irrigadora a usar nestes casos. A situação actual de inexistência de protocolos de actuação apenas incrementa o receio entre os clínicos em pôr em prática um procedimento sobre o qual não há posição oficial de entidades de referência.

Aquilo que é exposto na literatura aponta para um procedimento com bons resultados funcionais sendo que a nível estético existem alguns resultados que não podem ser considerados de sucesso. No entanto, os ganhos funcionais parecem sobrepor-se às questões estéticas. A faixa etária passível de receber estes tratamentos é considerada jovem. Sabendo-se que a perda precoce de dentes por ausência de tratamento ou mesmo tratamento inadequado vai trazer grandes reveses em termos de saúde oral, este procedimento, apesar de encoberto ainda por algumas incertezas, demonstra ser uma opção viável e conservadora.

Contudo, mais investigação é efectivamente necessária, nomeadamente, no que à qualidade do tecido formado após procedimento de revascularização concerne, à melhor forma de colmatar a descoloração dentária relatada após o uso da pasta tri-antibiótica e inclusivamente novos compostos de medicação intracanal podendo assim culminar na criação de um tão necessário protocolo de actuação.

## V. Bibliografia

Andersson, L. et al. (2012). International association of dental traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 2. Avulsion of permanent teeth. *Dental Traumatology*, 28, pp. 88-96.

Andreasen, J. et al. (2008). The role of antibiotics in preventing healing complication after traumatic dental injuries: a literature review. *Endodontic Topics* 14, pp- 80-92.

Andreasen, J., Bakland, L. (2012). Pulp regeneration after non-infected and infected necrosis, what type of tissue do we want? A review. *Dental Traumatology*, 28, pp. 13-18.

Banchs, F., Trope, M. (2004). Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *Journal of Endodontics*, 30(4), pp.196-200.

Chen, M. et al. (2011). Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. *International Endodontic Journal*, 45, pp. 294-305.

Chuensombat, S. et al. (2013). Cytotoxic effects and antibacterial efficacy of a 3-antibiotic combination: an in vitro study. *Journal of Endodontics*, 39(6), pp. 813-819.

Egusa, H. et al (2012). Stem cells in dentistry – Part I: Stem cell sources. *Journal of Prosthodontics Research*, 56, pp. 151-165.

Eleazer, P. et al. (2012). Glossary of Endodontic Terms. [Em linha] Disponível em <<http://www.aae.org/glossary/?terms=glossary>>. [Consultado em 26/02/2013]

Epelman, I. et al. (2009). A practitioner survey of opinions toward regenerative endodontics. *Journal of Endodontics*, 35(9), pp. 1204-1210.

Estrela, C. et al. (2011). Mesenchymal stem cells in the dental tissues: perspectives for tissue regeneration. *Brazilian Dental Journal*, 22(2), pp.91-98.

Fouad, A. (2011). The microbial challenge to pulp regeneration. *Advanced Dental Research*, 23(3), pp. 285-289.

Galler, K. et al. (2011). Dentin conditioning codetermines cell fate in regenerative endodontics. *Journal of Endodontics*, 37(11), pp. 1536-1541.

Garcia-Godoy, F., Murray, P. (2012). Recommendations for using regenerative endodontic procedures in permanente immature traumatized teeth. *Dental Traumatology*, 28(5). pp. 33-41.

Hargreaves et al. (2013). Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. *Journal of Endodontics*, 39(38), pp. 30-43

Hargreaves, K. , Law, A. (2011). Regenerative Endodontics. *In: Hargreaves, K., Cohen, S. (Ed.). Pathways of the Pulp*. St Louis, Missouri, Mosby Elsevier, pp. 602-619.

Kim, J. 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.

Laureys, W. et al. (2013). The critical apical diameter to obtain regeneration of the pulp tissue after tooth transplantation, replantation, or regenerative endodontic treatment. *Journal of Endodontics*, 39, pp. 759-763.

Law, A. (2013). Considerations for regeneration procedures. *Journal of Endodontics*, 39(3S), pp. 44-56

Lovelace, T. et al (2011). Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after regenerative endodontic procedure. *Journal of Endodontics*, 37(2), pp. 133-138.

Luukko, K. et al. (2011). Structure and functions of the dentin- pulp complex. *In: Hargreaves, K., Cohen, S. (Ed.). Pathways of the Pulp.* St Louis, Missouri, Mosby Elsevier, pp. 452-503

Mittal, N., Jain, J (2012). Antibiotics as an intracanal medicament in endodontics: a review. *Indian Journal of Dentistry*, 4, pp. 29-34.

Murray et al. (2007). Regenerative Endodontics: A review of current status and a call for action. *Journal of Endodontics*, 33(4), pp. 377-390.

Nosrat, A. et al. (2012). Drawbacks and unfavorable outcomes of regenerative endodontic treatments of necrotic immature teeth: a literature review and report of a case. *Journal of Endodontics*, 38 (10), pp. 1428- 1434.

Shah 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.

Sonoyama, W. et al. (2008). Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study. *Journal of Endodontics*, 34 (2), pp. 166-171.

Torabinejad, M., Abu-Tahun, I. (2012). Management of teeth with necrotic pulps and open apices. *Endodontic Topics*. 23, pp.105-130.

Trevino, E. et al. (2011). Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *Journal of Endodontics* (37), pp.1109-1115.

Tziafas, D., Kodonas, K. (2010). Differentiation potential of dental papilla, dental pulp, and apical papilla progenitor cells, *Journal of Endodontics*. 36(5), pp. 781- 789.

Vijayaraghavan, R. et al (2012). Triple antibiotic paste in root canal therapy. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, 4(2), pp. 230-233.

## Revascularização Pulpar

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.

Wigler et al. (2013). Revascularization: A treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *Journal of Endodontics*, 39 (3), pp- 319-326

Windley, W. et al. (2005). Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *Journal of endodontics*, 31(6), pp.439-443.

Young, B., Weath, J. (2000). *Weather – Histologia Funcional Texto e atlas em cores*. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan.

Zhang et al. (2011). Angiogenic activity of dentin matrix components. *Journal of Endodontics*, 37(1), pp. 26-30.

**Anexos**

**Autorização para uso das imagens**

**ELSEVIER LICENSE  
TERMS AND CONDITIONS**

Jul 29, 2013

---

---

This is a License Agreement between Mariana Teixeira ("You") and Elsevier ("Elsevier") provided by Copyright Clearance Center ("CCC"). The license consists of your order details, the terms and conditions provided by Elsevier, and the payment terms and conditions.

**All payments must be made in full to CCC. For payment instructions, please see information listed at the bottom of this form.**

Supplier

Elsevier Limited  
The Boulevard, Langford Lane  
Kidlington, Oxford, OX5 1GB, UK

Registered Company Number

1982084

Customer name

Mariana Teixeira

Customer address

rua manuel de carvalho, nº 12

braga, navarra 4710-670

License number

3194350186845

License date

Jul 22, 2013

## Revascularização Pulpar

Licensed content publisher

Elsevier

Licensed content publication

Journal of Endodontics

Licensed content title

Characterization of the Apical Papilla and Its Residing Stem Cells from Human Immature Permanent Teeth: A Pilot Study

Licensed content author

Wataru Sonoyama, Yi Liu, Takayoshi Yamaza, Rocky S. Tuan, Songlin Wang, Songtao Shi, George T.-J. Huang

Licensed content date

February 2008

Licensed content volume number

34

Licensed content issue number

2

Number of pages

6

Start Page

166

End Page

171

Type of Use

reuse in a thesis/dissertation

Portion

figures/tables/illustrations

Number of figures/tables/illustrations

1

Format

## Revascularização Pulpar

both print and electronic

Are you the author of this Elsevier article?

No

Will you be translating?

Yes

Number of languages

1

Languages

portuguese

Order reference number

Title of your thesis/dissertation

Revascularização pulpar

Expected completion date

Jul 2013

Estimated size (number of pages)

52

Elsevier VAT number

GB 494 6272 12

Permissions price

0.00 EUR

VAT/Local Sales Tax

0.00 EUR / 0.00 GBP

Total

0.0 EUR

Supplier

Elsevier Limited  
The Boulevard, Langford Lane  
Kidlington, Oxford, OX5 1GB, UK

Registered Company  
Number

1982084

## Revascularização Pulpar

Customer name	Mariana Teixeira
Customer address	rua manuel de carvalho, nº 12 braga, navarra 4710-670
License number	3194820559650
License date	Jul 23, 2013
Licensed content publisher	Elsevier
Licensed content publication	Journal of Prosthodontic Research
Licensed content title	Stem cells in dentistry – Part I: Stem cell sources
Licensed content author	Hiroshi Egusa,Wataru Sonoyama,Masahiro Nishimura,Ikiru Atsuta,Kentaro Akiyama
Licensed content date	July 2012
Licensed content volume number	56
Licensed content issue number	3
Number of pages	15
Start Page	151
End Page	165
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Intended publisher of new work	Other
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Format	both print and electronic
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	Yes
Number of languages	1
Languages	portuguese
Order reference number	
Title of your thesis/dissertation	Revascularização pulpar
Expected completion date	Jul 2013
Estimated size (number of pages)	52
Elsevier VAT number	GB 494 6272 12
Permissions price	0.00 EUR
VAT/Local Sales Tax	0.00 EUR / 0.00 GBP
Total	0.00 EU

## Revascularização Pulpar

Supplier	Elsevier Limited The Boulevard, Langford Lane Kidlington, Oxford, OX5 1GB, UK
Registered Company Number	1982084
Customer name	Mariana Teixeira
Customer address	rua manuel de carvalho, nº 12 braga, navarra 4710-670
License number	3194820189721
License date	Jul 23, 2013
Licensed content publisher	Elsevier
Licensed content publication	Journal of Endodontics
Licensed content title	Drawbacks and Unfavorable Outcomes of Regenerative Endodontic Treatments of Necrotic Immature Teeth: A Literature Review and Report of a Case
Licensed content author	Ali Nosrat, Negar Homayounfar, Kaveh Oloomi
Licensed content date	October 2012
Licensed content volume number	38
Licensed content issue number	10
Number of pages	7
Start Page	1428
End Page	1434
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Intended publisher of new work	Other
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Format	both print and electronic
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	Yes
Number of languages	1
Languages	Portuguese
Order reference number	
Title of your thesis/dissertation	Revascularização pulpar
Expected completion date	Jul 2013
Estimated size (number of pages)	52

## Revascularização Pulpar

Elsevier VAT number	GB 494 6272 12
Permissions price	0.00 EUR
VAT/Local Sales Tax	0.00 EUR / 0.00 GBP
Total	0.00 EUR

Supplier	Elsevier Limited The Boulevard, Langford Lane Kidlington, Oxford, OX5 1GB, UK
Registered Company Number	1982084
Customer name	Mariana Teixeira
Customer address	rua manuel de carvalho, nº 12 braga, navarra 4710-670
License number	3196051338424
License date	Jul 25, 2013
Licensed content publisher	Elsevier
Licensed content publication	Journal of Endodontics
Licensed content title	Revascularization of Immature Permanent Teeth With Apical Periodontitis: New Treatment Protocol?
Licensed content author	Francisco Banchs, Martin Trope
Licensed content date	April 2004
Licensed content volume number	30
Licensed content issue number	4
Number of pages	5
Start Page	196
End Page	200
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Intended publisher of new work	Other
Portion	full article
Format	both print and electronic
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	Yes
Number of languages	1
Languages	Portuguese
Order reference number	
Title of your thesis/dissertation	Revascularização pulpar

## Revascularização Pulpar

Expected completion date	Jul 2013
Estimated size (number of pages)	52
Elsevier VAT number	GB 494 6272 12
Permissions price	0.00 EUR
VAT/Local Sales Tax	0.00 EUR
Total	0.00 EUR

[Terms and Conditions](#)

### INTRODUCTION

1. The publisher for this copyrighted material is Elsevier. By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the Billing and Payment terms and conditions established by Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC"), at the time that you opened your Rightslink account and that are available at any time at <http://myaccount.copyright.com>).

### GENERAL TERMS

2. Elsevier hereby grants you permission to reproduce the aforementioned material subject to the terms and conditions indicated.

3. Acknowledgement: If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source, permission must also be sought from that source. If such permission is not obtained then that material may not be included in your publication/copies. Suitable acknowledgement to the source must be made, either as a footnote or in a reference list at the end of your publication, as follows:

“Reprinted from Publication title, Vol /edition number, Author(s), Title of article / title of chapter, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier [OR APPLICABLE SOCIETY COPYRIGHT OWNER].” Also Lancet special credit - “Reprinted from The Lancet, Vol. number, Author(s), Title of article, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier.”

4. Reproduction of this material is confined to the purpose and/or media for which permission is hereby given.

5. Altering/Modifying Material: Not Permitted. However figures and illustrations may be altered/adapted minimally to serve your work. Any other abbreviations, additions, deletions and/or any other alterations shall be made only with prior written authorization of Elsevier Ltd. (Please contact Elsevier at [permissions@elsevier.com](mailto:permissions@elsevier.com))

6. If the permission fee for the requested use of our material is waived in this instance, please be advised that your future requests for Elsevier materials may attract a fee.

7. **Reservation of Rights:** Publisher reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.

8. **License Contingent Upon Payment:** While you may exercise the rights licensed immediately upon issuance of the license at the end of the licensing process for the transaction, provided that you have disclosed complete and accurate details of your proposed use, no license is finally effective unless and until full payment is received from you (either by publisher or by CCC) as provided in CCC's Billing and Payment terms and conditions. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of CCC's Billing and Payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and publisher reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.

9. **Warranties:** Publisher makes no representations or warranties with respect to the licensed material.

10. **Indemnity:** You hereby indemnify and agree to hold harmless publisher and CCC, and their respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims arising out of your use of the licensed material other than as specifically authorized pursuant to this license.

11. **No Transfer of License:** This license is personal to you and may not be sublicensed, assigned, or transferred by you to any other person without publisher's written permission.

12. **No Amendment Except in Writing:** This license may not be amended except in a writing signed by both parties (or, in the case of publisher, by CCC on publisher's behalf).

13. **Objection to Contrary Terms:** Publisher hereby objects to any terms contained in any purchase order, acknowledgment, check endorsement or other writing prepared by you, which terms are inconsistent with these terms and conditions or CCC's Billing and Payment terms and conditions. These terms and conditions, together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein), comprise the entire agreement between you and publisher (and CCC) concerning this licensing transaction. In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall control.

14. **Revocation:** Elsevier or Copyright Clearance Center may deny the permissions described in this License at their sole discretion, for any reason or no reason, with a full refund payable to you. Notice of such denial will be made using the contact information provided by you. Failure to receive such notice will not alter or invalidate the denial. In no event will Elsevier or Copyright Clearance Center be responsible or

liable for any costs, expenses or damage incurred by you as a result of a denial of your permission request, other than a refund of the amount(s) paid by you to Elsevier and/or Copyright Clearance Center for denied permissions.

### LIMITED LICENSE

The following terms and conditions apply only to specific license types:

**15. Translation:** This permission is granted for non-exclusive world **English** rights only unless your license was granted for translation rights. If you licensed translation rights you may only translate this content into the languages you requested. A professional translator must perform all translations and reproduce the content word for word preserving the integrity of the article. If this license is to re-use 1 or 2 figures then permission is granted for non-exclusive world rights in all languages.

**16. Website:** The following terms and conditions apply to electronic reserve and author websites:

**Electronic reserve:** If licensed material is to be posted to website, the web site is to be password-protected and made available only to bona fide students registered on a relevant course if:

This license was made in connection with a course,

This permission is granted for 1 year only. You may obtain a license for future website posting,

All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image,

A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx> or the Elsevier homepage for books at <http://www.elsevier.com> , and

Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

**17. Author website** for journals with the following additional clauses:

All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image, and the permission granted is limited to the personal version of your paper. You are not allowed to download and post the published electronic version of your article (whether PDF or HTML, proof or final version), nor may you scan the printed edition to create an electronic version. A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx> . As part of our normal production process, you will receive an e-mail notice when your article appears on Elsevier's online service ScienceDirect ([www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)). That e-mail will include the article's Digital Object Identifier (DOI). This number provides the electronic link to the published article and should be included in the posting of your personal version. We ask that you wait until you receive this e-mail and have the DOI to do any posting.

Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

18. **Author website** for books with the following additional clauses:

Authors are permitted to place a brief summary of their work online only.

A hyper-text must be included to the Elsevier homepage at <http://www.elsevier.com> . All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image. You are not allowed to download and post the published electronic version of your chapter, nor may you scan the printed edition to create an electronic version.

Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

19. **Website** (regular and for author): A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx>. or for books to the Elsevier homepage at <http://www.elsevier.com>

20. **Thesis/Dissertation**: If your license is for use in a thesis/dissertation your thesis may be submitted to your institution in either print or electronic form. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. These requirements include permission for the Library and Archives of Canada to supply single copies, on demand, of the complete thesis and include permission for UMI to supply single copies, on demand, of the complete thesis. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission.

21. **Other Conditions**:

v1.6

**If you would like to pay for this license now, please remit this license along with your payment made payable to "COPYRIGHT CLEARANCE CENTER" otherwise you will be invoiced within 48 hours of the license date. Payment should be in the form of a check or money order referencing your account number and this invoice number RLNK501071959.**

**Once you receive your invoice for this order, you may pay your invoice by credit card. Please follow instructions provided at that time.**

**Make Payment To:  
Copyright Clearance Center  
Dept 001  
P.O. Box 843006  
Boston, MA 02284-3006**

**For suggestions or comments regarding this order, contact RightsLink Customer Support: [customercare@copyright.com](mailto:customercare@copyright.com) or +1-877-622-5543 (toll free in the US) or +1-978-646-2777.**

**Gratis licenses (referencing \$0 in the Total field) are free. Please retain this printable license for your reference. No payment is required.**

**JOHN WILEY AND SONS LICENSE  
TERMS AND CONDITIONS**

Jul 29, 2013

This is a License Agreement between Mariana Teixeira ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") provided by Copyright Clearance Center ("CCC"). The license consists of your order details, the terms and conditions provided by John Wiley and Sons, and the payment terms and conditions.

**All payments must be made in full to CCC. For payment instructions, please see information listed at the bottom of this form.**

License Number	3194310389985
License date	Jul 22, 2013
Licensed content publisher	John Wiley and Sons
Licensed content publication	Dental Traumatology
Licensed content title	Recommendations for using regenerative endodontic procedures in permanent immature traumatized teeth
Licensed copyright line	© 2011 John Wiley & Sons A/S
Licensed content author	Franklin Garcia-Godoy, Peter E. Murray
Licensed content date	Jul 27, 2011
Start page	33
End page	41
Type of use	Dissertation/Thesis
Requestor type	University/Academic
Format	Print and electronic
Portion	Figure/table
Number of figures/tables	1
Original Wiley figure/table number(s)	Fig. 1. Regenerative treatment guidelines for traumatized teeth.
Will you be translating?	Yes, including English rights
Number of languages	1
Languages	portuguese
Total	0.00 USD
Terms and Conditions	

**TERMS AND CONDITIONS**

This copyrighted material is owned by or exclusively licensed to John Wiley & Sons, Inc.

or one of its group companies (each a "Wiley Company") or a society for whom a Wiley Company has exclusive publishing rights in relation to a particular journal (collectively "WILEY"). By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the billing and payment terms and conditions established by the Copyright Clearance Center Inc., ("CCC's Billing and Payment terms and conditions"), at the time that you opened your RightsLink account (these are available at any time at <http://myaccount.copyright.com>).

### **Terms and Conditions**

1. The materials you have requested permission to reproduce (the "Materials") are protected by copyright.
2. You are hereby granted a personal, non-exclusive, non-sublicensable, non-transferable, worldwide, limited license to reproduce the Materials for the purpose specified in the licensing process. This license is for a one-time use only with a maximum distribution equal to the number that you identified in the licensing process. Any form of republication granted by this license must be completed within two years of the date of the grant of this license (although copies prepared before may be distributed thereafter). The Materials shall not be used in any other manner or for any other purpose. Permission is granted subject to an appropriate acknowledgement given to the author, title of the material/book/journal and the publisher. You shall also duplicate the copyright notice that appears in the Wiley publication in your use of the Material. Permission is also granted on the understanding that nowhere in the text is a previously published source acknowledged for all or part of this Material. Any third party material is expressly excluded from this permission.
3. With respect to the Materials, all rights are reserved. Except as expressly granted by the terms of the license, no part of the Materials may be copied, modified, adapted (except for minor reformatting required by the new Publication), translated, reproduced, transferred or distributed, in any form or by any means, and no derivative works may be made based on the Materials without the prior permission of the respective copyright owner. You may not alter, remove or suppress in any manner any copyright, trademark or other notices displayed by the Materials. You may not license, rent, sell, loan, lease, pledge, offer as security, transfer or assign the Materials, or any of the rights granted to you hereunder to any other person.
4. The Materials and all of the intellectual property rights therein shall at all times remain the exclusive property of John Wiley & Sons Inc or one of its related companies (WILEY) or their respective licensors, and your interest therein is only that of having possession of and the right to reproduce the Materials pursuant to Section 2 herein during the continuance of this Agreement. You agree that you own no right, title or interest in or to the Materials or any of the intellectual property rights therein. You shall have no rights hereunder other than the license as provided for above in Section 2. No right, license or interest to any trademark, trade name, service mark or other branding ("Marks") of WILEY or its licensors is granted hereunder, and you agree that you shall not assert any such right, license or interest with respect thereto.

5. NEITHER WILEY NOR ITS LICENSORS MAKES ANY WARRANTY OR REPRESENTATION OF ANY KIND TO YOU OR ANY THIRD PARTY, EXPRESS, IMPLIED OR STATUTORY, WITH RESPECT TO THE MATERIALS OR THE ACCURACY OF ANY INFORMATION CONTAINED IN THE MATERIALS, INCLUDING, WITHOUT LIMITATION, ANY IMPLIED WARRANTY OF MERCHANTABILITY, ACCURACY, SATISFACTORY QUALITY, FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE, USABILITY, INTEGRATION OR NON-INFRINGEMENT AND ALL SUCH WARRANTIES ARE HEREBY EXCLUDED BY WILEY AND ITS LICENSORS AND WAIVED BY YOU.

6. WILEY shall have the right to terminate this Agreement immediately upon breach of this Agreement by you.

7. You shall indemnify, defend and hold harmless WILEY, its Licensors and their respective directors, officers, agents and employees, from and against any actual or threatened claims, demands, causes of action or proceedings arising from any breach of this Agreement by you.

8. IN NO EVENT SHALL WILEY OR ITS LICENSORS BE LIABLE TO YOU OR ANY OTHER PARTY OR ANY OTHER PERSON OR ENTITY FOR ANY SPECIAL, CONSEQUENTIAL, INCIDENTAL, INDIRECT, EXEMPLARY OR PUNITIVE DAMAGES, HOWEVER CAUSED, ARISING OUT OF OR IN CONNECTION WITH THE DOWNLOADING, PROVISIONING, VIEWING OR USE OF THE MATERIALS REGARDLESS OF THE FORM OF ACTION, WHETHER FOR BREACH OF CONTRACT, BREACH OF WARRANTY, TORT, NEGLIGENCE, INFRINGEMENT OR OTHERWISE (INCLUDING, WITHOUT LIMITATION, DAMAGES BASED ON LOSS OF PROFITS, DATA, FILES, USE, BUSINESS OPPORTUNITY OR CLAIMS OF THIRD PARTIES), AND WHETHER OR NOT THE PARTY HAS BEEN ADVISED OF THE POSSIBILITY OF SUCH DAMAGES. THIS LIMITATION SHALL APPLY NOTWITHSTANDING ANY FAILURE OF ESSENTIAL PURPOSE OF ANY LIMITED REMEDY PROVIDED HEREIN.

9. Should any provision of this Agreement be held by a court of competent jurisdiction to be illegal, invalid, or unenforceable, that provision shall be deemed amended to achieve as nearly as possible the same economic effect as the original provision, and the legality, validity and enforceability of the remaining provisions of this Agreement shall not be affected or impaired thereby.

10. The failure of either party to enforce any term or condition of this Agreement shall not constitute a waiver of either party's right to enforce each and every term and condition of this Agreement. No breach under this agreement shall be deemed waived or excused by either party unless such waiver or consent is in writing signed by the party granting such waiver or consent. The waiver by or consent of a party to a breach of any provision of this Agreement shall not operate or be construed as a waiver of or consent to any other or subsequent breach by such other party.

11. This Agreement may not be assigned (including by operation of law or otherwise) by you without WILEY's prior written consent.

12. Any fee required for this permission shall be non-refundable after thirty (30) days from

receipt

13. These terms and conditions together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein) form the entire agreement between you and WILEY concerning this licensing transaction and (in the absence of fraud) supersedes all prior agreements and representations of the parties, oral or written. This Agreement may not be amended except in writing signed by both parties. This Agreement shall be binding upon and inure to the benefit of the parties' successors, legal representatives, and authorized assigns.

14. In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall prevail.

15. WILEY expressly reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.

16. This Agreement will be void if the Type of Use, Format, Circulation, or Requestor Type was misrepresented during the licensing process.

17. This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of the State of New York, USA, without regards to such state's conflict of law rules. Any legal action, suit or proceeding arising out of or relating to these Terms and Conditions or the breach thereof shall be instituted in a court of competent jurisdiction in New York County in the State of New York in the United States of America and each party hereby consents and submits to the personal jurisdiction of such court, waives any objection to venue in such court and consents to service of process by registered or certified mail, return receipt requested, at the last known address of such party.

### **Wiley Open Access Terms and Conditions**

Wiley publishes Open Access articles in both its Wiley Open Access Journals program [<http://www.wileyopenaccess.com/view/index.html>] and as Online Open articles in its subscription journals. The majority of Wiley Open Access Journals have adopted the [Creative Commons Attribution License](#) (CC BY) which permits the unrestricted use, distribution, reproduction, adaptation and commercial exploitation of the article in any medium. No permission is required to use the article in this way provided that the article is properly cited and other license terms are observed. A small number of Wiley Open Access journals have retained the [Creative Commons Attribution Non Commercial License](#) (CC BY-NC), which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

Online Open articles - Authors selecting Online Open are, unless particular exceptions apply, offered a choice of Creative Commons licenses. They may therefore select from the CC BY, the CC BY-NC and the [Attribution-NoDerivatives](#) (CC BY-NC-ND). The CC BY-NC-ND is more restrictive than the CC BY-NC as it does not permit adaptations or modifications without rights holder consent.

Wiley Open Access articles are protected by copyright and are posted to repositories and

websites in accordance with the terms of the applicable Creative Commons license referenced on the article. At the time of deposit, Wiley Open Access articles include all changes made during peer review, copyediting, and publishing. Repositories and websites that host the article are responsible for incorporating any publisher-supplied amendments or retractions issued subsequently.

Wiley Open Access articles are also available without charge on Wiley's publishing platform, **Wiley Online Library** or any successor sites.

Conditions applicable to all Wiley Open Access articles:

- The authors' moral rights must not be compromised. These rights include the right of "paternity" (also known as "attribution" - the right for the author to be identified as such) and "integrity" (the right for the author not to have the work altered in such a way that the author's reputation or integrity may be damaged).
- Where content in the article is identified as belonging to a third party, it is the obligation of the user to ensure that any reuse complies with the copyright policies of the owner of that content.
- If article content is copied, downloaded or otherwise reused for research and other purposes as permitted, a link to the appropriate bibliographic citation (authors, journal, article title, volume, issue, page numbers, DOI and the link to the definitive published version on Wiley Online Library) should be maintained. Copyright notices and disclaimers must not be deleted.
  - Creative Commons licenses are copyright licenses and do not confer any other rights, including but not limited to trademark or patent rights.
- Any translations, for which a prior translation agreement with Wiley has not been agreed, must prominently display the statement: "This is an unofficial translation of an article that appeared in a Wiley publication. The publisher has not endorsed this translation."

### **Conditions applicable to non-commercial licenses (CC BY-NC and CC BY-NC-ND)**

For non-commercial and non-promotional purposes individual non-commercial users may access, download, copy, display and redistribute to colleagues Wiley Open Access articles. In addition, articles adopting the CC BY-NC may be adapted, translated, and text- and data-mined subject to the conditions above.

### **Use by commercial "for-profit" organizations**

Use of non-commercial Wiley Open Access articles for commercial, promotional, or marketing purposes requires further explicit permission from Wiley and will be subject to a fee. Commercial purposes include:

- Copying or downloading of articles, or linking to such articles for further redistribution, sale or licensing;

## Revascularização Pulpar

- Copying, downloading or posting by a site or service that incorporates advertising with such content;
- The inclusion or incorporation of article content in other works or services (other than normal quotations with an appropriate citation) that is then available for sale or licensing, for a fee (for example, a compilation produced for marketing purposes, inclusion in a sales pack)
- Use of article content (other than normal quotations with appropriate citation) by for-profit organizations for promotional purposes
- Linking to article content in e-mails redistributed for promotional, marketing or educational purposes;
- Use for the purposes of monetary reward by means of sale, resale, license, loan, transfer or other form of commercial exploitation such as marketing products
- Print reprints of Wiley Open Access articles can be purchased from: [corporatesales@wiley.com](mailto:corporatesales@wiley.com)

The modification or adaptation for any purpose of an article referencing the CC BY-NC-ND License requires consent which can be requested from [RightsLink@wiley.com](mailto:RightsLink@wiley.com).

Other Terms and Conditions:

BY CLICKING ON THE "I AGREE..." BOX, YOU ACKNOWLEDGE THAT YOU HAVE READ AND FULLY UNDERSTAND EACH OF THE SECTIONS OF AND PROVISIONS SET FORTH IN THIS AGREEMENT AND THAT YOU ARE IN AGREEMENT WITH AND ARE WILLING TO ACCEPT ALL OF YOUR OBLIGATIONS AS SET FORTH IN THIS AGREEMENT.

**v1.8**

**If you would like to pay for this license now, please remit this license along with your payment made payable to "COPYRIGHT CLEARANCE CENTER" otherwise you will be invoiced within 48 hours of the license date. Payment should be in the form of a check or money order referencing your account number and this invoice number RLNK501071789.**

**Once you receive your invoice for this order, you may pay your invoice by credit card. Please follow instructions provided at that time.**

**Make Payment To:  
Copyright Clearance Center  
Dept 001  
P.O. Box 843006  
Boston, MA 02284-3006**

**For suggestions or comments regarding this order, contact RightsLink Customer**

## Revascularização Pulpar

Support: [customercare@copyright.com](mailto:customercare@copyright.com) or +1-877-622-5543 (toll free in the US) or +1-978-646-2777.

**Gratis licenses (referencing \$0 in the Total field) are free. Please retain this printable license for your reference. No payment is required.**