

Rui Miguel de Sousa Morais Calado

Racionalização para a técnica de proteção pulpar direta

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2014

Rui Miguel de Sousa Morais Calado

Racionalização para a técnica de proteção pulpar direta

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2014

Rui Miguel de Sousa Morais Calado

Racionalização para a técnica de proteção pulpar direta

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

Sumário

Introdução: A proteção pulpar direta é uma terapia da polpa vital, que consta na aplicação de um agente especializado regenerativo imediatamente sobre uma exposição pulpar. Este procedimento surge com a necessidade de manter a vitalidade pulpar e, conseqüentemente, as suas funções homeostáticas. Esta técnica apresenta-se como sendo minimamente invasiva, que pode poupar tempo, custos e esforços, tanto para o clínico como para o paciente. É uma terapia controversa que depende de múltiplos fatores.

Objectivo: Elaborar uma recolha bibliográfica sobre a técnica de proteção pulpar direta, de modo a analisar várias das condicionantes documentadas para este tratamento, visando conferir conhecimentos ou direções que permitam, não só auxiliar e estruturar a opção por este tratamento, como também, possivelmente, potenciar a sua taxa de sucesso.

Materiais e métodos: Para tal realizou-se uma pesquisa bibliográfica nos principais motores de busca: *Pubmed*, *B-On*, *Science Direct*, como também em vários livros científicos, utilizando palavras-chave como: “*Direct Pulp Capping*”, “*Treatment Outcome*”, “*MTA*”, “*Calcium Hydroxide*” que foram associadas de várias formas. Desta pesquisa efetuada, entre Março de 2014 e Dezembro de 2014, foram escolhidos 127 artigos em Inglês, dos quais foram usados 56. Além dos artigos, foram analisados cerca de 30 livros científicos, dos quais foram utilizados 22.

Resultados: A eficácia da cura ou reparação biológica parece estar relacionada, e de certa forma dependente, de vários fatores, nomeadamente, grau de inflamação pulpar, causa da exposição, idade do paciente, agente protetor utilizado, habilidade do clínico, abordagem clínica e local de exposição.

Conclusões: Conclui-se que mais estudos clínicos deverão ser levados a cabo, de modo a proporcionar um melhor entendimento sobre a influência de certos fatores no sucesso desta terapia e no modo em como estes interagem, para assim serem desenvolvidos métodos de tratamento, que possam ultrapassar as presentes dificuldades, que fazem deste tratamento um procedimento controverso e algo imprevisível.

Abstract

Introduction: Direct pulp capping is a vital pulp therapy, which consists in the immediate application of a regenerative specialized agent over a pulp exposure. This procedure aims to maintain pulp vitality, and therefore, its homeostatic functions. This technique is presented as a minimally invasive technique that can save time, costs and effort for both the clinician and the patient. Direct pulp capping is a controversial therapy that depends on multiple factors.

Objective: To develop a bibliographic research on the direct pulp capping, so as to analyze several of the conditions documented for this treatment, in order to impart knowledge or directions that will allow, not only to assist and structure the choice for this treatment, but also to enhance its success rate.

Methods: For this purpose a literature research on the major search engines: Pubmed, B-On, Science Direct was performed, as well as in several scientific books, using some keywords like: "Direct Pulp Capping", "Treatment Outcome", "ATM", and "Calcium Hydroxide" which were associated in various ways. From this research, conducted between March 2014 and December 2014, 127 articles in English were selected, of which 56 were used. In addition to the articles, an analysis of around 30 scientific books was also realized, of which 22 were used.

Results: The cure effectiveness or the biological repair potential seem to be related with, and somehow dependent, on several factors, including the degree of pulp inflammation, type of pulp exposure, patient age, capping material, clinical skill, clinical approach and exposure site.

Conclusions: It was concluded that more clinical studies have to be undertaken in order to provide a better understanding of the influence of certain factors on the success rate of this therapy and how they can interact with each other in order to develop treatment modalities that may overcome the current difficulties, that make this treatment a controversial procedure and somewhat unpredictable.

Dedicatória

“A verdade é que a verdade nem sempre é verdade.”

Tomás Wallenstein (Capitão Fausto), in *Verdade*

“Quem não quer que o diabo fale, não lhe dê ocasião.”

Jorge Cruz (Diabo na Cruz), in *Ganhar o Dia*

Agradecimentos

Quero aqui expressar os meus agradecimentos a todos aqueles que me apoiaram, encorajaram e ajudaram ao longo deste meu projeto.

A todos os professores que, de uma maneira ou de outra, contribuíram e me ajudaram a atingir este objetivo, em especial ao meu orientador, Professor Doutor Duarte Nuno Antunes Guimarães, pela sua enorme disponibilidade e atenção dedicada a este trabalho, comentando, motivando e criticando, pertinentemente, nos momentos necessários, com extrema simpatia e profissionalismo.

Aos meus colegas de curso pela amizade, ajuda, cooperação e dedicação.

Aos meus irmãos por estarem sempre presentes na minha vida académica, porque sem o seu apoio e confiança que depositaram em mim, teria sido mais difícil chegar até aqui.

Aos meus tios, em especial à minha tia, por me acolher e se comportar praticamente como uma segunda mãe fornecendo-me um apoio insubstituível, não olhando a meios para me proporcionar o melhor ambiente possível.

À minha mãe por todo o seu esforço, dedicação, confiança e carinho indispensáveis, demonstrados ao longo de toda a vida, fornecendo-me a estabilidade necessária para concluir esta etapa. Ao meu pai que, apesar de tudo, me ensinou e me abriu a mente, munindo-me de capacidades que me permitem querer evoluir na profissão.

À minha namorada por me ter apoiado e motivado, não só no decorrer deste trabalho, como também durante parte do meu percurso académico, mostrando-se sempre disponível para me ajudar.

A todos um sentido e muito obrigado!

Índice Geral

Índice de Figuras	ii
Índice de Siglas e Abreviaturas	iii
I. Introdução	1
II. Desenvolvimento	2
1. Materiais e Métodos	2
2. Proteção Pulpar Direta	2
3. Biopatologia do complexo dentina-polpa	9
3.1. Considerações anatomofisiológicas	9
3.2. Inflamação e resposta imunológica	14
3.3. Capacidade Inata reparadora da polpa	20
4. Racionalização clínica	26
4.1. Considerações a ter antes e durante o tratamento	26
4.1.1. Diagnóstico	26
4.1.2. Patologia pulpar – Classificação clínica	32
4.1.3. Fatores de preponderância	37
4.2. Protocolo clínico	47
5. Agentes de proteção pulpar direta	48
III. Conclusão.....	56
IV. Bibliografia.....	58

Índice de Figuras	Página
Figura 1. Representação do poder que vários tipos de estímulos possuem de provocar o movimento do fluido dentinário, o que estimula os processos dos odontoblastos, induzindo a ativação das fibras A δ subjacentes	12
Figura 2. Representação do equilíbrio entre a inflamação e a regeneração	19
Figura 3. Alterações na polpa em relação ao estado progressivo da cárie	38
Figura 4. Apresentação clínica de um molar mandibular com lesão cariada extensa, antes e após a completa remoção da dentina cariada, resultando em 4 exposições pulpares ...	39
Figura 5. Cor e textura da lesão enquanto indicativos da atividade da cárie	41
Figura 6. Imagem histológica de um dente, após 7 dias da colocação de hidróxido de cálcio, exibindo uma camada necrótica de 1.5 mm, formada enquanto resultado do seu alto pH	54
Figura 7. Imagens histológicas de dentes de cães, comparando a diferença de tamanho na formação da ponte de dentina entre o MTA e o hidróxido de cálcio em determinado intervalo de tempo	55

Índice de Siglas e Abreviaturas

AAE	Associação Americana de Endodontia
ABE	American Board of Endodontics
APCs	Células Apresentadoras de Antígenos
Ca(OH) ₂	Hidróxido de Cálcio
Ca ⁺⁺	Ião de Cálcio
CE	European Conformity
CO ₂	Dióxido de Carbono
DMC	Compostos da Matriz de Dentina
IRM	Cimento de Óxido de Zinco e Eugenol reforçado
LTA	Ácido Lipoteicóico
MTA	Mineral Trióxido Agregado
NK	Células Natural Killer
OH ⁻	Ião de Hidróxido
PAMPs	Padrões Moleculares Associados aos Patogénios
PRRs	Recetores de Reconhecimento Padrão
RLO	Radicais Livres de Oxigénio
TE	Tratamento Endodôntico
Th	Linfócitos T helper
TLRs	Recetores <i>Toll-Like</i>

I. Introdução

A proteção pulpar direta é uma terapia da polpa vital, que consta na aplicação de um agente especializado regenerativo imediatamente sob uma exposição pulpar. Este procedimento surge com a necessidade de manter a vitalidade pulpar e, conseqüentemente, as suas funções homeostáticas. Esta técnica apresenta-se como sendo minimamente invasiva, que pode poupar tempo, custos e esforços, tanto para o clínico como para o paciente. A proteção pulpar direta é uma terapia controversa que depende de múltiplos fatores.

A exposição acidental da polpa apresenta grande prevalência na prática clínica, fazendo parte do cotidiano de muitos médicos dentistas. Isto, pela grande prevalência de cárie, que está na origem de grande parte das exposições pulpares. A curetagem zeladora da última camada de dentina amolecida/cariada, leva muitas vezes à exposição da polpa. No entanto, é necessário compreender que a exposição pulpar pode ocorrer de várias maneiras e, nesse sentido, torna-se imprescindível compreender o melhor procedimento a seguir em todas as situações, de modo a potenciar a manutenção da vitalidade e das funções homeostáticas da polpa dentária.

Atualmente, a proteção pulpar direta continua a ser considerada um procedimento controverso e, por isso, é aceite que a melhor abordagem a seguir, e mais previsível, seria a realização de uma pulpectomia. No entanto, a vitalidade pulpar é de grande importância para a manutenção a longo prazo do dente, o que leva à necessidade de uma melhor compreensão dos vários fatores que influenciam, positiva ou negativamente, a realização da proteção pulpar direta. Este procedimento deve ser estudado e analisado de modo a acrescentá-lo ao leque de opções terapêuticas, como sendo uma técnica suficientemente previsível, viável e praticável no dia-a-dia clínico.

Os objetivos principais desta revisão bibliográfica são: compreender o máximo de fatores capazes de exercer influência suficiente sobre o tratamento, recolher informação sobre a atual melhor abordagem clínica, capacitar o clínico com bases para a compreensão do diagnóstico, patologia pulpar e limitações anatomofisiológicas do dente. Não esquecendo,

pois, a realização de uma recolha de informação sobre os atuais agentes mais utilizados de proteção pulpar direta. Tudo isto, na esperança de obter informação suficiente, que permita auxiliar e estruturar a opção por este tratamento e, possivelmente, potenciar a sua taxa de sucesso.

A pesquisa bibliográfica foi realizada com recurso a diversos motores de busca, e ainda, para complementar, foi efetuada uma pesquisa em vários livros científicos. Esta pesquisa decorreu no período compreendido entre Março e Dezembro de 2014.

Conclui-se que mais estudos clínicos deverão ser levados a cabo, de modo a proporcionar um melhor entendimento sobre a influência de certos fatores no sucesso desta terapia e no modo em como estes interagem, para assim serem desenvolvidos métodos de tratamento, que possam ultrapassar as presentes dificuldades, que fazem deste tratamento um procedimento controverso e algo imprevisível.

II. Desenvolvimento

1. Materiais e Métodos

A pesquisa bibliográfica foi realizada com base em artigos científicos publicados, maioritariamente, nos últimos 5 anos, nos motores de busca *PubMed*; *B-On*; *ScienceDirect*, e ainda, para complementar, foram consultados alguns livros científicos.

A pesquisa eletrónica foi cumprida recorrendo a palavras-chave como: *Direct pulp capping*, *treatment outcome*, *MTA* e *Calcium Hydroxide*.

Da pesquisa obtiveram-se 127 artigos em inglês e foram seleccionados, após leitura do resumo 56 artigos com interesse significativo para a elaboração do trabalho. Foram analisados cerca de 30 livros científicos, dos quais foram utilizados 22.

2. Proteção pulpar Direta

Ingle (2008) considera que a área da endodontia sofreu uma grande evolução e que a endodontia moderna se estendeu a novos esforços e conquistas, desde salvar a polpa (proteção pulpar) até aos implantes endodônticos, ao contrário da endodontia tradicional, que visava maioritariamente a remoção da polpa doente e infetada. Acrescenta que o endodontista não só deve valorizar o conhecimento assim como ser hábil colmatando com a seguinte frase: “*That should not be asking too much! After all we are dealing with the smallest organ in the body.*” (E isso não deveria ser pedir demais! Afinal, estamos a lidar com o órgão mais pequeno do corpo humano) (Ingle, 2008).

É aceite que a pulpectomia é o tratamento mais adequado para tratar ou prevenir a periodontite apical e está provado que a sua realização em dentes vitais ou sem sinais de periodontite apical, apresenta resultados bastante seguros. No entanto, o prognóstico estrutural a longo prazo de dentes endodonticamente tratados, não é tão satisfatório e favorável quanto num dente vital, especialmente em molares. A perda de propriedades estruturais de amortecimento, da função proprioceptiva e de sensibilidade, que em dentes vitais funcionam como mecanismos de defesa, podem estar na origem dessa debilidade estrutural (Aguilar, 2011). Além disso, a preservação da vitalidade pulpar é extremamente importante pela capacidade que a polpa possui de iniciar vários mecanismos de defesa, que protegem o dente da invasão bacteriológica. Nesse sentido, é possível concluir que é benéfico preservar, sempre que possível, a vitalidade e saúde pulpar de um dente, em vez de a substituir por um material inerte, face a uma exposição pulpar (Koyuncuoglu *et al.*, 2013).

Segundo Siqueira (2011), o caminho mais evidente para o contágio da polpa é a exposição pulpar direta à cavidade oral. Embora os processos cariosos sejam a causa mais comum de infeção por exposição pulpar, esse contágio pode ocorrer ainda que a exposição resulte de procedimentos iatrogénicos ou trauma. As bactérias provenientes da lesão cariada, da saliva ou da placa bacteriana perto da lesão, podem, eventualmente, entrar em contacto com o tecido pulpar, tornando-o infetado, o que certamente provocará inflamação e possivelmente necrose. O tempo necessário para que a infeção se alastre a toda a polpa é imprevisível, no entanto, por norma é um processo lento (Siqueira, 2011).

A polpa pode ser exposta ao ambiente oral enquanto resultado de uma escavação clínica acidental, processo carioso crônico ou rompante, lesão traumática ou iatrogenia. Caso a exposição seja recente e a polpa não esteja seriamente inflamada, poderá não ser necessário removê-la. A cicatrização e reparação dessa exposição podem ser possíveis caso a lesão seja apropriadamente coberta e protegida do meio oral, pela técnica de proteção pulpar direta (Olgart, 2010). As abordagens clínicas mais tradicionais procuram apenas restaurar a integridade estrutural, função e estética do dente, sacrificando, muitas vezes, a vitalidade pulpar. No entanto, os avanços recentes na compreensão da biologia pulpar começam a permitir abordagens que visam a regeneração do tecido vital (Schmalz, 2014).

Em dentes permanentes jovens, com desenvolvimento incompleto da raiz, a necrose prematura é tão catastrófica que qualquer esforço no sentido de preservar a sua vitalidade e o seu conseqüente completo desenvolvimento é justificado, fazendo destes, fortes candidatos às terapias de polpa vital (Waterhouse *et al.*, 2011). A necrose prematura destes dentes impede a formação completa da raiz, criando situações que representam verdadeiros desafios na área da endodontia, devido à ausência de formação de um “*stop*” apical adequado, comprometendo assim o selamento hermético tridimensional do sistema canal, fator considerado essencial para o sucesso das terapias endodônticas (Raji, 2013). No entanto, a implementação de uma terapia da polpa vital apropriada, pode permitir o desenvolvimento do fecho apical, necessário para formação do foramen, além de conferir maior integridade estrutural e dureza às raízes (Koyuncuoglu *et al.*, 2013). É fácil de perceber o valor que possui uma polpa vital para um dente jovem imaturo, no entanto, é necessário perceber também o seu valor num dente completamente formado. O tratamento da polpa exposta continua a ser um procedimento controverso e com diferentes abordagens, consoante cada uma das diferentes especialidades dentárias (Trobe, 2008). A proteção pulpar direta apresenta-se como uma alternativa, razoavelmente previsível, à pulpectomia, em casos de dentes com pulpíte reversível ou sem sinais de inflamação, oferecendo assim, uma abordagem mais conservadora (Paranjpe *et al.*, 2011; Mente *et al.*, 2014). A ausência de mecanismos de defesa fisiológicos e de fibras nervosas, que impossibilita a transmissão da dor, fazem com que um dente, restaurado e não vital, esteja mais suscetível a futuros riscos. No caso de um dente imaturo, a ausência de vitalidade impede a continuação e conclusão do crescimento radicular completo (Schmalz, 2014).

Nesse sentido, ainda que continue a existir, nos dias de hoje, muita controvérsia relativamente a este tratamento, estudos recentes têm vindo a aprovar este procedimento para dentes jovens de raízes incompletas com exposição pulpar (Gutmann, 2008).

Os procedimentos endodônticos regeneradores podem ser definidos como procedimentos baseados nos processos biológicos, desenvolvidos para substituir estruturas lesadas, com patologia ou ausentes (por exemplo, dentina, estruturas radiculares e células da polpa), de uma forma previsível, por tecido vivo, preferencialmente da mesma origem, capaz de restaurar as funções fisiológicas normais do complexo dentina-polpa (Koyuncuoglu *et al.*, 2013).

A proteção pulpar direta é definida pela Associação Americana de Endodontia (AAE), como sendo um procedimento no qual é colocado um material biocompatível sobre uma lesão pulpar exposta, a fim de estimular a formação de dentina reparadora (Schindler, 2008). Quando comparado com outras opções de tratamento, como a pulpotomia ou a pulpectomia, a proteção pulpar direta apresenta-se como uma terapia minimamente invasiva que poupa tempo, custos e esforços, tanto para o clínico como para o paciente (Cho *et al.* 2013). Existem dois tipos de proteção pulpar, a proteção pulpar direta e a indireta. A grande diferença entre estas duas medidas é a quantidade de dentina remanescente, ou seja, a proteção pulpar direta consiste na aplicação de um agente especializado regenerador imediatamente por cima da polpa exposta, já a proteção pulpar indireta, consta na aplicação de um agente especializado sob a dentina, num local de quase exposição. Ambas partilham um objetivo comum, estimular a polpa de modo induzir a formação de dentina terciária reparadora naquele local (Manappallil, 2010). A proteção pulpar direta tem como objetivo manter a polpa vital e, com isso, as suas funções homeostáticas, após uma exposição pulpar ao meio oral. A lesão é selada por um agente protetor apropriado, de modo a impedir a entrada de bactérias provenientes do meio oral, promover a cura do tecido mole e permitir a formação de tecido duro reparador (Hørsted-Bindslev, 2010; Simon, 2014). Schindler (2008) apenas sustenta a realização desta terapia para proteção de pequenas exposições pulpares, até 1.0 mm de largura (Schindler, 2008).

A tentativa de induzir a formação de uma ponte de dentina através da colocação de um material biocompatível, sobre uma lesão pulpar exposta, é já praticada há mais de 70 anos,

sendo publicados os primeiros estudos experimentais em 1939, por Zander. Se persistirem condições ambientais favoráveis, os resultados clínicos podem tornar-se encorajadores, tendendo a motivar o clínico a manter a vitalidade pulpar pelo máximo tempo possível (Simon, 2014).

A literatura tem vindo a propor que certos materiais utilizados na medicina dentária não só possuem a capacidade especial de proporcionar um ambiente ideal para a cicatrização pulpar, como ainda, e talvez mais importante, a habilidade possibilitar a formação de dentina reparadora. Pesquisas recentes referem o poder que alguns novos materiais possuem de estimular o reparo pulpar, quando utilizados na proteção direta de polpas expostas, evitando assim a necessidade de efetuar um tratamento mais radical na presença de tal lesão (Cox *et al.*, 2002). Alguns estudos atribuem ainda a formação da ponte de dentina a certas propriedades dos materiais protetores, como a capacidade de selamento, alcalinidade e biocompatibilidade do material (Koyuncuoglu *et al.*, 2013).

Os primeiros materiais a mostrar resultados promissores na proteção pulpar direta foram as lascas/fichas de dentina e as pastas à base de hidróxido de cálcio (Ca(OH)₂) (Goodis *et al.*, 2012). Contudo, a literatura clássica apenas sustenta o uso de Ca(OH)₂, mineral trióxido agregado (MTA) ou técnicas adesivas, para realização de terapias como a pulpotomia ou a proteção pulpar direta (Cox *et al.*, 2002). Atualmente, ainda se discute se as capacidades, seladora ou de toxicidade, dos medicamentos ou materiais colocados em contacto com a polpa, são determinantes para o resultado final ou se são de importância primordial para o seu sucesso (Fouad, 2011).

A proteção pulpar direta, independentemente do material utilizado, é considerada como um procedimento de técnica sensível, especialmente em dentes cariados. O estigma dos insucessos destas terapias a longo prazo faz-nos, geralmente, optar por tratamentos endodônticos mais radicais (Cox *et al.*, 2002). Holland (2009) afirma que, ao considerar a baixa taxa de sucesso desta terapia em polpas expostas por cárie, torna-se aconselhável a realização de uma terapia endodôntica mais radical para tal cenário (Holland, 2009).

Um grande número de clínicos continuam relutantes relativamente ao uso da proteção pulpar direta como opção de tratamento para dentes cariados, muitas vezes influenciados

pela informação conflituosa existente relativamente à taxa de sucesso deste tipo de tratamentos (Cho *et al.* 2013). Em caso de insucesso, a polpa muitas vezes desenvolve uma sucessão de acontecimentos que podem culminar em dor e necrose. O tecido necrosado é facilmente infetado e pode evoluir para uma lesão periapical, o que pode condicionar o Tratamento Endodôntico (TE) e, com isso, reduzir a probabilidade de manter o dente a longo prazo. Nesse sentido, é importante avaliar o custo/benefício deste tipo de tratamentos. A proteção pulpar direta pode necessitar de ser seguida de um tratamento mais evasivo, como a pulpectomia. A proteção pulpar direta, que inicialmente parece monetariamente mais vantajosa para o paciente, em caso de insucesso, resulta em mais consultas e conseqüentemente em mais despesa. Tal despesa poderia ter sido inicialmente evitada com o TE, reduzindo assim os custos a longo prazo (Schwendicke, 2014).

É esperado que um endodontista seja capaz de compreender os vários fatores que causam doença pulpar, colher informação sobre o aspeto e história dos sintomas e conduzir vários testes práticos, antes de poder formular um diagnóstico definitivo (Chandra, 2010). O clínico não pode apurar, com certeza, o grau de inflamação pulpar na ausência de sintomas espontâneos fortes ou de óbvia exposição pulpar. Assim sendo, este deve evitar ou minimizar qualquer agressão adicional durante os procedimentos restauradores pois, sem esse esforço, a agressão excessiva pode converter a inflamação pulpar de um estado de pulpíte reversível para um de pulpíte irreversível (Fouad, 2011).

A proteção pulpar direta está indicada para polpas clinicamente normais ou com pulpíte reversível, que tenham sido expostas por traumatismo ou procedimentos restauradores, mas a sua aplicação é mais consensual para casos de lesão traumática de dentes anteriores jovens, fraturados e com ápices abertos. Historicamente, o Ca(OH)_2 apresenta-se como a substância terapêutica de eleição para a proteção de polpas expostas. Entretanto, o MTA foi proposto como material protetor, não só para as exposições referidas anteriormente, mas também para exposições de origem cariiosa. O MTA mostra-se como sendo um agente de proteção pulpar direta promissor, ao reunir características como pH elevado, antes e depois da presa, apresentar um excelente selamento bacteriano, oferecer boa biocompatibilidade e possuir dureza suficiente para agir como base de uma restauração final (Fouad, 2011; Sigurdsson, 2011; Cox *et al.*, 2002).

Gutmann (2008) afirma que a razão pela qual os casos de exposição acidental são tão facilmente tratados, é pelo facto de a polpa, ao estar suficientemente saudável consegue manter a sua capacidade de se cicatrizar por primeira intenção, desde que se coloque de imediato um material não condutor que iniba a entrada e ação de micro-organismos. No entanto, nos casos de exposição por cárie, as dificuldades são bastante superiores, uma vez que, o mais certo é a polpa já se encontrar inflamada e, provavelmente, a supurar (Gutmann, 2008).

Segundo Holland (2009), existem duas considerações a ter sobre a proteção pulpar direta, a da exposição pulpar mecânica acidental, que resulta de um preparo cavitário, e a da exposição causada pela cárie. A diferença entre estas duas considerações prende-se à probabilidade de que a condição pulpar seja mais favorável ao tratamento de uma exposição mecânica acidental do que ao tratamento de uma exposição de origem cariosa. A taxa de sucesso, a longo prazo, da terapia de proteção pulpar direta de exposições mecânicas, pequenas e sem contaminação, é relativamente alta, cerca de 80%, porém muito baixa para exposições cariosas, desacreditando assim a sua viabilidade nesses casos, pela maioria dos clínicos. Em todo o caso, a proteção pulpar direta só se torna viável caso a polpa esteja clinicamente saudável ou apresente sinais de pulpíte reversível (Holland, 2009). Até ao momento não existe um consenso sobre qual o melhor tratamento a seguir para dentes permanentes com polpas expostas por cárie. Na presença de uma exposição pulpar de origem cariosa é difícil de aceder à condição da polpa, a qual detém um papel fundamental no sucesso das terapias de polpa vital. É aconselhado que estas terapias sejam executadas apenas em dentes diagnosticados clinicamente com pulpíte reversível, sem patologia periapical, polpas expostas mecanicamente ou que tenham sofrido trauma recente. O grande problema está na dificuldade em aferir, com certeza, se o estado da polpa é reversível ou irreversível. Contudo, alguns estudos obtiveram sucesso no tratamento de dentes com polpas expostas por cárie, recorrendo a terapias da polpa vital, com sintomatologia de pulpíte irreversível e lesão periapical (Aguilar, 2011). Fouad (2011) refere que, mesmo existindo estudos clássicos que mostrem um desfecho desfavorável, a longo prazo, para exposições pulpares de origem cariosa, estudos mais recentes contrariam essa tendência, ao recorrem ao MTA enquanto material protetor, material esse que tem vindo a mostrar resultados mais favoráveis e animadores (Fouad, 2011).

3. Biopatologia do complexo dentina-polpa

3.1. Considerações anatomofisiológicas

O complexo dentina-polpa é um complexo anatômico formado pela dentina e pela polpa. Esta consideração advém da sua origem embriológica, proximidade estrutural e interdependência. Estes apresentam grande intimidade biológica, ditando a resposta a estímulos fisiológicos e patológicos. Esta resposta é conseguida, principalmente, pela relação estrita entre odontoblastos e dentina. O complexo dentina-polpa forma um sistema sensorial e de defesa, perante diversos tipos de agressões (Pashley, 2002; Luukko, 2011; Kim, 2008; Bath-Balogh, 2012).

Em condições normais, o complexo dentina-polpa está envolto coronalmente pelo esmalte e radicularmente pelo cimento que, formando uma barreira protetora, confere um ambiente isolado e estéril. Esta barreira, quando comprometida, deixa a dentina exposta ao meio oral que, devido à sua permeabilidade natural conferida pela sua estrutura tubular, põe a polpa em risco de infecção por microrganismos, ou ainda, possibilita a entrada de substâncias que causam dano térmico, osmótico e químico, ao atuarem com os constituintes morfológicos da polpa. Se tal comprometimento não ocorrer, a polpa, de um modo geral, manter-se-á saudável durante toda a vida, a não ser que haja interrupção do aporte sanguíneo apical, por trauma severo de impacto ou forças ortodônticas excessivas (Holland, 2009; Kim, 2008).

A dentina totalmente madura é formada por aproximadamente 70% de material inorgânico, 20% de material orgânico e 10% de água, na qual o principal componente inorgânico é a hidroxiapatite e o material inorgânico é composto, essencialmente, por proteínas. De entre as proteínas retidas na matriz de dentina, podemos destacar os fatores de crescimento que compõem um rico reservatório de moléculas bioativas, que entram ativamente nos processos reparadores. Existem, fundamentalmente, três tipos de dentina sendo estas, primária, secundária e terciária, diferindo não só a nível cronológico de formação, como também estrutural e, de certo modo, funcional. A dentina primária apresenta uma estrutura tubular regular, é formada antes da erupção, formação esta que só termina após completo desenvolvimento da região apical do dente, representando a

maior parte do volume do dente e podendo considerar-se dentina de desenvolvimento. A dentina secundária é também regular e circunda toda a polpa, no entanto, a sua génese é contínua e durante toda a vida do dente, sendo considerada fisiológica. A dentina terciária é mais ou menos irregular, formada em resposta a estímulos nocivos como atrição, lesões cáries e procedimentos restauradores e tem, essencialmente, uma função protetora (Luukko, 2011; Smith, 2012; Schmalz, 2014; Cooper *et al.*, 2010).

A dentina terciária subdivide-se em dentina reacionária e dentina reparadora. Embora ambas sejam consideradas dentina terciária, cada uma participa em diferentes eventos biológicos. A dentina reacionária é concebida pelos odontoblastos de origem pós-mitótica, responsáveis pela formação da dentina primária. Esta dentina está associada a estímulos leves, incapazes de ferir, irreversivelmente, a camada celular de odontoblastos. Por outro lado, a dentina reparadora é concebida por uma nova geração de células tipo odontoblastos, recrutadas de entre as células da polpa, como resposta a um estímulo forte o suficiente para danificar de forma irreversível a camada odontoblástica pós-mitótica, compreendendo processos biológicos mais complexos (Smith, 2012).

Situada na câmara pulpar e entre o sistema canalar radicular, a polpa, formada por tecido conectivo laxo, contém vasos sanguíneos, linfa e terminações nervosas. Na sua periferia, é constituída por uma camada de odontoblastos, com processos que se estendem pela dentina, ao longo dos túbulos dentinários. Entre a camada odontoblástica, passam fibras nervosas e uma rede de capilares, denominada de rede capilar terminal, sendo também possível encontrar fibrilas de colagénio, proteoglicanos, fibronectinas e uma população substancial de complexo principal de histocompatibilidade de classe II. Subjacente aos odontoblastos, existe uma zona relativamente acelular, denominada de zona acelular ou zona de *Weil*. Esta zona é composta, essencialmente, por fibras nervosas não mielinizadas, vasos capilares e pelos processos dos fibroblastos. Logo abaixo, é possível encontrar uma zona rica em células, também denominada de zona de *Höhl*, composta por fibroblastos, células-tronco, células de defesa, como macrófagos ou linfócitos, capilares e nervos. Interiormente à zona de *Höhl*, encontra-se o núcleo pulpar ou polpa propriamente dita, onde é possível encontrar fibroblastos, vasos sanguíneos mais largos e nervos (Okiji, 2012; Hohmann, 2014).

O tecido pulpar compreende 25% de constituintes orgânicos e 75% de água. De entre os constituintes orgânicos é possível citar os fibroblastos, odontoblastos, células mesenquimais e células de defesa. Os fibroblastos constituem o estroma da polpa, estão implicados na produção e manutenção da matriz extracelular, são capazes de realizar fagocitose e de digerir colagénio sendo, então, responsáveis pela rotatividade da polpa. As células de defesa, do sistema imune e inflamatório, compreendem células dendríticas, neutrófilos, histiócitos e linfócitos (Golberg *et al.*, 2008; Hohmann, 2014; Cooper *et al.*, 2010; Luukko, 2011).

A matriz extracelular é composta por uma série complexa de macromoléculas que conferem estrutura aos tecidos e desempenha um papel bioativo na regulação do comportamento celular. Esta matriz influencia o desenvolvimento, a migração, a proliferação, a forma e a função das células. As macromoléculas da polpa dentária são maioritariamente proteínas colagénicas, principalmente colagénio do tipo I e III, proteínas não colagénicas, nomeadamente a fibronectina, e os proteoglicanos. O colagénio é a macromolécula maioritária da matriz extracelular, representando cerca de 34% de todo o seu conteúdo proteico (Pereira, 2014).

As fibras nervosas e vasos sanguíneos e linfáticos ganham acesso pelo forame apical, a nível radicular, ramificando-se pela polpa. Estas fibras nervosas estão, maioritariamente, envolvidas na condução nervosa eferente e na participação do registo da dor, contendo ramos terminais que entram pelos túbulos dentinários. Quando um processo de um odontoblasto recebe um estímulo, transmite o mesmo para as terminações nervosas soltas (Hohmann, 2014).

O complexo dentina-polpa está entre os tecidos mais fortemente inervados do corpo humano. No entanto, raramente se têm perceção de sensações nesta estrutura, a não ser que o dente sofra dano ou apresente inflamação. Continuam a existir dúvidas sobre os mecanismos de ativação da sensibilidade e sobre a função das maiores fibras A β , comparativamente às fibras A δ e fibras C. A estas dúvidas somam-se questões sobre o papel específico das fibras nervosas na polpa, acreditando-se que estas possam estar envolvidas não só na perceção da dor, como também possam contribuir para os processos reparadores. Estas fibras nervosas podem ser classificadas quanto à perceção sensorial,

estímulo efetivo ou velocidade de condução. Muitas destas fibras nervosas podem ainda excretar neuropeptídeos para o interior da polpa, acreditando-se que estas possam ajustar a sua resposta consoante as diferentes fases da lesão e de recuperação. A inervação sensorial inclui centenas de ramos derivados das fibras mielinizadas A ou amielínicas como as fibras C. A maioria das fibras A terminam na camada odontoblástica coronal, pré-dentina e dentina profunda, ao passo que a maioria das fibras C terminam no interior da polpa, junto aos vasos sanguíneos (Byers, 2012). Geralmente, a quantidade necessária de estímulo para ativar as fibras A δ é apenas 25% da necessária para ativar as fibras C. Nesse sentido, a maioria dos testes pulpares estimulam apenas as fibras A δ (Jafarzadeh, 2010 a).

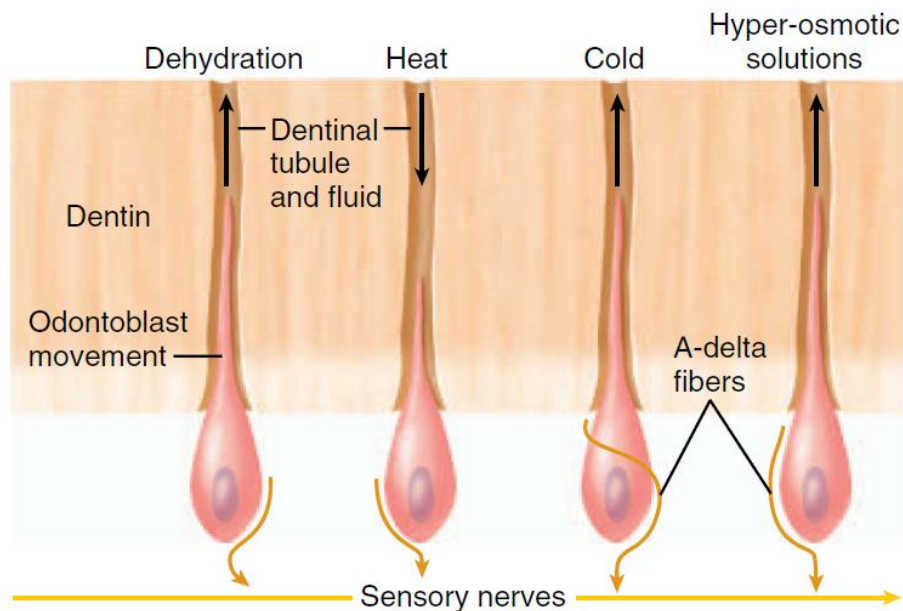


Figura 1. Representação do poder que vários tipos de estímulos possuem de provocar o movimento do fluido dentinário, o que estimula os processos dos odontoblastos, induzindo a ativação das fibras A δ subjacentes (Adaptado de Berman, 2011).

Os odontoblastos são células formadoras de dentina, altas e de aspeto colunar, com um núcleo basal e um processo citoplasmático polarizados, que se encontram em contacto sináptico com fibras nervosas. Estes processos citoplasmáticos permeiam a dentina até ao esmalte, atingindo comprimentos de 5 mm. Os odontoblastos possuem a capacidade de captar e reagir a estímulos fisiológicos e patológicos respondendo, por exemplo, com formação de nova dentina. Os seus processos citoplasmáticos são responsáveis pelas

funções, sensorial e formativa, além de tornarem a dentina permeável à água. Estes podem formar dentina durante toda a vida do dente, desde que a polpa se mantenha saudável (Hohmann, 2014; Smith, 2012). Existe uma diferença de tamanho entre odontoblastos residentes na coroa e os odontoblastos residentes na raiz do dente, que pode estar diretamente relacionada com a diferença na velocidade de dentinogênese nestas duas áreas. Os odontoblastos requerem a presença de outros elementos da polpa, de modo a funcionar e sobreviver. A zona rica em células de *Höhl*, situada ligeiramente abaixo da camada odontoblástica, apresenta algumas características fenotípicas únicas, relativamente à morfologia celular, que sugere funcionar como suporte à atividade dos odontoblastos. Além deste suporte, os odontoblastos necessitam de um fornecimento sanguíneo adequado, sendo comum, em casos de sucesso, verificar-se forte atividade angiogénica no local da lesão, fomentando a dentinogênese (Smith, 2012). Caso os odontoblastos sejam irreversivelmente danificados, por dano excessivo aquando de trauma ou doença, podem ser renovados por uma nova geração de células tipo odontoblastos (Cooper *et al.*, 2010).

A polpa dentária ostenta células-tronco, presentes tanto em dentes decíduos como em dentes permanentes. Na verdade, através de um estudo realizado em 2005, determinou-se que as células-tronco odontogénicas de pessoas com mais de 30 anos não eram diferentes das encontradas em pacientes mais novos. Estas têm o poder de se diferenciar em diferentes tipos de células ou tecidos e a sua capacidade pluripotencial já foi comparada às células-tronco presentes na medula óssea (La Noce *et al.*, 2014; Mayo *et al.*, 2014). As células-tronco odontogénicas são células provenientes da crista neural, essenciais para a manutenção das funções, hemóstase e reparação pulpar ao longo do tempo. Em termos de percentagem, apenas cerca de 1% de toda população celular da polpa são células mesenquimais. Estas células podem estar, direta ou indiretamente, implicadas nos processos de recuperação pulpar. Na presença de certas proteínas morfogénicas estas podem, através de processos de recrutamento, diferenciação e proliferação, tornar-se células formadoras de dentina tipo odontoblastos, contribuindo com a formação da dentina reparadora. O nicho das células estaminais odontogénicas é um microambiente local que regula o seu comportamento celular. O nicho confere um espaço anatómico onde o número celular das células estaminais é regulado, é o lugar onde estas células são instruídas para o controle da manutenção, inatividade, autorrenovação, recrutamento em

prol da diferenciação, determinação de destino e capacidade de regeneração a longo término. Além destas, o nicho influencia a motilidade celular (Dimitrova-Nakov *et al.*, 2014).

3.2. Inflamação e resposta imunológica

Segundo Kim (2008), a singularidade da polpa pode apenas ser apreciada quando danificada, isto devido à sua localização topográfica e às condições anatómicas que não podem ser alteradas (Kim, 2008).

É bem reconhecido que qualquer agressão ao complexo dentina-polpa gera um estímulo capaz de ativar o sistema de complemento, seja enquanto infecção cariiosa ou injúria traumática, como também aquando da aplicação de materiais restauradores sob a polpa lesada (Chmilewsky *et al.*, 2014). A polpa é capaz de combater um processo cariioso ou trauma, através de respostas celulares e moleculares. Estes eventos manifestam-se enquanto processo inflamatório e/ou reparador, a nível celular e tecidual. Assim, como em qualquer outro tecido lesado, a polpa é capaz de montar uma resposta defensiva, na tentativa de remover a infecção e permitir a sua recuperação (Cooper, 2014 b). Histologicamente, a resposta inflamatória é caracterizada pelo edema do tecido, causado inicialmente pela infiltração de células inflamatórias, como os neutrófilos, e mais tarde, na sua etapa crónica, pela ação dos monócitos e células linfocitárias (Anusavice, 2013).

A polpa pós-natal compreende populações celulares heterogéneas, responsáveis pela sua manutenção, defesa e reparação. A população residente conta com fibroblastos, células osteoprogenitoras odontogénicas, células nervosas, células vasculares e células do sistema imunitário com características inflamatórias que, em caso de infecção ou trauma, reagem através de uma resposta imune, aguda ou crónica, mediada por sinalização celular e molecular (Dimitrova-Nakov *et al.*, 2014). Foi demonstrado que a polpa, clinicamente classificada como normal, apresenta uma vasta variedade de células imunocompetentes, nomeadamente leucócitos polimorfonucleares, macrófagos, linfócitos T e B, e mastócitos. A estas células somam-se anticorpos específicos para algumas bactérias que, em conjunto, participam enquanto mediadores da resposta imune, com capacidade para

induzir reações inflamatórias ou participar na regulação da patogênese da polpa (Durutürk, 2013).

Os microrganismos presentes nos túbulos dentinários e na polpa podem provocar uma pulpíte, que é caracterizada pela resposta imune inflamatória (Hui *et al.*, 2014). Durante a progressão da doença, as moléculas envolvidas no processo, incluindo as bactérias e os seus componentes, e produtos resultantes da desmineralização da matriz de dentina, interagem subsequentemente com os processos biológicos da polpa. Fatores de crescimento, neuropeptídeos, citocinas e quimiocinas são libertados para a polpa, provenientes de várias estruturas diferentes, como por exemplo, a matriz de dentina, população celular local, células imunológicas, fibras nervosas e/ou produtos resultantes da própria necrose celular, modulando a sua resposta defensiva e os processos de reparação (Cooper *et al.*, 2010).

As citocinas são pequenas proteínas de sinalização, de baixo peso molecular, que desempenham um papel importante na fisiologia do sistema imunológico, atuando como reguladoras da resposta inflamatória. As citocinas quimiotáticas, também conhecidas como quimiocinas, são um tipo especial de citocinas pró-inflamatórias, responsáveis pela indução da resposta imune adaptativa e que também participam na transmissão sináptica e na formação de sistemas secundários de mensagem nos neurónios e células gliais. Além de citocinas pró-inflamatórias, existem também citocinas anti-inflamatórias, que bloqueiam e controlam o grau e duração da resposta inflamatória (Rodríguez-Pintó *et al.*, 2014). As citocinas são sintetizadas por uma vasta gama de células, estruturais e do sistema imunológico, em resposta ao *stress* celular, incluindo os casos de infeção ou trauma (Cooper *et al.*, 2010). Em polpas dentárias inflamadas, foram detetadas várias citocinas que detêm um papel predominante na resposta inflamatória e acredita-se que algumas destas ostentem elevada relevância na patogênese da pulpíte (Yamaguchi *et al.*, 2014).

Acredita-se que a polpa seja capaz de reagir de uma forma dinâmica aos processos cariosos, evitando que esta se converta, necessariamente, num estado de pulpíte irreversível, necrose ou infeção (Bjørndal, 2014 b). A imunidade inata é ativada imediatamente após a invasão inicial de microrganismos. A resposta inata do complexo

dentina-polpa compreende pelo menos seis elementos, que vão desde a movimentação contrária do fluido dentinário e deposição de imunoglobulinas intratubulares, ativação das células odontoblásticas, libertação de neuropeptídeos e inflamação neurogénica, recrutamento de células do sistema imunológico (células dendríticas imaturas, células natural killer (NK) e células T), até a libertação de citocinas e quimiocinas (Hahn, 2007 a). Caso a imunidade inata não seja suficiente para eliminar a agressão, surge a necessidade de uma resposta adaptativa. A polpa tem a capacidade de aperfeiçoar os mecanismos protetores da imunidade inata, que é não específica, dando origem a uma imunidade adaptativa, despoletada por antígenos específicos. Esta imunidade adaptativa conta com células apresentadoras de antígenos (APCs), linfócitos B e T, mastócitos e com a produção de citocinas e quimiocinas (Hahn, 2007 b).

Os macrófagos mantêm-se constantemente preparados para responder à invasão microbiana, funcionando como sentinelas (Colombo *et al.*, 2014). Estes são uma população celular heterogénea, caracterizada pela sua morfologia, função e metabolismo. É reconhecida a presença de macrófagos em elevado número na polpa dentária, sendo considerados a célula imunocompetente principal contra infeções bacteriológicas, causadas pela cárie dentária. Estas células proliferam na polpa *in situ* e migram para o local de infeção em caso de pulpíte, no entanto, é possível que um pequeno número de macrófagos seja recrutado da corrente sanguínea (Iwasaki *et al.*, 2011). Na inflamação pulpar, possuem três funções principais: apresentação de antígenos, fagocitose e imunomodulação, através da produção de várias citocinas e fatores de crescimento (Hahn, 2007 b). Os macrófagos são considerados os mediadores chave da resposta imune, podendo apresentar um papel decisivo na resolução da pulpíte, pela sua habilidade de alternar entre dois fenótipos distintos: M1 ou pró-inflamatórios e M2 ou anti-inflamatórios. É amplamente reconhecido que estes se podem polarizar, tanto para o fenótipo M1, induzindo respostas celulares Th1, como para o fenótipo M2, induzindo respostas celulares Th2. Esta polarização pode ser reversível, na presença de condições apropriadas (Colombo *et al.*, 2014).

Os odontoblastos encontram-se na periferia da polpa, estendendo-se pela dentina através de processos citoplasmáticos, que penetram nos túbulos dentinários. Dada a sua posição, são as primeiras células a entrar em contacto com os antígenos estranhos,

desempenhando um papel importante na resposta imune inata (Fouad, 2011). Estudos recentes apontam que estas células são imunocompetentes e aptas a orquestrar uma resposta inflamatória. Os odontoblastos são capazes de detetar a infeção, mesmo numa fase inicial da doença, capacidade possibilitada pela difusão dos metabolitos e componentes bacterianos por entre os túbulos dentinários. Em resposta, estes sintetizam e libertam fatores de sinalização autócrinos e parácrinos, sob a forma de citocinas e quimiocinas, além de péptidos antimicrobianos direcionados ao abate dos microrganismos invasores (Cooper, 2014 b).

Em suma, podemos dizer que quando estimulados, os odontoblastos são capazes de participar na resposta inflamatória através de uma ampla variedade de moléculas, que condicionam a atividade, não só imune e inflamatória, como também reparadora. A resposta imune inata dos odontoblastos passa pelo reconhecimento de vários produtos bacterianos, ao expressarem, para esse efeito, Recetores *Toll-Like* (TLRs), que são um tipo de Recetores de Reconhecimento Padrão (PRRs) e, posterior secreção de quimiocinas capazes de atrair células dendríticas imaturas e de recrutar linfócitos; os odontoblastos produzem substâncias antimicrobicas como as beta-defensinas-1 e 2, sendo que a segunda possui, também, capacidade para estimular a diferenciação de novos odontoblastos e de atrair células NK, linfócitos Th e células dendríticas imaturas. Os odontoblastos foram propostos como sendo capazes de realizar a fagocitose, no entanto, esta capacidade ainda não foi confirmada (Hahn, 2007 a).

A resposta das células T aos antígenos proteicos requerem a participação de APCs, que capturam, processam e apresentam o antígeno às células T. As APCs podem ser classificadas em APCs “profissionais”, possuindo a capacidade única de ativar e induzir de forma permanente a expansão clonal das células T de memória, ou em APCs “não profissionais”, que incluem qualquer célula que possui o complexo principal de histocompatibilidade de classe II, capaz de interagir pontualmente com as células T de memória (Hahn, 2007 b).

A inflamação neurogénica descreve a componente inflamatória causada pela estimulação apropriada dos neurónios periféricos, resultando na libertação de neuropeptídeos que intervêm na vasodilatação e permeabilidade vascular no local da lesão. Os neuropeptídeos

são péptidos neurotransmissores ou neuromoduladores que possuem variadas funções, podendo atuar como neurotransmissores, fatores de crescimento, hormonas ou moléculas de sinalização do sistema imune (Caviedes-Bucheli *et al.*, 2008). Os neuropeptídeos exibem um papel importante nos processos de inflamação e reparação, e foram implicados, também, na mediação da angiogénese (El Karim *et al.*, 2009).

A polpa dentária é altamente enervada por fibras aferentes, fibras simpáticas e fibras parassimpáticas, sendo reconhecido que as fibras neuronais aferentes, quando estimuladas, promovem a vasodilatação e subsequente edema (Caviedes-Bucheli *et al.*, 2008). A polpa, clinicamente classificada como normal, apresenta neuropeptídeos sensoriais: substância P e neuroquinina A. As arteríolas da polpa dentária são altamente enervadas por fibras, contendo neuropeptídeos e substância P. A agressão à polpa é seguida de um aumento significativo na enervação e concentração de neuropeptídeos vasoativos que, quando estimulados, levam à vasodilatação, gerando um aumento do fluxo sanguíneo e da permeabilidade vascular. Esta inflamação neurogénica resulta num aumento transitório da pressão intersticial do tecido e no movimento contrário do fluido dentinário. Enquanto a polpa se mantiver suficientemente saudável, é capaz de expulsar o excesso de fluido intersticial, através do sistema circulatório e linfático por mecanismos de prevenção de edema. Caso contrário, este aumento de fluido intersticial e, conseqüente aumento de pressão tecidual, resultará em edema persistente que poderá causar dor e necrose local (Hahn, 2007 a).

Em paralelo, fibroblastos pulpares, células endoteliais e células-tronco também ajudam na deteção dos componentes bacterianos via PRRs, capazes de reconhecer um vasto leque de padrões moleculares (PAMPs) associados aos patogénios. Este reconhecimento dá início a uma elaborada secreção extracelular de citocinas e quimiocinas que, em conjunto, formam uma rede de sinalização e, ao se ligarem aos seus recetores presentes nos vários tipos de células alvo, contribuem para uma amplificação da resposta inflamatória. Esta atividade celular e molecular resultará na criação de um complexo autócrino e parácrino de sinalização, que permanece ativo e que, dificilmente, terá fim até que a infeção esteja resolvida e eliminada (Cooper, 2014 b).

O tratamento clínico e consequente eliminação da infecção presente na lesão, recorrendo a procedimentos e materiais dentários restauradores adequados irá, eventualmente, levar à resolução da inflamação e à redução dos níveis de mediadores pró-inflamatórios, permitindo ao tecido pulpar iniciar os seus processos de recuperação (Cooper *et al.*, 2010). Os procedimentos de proteção pulpar direta levam a um processo inflamatório local, seguido de recrutamento de células indiferenciadas do interior da polpa. Estas células proliferam e diferenciam-se em odontoblastos ou células tipo osteoblastos, que produzem uma matriz extracelular, a qual irá servir de molde para uma ponte mineralizada de dentina reparadora (Golberg *et al.*, 2008).

Os processos de inflamação e regeneração da polpa são, geralmente, vistos como antagonistas e distintos (Hui *et al.*, 2014). A migração de células imunológicas para o tecido pulpar e a sua atividade antimicrobica podem causar dano colateral significativo ao tecido. Os sinais libertados pelas células do tecido hospedeiro danificado podem levar à exacerbação da resposta pró-inflamatória, provocando colapso tecidual e impedindo a sua reparação (Cooper, 2014 b). No entanto, atualmente sabe-se que, um baixo grau de inflamação, é na verdade benéfico, uma vez que os mediadores inflamatórios são percursores críticos no processo de reparação, capazes de estimular a formação de dentina reparadora e promover a diferenciação de células progenitoras num fenótipo reparador (Colombo *et al.*, 2014). O equilíbrio entre a inflamação e a regeneração determina o resultado da pulpíte (Hui *et al.*, 2014).

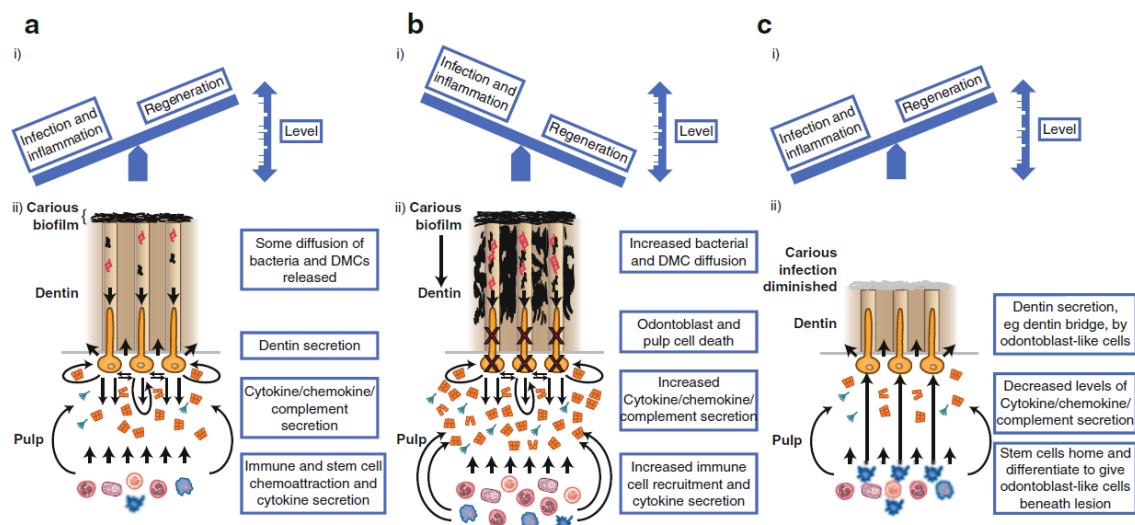


Figura 2. Representação do equilíbrio entre a inflamação e a regeneração (Adaptado de Cooper, 2014 a)

Caso a polpa receba dano suficiente para gerar uma verdadeira inflamação, ou o estímulo causador da inflamação persista, a pressão provocada pelo edema, aliada às características anatómicas do dente, tornam-na altamente suscetível a necrose e gangrena, podendo interromper a circulação a nível do forame apical (Castellucci, 2004; Holland, 2009).

3.3. Capacidade inata reparadora da polpa

A resistência da polpa encontra-se dependente da sua atividade celular, abastecimento nutricional, idade, entre outros parâmetros metabólicos e fisiológicos (Chandra, 2010). Segundo Castellucci (2004), a opinião relativa à capacidade reparadora do tecido pulpar encontra-se dividida em duas fortes fações. Existe quem defenda que a polpa é demasiado sensível a qualquer tipo de agressão e, em contraste, existe quem defenda que o tecido pulpar é tão resistente que qualquer tentativa de o preservar é justificável. No entanto, o autor defende que a resposta se encontra algures entre estas duas posições (Castellucci, 2004).

Colombo *et al.* (2014) afirmam que é amplamente aceitável que o órgão dentário possui a capacidade inata de se auto-reparar, contendo todos os componentes necessários para a regeneração, tanto da dentina mineralizada como dos tecidos moles da matriz pulpar (Colombo *et al.*, 2014). A reparação e a regeneração são dois processos relacionados, mas, ao mesmo tempo, diferentes. A regeneração refere-se à proliferação de células e tecidos que visam substituir células ou tecidos danificados, restaurando assim a função normal da estrutura tecidular. Já a reparação refere-se à resposta a agressões, envolvendo tanto processos de cicatrização como de fibrose, alterando permanentemente a estrutura tecidular (Ricucci *et al.*, 2014).

A população celular da polpa está constantemente a ser renovada por processos biológicos de divisão mitótica e apoptose, levada a cabo por células da camada pulpar de Höhl (Dimitrova-Nakov *et al.*, 2014). Foi demonstrado que o complexo dentina-polpa possui elevada capacidade de regeneração. Isto parece ser devido à presença de células

progenitoras e de sinalização adequada indutiva da regeneração, proveniente de várias origens (Chmilewsky *et al.*, 2014).

No dente, a regeneração do complexo dentina-polpa pode tomar variadas formas, dependendo do agente causador e da severidade da alteração tecidual. A regeneração pode ir desde a simples regulação positiva da atividade sintética da camada odontoblástica, a qual gera uma dentina protetora reacionária, até à angiogénese e neurogénese, no caso de um estímulo mais severo (Chmilewsky *et al.*, 2014). A reparação de tecidos de origem mesenquimal envolve, invariavelmente, um aumento da deposição de colagénio com vista a reduzir o tamanho da lesão, através da formação de tecido cicatricial (Ricucci *et al.*, 2014).

Se um dente estiver sujeito a um estímulo leve por períodos de tempo prolongados, como por exemplo à abrasão, os odontoblastos reagem e produzem dentina reacionária, depositando-a a um ritmo lento. Essa dentina é caracterizada como sendo ligeiramente irregular. Quanto maior for o estímulo aplicado, pior a qualidade da dentina produzida, sendo cada vez menos permeável e mais irregular (Chandra, 2010).

Caso o dente esteja sujeito a um estímulo severo, como por exemplo uma cárie agressiva, os odontoblastos são lesados de forma irreversível, deixando túbulos vazios, denominados de tratos mortos, que permitem a entrada a bactérias e substâncias nocivas na polpa. À medida que a cárie vai progredindo, mais e mais odontoblastos são afetados irreversivelmente (Chandra, 2010).

A dentina terciária formada até então é dentina reacionária, sintetizada pelos mesmos odontoblastos responsáveis pela dentina de desenvolvimento. Esta dentina reacionária apresenta menor número de túbulos, ainda que menos mineralizada, o que atrasa a progressão da cárie e a passagem dos seus produtos metabólicos. Se o estímulo for suficientemente rápido, as camadas de dentina tornar-se-ão ainda mais atubulares, sendo possível que algumas células fiquem sequestradas entre o tecido osteoide, como por exemplo, os próprios odontoblastos (Chandra, 2010).

Como tecido conjuntivo que é, a polpa, procede ao reparo do tecido danificado com o desbridamento pelos macrófagos, que procedem à fagocitose dos detritos, seguido de proliferação dos fibroblastos, angiogénese e formação de colagénio. Para que essa reparação seja bem-sucedida, necessita de um suprimento sanguíneo adequado, permitindo o transporte de células imunológicas para a área lesionada (Luukko, 2011).

Existe um grande sistema de troca composto por anastomoses arteriovenosas e venovenosas que é responsável por remover agentes danosos dessa área, além de auxiliar os fibroblastos nos seus processos metabólicos, munindo-os com nutrientes para posterior sintetização de colagénio. Esse sistema encontra-se especialmente ativo após injúria à polpa e durante o seu processo de reparo (Holland, 2009).

Com a presente inflamação, dá-se a formação de edema pela formação aumentada de fluido tecidual intersticial, devido à permeabilidade aumentada dos vasos capilares. Nesse sentido, a polpa responde com a elevação da pressão intraluminal dos capilares locais, a fim de balancear o aumento da pressão. Teoricamente, se a pressão subir ao ponto de igualar a pressão intravascular, as vénulas são comprimidas e, assim, aumentam a resistência vascular e reduzem o fluxo sanguíneo pulpar. Durante a resposta à injúria, nos capilares, os vasos linfáticos tornam-se mais empenhados, removendo o excesso de fluido tecidual e detritos. As anastomoses da cama microvascular garantem a oxigenação e nutrição do tecido danificado (Holland, 2008; Kim, 2008).

O aporte sanguíneo do dente é dificultado pela ausência ou escassa circulação colateral e por essa razão, em teoria, é mais vulnerável que a maioria dos tecidos. Nesse sentido, parece razoável assumir que, dentes mais jovens que apresentam foramen bem aberto e conseqüente melhor suprimento de sangue, têm melhor potencial de cura que um dente mais maduro, com um foramen estreito completamente desenvolvido, que restringe o seu abastecimento (Luukko, 2011).

O grau e profundidade da infeção influenciam, com certeza, a sua resposta reparadora (Ricucci, 2014). No entanto, se a infeção ou estímulo, forem travados, a vasculatura irá, gradualmente, voltar ao normal e o processo reparador poderá iniciar-se (Holland, 2009).

A angiogénese é um processo multi-passo complexo de formação de novos vasos sanguíneos, regulado por vários fatores de crescimento. Na polpa dentária, a angiogénese é fundamental para o desenvolvimento do dente e um pré-requisito para o sucesso reparador após injúria e inflamação. Os neuropeptídeos possuem um papel complexo na regulação angiogénica e nos processos de regeneração. Na verdade, os fibroblastos apresentam neuropeptídeos e recetores de neuropeptídeos, sendo possível acreditar que a expressão do fator de crescimento angiogénico, por parte dos fibroblastos, seja regulada por neuropeptídeos (El Karim *et al.*, 2009).

Os odontoblastos podem também mediar uma resposta reparadora ao sintetizar fator de crescimento transformador-beta, que promove a secreção da matriz metaloproteinase e mineralização da dentina. Este fator é inibido pelo ácido lipoteicóico (LTA) das bactérias Gram-positivas. Os odontoblastos podem, ainda, produzir citoquinas capazes de suprimir o recrutamento de células dendríticas imaturas. O autor refere que, ao desafiar células tipo-odontoblastos entre outras células da polpa com LTA, verificou a atração do fator de crescimento endotelial vascular, que é um potente indutor da angiogénese e permeabilidade vascular (Hahn, 2007 a).

Fouad (2011) afirma que a polpa dentária detém grande potencial regenerativo, especialmente em dentes permanentes imaturos e atribui esse potencial à presença de células mesenquimais indiferenciadas (Fouad, 2011). O nosso conhecimento sobre as influências instrutivas do ambiente pulpar no contexto da renovação celular é ainda limitado, no entanto, este ambiente é crítico na sinalização de eventos associados à indução de diferenciação de células tipo odontoblastos e consequente controlo regulatório da atividade secretora destas células (Schmalz, 2014).

A capacidade de resposta da polpa providencia um sistema dinâmico de reparação tecidual, no qual pode estar implicado a migração de células-tronco, desde o seu local de repouso até ao local da lesão (Dimitrova-Nakov *et al.*, 2014). Tanto fibroblastos como células-tronco possuem a capacidade de se diferenciar em células tipo odontoblastos (Chandra, 2010). Alguns estudos mencionam, ainda, a possibilidade de os macrófagos residentes na polpa estarem envolvidos na função reguladora e de diferenciação dos odontoblastos (Iwasaki *et al.*, 2011).

As células-tronco tem a capacidade de recuperar e/ou reparar tecido lesado. Estas células podem manter-se como que adormecidas por longos períodos de tempo, até que sejam ativadas pela necessidade fisiológica de intervenção na manutenção, doença ou reparação do tecido em que se encontram inseridas. As células-tronco maduras têm como principal função manter e reparar os tecidos. As suas características pluripotenciais permitem-lhes diferenciar-se em fibroblastos, odontoblastos, macrófagos ou osteoclastos (La Noce *et al.*, 2014; Chandra, 2010).

A ideia da regeneração de nova dentina por novas células tipo odontoblastos, originadas através da diferenciação de células mesenquimais, tem sido bem aceite pela comunidade médico-dentária. Esta noção fornece a base contemporânea para os procedimentos das terapias da polpa vital (Ricucci *et al.*, 2014). Em casos de exposição pulpar, torna-se ideal a formação de tecido cicatricial sob a forma de dentina reparadora, capaz de selar a entrada a bactérias ou produtos irritantes para a polpa. Este tecido cicatricial origina aquilo a que se dá o nome de ponte de dentina, que se forma ao longo da polpa exposta (Smith, 2012).

A dentina foi identificada como sendo um rico reservatório de fatores de crescimento e moléculas bioativas, que atuam de forma ativa nos constituintes da polpa, estimulando diretamente a dentinogénese terciária. Esses compostos bioativos são expostos e libertados durante os vários processos de desmineralização local da dentina, como por exemplo, a ação dos ácidos envolvidos num processo cariioso. Atualmente, acredita-se que os biomateriais, como o Ca(OH)_2 , MTA e biocerâmicos possam de igual modo expor e libertar esses mesmos compostos. Neste sentido, fatores de crescimento e outros compostos bioativos retidos na dentina, podem providenciar atração quimiotática das células-tronco da polpa para o local da lesão, coadjuvando nos seus processos de reparo (Schmalz, 2014).

Uma exposição pulpar leva à perda de odontoblastos, necessários para a formação de uma ponte de dentina, que restabelece a continuidade do tecido duro perdido. Nesse seguimento, inicia-se uma sequência biológica, que visa renovar a população celular afetada, tornando possível sintetizar uma nova matriz de dentina reparadora. Para isso, um conjunto de células progenitoras são recrutadas e induzidas a diferenciarem-se em

células tipo odontoblastos, formadoras de dentina. Estas células dão origem a um amplo espectro de qualidade de tecido, que vão desde dentina tubular regular até uma dentina extremamente displásica, atubular e por vezes com inclusão celular. Esta discrepância e heterogeneidade das matrizes está, normalmente, associada à morfologia e comportamento secretor das novas células tipo odontoblastos (Smith, 2012).

A qualidade e quantidade de dentina reparadora, formada em resposta a uma exposição e posterior proteção pulpar, podem ser influenciadas pelo tamanho da exposição, pelo tempo decorrido desde a exposição ou pelo processo reparador necessário de efetuar (Smith, 2002). As matrizes não homogêneas resultantes deste processo podem apresentar túneis, equivalentes a lacunas de osteócitos e células pulpares remanescentes. Infelizmente, esta barreira reparadora heterogênea pode ser permeável e não ter capacidade de resistir à recolonização de novas bactérias (Golberg *et al.*, 2008). Atualmente, não se tem a certeza se o tecido formado é mesmo dentina ou se é, simplesmente, uma calcificação intrapulpar ectópica em resposta à inflamação crónica (Ricucci *et al.*, 2014).

De acordo com Smith (2002), a ponte de dentina observada radiograficamente é tida como um sinal clínico de sucesso num caso de proteção pulpar direta, no entanto, este diz que isso, provavelmente, só será verdade se a dentina reparadora gerada conseguir proporcionar um selamento bacteriano eficaz (Smith, 2002). Um estudo realizado na tentativa de clarificar se o tecido duro formado após a morte da camada odontoblástica pós-mitótica seria, na verdade, um processo reparador ou um processo regenerador, concluiu que, as evidências histológicas obtidas no seu estudo desafiam o atual paradigma aceite quanto ao recrutamento e diferenciação de uma nova geração de odontoblastos. Este acrescenta ainda, que na ausência de uma evidência definitiva, não se pode considerar que, a dentinogénese reparadora, é um processo regenerador, mas sim, muito provavelmente, uma resposta reparadora de produção de tecido cicatricial por parte dos fibroblastos (Ricucci *et al.*, 2014).

A polpa de dentes restaurados, diagnosticados previamente com pulpíte reversível ou normal, ostentam muitas vezes, dentina terciária de quantidade variável e redução da camada de odontoblastos subjacente ao local da cavidade. Além destes achados, é comum

que a polpa apresente um aspeto atrofico, fibras de colagénio em abundância e número celular reduzido. Isto sugere que, num dente com história de pulpíte reversível, mesmo após correto tratamento, a polpa nunca recupera totalmente as suas características histológicas, iguais às observadas num dente hígido. No entanto, a polpa permanece viva e em funcionamento (Ricucci, 2014).

4. Racionalização Clínica

4.1. Considerações a ter antes e durante o tratamento

4.1.1. Diagnóstico

Um correto diagnóstico é a base de qualquer tratamento bem sucedido (Levin, 2013). Nesse sentido, antes de iniciar qualquer tipo de tratamento é imperativo formular um diagnóstico diferencial, capaz de discriminar com o máximo de precisão o estado da polpa e dos tecidos periapicais (Setzer *et al.*, 2012). Para isso, é necessário efetuar uma montagem de toda a informação presente, resultante da combinação dos testes pulpares com a informação obtida na história clínica, inspeção e outras investigações, como as radiografias, de modo a formular um correto diagnóstico (Mejàre *et al.*, 2012).

O principal objetivo do diagnóstico é extrapolar o estado histológico da polpa, através da informação obtida clinicamente (Jepersen *et al.*, 2014). A forma mais efetiva de avaliar a condição pulpar de um dente é a partir da examinação histológica de secções do tecido pulpar ou através da presença de necrose, de forma a aferir o estado pulpar. Infelizmente, sob uma perspetiva clínica, ambas são impraticáveis (Chen, 2009).

Um correto diagnóstico dificilmente se obtém através de apenas um achado, mas sim através da análise de todas as observações disponíveis (Mejàre *et al.*, 2012). O exame clínico deve começar com a recolha minuciosa da história médica e dentária, preponderando sobre qualquer complicação que condicione o tratamento antecipado. Qualquer história de trauma na região facial deve ser explorada detalhadamente e anotada. De seguida, avaliam-se as características de qualquer dor, apurando a sua natureza, tipo e duração, e se surge quando provocada ou se é espontânea. Deve procurar por qualquer

inchaço, vermelhão, maciez tecidual, flutuação, lesão cariiosa severa, restauração defeituosa ou ausente, drenagem purulenta, fratura ou mobilidade dentária. A descoloração da coroa, presença de parúlia ou o alinhamento dos dentes, podem providenciar informação valiosa (Camp, 2008). Caso seja relatado sensibilidade aguda ou dor durante a mastigação, poderá ser necessário realizar o teste à percussão de modo a localizar o dente lesado (Berman, 2011). A esta informação somam-se os testes clínicos e posterior realização de radiografias de boa qualidade, capaz de permitir a inspeção dos dentes e tecidos circundantes (Mejàre *et al.*, 2012).

Idealmente, qualquer método usado na avaliação do estado da polpa dentária deve ser não-invasivo, objetivo, indolor, confiável, reproduzível, estandardizado, fácil de realizar e de preço acessível (Jafarzadeh, 2010 b).

A inflamação da polpa dentária resulta muitas vezes em alodinia e hiperalgesia e, por vezes, é possível que a polpa desenvolva hipersensibilidade a alterações de temperatura. Os testes pulpares são investigações que oferecem informação importante para o diagnóstico e planeamento do tratamento a efetuar. Até à data, não existe um teste de diagnóstico ideal e todos os testes atualmente efetuados apresentam as suas limitações, especialmente em termos de precisão, fiabilidade e reprodutibilidade (Chen, 2009). Foi demonstrado que os testes de diagnóstico operados na atualidade apresentam um carácter subjetivo. Esta subjetividade deve-se tanto ao paciente como ao operador. A perceção e descrição da resposta ao estímulo aplicado, por parte do paciente, assim como, no caso do operador, o carácter físico do estímulo, onde, como e o seu tempo de aplicação, são fatores que influenciam a subjetividade destes testes, especialmente em dentes com história de trauma, que, normalmente, envolvem algumas condicionantes (Levin, 2013).

Muita da incerteza relativa ao diagnóstico pulpar deve-se ao facto da polpa dentária se encontrar encapsulada por tecido duro, o que não permite a sua examinação direta (Jepersen *et al.*, 2014). A correlação entre os sintomas clínicos e o estado inflamatório da polpa tem sido alvo de investigação contínua na Endodontia, ao longo de décadas (Setzer *et al.*, 2012). Atualmente, continua a ser assunto de debate quão confiável é o atual diagnóstico clínico, comparativamente com o estado histológico (Ricucci, 2014). Não existe evidência suficiente para determinar que a presença, natureza e duração dos

sintomas ofereçam informação precisa sobre o estado de inflamação pulpar (Mejàre *et al.*, 2012). No entanto, embora alguns estudos tenham concluído o contrário, um estudo realizado recentemente revelou grande correlação entre o diagnóstico clínico e histológico da condição pulpar, especialmente em casos de polpa considerada normal e de pulpíte reversível, ou seja, os resultados revelaram que o critério usado neste estudo apresenta uma boa possibilidade de concluir que a polpa pode, ou não, ser salva. Contudo, os autores referem que ainda assim, alguns dentes serão, possivelmente, tratados desnecessariamente. Estes acreditam que a diferença obtida nos seus resultados, face aos restantes estudos, se deve ao uso de um critério de diagnóstico clínico diferente, ao critério histológico estabelecido e ao avanço/melhoria das técnicas histológicas e histopatológicas da atualidade (Ricucci, 2014). Todavia, continuam a ser necessários mais estudos que incorporem as variáveis chave presentes no dia-a-dia da prática clínica, e do seu efeito na validade e exatidão dos testes de sensibilidade (Jepersen *et al.*, 2014).

Existem vários testes de diagnóstico pulpar disponíveis, podendo estes ser agrupados em testes de sensibilidade e testes de vitalidade, dependendo da característica a ser avaliada. Os testes de sensibilidade avaliam a resposta sensorial do dente e compreendem a estimulação térmica, estimulação elétrica e o teste da cavidade. Os testes de vitalidade avaliam o suprimento sanguíneo. Os testes de vitalidade atualmente mais aceites são a fluxometria por laser doppler e oximetria de pulso, embora existam outros testes, menos eficazes ou a necessitar de mais pesquisa, como por exemplo a medição da temperatura superficial (Jafarzadeh, 2010 a; Chen, 2009).

O objetivo diagnóstico dos testes pulpares é a avaliação da saúde pulpar, de uma forma quantitativa e qualitativa. Estes são normalmente realizados antes de procedimentos restauradores, endodônticos ou ortodônticos, para o seguimento ou monitorização da polpa após trauma ou para diagnóstico diferencial, como por exemplo, na exclusão de patologia periapical de origem pulpar (Chen, 2009). Como critério de exclusão destes testes temos as lesões traumáticas até 6 meses, TE não cirúrgico previamente iniciado ou concluído, dificuldade em determinar a presença ou ausência de uma polpa sangrante na câmara pulpar, como por exemplo, em casos de obliteração canalar severa, ou ainda a incapacidade de realizar ou responder adequadamente ao teste pulpar, nomeadamente em

caso de pacientes anestesiados, com inabilidades intelectuais ou sob anestesia geral (Jepersen *et al.*, 2014).

Os testes de sensibilidade representam uma parte importante e essencial do processo de diagnóstico da patologia da polpa. Estes são usados na tentativa de reproduzir os sintomas referidos pelo paciente com o intuito de localizar o dente lesado, assim como, fazer uma estimativa do seu grau de lesão (Jafarzadeh, 2010 a). Estes testes não providenciam qualquer informação direta relativamente ao suprimento sanguíneo, o qual é considerado o fator mais determinante na vitalidade pulpar (Jafarzadeh, 2010 b). Estes devem ser sempre iniciados pelo dente menos suspeito, na tentativa de impedir o aumento da ansiedade natural dos pacientes, pois o estímulo traduz-se em dor ou desconforto. Os testes devem ser realizados no terço apical da face vestibular da coroa, onde o esmalte é mais fino, uma vez que o esmalte é um fraco condutor térmico e de eletricidade (Castellucci, 2004). A seleção do estímulo a aplicar está dependente de fatores como a idade, tempo decorrido desde a lesão traumática inicial, tipo de lesão traumática, grau de desenvolvimento radicular e grau de mineralização do espaço pulpar. Outros fatores foram propostos como tendo impacto nos resultados destes testes, como nos casos de tratamento ortodôntico a decorrer, medicação, consumo de álcool e desordens fisiológicas (Levin, 2013).

Os testes térmicos são os mais utilizados e podem ser realizados por estimulação sob a forma de calor ou frio. A resposta sensorial a estes estímulos ocorre antes que haja uma alteração de temperatura na junção dentina-polpa e, se realizados corretamente, raramente originam dano na polpa. Cada um destes métodos tem o seu lugar e são, geralmente, complementares. O equipamento necessário é usualmente acessível e fácil de usar. Existem vários meios para a realização deste tipo de teste, tanto para a estimulação ao frio, como para o quente. É possível realizar os testes ao quente recorrendo a Gutta-percha aquecida, instrumentos manuais aquecidos, calor por fricção ou banhos de água quente (Jafarzadeh, 2010 a). Holland (2009) sugere a fricção por calor como sendo a melhor técnica, mais segura e a mais fácil de realizar. Esta consiste na utilização de uma taça de borracha sem pasta profilática, de modo a produzir calor suficiente para estimular a polpa (Holland, 2009). Já a estimulação pelo frio pode ser realizada com recurso a gelo, neve de dióxido de carbono, também apelidado de gelo seco, ou spray refrigerante. O spray

refrigerante de cloreto de etilo é amplamente utilizado clinicamente, pela facilidade de arrumação, fácil aplicação e preço acessível (Chen, 2009).

A estimulação elétrica é um método utilizado habitualmente como teste de sensibilidade. Este é particularmente eficaz na avaliação de pacientes idosos, dentes com ampla quantidade de dentina esclerosada ou dentes com extensa calcificação do espaço pulpar. No entanto, este não deve ser considerado como teste preferencial na determinação do estado pulpar, uma vez que, um teste positivo ao frio providencia uma informação mais fidedigna e é, normalmente, mais fácil de realizar e de interpretar. A estimulação elétrica dos nervos presentes na polpa está dependente do aumento da taxa, força, frequência e duração da corrente. Os aparelhos mais recentes de estimulação elétrica são usualmente eficientes, alimentados por bateria e fáceis de usar. É importante realçar que estes testes necessitam de uma técnica sensível e devem ser realizados com cuidado, procurando não desvalorizar os passos preparatórios (Jafarzadeh, 2010 b). O teste elétrico é útil na avaliação da vitalidade pulpar, diferenciando entre polpa necrosada ou vital, contudo, este não fornece informação sobre o tipo de vitalidade, ou seja, se a polpa se encontra normal ou se o dente apresenta pulpíte reversível ou irreversível (Castellucci, 2004). Nesse sentido, qualquer resposta evocada através deste tipo de teste, não significa necessariamente que a polpa se encontra saudável (Närhi, 2010). A estimulação elétrica é pouco fiável em dentes jovens com ápices imaturos (Jafarzadeh, 2010 a).

A estimulação elétrica excita as fibras C, ao passo que a estimulação térmica primariamente excita as fibras A. A resposta às fibras C pode gerar resultados conflituosos na avaliação da vitalidade da polpa. As fibras A, ao contrário das fibras C, estão dependentes dos níveis de oxigénio e, conseqüentemente, em caso de diminuição de oxigénio na polpa, oferecem, indiretamente, uma interpretação mais confiável sobre a vitalidade da pulpar (Setzer *et al.*, 2012). A estimulação térmica ativa o movimento hidrodinâmico do fluido dentinário, o qual excita as fibras A δ . Para a mesma estimulação, as fibras C, apenas são ativadas caso haja dano à polpa (Jafarzadeh, 2010 a).

O teste de cavidade é considerado como sendo um teste pulpar de último recurso, invasivo e irreversível, que dificilmente providenciará mais informação que aquela já obtida nos restantes testes de sensibilidade. O seu uso é desaconselhado e a sua recomendação clínica

deve ser cuidadosamente considerada (Jafarzadeh, 2010 b). O teste de cavidade é justificado apenas quando todos os outros testes se mostram inconclusivos para o estado pulpar (Chen, 2009).

Os testes de sensibilidade devem ser cautelosamente interpretados no diagnóstico de dentes com história de trauma. É frequente, em casos de trauma, que o dente desenvolva parestesia como resultado da lesão e que essa resposta neurológica demore até 9 meses para que volte ao normal. Segundo uma análise da literatura clássica, metade dos dentes imediatamente traumatizados não produzirão qualquer resposta aos testes de sensibilidade. Em dentes permanentes maduros, após luxação traumática ou alguns tipos de fratura, uma resposta recorrentemente negativa aos testes de sensibilidade após 3 meses, é considerado um forte indicador de necrose pulpar (Levin, 2013). A perda de inserção periodontal e a recessão gengival, influenciam fortemente a resposta do paciente aos testes de sensibilidade pulpar. O aumento gradual da perda de inserção periodontal e do aumento da recessão gengival levam a uma diminuição gradual na resposta dolorosa a estes testes (Rutsatz *et al.*, 2012).

A fluxometria por laser doppler é um teste não invasivo, utilizado para determinar o fluxo sanguíneo nos sistemas microvasculares. Para isso, um díodo é usado para projetar um raio de luz infravermelha, através da coroa e da câmara pulpar. A frequência do feixe de luz altera-se ao atravessar os glóbulos vermelhos, mas permanece inalterada caso o tecido esteja estático. Essa informação é indicadora de ausência ou presença de fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, de vitalidade (Berman, 2011).

A oximetria de pulso é um método objetivo e não invasivo, baseado no princípio de espectrofotometria e fotopleletismografia. Este método mede diretamente o nível de saturação de oxigênio, sem necessitar de uma resposta subjetiva por parte do paciente. Consiste em dois díodos emissores de luz, um que transmite luz vermelha e outro que transmite radiação infravermelha, emitidas através da estrutura em análise e, finalmente, recebida e interpretada por um fotodetector (Gopikrishna, 2007; Setzer *et al.*, 2012). Quando comparada com a fluxometria por laser doppler, a oximetria de pulso é relativamente acessível (Chen, 2009).

No caso singular de uma exposição pulpar, é possível que outros parâmetros menos convencionais contribuam para o diagnóstico da condição pulpar. A história do caso é recorrentemente enganosa, sendo possível que o paciente não apresente grande dor ou que esteja assintomático e no entanto, a polpa do dente em questão, estar já a supurar. Nesse sentido, o odor pode funcionar como meio de diagnóstico que, no caso de apresentar um odor fosfático peculiar, põe em dúvida o sucesso da proteção pulpar direta, que certamente resultará em necrose e, eventualmente, num abscesso crônico (Gutmann, 2008). A avaliação do tamanho da exposição, da aparência da polpa e do volume e cor da hemorragia é tão importante para o diagnóstico da extensão da inflamação que, por vezes, é possível chegar a uma hipótese diagnóstica apenas pela avaliação direta destes fatores. Estes fatores podem até orientar a decisão no tratamento a seguir para uma polpa exposta por cárie. Uma exposição de origem cariosa é sempre acompanhada por inflamação que, normalmente, é evidenciada pela presença de hemorragia excessiva ou de coloração púrpura no local da exposição ou amputação da polpa (Waterhouse *et al.* 2011). Foi sugerido que a observação da intensidade de sangramento pulpar, ao invés de confiar inteiramente nos sinais e sintomas pré-operativos, pode ser um forte orientador na escolha do tratamento a seguir. Acredita-se que o sangramento abundante e difícil de parar é indicador de inflamação pulpar severa (Aguilar, 2011). Ainda, o conhecimento da atividade e profundidade de uma lesão cariosa pode oferecer indicações valiosas sobre o potencial regenerador da polpa (Bjørndal, 2014 b).

4.1.2. Patologia pulpar – Classificação clínica

Perante a necessidade de manter a vitalidade da polpa, é imperativamente necessário realizar um correto diagnóstico sobre o grau de inflamação pulpar pré-tratamento, de modo a potenciar o sucesso do tratamento a efetuar. O diagnóstico provisório pré-tratamento deve ser de pulpíte reversível ou polpa clinicamente normal (Fouad, 2011). O diagnóstico histopatológico não se encontra verdadeiramente disponível na prática clínica, contudo, existe a necessidade de realizar um diagnóstico de modo a escolher e realizar o melhor tratamento possível. Nesse sentido, foram desenvolvidos esquemas de classificação que conseguissem descrever os vários estados da polpa (Levin *et al.*, 2009). A patologia pulpar afeta todas as idades e a sua taxa de prevalência é elevada (Pereira, 2014). A pulpíte consiste na inflamação pulpar em resposta a irritantes de origem

microbiana, química ou física. A classificação da pulpite atualmente utilizada e aceite, de uma forma geral, é baseada no prognóstico do tratamento (Ricucci, 2014).

Uma polpa clinicamente normal não apresenta nenhum sintoma espontâneo e responde com normalidade aos vários testes de vitalidade, assim como à palpação e precursão. É esperada uma forte resposta aos testes, mas ainda assim, não dolorosa, que deverá desaparecer após a remoção do estímulo. Radiograficamente, poderá apresentar vários graus de mineralização pulpar, no entanto, essa calcificação não deve ser mais evidente no dente em questão que nos dentes adjacentes, nem devem estar presentes sinais de reabsorção radicular. É esperado ver-se uma lâmina dura intacta e um espaço normal do ligamento periodontal, ao longo de toda a raiz (Castellucci, 2004; Handysides, 2008; Berman, 2011).

A polpa clinicamente normal responde de modo diferente aos dois estímulos térmicos utilizados no diagnóstico pulpar. É esperado que aquando da aplicação de um estímulo quente se verifique uma resposta tardia e que a intensidade aumente à medida que a temperatura é elevada. A aplicação de um estímulo frio tem uma resposta imediata e a intensidade tende a diminuir se o estímulo for mantido (Torabinejad, 2009).

Podemos considerar saudável a polpa de um dente jovem com ápices imaturos, ainda que esta esteja entre finas paredes axiais radiculares de dentina, ou ainda a polpa de um paciente idoso, em que os canais estejam quase obliterados pela aposição gradual de dentina secundária, encurtando assim a área da polpa, tanto a nível coronal, quanto a nível radicular (Castellucci, 2004).

Uma pulpite reversível é uma condição pulpar caracterizada por uma resposta inflamatória de leve a moderada, causada por um estímulo nocivo, em que a polpa mantém a sua capacidade de recuperação após a remoção do estímulo causador (Levin *et al.*, 2009).

Trauma, choque térmico, desidratação excessiva da cavidade ou da dentina exposta, galvanismo provocado pelo contacto entre duas restaurações metálicas sem forro, estímulos químicos de várias origens como cáries, alimentos doces ou amargos ou

material restaurador, podem estar na origem de uma pulpíte reversível. Distúrbios na circulação, como aqueles que acompanham a menstruação ou a gravidez, podem também resultar num período de hiperemia transitório (Chandra, 2010). Handysides (2008) acrescenta também que, restaurações recentes, tratamentos de raspagem e alisamento radicular, técnicas de escovagem traumáticas, branqueamento dentário em dentes vitais, cáries incipientes e pequenas fraturas coronárias são vistas como causas comuns de uma pulpíte reversível (Handysides, 2008).

Os sinais da pulpíte reversível incluem, muitas vezes, resposta exacerbada ao frio, de natureza não latejante. (Handysides, 2008). No entanto, segundo Levin *et al.* (2009), é importante fazer um diagnóstico diferencial que permita distinguir entre sensação de hipersensibilidade dentinária e pulpíte reversível, que normalmente apresentam respostas e sintomas semelhantes. A diferença entre estas duas entidades é que a hipersensibilidade dentinária não está necessariamente relacionada com inflamação pulpar e pode ocorrer sem que existam fatores etiológicos típicos de pulpíte, como cáries ou restaurações defeituosas (Levin *et al.*, 2009). Berman (2011) refere que as modalidades de tratamento para cada um destes casos são completamente diferentes (Berman, 2011). Distúrbios na circulação, como aqueles que acompanham a menstruação ou a gravidez, podem também resultar num período de hiperemia transitório (Chandra, 2010).

Clinicamente, o paciente apresenta dor súbita, especialmente à aplicação de um estímulo frio, que dura apenas uns momentos e desaparece imediatamente após a remoção desse estímulo. Essa dor nunca ocorre espontaneamente, podendo-se afirmar que existe uma estrita relação de causa/efeito. A dor pode ser iniciada com frio, doce ou amargo. Uma vez que a dor tem origem na polpa, e esta não possui terminações nervosas propriocetivas, torna-se difícil para o paciente localizar o dente causador e, por vezes, nem consegue discriminar a arcada, superior ou inferior, podendo apenas distinguir o lado, direito ou esquerdo. A dor não ultrapassa a linha média (Castellucci, 2004; Chandra, 2010).

Microscopicamente, é possível verificar dentina reparadora, rutura da camada odontoblástica, vasos sanguíneos dilatados, extravasamento do fluido proveniente do edema e presença de células inflamatórias crónicas imunologicamente competentes,

embora também seja possível verificar células inflamatórias agudas, mas em menor número (Chandra, 2010).

Qualquer que seja a razão que esteja na causa da pulpíte reversível, é esperado que após a exclusão do agente irritante, a polpa consiga voltar ao normal. No entanto, se esse estímulo não for parado, resolvido ou tratado e a polpa atingir o seu limite de irritação, é esperado que esta evolua de um estado reversível para um estado de pulpíte irreversível (Handysides, 2008).

Uma pulpíte irreversível é uma condição pulpar caracterizada por um estado inflamatório persistente, causada por um estímulo nocivo. A American Board of Endodontics (ABE) sugeriu dividir esta classificação em duas subcategorias, sintomática e assintomática. Na sua versão sintomática, a dor surge espontaneamente ou causada por estímulos térmicos, em especial o calor e, por outro lado, tende a aliviar com o frio. A dor persiste de alguns minutos a algumas horas, permanecendo mesmo após a remoção do estímulo (Chandra, 2010; Berman, 2011).

A pulpíte irreversível é caracterizada por um processo inflamatório severo que não regride, nem mesmo quando a causa é removida. Nesta situação, a polpa perde a capacidade de se recuperar e progride lenta ou rapidamente para necrose pulpar (Torabinejad, 2009).

A causa mais comum para uma pulpíte irreversível é de cariz bacteriano, como consequência de uma cárie profunda. No entanto, qualquer estímulo nocivo, que tenha força e persistência suficientes, é capaz de incumbir a polpa de passar de um estado reversível de inflamação para um estado irreversível (Chandra, 2010).

Numa pulpíte irreversível sintomática, a dor pode surgir espontaneamente ou quando estimulada e, neste caso, persiste mesmo após a remoção do estímulo, usualmente descrita pelo paciente como sendo pulsátil ou contínua, aguda, difusa ou errática e, geralmente, caracterizada como severa. O paciente, normalmente, refere aumento da dor em certas posições, como quando se encontra debruçado ou deitado. Pode existir dor referida para os dentes adjacentes, têmpera ou seios perinasais quando envolve dentes posteriores

superiores, ou para o ouvido quando se tratam de dentes posteriores inferiores (Chandra, 2010).

Radiograficamente, existem pequenas ou nenhuma alterações na aparência do trabeculado ósseo perirradicular, no entanto, num estado avançado da inflamação, poderá ser possível verificar um espessamento do espaço do ligamento periodontal. Em certos casos, poderão estar visíveis indícios radiográficos que evidenciem alterações pulpares, por calcificação da câmara pulpar e espaço radicular (Berman, 2011).

Por vezes, uma cárie profunda, mesmo que clinicamente ou radiograficamente tenha atingido a polpa, poderá não produzir nenhum sintoma. Neste caso, estamos perante uma pulpíte irreversível assintomática. Este tipo de pulpíte irreversível pode, a qualquer momento, passar de um estado assintomático para um estado sintomático (Berman, 2011).

A necrose pulpar é caracterizada pela morte da polpa. Esta pode ser parcial (necrobiose), ou total, dependendo da porção da polpa afetada. Geralmente, a causa mais comum de necrose pulpar resulta enquanto sequela de uma inflamação pulpar severa, no entanto, esta pode ocorrer também por injúria traumática, na qual a polpa é severamente afetada, sem que dê tempo para que o processo inflamatório aconteça, ou ainda, como resultado de um enfarte isquémico que pode dar origem a uma polpa necrosa gangrenosa e seca. A necrose pulpar pode ocorrer por liquefação ou por coagulação (Chandra, 2010).

Clinicamente, alguns pacientes relatam dor severa com duração de alguns minutos a algumas horas e que, de um momento para o outro, cessa. Por outro lado, alguns pacientes referem ausência de qualquer sintoma. Geralmente, a aplicação de frio, calor ou estímulos elétricos não produz qualquer resposta. No entanto, uma vez que a necrose ocorre gradualmente e que o grau de inflamação varia desde pulpíte reversível a necrose, é possível que, em dentes com canais múltiplos, se obtenham respostas que levem a alguma confusão durante os testes. Necroses em fase avançada, raramente se mantêm confinadas ao interior do sistema canalar, disseminando-se para os tecidos periapicais. Nesses casos, é esperado verificar-se sensibilidade à precursão e à palpação (Torabinejad, 2009; Chandra, 2010).

Radiograficamente, é frequente encontrar-se indícios de cárie profunda, restauração extensa, câmara pulpar exposta ou espessamento do ligamento periodontal. Por vezes, é possível que na radiografia não exista uma razão óbvia para a necrose, como uma extensa restauração ou uma grande cavidade. Nesses casos, existe uma forte probabilidade de que a necrose tenha sido causada por trauma (Chandra, 2010).

4.1.3. Fatores de preponderância

A taxa de sucessos relativos à proteção pulpar direta varia desde 13% a 96%. Tal disparidade pode ser atribuída aos diferentes potenciais fatores de prognóstico, que podem influenciar o seu sucesso (Mente *et al.*, 2010). Existem algumas questões-chave relativamente à proteção pulpar direta que criam controvérsia e que têm perdurado durante décadas. Em primeiro lugar, a necessidade de eliminar as bactérias, em segundo lugar, a necessidade de estabelecer um correto diagnóstico pulpar, o qual é considerado como fator chave na seleção do tratamento a efetuar e, em terceiro e último, o desencorajamento da terapia de proteção pulpar direta, em exposições de origem cariiosa (Gutmann, 2008). Segundo Bogen (2008), qualquer dente que apresente história prévia de trauma ou de restauração, possui capacidade de reparação e de formação de dentina terciária reduzida. Consequentemente, estes dentes exibem pior prognóstico que um dente que experiencie cárie pela primeira vez, devendo apenas ser considerados para proteção pulpar direta, aqueles que não apresentem história prévia de tratamento restaurador, principalmente no caso de dentes permanentes (Bogen, 2008). Porém, os fatores que influenciam o sucesso do tratamento de proteção pulpar direta continuam relativamente desconhecidos, e a informação atual continua, de certa forma, inconclusiva, independentemente de fatores, como por exemplo, o agente protetor utilizado (Mente *et al.*, 2014).

Os procedimentos restauradores têm muitas vezes como fim, o tratamento da cárie dentária, que por si só, causa agressão significativa à polpa. Uma condição-chave para obter sucesso, nestes e outros procedimentos, é acrescentar o mínimo de agressão possível à polpa, de modo a não interferir no seu processo natural de cura. Os efeitos adicionais dos procedimentos restauradores têm especial relevo nos casos limítrofes, tendo como exemplo casos com sintomatologia moderada e cárie profunda, sem exposição pulpar.

Acridita-se que os efeitos dos agressores pulpares, como cárie, procedimentos restauradores ou traumatismos, são cumulativos e que cada nova agressão diminui a capacidade da polpa se manter vital. Contudo, de um modo geral, as consequências dos procedimentos dentários sobre a polpa, dependem de vários fatores (Fouad, 2011). Tanto a preparação da cavidade como a própria exposição pulpar, ou ainda, a colocação de um material carregado de células ou moléculas bioativas em contacto com a polpa, são processos capazes de induzir inflamação na polpa dentária (Golberg *et al.*, 2008).

A cárie dentária é uma doença que afeta quase 90% da população, responsável pela desmineralização do esmalte e da dentina e pelo conseqüente dano pulpar, a qual é tida como uma das doenças infecciosas mais prevalentes a nível global. Num processo cariioso estão envolvidas moléculas, não só das próprias bactérias ou dos seus componentes, como também, dos elementos resultantes da dissolução da matriz de dentina, que interagem diretamente com a biologia pulpar (Cooper *et al.*, 2010).

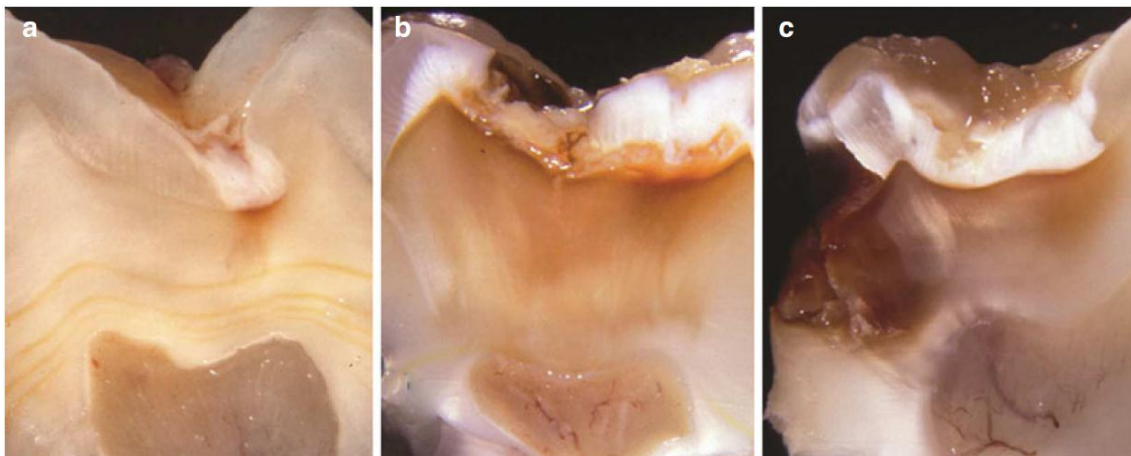


Figura 3. Alterações na polpa em relação ao estado progressivo da cárie (Adaptado de Bjørndal, 2014 a)

Caso queiramos preservar ou manter parte/totalidade da polpa durante um determinado tratamento, é necessário compreender que, aparentemente, a eficácia da cura ou reparação biológica está dependente do grau de inflamação. A cárie continua a ser a causa mais frequente da necessidade de se realizar tratamentos endodônticos. Cáries profundas diagnosticadas com pulpite reversível podem receber diferentes modalidades de tratamento, como técnicas de escavação que procurem evitar a exposição da polpa ou

tratamentos mais invasivos como proteção pulpar direta ou pulpotomia (Bjørndal, 2014 b). Independentemente de haver várias técnicas ou procedimentos para tratar cáries profundas, o tratamento todavia mais indicado na prática clínica para estas situações continua a ser a escavação completa da cárie, aumentando assim o risco de exposição pulpar (Maltz, 2013). Considerando a grande prevalência de cáries profundas, é possível assumir que o tratamento de polpas expostas possa fazer parte do cotidiano de grande parte dos médicos dentistas. O tratamento de cáries profundas resulta muitas vezes na exposição da polpa, mesmo em dentes assintomáticos ou com apenas leve sintomatologia (Schwendicke, 2014). A causa acidental mais comum de exposição pulpar é, normalmente, a curetagem descuidada ou demasiado zeladora da cavidade, por parte do operador. Esta ocorre durante a remoção da última camada de dentina amolecida/cariada. Nesse sentido, a realização de isolamento absoluto ou, no mínimo, isolamento relativo, aliados a uma forte sucção da saliva, antes do procedimento de remoção da dentina amolecida de cáries profundas é, então, considerada uma prática essencial, pois minimiza a hipótese de infecção, caso se dê uma eventual exposição pulpar. A área e a cavidade devem ser esterilizadas, por protocolo, sendo esfregadas com uma substância adequada a esse efeito (Mathur, 2008). As lesões cariosas avançadas levam muitas vezes a dano irreversível para a polpa dentária, ao despertar e prolongar no tempo uma resposta inflamatória no seu tecido. Uma inflamação de duração prolongada apresenta um enorme efeito destrutivo na polpa vital levando, eventualmente, à sua necrose e posterior necessidade da sua extirpação (Colombo *et al.*, 2014).

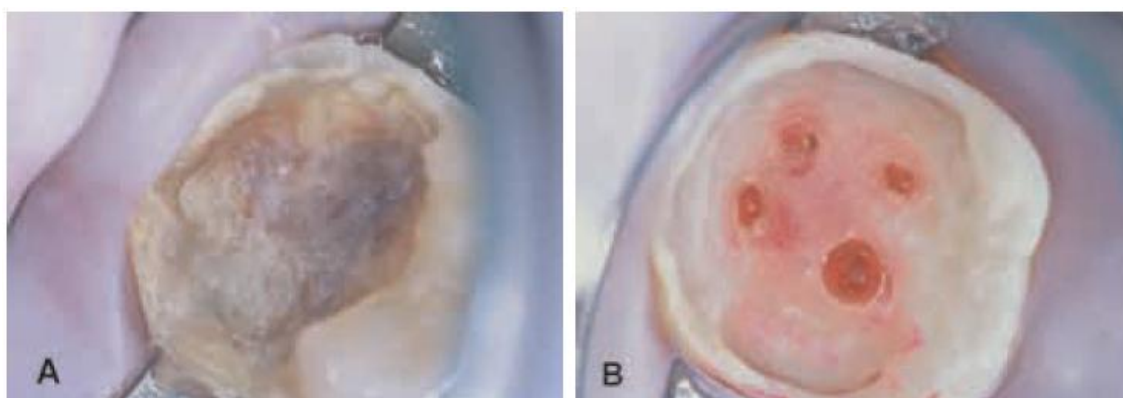
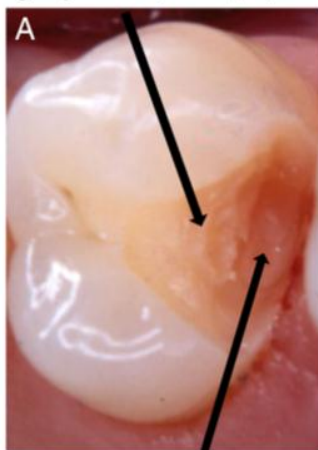


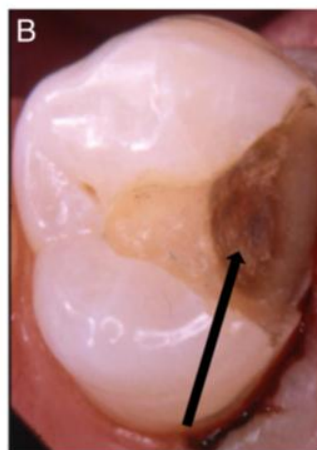
Figura 4. Apresentação clínica de um molar mandibular com lesão cariosa extensa, antes (A) e após completa remoção da dentina cariada, resultando em 4 exposições pulpares (B) (Adaptado de Bogen, 2008).

Um artigo que visava apurar se a atividade e profundidade da cárie poderiam ser indicadores do potencial regenerativo da polpa após uma intervenção, concluiu que pode, efetivamente, existir uma diferença no potencial regenerativo da polpa, condicionada pela atividade cariogénica. Essa atividade pode refletir vários gradientes de moléculas bioativas provenientes da dentina, o que pode ser indicativo do estado de inflamação e regeneração. Nesse sentido, os autores afirmam que o conhecimento da atividade e profundidade da lesão antes do tratamento, gera uma base importante que, de certa forma, explica e prevê o resultado de um tratamento de proteção pulpar direta. Explicam que a atividade pode ser deduzida não só pela cor e textura aparentes da lesão, como pela sua consistência. A dentina desmineralizada apresenta uma cor amarelada/amarela clara, textura aparentemente molhada/húmida e é facilmente desintegrada, características correspondentes a uma cárie ativamente progressiva. Uma cárie lentamente progressiva apresenta um aspeto mais acastanhado e de textura seca. Uma cárie inativa é similar à cárie lentamente progressiva, mas exibe um castanho ainda mais escuro. Quanto à profundidade, os autores acreditam que quanto mais profunda a lesão maior é o grau de inflamação esperado (Bjørndal, 2014 b). Ricucci (2014) afirma que, antes da franca exposição direta da polpa originada por um processo carioso, o diagnóstico mais provável é de pulpíte reversível. Após franca exposição da polpa, a inflamação torna-se irreversível, ao ponto de que mesmo que a causa (cárie/dentina cariada) seja removida, não é suficiente para permitir aferir um resultado previsível (Ricucci, 2014).

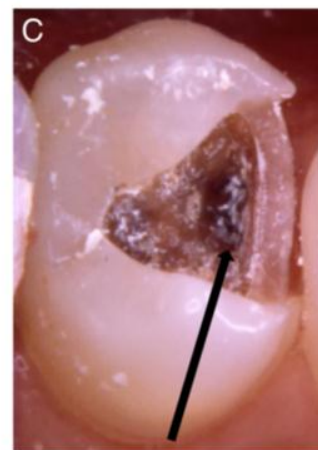
Light yellow (Active progressing)



Yellow (Actively progressing)



Light brown (Slowly progressing)



Dark brown/ Black (Slowly progressing/ Arrested)

Figura 5. Cor e textura da lesão enquanto indicativos da atividade da cárie (Adaptado de Bjørndal, 2014 b).

Um estudo que visava analisar o custo-benefício entre a proteção pulpar direta após uma exposição pulpar de origem cariiosa ou a realização de uma pulpectomia para o mesmo cenário, concluiu que, tanto a terapia de proteção pulpar direta, como a pulpectomia, são procedimentos adequados para o tratamento de exposições pulpares, que ocorram durante a remoção da cárie de dentes, maioritariamente, assintomáticos, ou com sintomatologia de pulpíte reversível. Segundo os autores, a proteção pulpar direta, sob uma perspectiva de custo/benefício, está especialmente indicada para o tratamento de pacientes jovens, dentes posteriores e para exposições que ocorram na face oclusal. Por outro lado, tal tratamento é desencorajado em pacientes de idade mais avançada, dentes anteriores e para exposições que ocorram em faces proximais (Schwendicke, 2014). A dentina da parede axial é mais permeável que a dentina da parede pulpar. Isto, aliado à maior dificuldade em isolar uma exposição proximal do que oclusal, ou ainda, à possível maior dificuldade na remoção da dentina cariada, aplicação do material protetor e selamento da cavidade, contribuem para que as ditas exposições pulpares proximais sejam menos favoráveis, refletindo-se no prognóstico da proteção pulpar direta (Cho *et al.* 2013).

Um artigo de revisão fez um estudo retrospectivo visando avaliar alguns dos fatores potencialmente condicionadores do prognóstico da proteção pulpar direta. Os fatores incluídos foram a idade, género, material protetor, localização da exposição, material de restauração provisória, arcada ou dente específico. O estudo revelou que apenas a idade, localização da exposição e o próprio material protetor exerciam efeito significativo na taxa de sobrevivência da polpa. Contudo, quando consideradas todas as variáveis em simultâneo, o material protetor pareceu ser o fator mais significativo, estando o MTA associado a melhores resultados que o Ca(OH)_2 . Os autores concluíram que a escolha cuidadosa do caso e o tipo de material usado devem ser tidos em consideração, na hipótese de optar por este tipo de tratamento. Estes referem ainda que, caso o estado patológico da polpa permita este procedimento, o uso de MTA pode mostrar-se como a escolha mais acertada (Cho *et al.* 2013). Alguns estudos sugerem ainda que, tanto a capacidade seladora, natureza química, assim como o método de colocação do agente protetor, comprometem determinados fatores críticos para a cicatrização pulpar (Stanley, 2002). Outro fator de prognóstico que parece ser importante é a decisão do clínico em optar entre

uma restauração definitiva ou provisória, acreditando-se que a colocação de uma restauração provisória influencia negativamente o sucesso do tratamento. Esta situação foi analisada em alguns estudos, e num destes, verificou-se que até o agente protetor poderia ter influência em tal decisão, referindo que o cimento de MTA mostrou melhores resultados que o cimento de $\text{Ca}(\text{OH})_2$, provavelmente pela sua superior capacidade de selamento, aquando da opção por uma restauração provisória (Mente *et al.*, 2010). Contudo, um estudo mais recente, realizado pelo mesmo autor, concluiu que a colocação tardia da restauração (igual ou superior a 2 dias) influencia negativamente o sucesso do tratamento, independentemente do agente protetor usado (Mente *et al.*, 2014). Noort (2013) refere que o sucesso a longo prazo da proteção pulpar direta não depende apenas da reação local induzida pelo material protetor, mas que este se encontra altamente dependente da habilidade do clínico em proporcionar e manter um bom selamento marginal, capaz de impedir a ocorrência de microinfiltração. Caso a restauração falhe em proporcionar tal selamento bacteriano, o ingresso de bactérias poderá resultar em insucesso. No entanto, é importante referir que o insucesso da restauração não está estritamente relacionada com o insucesso de uma determinada proteção pulpar direta (Noort, 2013).

O grande número de sucessos na terapia de proteção pulpar direta em pacientes mais jovens levam a crer que a idade do paciente possa ser um fator determinante neste tipo de tratamentos. Esse sucesso pode ser atribuído à presença de um foramen apical mais largo que possibilita uma melhor vascularização da polpa, a qual, conseqüentemente, permite que a vigilância das células imunes ativas contribua para o processo de reparação, ou ainda à grande capacidade de reparação do tecido pulpar dos pacientes mais jovens, o que potencializa a manutenção da vitalidade pulpar. As terapias da polpa vital realizadas em dentes permanentes com exposições pulpares de origem cariosa continuam a ser controversas. No entanto, muitos estudos referem casos de sucesso, em tratamentos realizados, recorrendo a terapias da polpa vital, em pacientes que vão desde os 6 até aos 70 anos de idade. No caso específico da proteção pulpar direta, dentes com exposição pulpar e de ápice radicular aberto mostraram melhores resultados, face ao tratamento de dentes com ápice fechado. Tal taxa de sucesso pode dever-se ao facto de, na proteção pulpar direta, o material/medicamento protetor utilizado ser diretamente colocado em cima da lesão, sem se proceder primeiro à remoção do tecido inflamado/infetado

resultante da lesão cariosa, levando a um resultado menos previsível (Aguilar, 2011; Koyuncuoglu *et al.*, 2013). Um estudo que analisou alguns fatores de influência no prognóstico da proteção pulpar direta, verificou que pacientes com idade inferior a 40 anos obtiveram melhores resultados que os pacientes com idade superior (Cho *et al.* 2013).

O processo de envelhecimento leva ao mau funcionamento físico de muitos eventos celulares e moleculares, resultando no declínio imunológico e em inflamação crônica. Dentes senescentes sofrem alterações na capacidade reparadora da dentina e na função de defesa. No entanto, os mecanismos celulares e eventos biológicos relacionados com o envelhecimento da polpa dentária estão ainda pouco esclarecidos. Os componentes da matriz extracelular mudam durante o processo de envelhecimento, o que resulta num declínio da sua função. O envelhecimento celular é caracterizado pela paragem de crescimento celular permanente, expressão senescente da atividade associada à β -galactosidase e pelo aumento da acumulação de radicais livres de oxigénio (RLO). A vitalidade celular da polpa pode ser prejudicada pela acumulação de RLO, resultantes de episódios de infeção, trauma ou de efeitos químicos. Este aumento de RLO contribui para distúrbios na homeostasia da polpa, podendo até aumentar a velocidade dos processos de envelhecimento (Lee *et al.*, 2013). As alterações no complexo dentina-polpa derivadas da idade, juntamente com a imunossenescência, podem também ser modeladoras nos eventos de diferenciação e mineralização em indivíduos mais velhos. Os fibroblastos senescentes libertam moléculas pró-inflamatórias, podendo especular-se que estas células possam representar focos de nucleação que levam ao desenvolvimento gradual de pedras pulpares e áreas de mineralização difusa, derivado do baixo nível de libertação de citocinas (Cooper *et al.*, 2010; Golberg *et al.*, 2008). São achados típicos na polpa de dentes senescentes a atrofia fibrosa, diminuição do número celular, calcificação distrófica e degeneração de odontoblastos. Além destes, é comum haver redução no tamanho da câmara pulpar. Estes fenómenos afetam as propriedades da polpa e da raiz e sugerem que a polpa senescente mantém a capacidade de produzir dentina, mas a um ritmo mais lento (Matsuzaka *et al.* 2008).

A resposta ao *stress* mecânico é uma reação biológica essencial para o dente. Este *stress* pode não só resultar das atividades fisiológicas mastigatórias normais, como também, de

situações de movimento terapêutico dos dentes durante os procedimentos ortodônticos, ou ainda, situações de trauma oclusal patológico, podendo provocar reações de severidade variável na polpa. As forças ortodônticas podem gerar dano mecânico e reações inflamatórias no periodonto, ou ainda, dano celular, mudanças inflamatórias e distúrbios circulatórios na polpa dentária. Foi proposto que a aplicação de forças ortodônticas podem reprimir a taxa de respiração da polpa dentária, assim como provocar dano, edema, fibrose, e/ou até mesmo, um aumento do número de capilares. Foi também relatado, que as forças crônicas parafuncionais, como as verificadas em hábitos de bruxismo, causam inflamação, elevação da pressão intrapulpar e deposição de nódulos ou pólipos de calcificação. É possível que um aumento da pressão intrapulpar possa ser responsável por induzir a formação de dentina reacionária e de calcificações pulpares (Lee *et al.*, 2010).

As lesões dentárias traumáticas, em dentes permanentes jovens, podem por em risco a vitalidade pulpar e o seu conseqüente desenvolvimento radicular (Raji, 2013). A maioria das lesões traumáticas, em dentes permanentes, ocorre entre os 7 e os 15 anos de idade (Moradi *et al.*, 2009). As fraturas coronais complicadas representam 18% a 20% de todas as agressões traumáticas em dentes permanentes. Os fatores chave para o sucesso destes casos são a extensão e o contorno do dano pulpar, o tempo decorrido desde a exposição e o ambiente oral (Koyuncuoglu *et al.*, 2013). É sabido que o processo de reparação de dentes com lesão traumática é muito complexo e muitas vezes imprevisível. Esta complexidade está muitas vezes relacionada com o grande número de variações deste tipo de lesões. O vasto número de cenários traumáticos, combinado com o grande número de diferentes tipos de células envolvidas no processo, pode explicar o elevado número de variações no processo de cura destes casos. É possível que em casos de trauma se verifiquem processos de reparação patológica, tanto a nível periodontal, como a nível da própria polpa. A nível periodontal, verificam-se muitas vezes reabsorções radiculares relacionadas com infeção, reabsorção radicular cervical invasiva, perda marginal de suporte ósseo e reabsorções relacionadas com anquilose. Relativamente à polpa, é possível verificar-se, por exemplo, obliteração canalar, reabsorção dos canais radiculares ou metamorfose tecidual. Esta metamorfose tecidual consiste na invasão do espaço pulpar por células de outras estruturas, como osso ou ligamento periodontal, complicando de forma significativa os processos de reparação da polpa, após trauma ou cirurgia. A

sobrevivência da bainha epitelial de *Hertwig* parece decisiva para a continuação da formação radicular (Andreassen, 2012).

O intervalo de tempo entre a ocorrência da lesão e a sua examinação clínica pode afetar o prognóstico do tratamento. Os microrganismos são considerados um dos fatores etiológicos de doença pulpar, no entanto, a polpa pode sofrer agressão, não só por irritantes de origem bacteriológica, como também de origem química (Moradi *et al.*, 2009). Foi demonstrado que a polpa responde favoravelmente à proteção pulpar de exposições de até 24 horas, o que não se verifica em polpas expostas por períodos mais longos de exposição ao meio oral. Isto assenta-se, possivelmente, no pressuposto de que, quanto mais longo for o período de exposição, maior é a formação de biofilmes bacterianos que, dificilmente, serão eliminados pelos mecanismos da resposta imune do tecido pulpar. Este pressuposto é relevante nos casos de exposição pulpar mecânica asséptica ou por trauma que ocorram num curto período de tempo. Nestes casos, a resposta pulpar é, de um modo geral, favorável a esta terapia (Fouad, 2011).

Fatores relativos ao próprio procedimento ou à própria biologia da polpa podem, de igual modo, condicionar o tratamento. O controlo ou a tentativa de minimizar a impactação dos agentes protetores pode ser um desafio que nem sempre é conseguido. A impactação destes agentes para dentro da câmara pulpar pode reduzir o sucesso, tanto da cicatrização como da formação de dentina terciária. Como consequência da inflamação, é possível que a formação de edema promova alguns efeitos nefastos para o prognóstico, como por exemplo a extrusão do tecido pulpar, deslocamento do material protetor, perda do selamento contra a invasão bacteriológica, formação de um infiltrado inflamatório e inibição da formação da dentina terciária. Além disso, vasos sanguíneos abertos ou cortados podem transportar as partículas do agente protetor para a profundidade da polpa. Em exposições amplas, sobretudo nas resultantes de uma pulpotomia ou trauma, é possível verificar a presença de muitos vasos dilatados ou seccionados. Por vezes, esses vasos transportam partículas do material protetor ao longo da polpa, comportando-se como êmbolos, ficando retidos à medida que o diâmetro dos vasos vai diminuindo em relação à porção apical da raiz, em áreas onde o diâmetro do vaso é inferior ao da partícula. As propriedades químicas e cáusticas das partículas, ainda quimicamente ativas, de agentes como o Ca(OH)_2 (especialmente provenientes de fórmulas de pH

elevado) dão origem a focos perivasculares de inflamação e mumificação. Em fórmulas de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ de pH baixo, as partículas deste, apenas bloqueiam a circulação dos vasos que leva a uma cicatrização tardia ou inadequada (Stanley, 2002).

As taxas de sucesso das terapias da polpa vital, como por exemplo, a proteção pulpar direta, estão dependentes do êxito da hemostasia (Handa *et al.*, 2013). Alguns estudos demonstram que a obtenção de um controlo hemorrágico total é determinante para o sucesso da terapia de proteção pulpar direta, independentemente do material usado. Tradicionalmente, é-nos ensinado que a hemóstase se obtém pressionando o ponto sangrante, com uma bola de algodão humedecida em substâncias, tais como, solução salina estéril, peróxido de hidrogénio, sulfato férrico, hipoclorito, álcool, epinefrina ou hidróxido de cálcio. Além destas, técnicas como cauterização elétrica ou laser, têm demonstrado sucesso. É desaconselhada a colocação de agentes protetores diretamente sobre a polpa sangrante ou com coágulo clinicamente visível, coágulo esse, que deve ser evitado, uma vez que, este não só permite que o agente protetor utilizado se entrelace com o tecido pulpar sobressaído (Cox *et al.* 2002; Stanley, 2002), como também impede o contacto do material protetor com o tecido pulpar, interferindo com os seus processos naturais de cura (Noort, 2013). Caso tenha decorrido algum tempo desde a exposição, tempo suficiente para que se tenha formado um coágulo visível, deve-se então proceder à sua remoção. Um coágulo pode ser removido recorrendo a um escavador manual (Hørsted-Bindslev, 2010).

4.2. Protocolo clínico

Cho *et al.* (2013) referem realizar o seguinte protocolo, para a proteção direta de polpas de dentes cariados: Administração da técnica anestésica necessária, infiltração ou bloqueio loco-regional, seguida pela realização da técnica de isolamento absoluto. Proceder à remoção da dentina cariada, recorrendo a uma broca esférica a baixa velocidade e a um escavador manual. Caso se venha a verificar a exposição, desinfetar a cavidade com hipoclorito de sódio a 2,5% e posterior colocação de uma bola de algodão, humedecida pela mesma solução. Se não se conseguir obter a hemostasia num intervalo de 1 a 10 minutos, então deve-se descartar a hipótese da realização da técnica de proteção pulpar direta. Por outro lado, caso se consiga efetuar um controlo hemorrágico adequado,

aplica-se o material protetor selecionado, MTA ou hidróxido de cálcio, através da técnica apropriada a cada material. Após colocação do material protetor, a cavidade deve ser preenchida por um cimento provisório como o IRM ou cimento de ionómero de vidro modificado por resina. Se o material selecionado for o MTA, os autores sugerem a colocação de uma bola de algodão humedecida diretamente por cima do material protetor, e só depois realizar a restauração temporária. É possível realizar uma restauração definitiva e nesse caso, usa-se um adesivo, seguido de restauração por resina composta e/ou resina composta fluida. Caso se pretenda realizar a restauração definitiva, e o material escolhido for o MTA, então estes sugerem a colocação de uma fina camada protetora de cimento de ionómero de vidro modificado por resina ou uma resina composta fluida, antes do material restaurador definitivo (Cho *et al.* 2013).

Hørsted-Bindslev (2010) sugere a realização de uma consulta de avaliação, após uma semana da realização da proteção pulpar, a fim de avaliar a presença ou ausência de sintomatologia. Após 6 meses, reavaliar a existência de sintomatologia, desta vez, recorrendo aos testes térmicos (ausência, pequena reação ou reação prolongada), teste elétrico (positivo, negativo) e à realização de radiografias, visando detetar alguma alteração periapical, assim como avaliar a formação da ponte de dentina. Consoante o resultado desta avaliação, continuar com as consultas de controlo ou efetuar uma pulpectomia. Esta avaliação deve ser repetida anualmente, da mesma forma (Hørsted-Bindslev, 2010).

5. Agentes de proteção pulpar direta

O êxito de um Médico Dentista não é apenas ditado pela sua habilidade técnica, nem pelo seu conhecimento clínico, mas sim pela aliança entre estes dois princípios. O conhecimento dos materiais dentários é um dos elementos-chave para o sucesso da prática clínica e o aparecimento constante de novos produtos no mercado, fazem destes um tema vibrante da medicina dentária (Manappallil, 2010). O futuro dos materiais dentários será sempre ditado pelas direções que a Medicina Dentária seguir, ainda assim, a prática de Medicina Dentária continuará a depender do atual, e futuro, desenvolvimento da ciência dos materiais dentários (Anusavice, 2013).

Mahalaxmi (2013) entende por “biomateriais” a aplicação da ciência dos materiais à biologia, e por “ciência dos biomateriais” o estudo biológico e físico dos materiais e da sua interação com o meio biológico. Este afirma que, os biomateriais são essenciais para reparar, aumentar ou substituir tecido mole ou duro do corpo humano (Mahalaxmi, 2013).

Os materiais utilizados na proteção pulpar direta, são na sua grande maioria, materiais de obturação apical. Nesse sentido, podemos dizer que muitas das características ideais de um material usado para proteção pulpar direta são semelhantes às de um material de obturação apical retrógrada. Idealmente, um material de obturação apical deve ser biocompatível, dimensionalmente estável, insolúvel na presença de fluidos teciduais, antibacteriano, radiopaco, fácil de manusear, proporcionar boa adesão à estrutura dentária, apresentar tempo de trabalho adequado e tomar presa rapidamente, após aplicado. Este tipo de material não pode ser tóxico nem carcinogénico (Ghoddusi, 2014). Os materiais utilizados na proteção pulpar direta devem ser capazes de promover uma resposta favorável no tecido pulpar, de forma a induzir um processo de encapsulamento da lesão, através da formação de tecido duro (Sherwood, 2010). Portanto, enquanto biomateriais, além das características anteriormente referidas, estes devem, idealmente, ser biofuncionais, possuir propriedades físicas e mecânicas adequadas, exibir resistência excelente à compressão e degradação, serem monetariamente acessíveis e capazes de permanecer num estado que permita a sua utilização imediata, caso necessário. Além destas características, os biomateriais não devem provocar alterações de cor nos tecidos, nem ser pró-inflamatórios (Mahalaxmi, 2013).

Qualquer biomaterial colocado em contacto com determinado tecido ou fluido do corpo humano gera, invariavelmente, algum tipo de interação entre o mesmo e o ambiente biológico no qual é inserido (Noort, 2013). Estes efeitos biológicos podem ser locais ou sistémicos e são moldados tanto pelas substâncias que são libertadas pelo material, como pela resposta biológica a essas substâncias. Nesse sentido, a opção sobre qual biomaterial usar em determinada situação específica deve ser orientada pela comparação entre os benefícios e os riscos conhecidos para cada material (Anusavice, 2013).

Na Europa, os materiais comercializados são pré-submetidos à avaliação de risco. Caso um material seja considerado como portador de risco aceitável, torna-se elegível para

receber a marca da CE (European Conformity) e é, então, assumido que tal material é apropriado para um determinado uso ou é capaz de desempenhar a função para a qual foi aprovado. Isto, no entanto, não quer dizer que este seja eficaz, uma vez que a evidência de eficácia não é requerida para o processo de aprovação da CE. Contudo, isto quer também dizer que o material não deve, nem pode, ser utilizado em situações para as quais não foi aprovado (Noort, 2013).

Existe uma distinção sutil entre segurança e biocompatibilidade. A segurança preocupa-se com o facto de determinado material não causar nenhum efeito adverso a nível local ou sistémico, por outro lado, um material biocompatível, não só não pode ser destrutivo para o ambiente biológico como deve também interagir com tal ambiente de modo benéfico para o paciente (Noort, 2013). Muitos estudos apontam o Ca(OH)_2 , ou compostos contendo Ca(OH)_2 , como padrão de referência a ser utilizado na proteção pulpar direta, contra o qual os novos materiais deveriam ser testados ou comparados (Accorinte *et al.*, 2008). O Ca(OH)_2 é o material mais utilizado na proteção pulpar direta pela sua capacidade reconhecida de interagir de modo benéfico com a polpa. Este possui a habilidade de estimular a reparação pulpar e a produção de dentina reparadora (Dickens *et al.*, 2010; Manappallil, 2010). O cimento de Ca(OH)_2 encontra-se disponível de várias formas, podendo ser apresentado como sistema de duas pastas, sistema de pasta única em forma de seringa, sistema fotopolimerizável ou em forma de pó (Manappallil, 2010). O Ca(OH)_2 é o seu constituinte principal, contudo, este cimento pode apresentar outros componentes dependendo da sua apresentação ou fabricante (Scheller-Sheridan, 2010). O Ca(OH)_2 dissolve-se gradualmente e tende a desaparecer, podendo comprometer a função da restauração. Nesse sentido, é normalmente preferível o uso de cimentos de presa dura, como os verificados no sistema de duas pastas ou nas versões fotopolimerizáveis, por serem menos solúveis (Noort, 2013).

O sucesso dos diferentes materiais usados na proteção pulpar direta é medido pela espessura e morfologia da ponte de dentina observada radiograficamente, intensidade de inflamação pulpar em reação ao material, presença de odontoblastos e pela sua biocompatibilidade (Paranjpe *et al.*, 2011). Caso o estado aparente da polpa permita a realização de uma proteção pulpar direta a escolha do material a aplicar no procedimento pode, então, representar um fator de prognóstico importante (Maltz, 2013). Ainda que o

Ca(OH)₂ seja o material mais utilizado para tal procedimento, foram enumeradas algumas desvantagens para o seu uso (Dickens *et al.*, 2010). Estas desvantagens levaram à procura de novos materiais ao longo dos anos e, recentemente, uma vasta variedade de materiais têm vindo a ser propostos como fortes candidatos para a realização destas terapias (Accorinte *et al.*, 2008). O MTA foi desenvolvido em 1993 na Universidade de Loma Linda por Torabinajad e Chivian, surgindo como uma alternativa ao Ca(OH)₂ (Raji, 2013). Este apresenta-se como um material, relativamente recente, usado como cimento endodôntico reparador em situações como obturação apical, apexificação, reparação de perfurações ou proteção pulpar direta. Este material tem demonstrado excelente biocompatibilidade e, aparentemente, não apresenta nenhum potencial alergénico (Johnson, 2008).

O cimento de Ca(OH)₂ apresenta fracas propriedades mecânicas, exibindo uma baixa resistência à compressão (a qual tende a aumentar com o passar do tempo), baixa resistência à tração e um baixo módulo de elasticidade. Quando aplicado em camadas suficientemente espessas, este cimento funciona como isolante térmico, no entanto, as suas propriedades mecânicas levam a que a aplicação de camadas superiores a 0.5 mm seja desaconselhável, sendo então preferível a obtenção de isolamento térmico através de uma base de outro material. Este cimento possui propriedades de proteção contra agressões químicas. A respeito da sua alta solubilidade, acredita-se que parte desta é na verdade necessária para que se atinjam as suas propriedades terapêuticas. A sua solubilidade em água é elevada, no entanto, esta é ainda superior em ácido fosfórico ou em éter, o que se traduz numa indispensável precaução perante a necessidade de condicionamento ácido ou aplicação de vernizes. Este cimento é de natureza alcalina, sendo que o seu pH varia de 9.2 a 11.7. Esta alcalinidade mune este cimento da sua propriedade antibacteriana e favorece a formação da dentina reparadora. Este apresenta uma fraca adesão à estrutura dentária, uma vez que, este cimento é sensível à humidade e, conseqüentemente, não adere na presença de sangue, água ou saliva. O seu tempo de presa varia de 2.5 a 5.5 minutos, reação que é acelerada pela humidade e pelos seus agentes aceleradores, portanto, podemos afirmar que este cimento toma presa mais rapidamente aquando da sua aplicação em ambiente oral (Manappallil, 2010). Outros autores referem diferentes variações de pH, no intervalo de 11 a 12, e diferentes variações no tempo de presa, verificando-se intervalos de 2 a 7 minutos (Powers, 2013) ou de 1,5 a

2,5 minutos (os tempos de presa apresentados referem-se aos sistemas autopolimerizáveis) (Scheller-Sheridan, 2010). Outras propriedades foram também atribuídas ao Ca(OH)_2 , entre elas, a sua capacidade de cauterizar quimicamente a lesão (Dickens *et al.*, 2010) e o seu fácil manuseio (Alla, 2013).

A presença de defeitos em túnel na dentina reparadora, que origina uma falta de qualidade na ponte de dentina, a formação extensiva de dentina capaz de obliterar a câmara pulpar, a sua grande solubilidade nos fluidos orais, que se traduz na sua dissolução ao longo do tempo, a fraca adesão à dentina, que permite microinfiltração marginal ou ainda a sua degradação após a realização do ataque ácido, são apenas algumas das limitações reportadas sobre os cimentos à base de Ca(OH)_2 e que levaram à procura de novos materiais para a proteção pulpar direta (Dickens *et al.*, 2010; Accorinte *et al.*, 2008). Quando comparado com os cimentos à base de Ca(OH)_2 , o MTA oferece uma menor solubilidade, melhores propriedades mecânicas, melhor adaptação marginal e melhor capacidade de selamento, especialmente a longo prazo (Dammachke *et al.*, 2010). O cimento de MTA tem demonstrado uma frequência significativamente superior na formação da ponte de dentina, mais rápida, mais espessa, mais bem adaptada e menos porosa e provocando menor grau de inflamação pulpar, quando comparado com o cimento de Ca(OH)_2 (Paranjpe *et al.*, 2011; Accorinte *et al.*, 2008).

Ao que parece o cimento de MTA é um material bioativo com capacidade para criar um ambiente ideal para os processos de reparação da polpa. Uma das suas características, enquanto material bioativo, é a sua habilidade de formar uma camada de cristais tipo apatite na sua superfície, ao entrar em contacto com o carbono dos fluidos fisiológicos (Parirokh, 2010 a). Este é composto por finas partículas hidrófilas que tomam presa na presença de humidade. Atualmente, o MTA encontra-se disponível em duas versões, uma de cor cinzenta e outra de cor branca. O MTA de cor cinzenta foi o primeiro a estar disponível, mas o seu potencial de descoloração da estrutura dentária levou à necessidade de formular um cimento de MTA que solucionasse, ou pelo menos melhorasse, esse problema. O MTA é preparado através da mistura do seu pó com água destilada na proporção pó/líquido de 3:1. A sua versão cinzenta exhibe um tempo de presa inicial e final significativamente superior que a sua versão branca. Apresentam uma composição química muito similar sendo o cinzento muito mais rico em ferro que o branco. Foi

recomendado o uso de uma bola de algodão humedecida sob o MTA durante a realização de uma proteção pulpar direta. Nesse sentido, é desaconselhada a colocação do MTA em apenas uma visita, sem se providenciar uma fonte de humidade externa. No que concerne ao coeficiente de expansão deste material, a sua versão cinzenta apresenta um coeficiente superior que a sua versão branca. A maioria dos estudos aponta que o MTA apresenta baixa ou nenhuma solubilidade (Parirokh, 2010 b). Está contraindicada a realização de ataque ácido diretamente sobre o MTA, pois o ácido destrói a integridade do material e impede a sua presa (Primus, 2013). As instruções de uso deste cimento especificam um tempo de trabalho de 5 minutos e afirmam que este irá tomar presa ao longo de 2h45min. No entanto, vários investigadores referem tempos de presa diferentes, como por exemplo, presa inicial de 45 minutos e presa final de 165 minutos. O MTA continua a sua maturação ao longo do tempo. O seu pH é de 10.2, imediatamente depois de misturado, e continua a aumentar até os 12,5, mantendo-se constante ao fim de 3h. Apresenta uma maior capacidade antibacteriana nos primeiros dias após a sua utilização, embora sendo sempre elevada ao longo do tempo. Este cimento permite a sua avaliação radiográfica, capacidade fornecida pela presença de óxido de bismuto, que lhe confere quase 6 vezes mais radiopacidade que o seu análogo cimento de Portland (Caicedo, 2014). Embora este seja um cimento hidráulico, a sua mistura com sangue influencia negativamente a sua dureza superficial, microestrutura e resistência à compressão. Este cimento apresenta propriedades antibacterianas e antifúngicas. É importante referir que, ao que parece, o MTA afeta a matriz de colagénio da dentina. Nesse sentido, o clínico deve estar avisado quanto à aplicação deste cimento em finas paredes de dentina. Por outro lado, a extração do colagénio por parte deste material está limitada apenas à superfície de contacto. Em suma, o pó deste material, após misturado com água, forma um cimento duro, de pH elevado, dimensionalmente estável e dotado de uma notável biocompatibilidade e baixa citotoxicidade (De Deus *et al.*, 2014; Camilleri, 2014). No entanto, nem tudo são vantagens. O cimento de MTA possui também alguns contratempos, como é o caso do seu potencial de descoloração, a presença de elementos tóxicos na sua composição, a dificuldade na sua manipulação, o seu elevado tempo de presa, o seu custo elevado, a ausência de um solvente conhecido para este material e a sua dificuldade de remoção depois de seco (Parirokh, 2010 a).

O mecanismo de ação do MTA é semelhante ao do Ca(OH)_2 . Durante o processo de hidratação do cimento de MTA, dá-se a formação de Ca(OH)_2 que, entretanto, se dissocia em iões de cálcio (Ca^{++}) e de hidróxido (OH^-). Os iões de Ca^{++} , por sua vez, ao entrarem em contacto com o tecido conetivo, formam uma área de necrose, originando dióxido de carbono (CO_2). Este, quando combinado com o Ca(OH)_2 , dá origem a cristais de calcite (carbonato de cálcio) que, a seu tempo, irão servir de núcleo da calcificação. O ambiente alcalino estimula a secreção, por parte do tecido, da glicoproteína de nome fibronectina, a qual, em conjunto com os cristais de calcite, estimula a formação de colagénio tipo I. O colagénio tipo I, quando combinado com o cálcio presente, induz a mineralização (Duarte, 2014). É sabido que os cimentos à base de silicato de cálcio como o MTA, não só possuem a capacidade de libertar iões de Ca^{++} e HO^- quando em contacto com as células e fluidos tecidulares, como também dão origem a cristais de hidroxiapatite na sua superfície (Dammachke, 2014). Apesar da semelhança da resposta gerada pelo MTA e pelo Ca(OH)_2 , é inaceitável negar que se obtém uma formação mais rápida de tecido duro reparador, aquando da utilização do MTA. É possível verificar uma diferença significativa, a 30 dias, para a formação da ponte de dentina, entre os dois materiais. Além disso, o MTA parece proporcionar uma reparação mais rápida do tecido pulpar. Contudo, a análise histológica a 60 dias, demonstra resultados semelhantes para ambos os agentes protetores (Accorinte *et al.*, 2008). Um estudo realizado em dentes sãos, indicados para extração por motivos ortodônticos, concluiu que, normalmente, a formação da ponte de dentina de dentes com proteção pulpar direta com recurso a Ca(OH)_2 , demora, sensivelmente, 3 meses. Os autores referem também que outros investigadores apontaram a formação da ponte de dentina num período de 5 a 8 semanas, ou períodos menores que vão desde 7 a 15 dias. Ainda assim, estes afirmam que, o que é geralmente aceite, é que ao trigésimo dia se verifica a formação de uma ponte de dentina incompleta (Vandana, 2012). Fouad (2011) refere também o início da formação da ponte de dentina em 30 dias para o Ca(OH)_2 . Em relação ao MTA, este refere que, num estudo realizado em dentes de cães, se verificou a formação de tecido duro reparador ao final de uma semana e que, ao final da segunda semana, já era possível verificar a formação completa da ponte de dentina, em quase toda a amostra estudada (Fouad, 2011). Ao realizar uma análise mais aprofundada, a longo prazo, sobre a informação clínica relativamente à proteção pulpar direta com Ca(OH)_2 ou compostos contendo Ca(OH)_2 , é possível verificar que o sucesso desta terapia tende a diminuir com passar do tempo, encontrando-se variações de sucesso, que vão desde os 90% para os primeiros 2 anos, até um sucesso de 13%, a 10 anos. Neste

seguimento, um estudo analisou o sucesso desta terapia para um período de 10 anos, tanto para o MTA como para o $\text{Ca}(\text{OH})_2$, e concluiu que, dentro da amostra avaliada, o MTA obteve resultados satisfatórios, ao apresentar uma taxa de sucesso de 80,5%. Por outro lado, verificou-se que o $\text{Ca}(\text{OH})_2$ não seguiu esta tendência, apresentando sucesso em apenas 59% dos casos (Mente *et al.*, 2014).

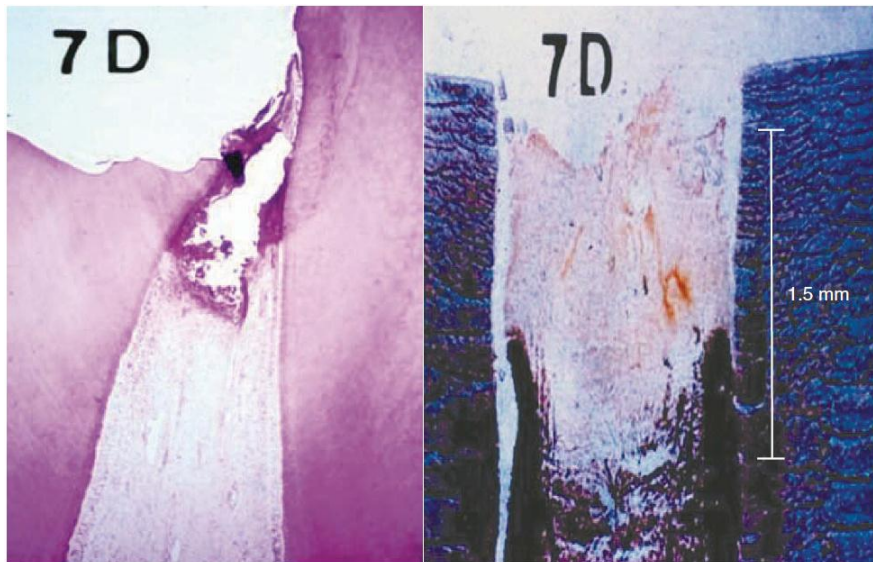


Figura 6. Imagem histológica de um dente, após 7 dias da colocação de hidróxido de cálcio, exibindo uma camada necrótica de 1.5 mm, formada enquanto resultado do seu alto pH. (Adaptado de Sigurdsson, 2011).

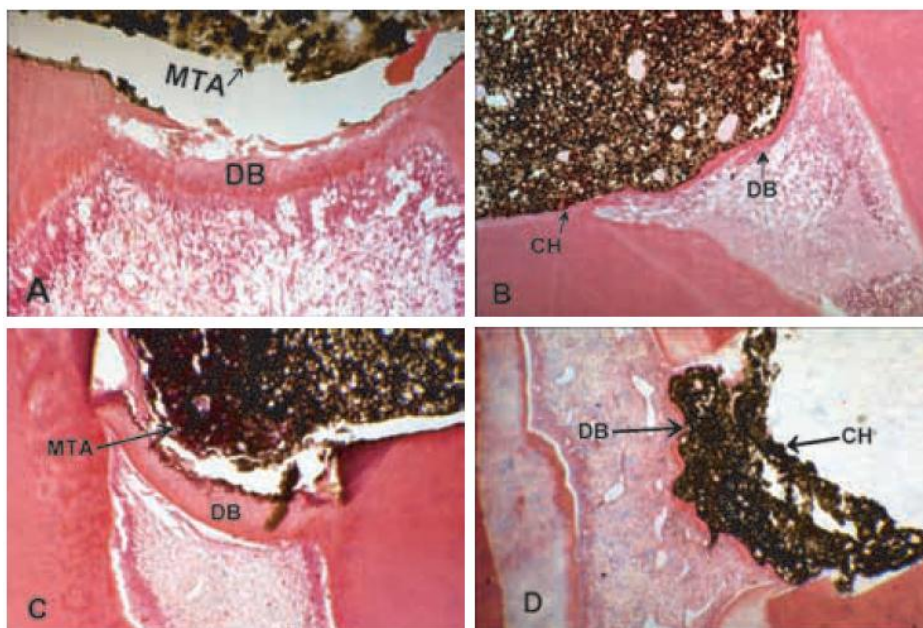


Figura 7. Imagens histológicas de dentes de cães, comparando a diferença de tamanho na formação da ponte de dentina entre o MTA (A e C) e o hidróxido de cálcio (B e D). As imagens representam períodos diferentes, (A) após uma semana, (C) com 4 semanas, (B) com 2 semanas e (D) com 8 semanas (Adaptado de Bogen, 2008).

Em exposições de origem traumática, o Ca(OH)_2 apresenta-se como uma melhor opção que o MTA cinzento. Isto deve-se, provavelmente, a 3 fatores: primeiro, pelo facto do MTA necessitar de uma fonte de humidade externa, e portanto, o procedimento é normalmente realizado em dois passos; segundo, pela capacidade de descoloração atribuída ao MTA cinzento, que o torna inadequado para uso em dentes anteriores (situação que, mais tarde, veio a ser corrigida, de certa forma, com o lançamento do MTA branco); e por último, o elevado preço atribuído ao MTA (Sigurdsson, 2011).

Atualmente, surgem novos materiais que aclamam possuir todas as vantagens do cimento de MTA, sem nenhuma das suas limitações. Alguns destes materiais possuem a mesma base que o MTA, base de silicato tricálcico, sendo exemplo destes a Biodentine[®] (Septodont, Saint-Maur-Fosses Codex, França) e o TheraCal[®] (Bisco Inc., Schaumburg, IL, EUA). O TheraCal é um cimento fotopolimerizável introduzido especificamente para ser usado como agente protetor. Contudo, são necessárias evidências que comprovem tais materiais como sendo melhores que o MTA ou como sendo materiais alternativos para as mesmas funções (Ghoddusi, 2014).

III. Conclusão

Ao realizar uma análise cuidada da presente pesquisa é possível concluir que, perante a necessidade de realizar uma proteção pulpar direta, e de modo a potenciar o seu sucesso, o clínico, deve não só, possuir habilidade suficiente, como também dominar o conhecimento sobre várias temáticas, nomeadamente as virtudes/limitações anatomofisiológicas do dente, as limitações das técnicas atuais de diagnóstico, o protocolo clínico, os biomateriais utilizados para tal tratamento, e ser capaz de jogar com o máximo de possíveis fatores de preponderância, documentados até então.

Não existem estudos suficientes, tanto em número quanto em qualidade, que suportem alguns dos fatores de preponderância, podendo apenas, de momento, considerando as

diferentes possíveis suposições, basear o tratamento de casos limítrofes, no senso clínico e experiência de cada operador. Porém, existem alguns fatores, fortemente documentados, como a idade, agente protetor e local de exposição, que parecem exercer um efeito significativo no sucesso desta terapia.

Contudo, é necessário compreender que, provavelmente, o fator mais importante para o sucesso deste tratamento seja o estado de infecção e inflamação da polpa e que, nesse sentido, podemos concluir que a habilidade e conhecimento do clínico na área do diagnóstico e que a evolução de meios disponíveis para tal, de modo a que consigam não só proporcionar um diagnóstico mais fiável, como também, que sejam suficientemente acessíveis e práticos para poderem fazer parte da realidade do dia-a-dia clínico, são preciosos fatores chave.

O agente protetor continua a ser um dos principais alvos de atenção por parte dos clínicos e da indústria, ainda assim é necessário perceber que tanto o Ca(OH)_2 como o MTA apresentam as suas vantagens e desvantagens. Nesse sentido, cabe ao clínico selecionar o material a usar, com base no seu conhecimento sobre cada um destes, consoante a especificidade de cada caso de lesão de exposição pulpar. Ainda assim, não se pode negar que o MTA apresenta melhores resultados que o Ca(OH)_2 , pelo menos quando empregues nesta técnica. Atualmente surgem, supostas, novas opções para estes materiais, contudo, o elevado grau de oferta tanto pode ser benéfico, como prejudicial, podendo tornar-se algo confuso. Se considerarmos o percurso histórico do Ca(OH)_2 e do MTA, e fizermos uma análise comparativa com o ritmo frenético de saída de novos materiais para o mercado, é possível aferir que, mesmo que um dos novos materiais se mostre efetivamente superior aos dois materiais maioritariamente analisados nesta revisão bibliográfica, será necessário algum tempo até que a ciência os comprove como tal.

IV. Bibliografia

Accorinte, M. *et al.* (2008). Evaluation of Mineral Trioxide Aggregate and Calcium Hydroxide Cement as Pulp-capping Agents in Human Teeth. *Journal of Endodontics*, 34(1), pp. 1-6.

Aguilar, P. e Linsuwanont, P. (2011). Vital Pulp Therapy in Vital Permanent Teeth with Cariously Exposed Pulp: A Systematic Review. *Journal of Endodontics*, 37(5), pp. 581-7.

Alla, R. (2013). Restorative Materials In: Alla, R. *Dental Materials Science*. 1 ed. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers, pp 77-157.

Andreassen, J. (2012). Pulp and periodontal tissue repair - regeneration or tissue metaplasia after dental trauma. A review. *Dental Traumatology*, 28, pp. 19-4.

Anusavice, K. (2013). Biocompatibility In: Anusavice, K., Shen, C. e Rawls, H. *Phillips' Science of Dental Materials*. 12 ed. St Louis, Missouri: Elsevier/Sauders, pp 111-49.

Anusavice, K. (2013). Overview of Preventive and Restorative Materials In: Anusavice, K., Shen, C. e Rawls, H. *Phillips' Science of Dental Materials*. 12 ed. St Louis, Missouri: Elsevier/Sauders, pp 3-16.

Bath-Balogh, M. e Fehrenbach, M. (2012). Dentina e Polpa In: Bath-Balogh, M. e Fehrenbach, M. *Anatomia, Histologia e Embriologia dos Dentes e das Estruturas Orofaciais*. 3 ed. Rio de Janeiro, Brasil: Elsevier Editora Ltda., pp 155-67.

Berman, L. e Hartwell, G. (2011). Diagnosis In: Hargreaves, K. e Cohen, S. *Cohen's Pathways of the Pulp*. 10 ed. St Louis, Missouri: Mosby/Elsevier, pp. 2-39.

Bjørndal, L. e Ricucci, D. (2014) a. Pulp Inflammation: From the Reversible Pulpitis to Pulp Necrosis During Caries Progression In: Goldberg, M. *The Dental Pulp – Biology, Pathology and Regenerative Therapies*. 1 ed. New York, USA: Springer, pp 125-39.

Bjørndal, L., Demant, S. e Dabelsteen, S. (2014) b. Depth and Activity of Carious Lesions as Indicators for the Regenerative Potential of Dental Pulp after Intervention. *Journal of Endodontics*, 40(4), pp. S76-81.

Bogen, G. e Chandler, N. (2008). Vital Pulp Therapy In: Ingle, J., Bakland, L. e Baumgartner, J. *Ingles endodontics*. 6 ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc, pp 1310 – 29.

Byers, M., Henry, M. e Närhi, M. (2012). Dental Innervation and Its Responses to Tooth Injury In: Hargreaves, K., Goodis, H. e Tay, F. *Seltzer and Bender's Dental Pulp*. 2 ed. Carol Stream, Illinois: Quintessence Publishing, pp 247-90.

Caicedo, R. e Gettleman, L. (2014). Physical Properties of MTA In: Torabinejad, M. *Mineral Trioxide Aggregate Properties and Clinical Applications*. 1 ed. Oxford, United Kingdom: Wiley-Blackwell, pp 37-70.

Camilleri, J e Dummer, P. (2014). Reactivity and Environmental Factors In: Camilleri, J. *Mineral Trioxide Aggregate in Dentistry*. 1 ed. New York, USA: Springer, pp 87-102.

Camp, J. (2008). Diagnosis Dilemmas in Vital Pulp Therapy: Treatment for the Toothache Is Changing, Especially in Young, Immature Teeth. *Journal of Endodontics*, 34(7), pp. S6-12.

Castellucci, A. (2004). Diagnosis in Endodontics In: Castellucci, A. *Endodontics, volume 1*. 1 ed. Florence, Italy: Edizioni Odontoiatriche Il Tridente, pp 44-65.

Castellucci, A. (2004). Pulpal Pathology In: Castellucci, A. *Endodontics, volume 1*. 1 ed. Florence, Italy: Edizioni Odontoiatriche Il Tridente, pp 136-59.

Caviedes-Bucheli, J. *et al.* (2008). Neuropeptides in Dental Pulp: The Silent Protagonists. *Journal of Endodontics*, 34(7), pp. 773-88.

Chandra, B. e Krishna, V. (2010). Diseases of the Dental Pulp In: Chandra, B. e Krishna, V. *Grossman's Endodontic Practice*. 12 ed. New Delhi: Wolters Kluwer Health, pp. 74-96.

Chandra, B. e Krishna, V. (2010). The Dental Pulp and Periradicular Tissues In: Chandra, B. e Krishna, V. *Grossman's Endodontic Practice*. 12 ed. New Delhi: Wolters Kluwer Health, pp. 1-42.

Chen, E. e Abbott, P. (2009). Dental Pulp Testing: A Review. *International Journal of Dentistry*, Vol.2009, 12pp.

Chmilewsky, F. *et al.* (2014). Sources of Dentin-Pulp Regeneration Signals and Their Modulation by the Local Microenvironment. *Journal of Endodontics*, 40(4), pp. S19-25.

Cho, S. *et al.* (2013). Prognostic Factors for Clinical Outcomes According to Time after Direct Pulp Capping. *Journal of Endodontics*, 39(3), pp. 327-31.

Colombo, J. *et al.* (2014). Scaffolds to Control Inflammation and Facilitate Dental Pulp Regeneration. *Journal of Endodontics*, 40(4), pp. S6-12.

Cooper, P. e Smith A. (2014) a. Inflammatory Process in The Dental Pulp In: Goldberg, M. *The Dental Pulp – Biology, Pathology and Regenerative Therapies*. 1 ed. New York, USA: Springer, pp 97-112.

Cooper, P. *et al.* (2010). Inflammation–regeneration interplay in the dentine–pulp complex. *Journal of Dentistry*, 38, pp. 687-97.

Cooper, P., Holder, M. e Smith, A. (2014) b. Inflammation and Regeneration in the Dentin-Pulp Complex: A Double-edged Sword. *Journal of Endodontics*, 40(4), pp. S46-51.

Cox, C. *et al.* (2002). Repair of Pulpal Injury by Dental Materials In: Hargreaves, K. e Goodis, H. *Seltzer and Bender's Dental Pulp*. 1 ed. Carol Stream, Illinois: Quintessence Publishing, pp. 325-43.

Dammaschke, T. *et al.* (2010). Direct Pulp Capping with Mineral Trioxide Aggregate: An Immunohistologic Comparison with Calcium Hydroxide in Rodents. *Journal of Endodontics*, 36(5), pp. 814-9.

Dammaschke, T., Camp, J. e Bogen, G. (2014). MTA in Vital Pulp Therapy In: Torabinejad, M. *Mineral Trioxide Aggregate Properties and Clinical Applications*. 1 ed. Oxford, United Kingdom: Wiley-Blackwell, pp 71-110.

De Deus, G. *et al.* (2014). Introduction to Mineral Trioxide Aggregate In: Camilleri, J. *Mineral Trioxide Aggregate in Dentistry*. 1 ed. New York, USA: Springer, pp 1-17.

Dickens, S. *et al.* (2010). Preclinical Effectiveness of a Novel Pulp Capping Material. *Journal of Endodontics*, 36(7), pp. 1222-25.

Dimitrova-Nakov, S. *et al.* (2014). Pulp Stem Cells: Implication in Reparative Dentin Formation. *Journal of Endodontics*, 40(4), pp. S13-18.

Duarte, M., Bramante, C. e De Deus, G. (2014). Clinical Applications In: Camilleri, J. *Mineral Trioxide Aggregate in Dentistry*. 1 ed. New York, USA: Springer, pp 103-29.

Durutürk, L., San, S. e Sengül, A. (2013). Immunocompetent cell level as a diagnostic reference for pulpal pathosis of primary teeth. *Archives of Oral Biology*, 58, pp. 1517-22.

El Karim, I. *et al.* (2009). Neuropeptides Regulate Expression of Angiogenic Growth Factors in Human Dental Pulp Fibroblasts. *Journal of Endodontics*, 35(6), pp. 829-33.

Fouad, A. e Levin, L. (2011). Pulpal Reactions to Caries and Dental Procedures In: Hargreaves, K. e Cohen, S. *Cohen's Pathways of the Pulp*. 10 ed. St Louis, Missouri: Mosby/Elsevier, pp. 504-28.

Ghoddusi, J. (2014). Material Modifications and Related Materials In: Camilleri, J. *Mineral Trioxide Aggregate in Dentistry*. 1 ed. New York, USA: Springer, pp 131-49.

Ghoddusi, J. (2014). Material Modifications and Related Materials In: Camilleri, J. *Mineral Trioxide Aggregate in Dentistry*. 1 ed. New York, USA: Springer, pp 131-49.

Golberg, M. *et al.* (2008). Inflammatory and immunological aspects of dental pulp repair. *Pharmacological Research*, 58, pp. 137-47.

Goodis, H. *et al.* (2012). Repair of Pulpal Injury with Dental Materials In: Hargreaves, K., Goodis, H. e Tay, F. *Seltzer and Bender's Dental Pulp*. 2 ed. Carol Stream, Illinois: Quintessence Publishing, pp 542-82.

Gopikrishna, V., Tinagupta, K. e Kandaswamy, D. (2007). Evaluation of Efficacy of a New Custom-Made Pulse Oximeter Dental Probe in Comparison With the Electrical and Thermal Tests for Assessing Pulp Vitality. *Journal of Endodontics*, 33(4), pp. 411-4.

Gutmann, J. (2008). History of Endodontics In: Ingle, J., Bakland, L. e Baumgartner, J. *Ingles endodontics*. 6 ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc, pp 36 – 85.

Hahn, C. e Liewehr, F. (2007) a. Innate Immune Responses of the Dental Pulp to Caries. *Journal of Endodontics*, 33(4), pp. 643-51.

Hahn, C. e Liewehr, F. (2007) b. Update on the Adaptive Immune Responses of the Dental Pulp. *Journal of Endodontics*, 33(7), pp. 773-81.

Handa, K. *et al.* (2013). Application of High-frequency Radio Waves to Direct Pulp Capping. *Journal of Endodontics*, 39(9), pp. 1147-50.

Handysides, R., Jaramillo, D. e Ingle, J. (2008). Diagnosis of Endodontic Disease In: Ingle, J., Bakland, L. e Baumgartner, J. *Ingles endodontics*. 6 ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc, pp 520 – 53.

Hohmann, A. e Hielscher, W. (2014). Dental Tissues In: Hohmann, A. e Hielscher, W. *Foundations of Dental Technology Anatomy and Physiology*. 1 ed. Hanover Park, Illinois: Quintessence Publishing, pp 41-70.

Holland, G. e Torabinejad, M. (2009). The Dental Pulp and Periradicular Tissues In: Torabinejad, M. e Walton, R. *Endodontics*. 4 ed. St. Louis, Missouri: Saunders/Elsevier, pp 1-20.

Holland, G. e Walton, R. (2009). Diagnosis and Treatment Planning In: Torabinejad, M. e Walton, R. *Endodontics*. 4 ed. St. Louis, Missouri: Saunders/Elsevier, pp 68-93.

Holland, G., Trowbridge, H. e Rafter, M. (2009). Protecting the Pulp, Preserving the Apex In: Torabinejad, M. e Walton, R. *Endodontics*. 4 ed. St. Louis, Missouri: Saunders/Elsevier, pp 21-37.

Hørsted-Bindslev, P. e Bergenholtz, G. (2010). Treatment of vital pulp conditions In: Bergenholtz, G., Hørsted-Bindslev, P. e Reit, C. *Textbook of Endodontology*. 2 ed. Oxford, United Kingdom: Blackwell, pp. 47-72.

Hui, T. *et al.* (2014). EZH2, a Potential Regulator of Dental Pulp Inflammation and Regeneration. *Journal of Endodontics*, 40(8), pp. 1132-38.

Ingle, J. e Slavkin, H. (2008). Modern Endodontic Therapy: Past, Present and Future In: Ingle, J., Bakland, L. e Baumgartner, J. *Ingles endodontics*. 6 ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc, pp 1 – 35.

Iwasaki, Y. *et al.* (2011). In situ proliferation and differentiation of macrophages in dental pulp. *Cell Tissue Res*, 346, pp. 99-109.

Jafarzadeh, H. e Abbott, V. (2010) a. Review of pulp sensibility tests. Part I: general information and thermal tests. *International Endodontic Journal*, 43, pp. 738-62.

Jafarzadeh, H. e Abbott, V. (2010) b. Review of pulp sensibility tests. Part II: electric pulp tests and test cavities. *International Endodontic Journal*, 43, pp. 945-58.

Jepersen, J. *et al.* (2014). Evaluation of Dental Pulp Sensibility Tests in a Clinical Setting. *Journal of Endodontics*, 40(3), pp. 351-54.

Johnson, B., Fischer, D. e Epstein, J. (2008). The Medically Complex Endodontic Patient In: Ingle, J., Bakland, L. e Baumgartner, J. *Ingles endodontics*. 6 ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc, pp 749 – 79.

Kim, S., Heyeraas, K. e Haug, S. (2008). Structure and Function of the Dentin-Pulp Complex In: Ingle, J., Bakland, L. e Baumgartner, J. *Ingles endodontics*. 6 ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc, pp 118 – 50.

Koyuncuoglu, G. *et al.* (2013). Management of open apices in thirteen traumatized permanent incisors using mineral trioxide aggregate: Case series. *Pediatric Dental Journal*, 23, pp. 51-56.

La Noce, M. *et al.* (2014). Dental pulp stem cells: State of the art and suggestions for a true translation of research into therapy. *Journal of Dentistry*, 42, pp. 761-68.

Lee, S. *et al.* (2010). Mechanical stress promotes odontoblastic differentiation via the heme oxygenase-1 pathway in human dental pulp cell line. *Life Sciences*, 86, pp. 107-14.

Lee, Y. *et al.* (2013). Aging of In Vitro Pulp Illustrates Change of Inflammation and Dentinogenesis. *Journal of Endodontics*, 39(3), pp. 340-45.

Levin, L. (2013). Pulp and Periradicular Testing. *Journal of Endodontics*, 39(3), pp. S13-9.

Levin, L. *et al.* (2009). Identify and Define All Diagnostic Terms for Pulpal Health and Disease States. *Journal of Endodontics*, 35(12), pp. 1645-57.

Luukko, K. *et al.* (2011). Structure and Functions of the Dentin-Pulp Complex In: Hargreaves, K. e Cohen, S. *Cohen's Pathways of the Pulp*. 10 ed. St Louis, Missouri: Mosby/Elsevier, pp. 452-503

Mahalaxmi, S. (2013). Science of Biomaterials In: Mahalaxmi, S. *Materials Used in Dentistry*. 1 ed. Gurgaon, India: Wolters Kluwer Health, pp 119-28.

Maltz, M. e Alves, L. (2013). Pulp Capping Material Is an Important Prognostic Factor for Direct Pulp Capping in Permanent Teeth. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 13(3), pp. 117-9.

Manappallil, J. (2010). Cavity Liners and Varnish In: Manappallil, J. *Basic Dental Materials*. 3 ed. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers, pp. 40-4.

Manappallil, J. (2010). Dental Cements In: Manappallil, J. *Basic Dental Materials*. 3 ed. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers, pp. 45-86.

Manappallil, J. (2010). Introduction to Restorations, Luting and Pulp Therapy In: Manappallil, J. *Basic Dental Materials*. 3 ed. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers, pp. 33-9.

Manappallil, J. (2010). Preface In: Manappallil, J. *Basic Dental Materials*. 3 ed. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers, pp. viii.

Mathur, P. e Mathur, S. (2008). Pulp Capping In: Mathur, P. e Mathur, S. *Handbook of Clinical Endodontics*. 1 ed. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers, pp 29-32.

Matsuzaka, K. *et al.* (2008). Changes in the Homeostatic Mechanism of Dental Pulp with Age: Expression of the Core-binding Factor Alpha-1, Dentin Sialoprotein, Vascular Endothelial Growth Factor, and Heat Shock Protein 27 Messenger RNAs. *Journal of Endodontics*, 34(7), pp. 818-21.

Mayo, V. *et al.* (2014). Neural crest-derived dental stem cells—Where we are and where we are going. *Journal of Dentistry*, 42, pp. 1043-51.

Mejàre, I. *et al.* (2012). Diagnosis of the condition of the dental pulp: a systematic review. *International Endodontic Journal*, 45, pp. 597-613.

Mente, J. *et al.* (2010). Mineral Trioxide Aggregate or Calcium Hydroxide Direct Pulp Capping: An Analysis of the Clinical Treatment Outcome. *Journal of Endodontics*, 36(5), pp. 806-13.

Mente, J. *et al.* (2014). Treatment Outcome of Mineral Trioxide Aggregate or Calcium Hydroxide Direct Pulp Capping: Long-term Results. *Journal of Endodontics*, 40(11), pp. 1746-51.

Moradi, S. *et al.* (2009). Dental Pulp Reaction to Exposure at Different Time Intervals in Open Apex Canine Teeth of Cats. *Iranian Endodontic Journal*, 4(2), pp. 49-57.

Närhi, M. (2010). Dentinal and pulpal pain In: Bergenholtz, G., Hørsted-Bindslev, P. e Reit, C. *Textbook of Endodontology*. 2 ed. Oxford, United Kingdom: Blackwell, pp. 33-46.

Noort, R e Barbour, M. (2013). Biomaterials, safety and Biocompatibility In: Noort, R. *Introduction to Dental Materials*. 4 ed. St Louis, Missouri: Mosby/Elsevier, pp 3-6.

Noort, R e Barbour, M. (2013). Endodontic materials In: Noort, R. *Introduction to Dental Materials*. 4 ed. St Louis, Missouri: Mosby/Elsevier, pp 127-36.

Okiji, T. (2012). Pulp as a Connective Tissue In: Hargreaves, K., Goodis, H. e Tay, F. *Seltzer and Bender's Dental Pulp*. 2 ed. Carol Stream, Illinois: Quintessence Publishing, pp 132-74.

Olgart, L. e Bergenholtz, G. (2010). The Dentin-pulp complex: Structures, Functions and responses to adverse influences In: Bergenholtz, G., Hørsted-Bindslev, P. e Reit, C. *Textbook of Endodontology*. 2 ed. Oxford, United Kingdom: Blackwell, pp. 11-32.

Paranjpe, A. *et al.* (2011). Direct Contact with Mineral Trioxide Aggregate Activates and Differentiates Human Dental Pulp Cells. *Journal of Endodontics*, 37(12), pp. 1691-95.

Parirokh, M. e Torabinejad, M. (2010) a. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review—Part III: Clinical Applications, Drawbacks, and Mechanism of Action. *Journal of Endodontics*, 36(3), pp. 400-13.

Parirokh, M. e Torabinejad, M. (2010) b. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review—Part I: Chemical, Physical, and Antibacterial Properties. *Journal of Endodontics*, 36(1), pp. 16-27.

Pashley, D. (2002). Pulpodentin Complex In: Hargreaves, K. e Goodis, H. *Seltzer and Bender's Dental Pulp*. 1 ed. Carol Stream, Illinois: Quintessence Publishing, pp. 63-93.

Pereira, T., Dodal, S. e Tamgadge, A. (In Press). Analysis of collagen fibres in human dental pulp using picosirius red stain and polarized microscopy, *Journal of Pierre Faucher Academy*.

Powers, J e Wataha, J. (2013).Cements In: Powers, J e Wataha, J. *Dental Materials Properties and Manipulation*. 10 ed. St Louis, Missouri: Mosby/Elsevier, pp 79-92.

Primus, C. (2013). Dental Cements In: Anusavice, K., Shen, C. e Rawls, H. *Phillips' Science of Dental Materials*. 12 ed. St Louis, Missouri: Elsevier/Sauders, pp 307-39.

Raji, V., Karunakar, P. e Madhavi, N. (2013). Mineral trioxide aggregate in management of immature teeth with open apices - A report of clinical cases. *Journal of Pierre Fauchard Academy*, 27, pp. 2- 8.

Ricucci, D. *et al.* (2014). Is hard tissue formation in the dental pulp after the death of the primary odontoblasts a regenerative or a reparative process?. *Journal of Dentistry*, 42, pp. 1156-70.

Ricucci, D., Loghin, S. e Siqueira, J. (In Press). Correlation between Clinical and Histologic Pulp Diagnoses. *Journal of Endodontics*.

Rodriguez-Pintó, I. *et al.* (2014). Fibromyalgia and cytokines. *Immunology Letters*, 161, pp. 200-3.

Rutsatz, C. *et al.* (2012). Response of Pulp Sensibility Test Is Strongly Influenced by Periodontal Attachment Loss and Gingival Recession. *Journal of Endodontics*, 38(5), pp. 580-3.

Scheller-Sheridan, C. (2010). Liner and bases In: Scheller-Sheridan, C. *Basic Guide To Dental Materials*. 1 ed. Oxford, United Kingdom: Wiley-Blackwell, pp 79-110.

Schindler, W. (2008). Endodontics Instruments and Armamentarium In: Ingle, J., Bakland, L. e Baumgartner, J. *Ingles endodontics*. 6 ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc, pp 791 – 876.

Schmalz, G. e Smith, A. (2014). Pulp Development, Repair, and Regeneration: Challenges of the Transition from Traditional Dentistry to Biologically Based Therapies. *Journal of Endodontics*, 40(4), pp. S2-5.

Schwendicke, F. e Stolpe, M. (2014). Direct Pulp Capping after a Carious Exposure Versus Root Canal Treatment: A Cost-effectiveness Analysis. *Journal of Endodontics*, 40(11), pp. 1764-70.

Setzer, F. *et al.* (2012). Clinical Diagnosis of Pulp Inflammation Based on Pulp Oxygenation Rates Measured by Pulse Oximetry. *Journal of Endodontics*, 38(7), pp. 880-3.

Sherwood, I. (2010). Endodontic Materials and Instrumentals In: Sherwood, I. *Materials in Restorative Dentistry*. 1 ed. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers, pp 179-95.

Sigurdsson, A., Trope, M. e Chivian, N. (2011). The Role of Endodontics After Dental Traumatic Injuries In: Hargreaves, K. e Cohen, S. *Cohen's Pathways of the Pulp*. 10 ed. St Louis, Missouri: Mosby/Elsevier, pp. 620-54.

Simon, S., Tomson, P. e Berdal, A. (2014). Regenerative Endodontics: Regeneration or Repair?. *Journal of Endodontics*, 40(4), pp. S70-5.

Siqueira, J. e Roças, I. (2011). Microbiology and treatment of endodontic infections In: Hargreaves, K. e Cohen, S. *Cohen's Pathways of the Pulp*. 10 ed. St Louis, Missouri: Mosby/Elsevier, pp. 559-600.

Smith, A. (2002). Dentin Formation and Repair In: Hargreaves, K. e Goodis, H. *Seltzer and Bender's Dental Pulp*. 1 ed. Carol Stream, Illinois: Quintessence Publishing, pp. 41-62.

Smith, A. (2012). Formation and Repair of Dentin in the Adult In: Hargreaves, K., Goodis, H. e Tay, F. *Seltzer and Bender's Dental Pulp*. 2 ed. Carol Stream, Illinois: Quintessence Publishing, pp 61-96.

Stanley, H. (2002). Calcium Hydroxide and Vital Pulp Therapy In: Hargreaves, K. e Goodis, H. *Seltzer and Bender's Dental Pulp*. 1 ed. Carol Stream, Illinois: Quintessence Publishing, pp. 309-24.

Torabinejad, M. e Shabahang, S. (2009). Pulp and Periapical Pathosis In: Torabinejad, M. e Walton, R. *Endodontics*. 4 ed. St. Louis, Missouri: Saunders/Elsevier, pp 49-67.

Trope, M. (2008). Regenerative Potential of Dental Pulp. *Journal of Endodontics*, 34(7), pp. S13-7.

Vandana, G., Jaykumar, G. e Meshram, K. (2012). Clinical & Histologic Study of Human Pulpal Response to Calcium Hydroxide, Resorcinol & Zinc Oxide Eugenol as a Direct Pulp Capping Agent. *Journal of Pierre Fauchard Academy*, 26, pp. 166-72.

Waterhouse, P. *et al.* (2011). Pediatric Endodontics: Endodontic Treatment for the Primary and Young Permanent Dentition In: Hargreaves, K. e Cohen, S. *Cohen's Pathways of the Pulp*. 10 ed. St Louis, Missouri: Mosby/Elsevier, pp. 808-57.

Yamaguchi, H. *et al.* (2014). Proinflammatory Cytokines Induce Stromelysin-1-mediated Cell Proliferation in Dental Pulp Fibroblast-like Cells. *Journal of Endodontics*, 40(1), pp. 89-94.