

UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ

Ednaldo de Jesus Filho

**TRATAMENTO DE REVITALIZAÇÃO PULPAR EM DENTES
PERMANENTES JOVENS COM RIZOGÊNESE INCOMPLETA**

**Taubaté – SP
2013**

UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ
Ednaldo de Jesus Filho

**TRATAMENTO DE REVITALIZAÇÃO PULPAR EM DENTES
PERMANENTES JOVENS COM RIZOGÊNESE INCOMPLETA**

Dissertação apresentada para obtenção do
Título de Mestre pelo Programa de Pós-
graduação em Odontologia do Departamento
de Odontologia da Universidade de Taubaté.
Área de concentração: Endodontia
Orientador: Profa. Dra. Denise Pontes Raldi

Taubaté – SP
2013

**Ficha catalográfica elaborada por
Liliane Castro – Bibliotecária CRB-8/6748**

J585t Jesus Filho, Ednaldo de
Tratamento de revitalização pulpar em dentes permanentes jovens com rizogênese incompleta / Ednaldo de Jesus Filho. - 2013.
114f. : il.

Dissertação (mestrado) – Universidade de Taubaté, Departamento de Pós-graduação em Odontologia, 2013.
Orientação: Profa. Dra. Denise Pontes Raldi, Departamento de Pós-graduação em Odontologia.

1. Necrose da polpa dentária. 2. Células tronco. 3. Engenharia tecidual. 4. Apexificação. 5. Ápice dentário. 6. Periodontite apical. I. Título.

EDNALDO DE JESUS FILHO

Data: _____

Resultado: _____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Denise Pontes Raldi - Universidade de Taubaté

Assinatura: _____

Profa. Dra. Sandra Habitante - Universidade de Taubaté

Assinatura: _____

Prof. Dr. Luis Cardoso Rasquin – Universidade Estadual de Feira de Santana

Assinatura: _____

*À minha esposa e
à minha filha.*

AGRADECIMENTOS

À Ana Graziela e à Catharina Lima. Deus sabe os porquês.

Aos meus pais Célia e Ednaldo por me ensinarem a ser digno;

Ao professor Luis Cardoso Rasquin, principal responsável por este rumo da minha vida;

À orientadora Profa. Dra. Denise Pontes Raldi pelos incentivos e transmissão de conhecimento;

À Giovanna Bendocchi e Fabíola Carvalho, forte equipe da Associação Brasileira de Endodontia – Secção Bahia, pelas escutas e pelas falas de professoras, colegas e amigas;

À professora Ana Isabel Scavuzzi pela confiança e respeito a este momento de minha formação;

“Tudo quando fazemos, na arte ou na vida, é a cópia imperfeita do que pensamos em fazer. Desdiz não só da perfeição externa, senão da imperfeição interna. Falha não só à regra do que deveria ser, senão à regra do que julgávamos que poderia ser. Somos ociosos não só por dentro, senão também por fora, vítimas da antecipação e da promessa.”

Livro do desassossego, Fernando Pessoa

Jesus Filho E. Tratamento de revitalização pulpar em dentes permanentes jovens com rizogênese incompleta [Dissertação de mestrado]. Taubaté: Universidade de Taubaté, Departamento de Odontologia, 2013. 114p.

RESUMO

Hipótese do estudo: acredita-se que a presença de células tronco, matriz protéica e fatores de crescimento em um canal descontaminado pode estimular a continuidade da formação radicular em dentes com rizogênese incompleta que sofreram necrose por trauma ou pelo avanço de lesão de cárie. **Objetivos:** o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura e avaliar a continuidade da rizogênese e regressão da lesão periapical em raízes de dentes necrosados, submetidos ao tratamento de revitalização pulpar. **Método:** foram tratadas cinco raízes de dentes permanentes com rizogênese incompleta e tecido pulpar necrosado. O canal radicular foi desinfectado por meio de irrigação com 20 ml hipoclorito de sódio a 2,5% e soro fisiológico, sem instrumentação das paredes dos canais. Estes foram preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio associada ao paramonoclorofenol canforado e selados temporariamente. Na ausência de sintomatologia, os canais foram novamente acessados após três semanas. Os pacientes foram anestesiados com solução de cloridrato de mepivacaína 3% sem vasoconstrictor e, em seguida, uma lima endodôntica foi levada 2 mm além do comprimento de trabalho com o objetivo de se promover o sangramento nos tecidos periapicais. Uma camada de MTA branco foi colocada sobre o coágulo e o dente foi restaurado por definitivo. **Resultados:** ainda que não tenha ocorrido o fechamento radicular completo em nenhum dos casos avaliados, diferentes respostas foram encontradas nas raízes submetidas aos procedimentos de revitalização, desde a regressão da lesão periapical ocorrida em 04 das 05 raízes tratadas, até um aumento na espessura das paredes dentinárias radiculares e redução do espaço pulpar. **Conclusão:** considerando-se o tempo de controle realizado no presente estudo, concluiu-se que o protocolo de revitalização empregado foi eficaz com relação à remissão da sintomatologia, reparo periapical, aumento da espessura das paredes dentinárias e crescimento vertical das raízes com tecido pulpar necrosado e rizogênese incompleta.

Palavras-chave: Necrose da polpa dentária; Células tronco; Engenharia tecidual; Apexificação; Ápice dentário; Periodontite apical

Jesus Filho E. Pulp revascularization of immature permanent teeth [Dissertação de mestrado]. Taubaté: Universidade de Taubaté, Departamento de Odontologia, 2013.114p.

ABSTRACT

Hypothesis of the study: it is assumed that the presence of stem cells, a suitable scaffold and growth factors in a disinfected root canal can stimulate the continuation of root formation in immature permanent teeth with pulp necrosis as result of caries or trauma. **Objectives:** the aim of this study was to conduct a literature review and evaluate the continuity of root formation and regression of apical periodontitis on immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue, undergoing to revitalization. **Methods:** five roots of permanent teeth with incomplete root formation and necrotic pulp tissue were treated. All canals were gently irrigated with copious amounts of 2,5% sodium hypochlorite solution. Mechanical instrumentation was minimal. The canals were filled with calcium hydroxide paste associated to paramonochlorophenol camphor. The access cavity was closed with a sterile cotton pellet and intermediate restorative material. After resolution of clinical signs and/or symptoms, under local anaesthesia, the tooth was isolated and access cavity was re-entered. Bleeding was induced into the canal space by irritating the periapical tissues using sterile stainless steel endodontic hand K-files. The coronal canal space of all teeth was carefully sealed with a thick mixture of mineral trioxide aggregate (MTA). The access cavity was sealed with a light-cured composite resin. **Results:** although there has been no complete root closure in all studied cases, different responses were found in roots subjected to revitalization procedures, since periapical lesion regression occurred in all treated cases, to an increased thickness of the root dentin and pulp space reduction observed in 04 of 05 treated roots. **Conclusion:** considering the time control used in this study, it was concluded that the protocol of revitalization was effective with respect to remission of symptoms, periapical repair, increased dentin thickness and vertical growth of the roots with necrotic pulp tissue and incomplete root formation.

Keywords: Dental pulp necrosis; Stem cells; Tissue engineering; Apexification; Tooth apex; Periapical periodontitis

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 - Fotografia da condição clínica inicial	61
Figura 02 - Radiografia periapical inicial	62
Figura 03 - Bloco de silicone	62
Figura 04 - Paciente com bloco de silicone em posição	63
Figura 05 - Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico	64
Figura 06 - Radiografia para obtenção de odontometria	65
Figura 07 - Sangramento visto na câmara pulpar	66
Figura 08 - Sangramento contido na entrada dos canais	67
Figura 09 - Colocação do MTA com porta-amálgama	68
Figura 10 - MTA em posição (dente anterior)	68
Figura 11 - MTA em posição (dente posterior)	69
Figura 12 - Radiografia para verificar MTA em posição	70
Figura 13 - Calibração do sistema por meio da ferramenta <i>calibration – selectedspatial</i>	71
Figura14 - Calibração do sistema - posicionamento da linha sobre o comprimento de referência e a informação do valor real na unidade de medida escolhida	72
Figura 15 - Determinação das medidas lineares (<i>measure distance</i>) com a ferramenta “straight-line”	72
Figura 16 - Determinação da largura radicular	73
Figura 17 - Mensuração do espaço pulpar	73
Figura 18 - Distância entre a JCE e a região de ápice aberto	74

Figura 19 - Mensurações da abertura apical (corte sagital)	75
Figura 20 - Representação gráfica do aumento no comprimento radicular	79
Figura 21 - Representação gráfica da redução no espaço pulpar	79
Figura 22 - Representação gráfica do aumento na espessura dentinária	80
Figura 23 - Radiografia inicial - Caso 01 (novembro, 2012)	81
Figura 24 - Radiografia inicial - Caso 02 (novembro, 2012)	82
Figura 25 - Tomografia inicial - Caso 02 (novembro, 2012)	82
Figura 26 - Radiografia de controle 1 - Caso 02 (março, 2013)	83
Figura 27 - Radiografia de controle 2 - Caso 02 (abril, 2013)	83
Figura 28 - Radiografia de controle 3 – Caso 02 (maio,2013)	84
Figura 29 - Radiografia inicial - Caso 03 (novembro, 2012)	85
Figura 30 - Radiografia de controle 1 - Caso 03 (março, 2013)	85
Figura 31 - Radiografia de controle 2 - Caso 03 (abril, 2013)	86
Figura 32 - Radiografia de controle 3 – Caso 03 (maio, 2013)	86
Figura 33 - Radiografia inicial - Caso 04 (novembro, 2012)	87
Figura 34 - Radiografia de controle 1 - Caso 04 (março, 2013)	88
Figura 35 - Radiografia de controle 2 - Caso 04 (abril, 2013)	88
Figura 36 - Radiografia de controle 3 – Caso 04 (maio, 2013)	89

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	11
2. REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1 Rizogênese de dentes permanentes	14
2.1.1 Fatores que interrompem a rizogênese	15
2.1.2 Diagnóstico da rizogênese incompleta e da condição de vitalidade pulpar	15
2.1.3 Tratamentos tradicionais para a rizogênese incompleta em dentes jovens com necrose pulpar	16
2.2 Da medicina regenerativa à endodontia regenerativa	18
2.2.1 Revascularização, regeneração ou revitalização pulpar?	28
2.3 Revitalização pulpar	32
2.3.1 Estudos pioneiros	33
2.3.2 Protocolos utilizados	34
2.3.3 Descrição de casos clínicos	37
3. PROPOSIÇÃO	58
4. MÉTODOS	59
4.1 Seleção dos casos	59
4.2 Intervenção clínica	60
4.3 Acompanhamento clínico, radiográfico e tomográfico	70
5. RESULTADOS	76
6. DISCUSSÃO	90
6.1 Da importância do tema	90
6.2 Da metodologia empregada	92
6.3 Dos resultados obtidos	98
7. CONCLUSÃO	103
REFERÊNCIAS	104
APÊNDICE	113
ANEXO	114

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

A cárie dental é um dos grandes desafios para se manter a integridade de dentes em desenvolvimento. Esta doença pode resultar em danos definitivos para a polpa, eventualmente causando necrose dos tecidos pulpare e, associado a isto, a interrupção do desenvolvimento radicular (Witherspoon, 2008). Por sua vez, o traumatismo dental frequentemente acarreta alterações pulpare irreversíveis e a mortificação pulpar. Tal fato torna-se problemático em dentes permanentes jovens com ápice incompleto (Shah et al., 2008; Hargreaves et al., 2008).

Diante de tais injúrias severas, decorrentes da necrose pulpar, técnicas invasivas como o tratamento endodôntico ou a exodontia e colocação de implante dentário muitas vezes são realizadas. No entanto, para Srisuwan et al. (2012), a preservação da vitalidade e funcionalidade do tecido pulpar é fundamental, sendo que um tratamento alternativo objetivando a revitalização da polpa dentária é altamente desejável. De acordo com Holland et al. (2009), em dentes humanos o fechamento apical ocorre aproximadamente três anos após a erupção dentária. Os dentes imaturos apresentam-se com os ápices abertos e, às vezes, divergentes, condições que dificultam a realização da terapia endodôntica convencional, especialmente a obturação dos canais radiculares.

A apicificação é o tratamento convencional para dentes permanentes jovens com rizogênese incompleta e necrose pulpar, através do qual obtém-se considerável sucesso na preservação do elemento dental. Este é o método usado para induzir a formação de uma barreira calcificada que servirá como uma matriz contra a qual o material obturador será compactado, segundo Chueh & Huang (2006).

O hidróxido de cálcio tem sido o material mais comumente usado para a apicificação (Selden, 2002). Contudo, o seu uso apresenta várias desvantagens, incluindo variabilidade do tempo de tratamento, adesão do paciente e um aumentado risco de fratura radicular após o uso como medicação intra-canal por um período longo de tempo (Shabahang et al., 1999; White et al., 2002).

Recentemente, a colocação de um plug apical à base de Mineral Trióxido Agregado (MTA), tem sido proposto para promover o processo de apicificação (Witherspoon, 2008; Parioikh & Torabinejad, 2010).

Entretanto, nem o uso de hidróxido de cálcio nem a colocação de MTA são capazes de aumentar a espessura e o comprimento radicular, o que pode ser obtido pela técnica de revitalização pulpar (Kerekes et al., 1980; Ding et al., 2009; Torabinejad & Turman, 2011; Chala et al., 2011).

A descoberta e o isolamento de células com características de células tronco na polpa dentária humana oferecem uma perspectiva promissora para a terapia de regeneração desta (Gronthos et al., 2000; Gronthos et al., 2002).

Recentemente, um tratamento biologicamente fundamentado chamado *Tratamento Endodôntico Regenerativo* foi introduzido (Hargreaves & Law, 2011). Esta abordagem é baseada na presença de células tronco progenitoras na papila apical que são resistentes à infecção e à necrose haja vista a proximidade com o suprimento sanguíneo periodontal (Huang et al., 2008). Neste tratamento, o principal objetivo é preparar um ambiente apropriado dentro do espaço do canal radicular (por exemplo, ausência de bactérias e de tecido pulpar necrosado, presença de uma matriz protéica e um selamento coronário hermético) que permita uma repopulação destas células tronco, revitalização do tecido pulpar e continuação do desenvolvimento radicular (Hargreaves et al., 2008).

Segundo Bluteau et al. (2008), a terapia regenerativa tem sido amplamente usada nas especialidades médicas para o reparo e/ou regeneração de tecidos e órgãos defeituosos e danificados, sendo que células tronco odontológicas são úteis para o tratamento de doenças como periodontite, cárie dental, melhora da cicatrização da polpa dentária, regeneração de ossos craniofaciais e dentes (Sreenivas et al., 2011).

Para Huang (2008) e Thomson & Kahler (2010), a Endodontia Regenerativa é uma opção de tratamento viável que tem sido descrita como uma “mudança de paradigma”, viabilizando a continuação do desenvolvimento radicular, um retorno da vitalidade e saúde em dentes imaturos e necrosados anteriormente. Na era da Engenharia Tecidual, a apicificação deve se tornar cada vez menos necessária nos anos vindouros e a comunidade endodôntica está altamente motivada na promoção de pesquisas e práticas nesta área (Murray et al., 2007; Chala et al., 2011).

Pelo exposto, justifica-se a investigação de protocolos de tratamento baseados no princípio da revitalização pulpar para continuação do processo de formação radicular em dentes com polpa necrosada e ápice aberto.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Rizogênese de dentes permanentes

Esse processo inicia-se quando as células dos epitélios dentários interno e externo começam a proliferar, partindo da alça cervical, determinando uma camada celular dupla conhecida como Bainha Epitelial de Hertwig. É a borda livre desta bainha, chamada de diafragma epitelial, que origina o forame apical primário. Durante o alongamento da bainha, parte desta sofre fragmentações, formando ilhotas de células, que geralmente são reabsorvidas, mas algumas permanecem no local, sendo encontradas no ligamento periodontal de pacientes adultos, reconhecidas como Restos Epiteliais de Mallassez (Machado & Palotta, 2007).

Para Estrela (2004), enquanto o ápice não estiver totalmente formado, ainda haverá papila dentária, composta por células ectomesenquimáticas (por serem provenientes do tubo neural). Isso tem relevância clínica, pois estas células podem manter-se viáveis mesmo que haja necrose pulpar e, nestes casos, é possível haver apicigênese, ou seja, a formação do ápice radicular com dentina. Quando se perde a população de células ectomesenquimáticas, resta ao organismo a apicificação, induzida por medicação intracanal, que forma um tecido duro pelo processo de degeneração cálcica. Ainda segundo o autor, dentes que sofreram apicificação induzida são menos resistentes a forças às quais serão submetidas, podendo fraturar com mais facilidade do que aqueles em que ocorreu a apicigênese.

2.1.1 Fatores que interrompem a rizogênese

Os dentes anteriores estão mais envolvidos nas lesões traumáticas e, em muitos casos, o trauma causa interrupção do desenvolvimento radicular. Uma vez que a maturação radicular ocorre cerca de dois anos após o surgimento do dente na cavidade bucal, um ápice incompletamente formado é uma das características mais comuns em dentes traumatizados (Shah et al., 2008).

Segundo Cotti et al. (2008), a lesão traumática de um dente permanente imaturo pode acarretar na perda da vitalidade pulpar e paralisar o desenvolvimento radicular. As consequências de uma interrupção da rizogênese incluem uma pobre proporção coroa-raiz, uma estrutura radicular com paredes finas, um risco aumentado de fratura, além de um ápice que permanecerá aberto.

A cárie dental é um dos grandes desafios para se manter a integridade de dentes em desenvolvimento. Esta doença pode resultar em danos pulpares, eventualmente causando necrose dos tecidos pulpares e, associado a isto, a interrupção do desenvolvimento radicular (Witherspoon, 2008).

2.1.2 Diagnóstico da rizogênese incompleta e da condição de vitalidade pulpar

Diagnóstico em dentes decíduos e permanentes imaturos varia amplamente em comparação com os dentes permanentes completamente formados. A maioria dos testes diagnósticos na terapia endodôntica convencional é de pouco ou nenhum valor em dentes decíduos e de valor limitado para dentes permanentes jovens. Embora reconhecidamente os testes de diagnóstico sejam pobres para identificar o grau de inflamação neste grupo de dentes, eles devem ser realizados para se obter

o máximo de informação possível antes de se chegar nas opções de tratamento (Camp, 2008).

2.1.3 Tratamentos tradicionais para a rizogênese incompleta em dentes jovens com necrose pulpar

De acordo com Kerekes et al. (1980), tradicionalmente, o hidróxido de cálcio tem sido usado como medicação intracanal nos procedimentos de apicificação.

Em 1987, Ghose et al. (1987) propuseram avaliar os efeitos dos tratamentos à base de hidróxido de cálcio e o diâmetro apical no momento em que a formação de tecido duro fosse vista radiograficamente, bem como o tipo de tecido duro apical formado. Os autores confirmaram a eficácia do hidróxido de cálcio como auxiliar na indução da apicificação, que um fechamento apical favorável pode ser obtido se o hidróxido de cálcio for mantido em contato com os tecidos periapicais e que a eficácia da apicificação pelo hidróxido de cálcio é independente da infecção pré-operatória.

Para Whittle (2000), existem duas concepções sobre o fenômeno biológico da apicificação. A primeira sugere que não é necessário introduzir qualquer tipo de estimulador químico dentro do canal para simular a produção de cemento e a memória genética do dente. A eliminação dos resíduos e bactérias seriam os estímulos suficientes para reativar as células responsáveis pelo complemento da formação radicular. A segunda hipótese defende a idéia de que a apicificação é um processo natural, mas que deve ser estimulado por um ativador biológico, geralmente o hidróxido de cálcio.

Segundo Selden (2002), a terapia de apicificação é iniciada quando evidências clínicas e radiográficas de necrose pulpar são estabelecidas e quando uma raiz incompletamente formada possui um diâmetro apical maior do que o diâmetro coronário.

Outras estratégias de tratamento da rizogênese incompleta incluem a criação de uma barreira apical artificial em sessão única usando o MTA, acompanhada por compactação de material obturador e colocação de restauração coronária (Hachmeister et al., 2002)

Hargreaves et al. (2008) afirmam que o tratamento endodôntico de um dente permanente jovem com o sistema de canais radiculares necrosado e uma raiz desenvolvida incompletamente é repleto de dificuldades. Não apenas o sistema de canais geralmente é difícil de ser totalmente limpo, mas também as finas paredes dentinárias aumentam os riscos de fratura. Os autores afirmam que, historicamente, resultados aceitáveis têm sido alcançados através de procedimentos de apicificação com o uso de hidróxido de cálcio a longo prazo. Contudo, tem-se observado que a terapia com hidróxido de cálcio pode alterar propriedades mecânicas da dentina.

Em 2011, Beslot-Neveu et al. realizaram um estudo clínico randomizado prospectivo para comparar o MTA com o Hidróxido de Cálcio como materiais usados para induzir o fechamento apical em dentes incisivos permanentes imaturos e com polpa necrosada. As radiografias de cada paciente foram padronizadas de maneira que pudessem ser comparadas. Quando a primeira radiografia era realizada, o paciente era orientado a morder uma massa de silicone, permitindo que o operador colocasse o filme sempre na mesma posição. Segundo os autores, o canal pode ser hermeticamente fechado após a colocação do MTA, reduzindo o número de sessões e a extensão do tratamento.

2.2 Da medicina regenerativa à endodontia regenerativa

Segundo Bluteau et al. (2008), a terapia regenerativa tem sido amplamente usada nas especialidades médicas para o reparo e/ou regeneração de tecidos e órgãos defeituosos e danificados.

A identificação de células tronco pulpares e de células progenitoras tem aberto um horizonte para os tratamentos baseados em células no campo da Odontologia.

Regeneração periodontal foi a primeira tecnologia de engenharia tecidual utilizada na Odontologia, tendo sido criada por Nyman et al., em 1982. Este procedimento foi nomeado Regeneração Tecidual Guiada e consistia na colocação de uma barreira membranosa sob o retalho de tecido periodontal para evitar a entrada de epitélio gengival e tecido conjuntivo enquanto se criava um espaço sobre a superfície radicular para que células progenitoras do ligamento periodontal, (cementoblastos, fibroblastos e osteoblastos), migrassem para este espaço e formassem novas estruturas periodontais, incluindo cimento, ligamento periodontal e osso alveolar.

Abordagens terapêuticas atuais envolvem a substituição de estruturas dentais perdidas por materiais artificiais, uma vez que a capacidade de regeneração dos tecidos dentais em humanos adultos é virtualmente inexistente, principalmente para o esmalte dentário, haja vista a ausência de ameloblastos nos dentes já formados. A regeneração e o reparo da dentina no interior do dente podem ser alcançados apenas se o tecido pulpar ainda saudável estiver presente no canal radicular e a contaminação bacteriana estiver completamente controlada (Kakehashi et al., 1965; Cox et al., 1985).

A noção de que uma regeneração bem sucedida depende da relação entre o novo tecido formado e a população bacteriana dentro do canal radicular é ratificada pelo fato de que a incidência de revascularização é maior se o ápice radicular demonstrar uma abertura radiográfica maior que 1.1mm e o dente for reimplantado em até 45 minutos, aumentando as chances de revascularização em 18% (Kling et al., 1986).

A regeneração da dentina é geralmente impossível em dentes necrosados. Contudo, em dentes incompletos, com ápices abertos, o tecido pulpar pode ser regenerado através justamente dessas aberturas. Achados em estudos anteriores sobre revascularização de dentes traumatizados mostraram que o sucesso da regeneração do tecido pulpar em dentes avulsionados reimplantados depende do diâmetro da abertura do ápice radicular, de acordo com Kling et al. (1986). Segundo estes autores, um diâmetro de 1mm de abertura do ápice radicular tem sido sugerido como o mínimo necessário para permitir que novos tecidos com estruturas nervosas e vasculares possam penetrar novamente no dente, mas a correlação positiva do sucesso clínico da revascularização em dentes reimplantados e a abertura mínima de 1 mm do forâmen apical deve ser devido à existência de células tronco ou células progenitoras na região apical do dente. A recente identificação de células tronco mesenquimais adultas nestes tecidos periapicais também sugere que esta população de células cresce para dentro do dente e regenera o complexo dentino-pulpar nos dentes necrosados e imaturos.

Gronthos et al. (2000) demonstraram que a polpa dentária pós-natal contém células que são clonogênicas, altamente proliferativas e capazes de regenerar um tecido, propriedades que efetivamente definem estas células como sendo células tronco.

O fornecimento de um ambiente favorável para a diferenciação e proliferação das células tronco pulpares é uma condição limitante. A dentina é uma estrutura mineralizada que circunda a polpa dentária e moléculas sinalizadoras presentes na matriz dentinária, tais como o Fator de Crescimento Transformador – beta (TGF-B) e o Fator de Crescimento de Fibroblastos – 2 (FGF-2), que são liberados após a ocorrência de um trauma, são tidos como importantes para o mecanismo de reparo de um dente traumatizado (Roberts-Clark & Smith, 2000).

Segundo Banchs & Trope (2004) a regeneração de uma polpa necrosada era considerada possível apenas após a avulsão de um dente permanente imaturo. As vantagens da revascularização pulpar incluem a possibilidade de um desenvolvimento radicular adicional e reforço das paredes dentinárias pela deposição de tecido duro, fortalecendo a raiz contra fraturas. Após o reimplante de um dente imaturo avulsionado, um quadro único de circunstâncias se estabelece permitindo a ocorrência da regeneração. O dente jovem apresenta um ápice aberto e curto, o que viabiliza o crescimento de um novo tecido para dentro do espaço pulpar relativamente rápido. O tecido pulpar necrosado geralmente não está infectado e por isso pode atuar como matriz dentro da qual o novo tecido pode crescer.

Em trabalho realizado por Thibodeau et al. (2007) demonstrou-se que a inclusão do coágulo sanguíneo dentro do canal radicular melhorou os resultados de revascularização, assim como a indução do sangramento dentro do canal é uma fonte de células tronco, que irão induzir a formação de dentina.

Segundo Greco et al. (2007), as células tronco mesenquimais, com uma capacidade de auto-renovação e diferenciação em múltiplas linhagens de células, têm assegurado uma posição importante no campo da Engenharia Tecidual.

Foram identificados três componentes críticos que contribuem para os resultados bem sucedidos da Endodontia Regeneradora: células tronco, moléculas sinalizadoras e uma estrutura física tridimensional, sem a qual o espaço vazio no canal radicular não sustentaria o crescimento de novos tecidos oriundos da região periapical. O coágulo sanguíneo tem sido recomendado e usado com este propósito durante os procedimentos de revascularização (Thibodeau & Trope, 2007; Hargreaves et al., 2008).

Para Huang (2008) e Thomson & Kahler (2010), a Endodontia Regenerativa é uma opção de tratamento viável que tem sido descrita como uma “mudança de paradigma”, viabilizando a continuação do desenvolvimento radicular, um retorno da vitalidade e saúde em dentes imaturos e necrosados anteriormente.

Hargreaves et al. (2008) dizem que a terapia endodôntica convencional não permite a continuação da formação radicular em dentes necrosados com ápice aberto. Por isso, existe uma constante necessidade de se desenvolver um protocolo de tratamento com bases biológicas que permita a deposição continuada de tecido duro em dentes nesta condição.

Para Huang et al. (2008) existem duas maneiras de se praticar uma endodontia regenerativa. Uma é fazer a opção por um tratamento mais conservador para casos bem selecionados. Outra é fazer uso da engenharia tecidual para regeneração de dentina, polpa, cimento e ligamento periodontal. Dentes com ápice aberto, uma vez que ainda estão em fase de crescimento, provavelmente carregam potentes células tronco que permitem a regeneração tecidual e um reparo melhor do que o encontrado em tecidos amadurecidos. De acordo com os autores, a revascularização de um dente parcialmente necrosado em uma raiz imatura é baseada no conceito de que células tronco vitais localizadas na papila apical podem

sobreviver à necrose pulpar, mesmo na presença de infecção periapical. Acredita-se que estas células tronco são capazes de se diferenciar em odontoblastos secundários, permitindo a futura deposição dentinária.

Além disso, a angiogênese induzida por sangramento auxilia no recrutamento de células tronco e células progenitoras necessárias para o resultado bem sucedido (Hargreaves et al., 2008).

A formação de um coágulo sanguíneo no espaço intracanal nem sempre é previsível. O sangramento pode ser reduzido quando se utiliza o hidróxido de cálcio como medicação intracanal porque esta substância pode causar necrose por coagulação na região periapical. A formação do coágulo também pode ser comprometida se um anestésico local contendo vasoconstrictor for usado. Mesmo evitando-se tais procedimentos, a concentração de fatores de crescimento no coágulo sanguíneo é limitada e após a formação do coágulo os eritrócitos podem ser submetidos a necrose, influenciando nas propriedades da matriz (Hargreaves et al., 2008).

Segundo Chueh et al. (2009), o tecido pulpar de um dente jovem com ápice aberto possui um rico suprimento vascular e contém células tronco que apresentam um grande potencial de regeneração após sofrer danos.

De acordo com Nevins et al. (1977, 1978), o coágulo sanguíneo consiste numa rede de fibrina que serve de guia para a migração de células tronco, macrófagos e fibroblastos oriundos da região periapical. As células no coágulo sanguíneo contêm importantes fatores de crescimento para o processo de cicatrização de uma ferida.

A indução de sangramento para se formar um coágulo sanguíneo no espaço do canal radicular é o protocolo recomendado para a revascularização. Petrino et al.

(2010) e Nosrat et al. (2011) realizaram estudos sobre a revascularização e utilizaram justamente o coágulo sanguíneo como matriz.

Um espaço vazio no interior do canal radicular não sustenta a entrada de novos tecidos oriundos da região periapical. A matriz é necessária para fornecer um microambiente físico-químico e biológico para o crescimento, diferenciação, migração e adesão celular. Um procedimento de revascularização poderá reestabelecer a vitalidade pulpar se uma matriz tecidual esterilizada intracanal for fornecida, na qual células mesenquimais indiferenciadas possam proliferar e se diferenciar sob a influência da Bainha Epitelial de Hertwig (Jadhav et al., 2012).

Os Fatores de Crescimento foram identificados como importantes quimiotáticos de células progenitoras (Kim et al., 2010a, b). Estes exercem múltiplas funções durante o desenvolvimento da unidade dentária, sendo as proteínas morfogenéticas ósseas (BMP) fundamentais (Thesleff & Sharpe, 1997).

Howard et al., em 2010, investigaram a migração de células tronco da polpa dental em resposta a proteínas da matriz extracelular e substâncias quimiotáticas e observaram que algumas substâncias induziram uma migração de células tronco mais significativamente do que outras, principalmente a laminina, uma proteína da matriz extracelular, e o fator de crescimento beta-1, uma substância quimiotática. A inter-relação entre proteínas da matriz extracelular, lipídios sanguíneos, soro e agentes quimiotáticos sugere que a migração de células tronco da polpa dental é amplamente regulada.

Os pré-requisitos para uma revascularização bem sucedida envolvem a desinfecção do canal radicular, a colocação de uma matriz adequada para o crescimento do novo tecido e o selamento coronário hermético (Petrino et al., 2010; Nosrat et al., 2011).

Assim como as células embrionárias, as células pós-natais são capazes de auto-regeneração. Contudo, as células pós-natais são multipotentes, ou seja, possuem uma capacidade mais limitada para se diferenciarem em outros tipos celulares em relação a células tronco embrionárias totipotentes. Teoricamente, as células tronco pós-natais podem ainda ser obtidas de indivíduos em qualquer fase da vida (Casagrande et al., 2011).

A sobrevivência e a diferenciação celular permanecem sendo o maior obstáculo para a Engenharia Tecidual. Visando demonstrar a sobrevivência de células tronco pulpares funcionais em câmaras de Engenharia Tecidual vascularizadas, Srisuwan et al. (2012) pesquisaram in vitro a presença de células progenitoras da polpa dentária em fibroblastos oriundos das próprias polpas dentárias, removidas através das suas características semelhantes à de células tronco como potencial de diferenciação osteogênico e formação de colônia. Tecido conjuntivo altamente vascularizado contendo células da polpa dentária foi observado em duas, quatro, seis e oito semanas após a implantação das câmaras de Engenharia Tecidual em ratos, confirmando que as células pulpares sobreviveram e proliferaram dentro do dispositivo de Engenharia Tecidual criado. Os resultados de Srisuwan et al. (2012) demonstraram um aumento na taxa de sobrevivência de células progenitoras da polpa dentária através do fornecimento de um suprimento vascular, influenciando positivamente a diferenciação celular em direção à linhagem odontoblástica. Contudo, os autores observaram, nos períodos de duas e quatro semanas após a implantação das câmaras com dispositivos de dentina humana, ocorrência de resposta inflamatória consequente tanto da reação imune do rato em contato com o tecido humano, quanto da rigidez das estruturas de dentina limitando o espaço para uma expansão tecidual. Os autores concluíram que a rigidez dos

dispositivos sólidos de dentina podem potencialmente exacerbar problemas causados pela falta de espaço para uma expansão tecidual, sugerindo que a regeneração de um novo tecido em uma situação real pode ficar comprometida.

O PRP (Plasma Rico em Plaquetas) constitui-se numa suspensão concentrada de diferentes fatores de crescimento como o Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas, Fator de Crescimento Beta transformador, Fator de Crescimento Semelhante à Insulina, Fator de Crescimento Endotelial Vascular, Fator de Crescimento Epidermal e Fator de Crescimento de Células Epiteliais. Todos estes Fatores são liberados via degranulação de grânulos Alfa e estimulam a cicatrização óssea e de tecidos moles.

Segundo Hagreaves et al. (2008) e Ding et al. (2009), o PRP tem sido proposto como a estrutura ideal para os procedimentos de Endodontia Regenerativa, uma vez que satisfaz a maioria das condições para um material ideal: é autólogo, bastante fácil de preparar no consultório odontológico, rico em fatores de crescimento e forma uma matriz de fibrina tridimensional que ajuda a capturar os fatores de crescimento. O PRP é um volume de plasma autólogo com maior concentração plaquetária. Ele estimula a produção de colágeno e também produz agentes anti-inflamatórios que controlam a resposta inflamatória local e melhora a cicatrização de tecidos ósseo e moles (Goyal et al., 2011).

Para Jadhav et al. (2012), diferentes agentes podem ser usados para a degranulação do PRP, como a trombina, o cloreto de cálcio e o colágeno, tendo sido optado o cloreto de cálcio em todos os casos apresentados no seu estudo, uma vez que consiste numa substância não-imunogênica contrária à trombina. O cloreto de cálcio age reabastecendo o cálcio através do ácido citrato dextrose, acarretando na continuidade da cascata de coagulação.

Um melhor resultado clínico em relação à taxa de maturação comparada com o uso apenas do coágulo sanguíneo (sem PRP) poderia ser atribuído ao PRP no colágeno em adição ao sangramento induzido intencionalmente. O colágeno foi usado inicialmente como um veículo para o PRP no estudo realizado por Jadhav et al., em 2012. O colágeno contendo metronidazol (Metrogene) foi usado como veículo em virtude de algumas vantagens, como estar disponível em forma de esponja, o que facilita a colocação do PRP no canal radicular, que possui fibras colágenas reabsorvíveis e que pode ativar as plaquetas no PRP, auxiliando na liberação de fatores de crescimento. Por tratar-se de um material bioindutor, por si só pode melhorar as taxas de revascularização (Jadhav et al., 2012).

No estudo feito por Jadhav et al, em 2012, os autores usaram o coágulo sanguíneo como matriz, o PRP como um suplemento ao coágulo sanguíneo e o colágeno como veículo do PRP. Contudo, cada uma dessas substâncias pode ser usada isoladamente como arcabouço durante o processo de Endodontia Regenerativa. As limitações de uma substância seriam compensadas pelas outras. Para os pesquisadores, a técnica de suplementação dos procedimentos de revitalização com o uso de materiais biogênicos, como a fibrina rica em plaquetas, consiste numa promessa para o tratamento de dentes imaturos desvitalizados.

Jadhav et al. (2012) afirmam que um número elevado de plaquetas aumenta o número de fatores de crescimento secretados por elas, o que ajuda na proliferação de células tronco utilizadas na cicatrização e regeneração tecidual. De acordo com os autores, o PRP tem sido amplamente utilizado para melhorar a cicatrização de feridas e regeneração em várias áreas como cirurgia de cabeça e pescoço, ortorrinolaringologia, cirurgia cardiovascular, cirurgia bucomaxilofacial e periodontia.

De forma geral, o plasma rico em plaquetas pode acelerar os efeitos da revascularização.

As desvantagens do uso do PRP incluem a retirada de sangue em pacientes jovens, a necessidade de equipamentos especiais e de reagentes para o preparo do PRP, e um aumento no custo do tratamento. Estes são desafios menores quando comparados com a melhora da cicatrização e com a resposta regenerativa que foi obtida com o uso do PRP, como relatado por Jadhav et al., em 2012.

Preparo do PRP, de acordo com Jadhav et al. (2012): cerca de 8ml de sangue foi retirado da veia antecubital e colocado em tubo esterilizado de vidro de 10ml preenchido com um anticoagulante (ácido citrato dextrose). O tubo era centrifugado a 2.400rpm por dez minutos para separar o plasma rico em plaqueta (PRP) e o plasma pobre em plaqueta (PPP) da fração de células vermelhas do sangue. A camada mais superficial (PRP + PPP) foi transferida para um outro tubo e nova centrifugação foi realizada a 3.600rpm, durante 15 minutos, para separar o PRP do PPP. Ao final deste ciclo, havia um precipitado de PRP no fundo do tubo. Este precipitado foi misturado a 01ml de cloreto de cálcio a 10% para ativação das plaquetas e neutralização da acidez do ácido citrato dextrose.

No relato de caso feito por Martin et al. (2013), a adição de PRP ao coágulo sanguíneo não pareceu induzir a regeneração tecidual pulpar após os procedimentos para revascularização terem sido realizados em um molar permanente imaturo com periodontite apical. Os tecidos observados no canal distal consistiram numa massa de tecido mineralizado semelhante a um tecido cementóide celular. Espaços irregulares de restos de tecidos necrosados ou raspas de dentina estavam circundados por tecido mineralizado. Nenhuma célula odontoblastóide foi observada polarizada juntamente com o tecido dentinóide mineralizado. O tecido

conjuntivo fibroso na porção apical dos canais estava desprovido de inflamação e parecia ser uma extensão do ligamento periodontal. O tecido cementóide/osteóide depositado no canal e no ápice pode ter sido oriundo dos cementoblastos/osteoblastos diferenciados a partir das células tronco presentes no ligamento periodontal.

Preparo do PRP, segundo Martin et al. (2013): para se obter 4,5 a 5ml de PRP, 10ml de sangue foi retirado do braço do paciente e igualmente dividido em quatro tubos de 2,5ml. Cada tubo continha 3,8% citrato de sódio (EuroTube; Deltalab, Barcelona, Espanha) para prevenir a coagulação do sangue. O sangue presente nos tubos foi centrifugado a 1.500 rpm por trinta minutos para separar os eritrócitos precipitados da suspensão de PRP. O plasma próximo ao precipitado de eritrócitos, que era rico em plaquetas, foi aspirado por uma seringa e colocado em dois frascos de 3,6ml (Cryo Tube Vials; Nunc Brand, Roskilde, Dinamarca). A coagulação de fibrina do PRP foi iniciada pela adição de cloreto de cálcio (CaCl_2) ($\text{CaCl}_2=0.025\text{mol/L}$; GT Lab, Rosario, Argentina). Para 2,5ml de PRP, 1,25ml de CaCl_2 foi adicionado em cada tubo, sendo este agitado com a mão. A formação de matriz de fibrina ocorreu em dez minutos após a adição do CaCl_2 . A solução de PRP e de CaCl_2 foi imediatamente aspirada por uma seringa de insulina e injetada no canal distal da unidade tratada pelos autores antes que o PRP se coagulasse.

2.2.1 Revascularização, regeneração ou revitalização pulpar?

Para Banchs & Trope (2004), um questionamento interessante é a origem do novo tecido formado dentro do canal radicular. Os autores reconhecem não saber se o tecido vitalizado é realmente polpa dentária. Contudo, baseados no fato do

crescimento radicular vertical continuado e que as paredes do canal apresentam um espessamento semelhante ao desenvolvimento natural da raiz, é provável que, no trabalho apresentado, o tecido seja mesmo pulpar com odontoblastos disponíveis. Em dentes com ápice aberto, é possível que algum tecido pulpar possa ter sobrevivido apicalmente, mesmo estando a polpa desvitalizada e fortemente infectada. Por isso, ainda que diante de uma grande lesão periapical, é provável que algum tecido pulpar vitalizado e a Bainha Epitelial de Hertwig estejam viáveis. Diante de um canal desinfectado e de condições inflamatórias controladas, estes tecidos remanescentes podem se proliferar.

Radiograficamente, em alguns casos, dentes humanos permanentes e imaturos que foram revascularizados parecem demonstrar um crescimento horizontal da raiz, evidenciado pela deposição de tecido duro nas paredes do canal, e continuado desenvolvimento radicular. Por isso, a revascularização de dentes humanos imaturos, permanentes, com tecido pulpar necrosado e lesão periapical tem sido considerado um processo regenerativo (Chueh & Huang, 2006).

A Endodontia Regenerativa compreende procedimentos biologicamente desenvolvidos para substituir estruturas danificadas, incluindo dentina e estruturas radiculares, assim como células do complexo dentino-pulpar (Murray et al., 2007).

Segundo Murray et al. (2007) e Shah et al. (2008) a abordagem mais estudada e bem sucedida de Endodontia Regenerativa é a Revascularização.

De acordo com Cotti et al. (2008) uma vez que o termo “regeneração” é baseado em resultados clínicos e radiográficos, e não em avaliações com bases histológicas e bioquímicas, podemos realizar apenas uma interpretação clinicamente funcional do processo de cicatrização. Não se sabe se todo o complexo dentino-pulpar é regenerado. Contudo, uma vez que o protocolo de regeneração é finalizado,

estes dentes podem continuar o seu desenvolvimento, apresentando um aspecto radiográfico de dente completamente formado e manifestações clínicas de um dente funcional assintomático.

Shin et al. (2009) relataram um procedimento conservador de revascularização, resultando na eliminação da doença periapical e fortalecimento radicular. Os autores afirmam que a seleção dos casos para se decidir o protocolo de revascularização a ser seguido é fundamental. É possível que uma técnica de sessão única não deva ser aplicável a todos os casos de revascularização. Em dentes portadores de necrose pulpar total, o protocolo apresentado pelos autores não seria bem sucedido. Uma técnica mais agressiva deve ser necessária para eliminar as bactérias do sistema de canal radicular e dos tecidos periapicais, sendo que uma sequência de múltiplas visitas e uso de pasta triantibiótica pode ser a melhor escolha de tratamento para dentes com necrose total da polpa dentária.

Mao et al., em 2012, conceituaram da seguinte forma revascularização pulpar e regeneração pulpar:

Revascularização da polpa é a indução da angiogênese em um canal radicular tratado endodônticamente;
Regeneração da polpa é a revascularização associada à restauração dos odontoblastos e/ou fibras nervosas.

A regeneração não é apenas a substituição de tecidos por algo artificial, mas sim um campo excitante e emergente nas ciências médicas (Jadhav et al., 2012).

A revascularização é um procedimento feito para reestabelecer a vitalidade de um dente imaturo, desvitalizado, com ampla abertura apical. A revascularização permite o reparo e a regeneração dos tecidos, resultando em espessamento das paredes dentinárias fragilizadas e alongamento da raiz subdesenvolvida (Jadhav et al., 2012).

Lenzi & Trope (2012) fizeram um relato de caso e acreditam que o procedimento é mais conhecido como “revascularização”. Para os autores, o termo revascularização sugere que o suprimento sanguíneo foi reestabelecido em um canal radicular com tecido pulpar necrosado anteriormente, fato necessário para o fechamento do ápice e espessamento das paredes dentinárias. Contudo, os autores preferem o termo “revitalização” porque o novo tecido dentro da cavidade pulpar, ainda que não necessariamente polpa, não possui apenas vasos sanguíneos. Há também células vitais que são fundamentais para a deposição de novos tecidos. Por isso, o espaço pulpar é preenchido com algum tipo de tecido conjuntivo e este tecido está vitalizado.

Lenzi & Trope (2012) acrescentam não poder usar o termo “regeneração” uma vez que o tecido formado não é necessariamente um tecido pulpar. Assim, o termo genérico “revitalização” parece mais apropriado do que “revascularização” porque descreve um tecido vitalizado não específico e não apenas vasos sanguíneos.

Segundo Tate (2012), duas novas áreas de pesquisa incluem a revascularização, que é a regeneração do ápice através de um estímulo do coágulo sanguíneo, e a regeneração de células tronco, que é a regeneração do ápice usando as células tronco.

Segundo Shimizu et al.(2012), a natureza do tecido formado no espaço do canal radicular é algo especulativo uma vez que nenhum estudo histológico está disponível. A regeneração é uma observação histológica não pode ser determinada radiograficamente.

Jadhav et al. (2012) utilizaram o termo “maturogênese” induzida por revascularização para introduzir um estudo que objetivava avaliar e comparar este

procedimento com e sem o uso de plasma rico em plaquetas. De acordo com os autores, a revascularização é um método conservador e efetivo para se induzir a “maturogênese” em dentes imaturos, não-vitalizados, sendo que a suplementação com plasma rico em plaquetas pode potencialmente melhorar os resultados biológicos desejados.

Os procedimentos de Endodontia Regenerativa podem ser benéficos aos pacientes desde que possam prolongar a funcionalidade e a vitalidade de dentes traumatizados, assim como evitar fraturas (Garcia-Godoy & Murray, 2012).

2.3 Revitalização pulpar

Para Banchs & Trope (2004), a regeneração do tecido pulpar em um dente necrosado e infectado com lesão periapical era tida como impossível. No entanto, de acordo com os autores, se fosse possível criar um ambiente semelhante ao descrito em seu estudo para dentes avulsionados, a regeneração poderia ocorrer. Dessa forma, se os canais forem efetivamente desinfetados, se for criada uma matriz dentro da qual um novo tecido possa crescer e o acesso coronário for devidamente selado, a regeneração poderá ocorrer assim como ocorre com dentes imaturos avulsionados.

Shah et al. (2008) planejaram um estudo clínico piloto prospectivo para avaliar a eficácia dos procedimentos de revascularização no tratamento de dentes permanentes, imaturos, traumatizados, desvitalizados e infectados. Foram avaliadas as cicatrizações clínica e radiográfica, o desenvolvimento radicular e o espessamento das paredes dentinárias laterais. Os autores concluíram que o

procedimento de revascularização oferece muitas vantagens quando comparado aos protocolos de tratamento já estabelecidos.

2.3.1 Estudos pioneiros

A tentativa de se revitalizar os dentes portadores de tecido pulpar necrosado não é nova na Endodontia. Em 1966, Rule & Winter apresentaram um caso de formação radicular continuada com fechamento apical de um pré-molar inferior imaturo e desvitalizado após sangramento pulpar. O canal radicular foi mecanicamente instrumentado e preenchido com poliantibióticos, seguido pela colocação de iodofórmio absorvível.

Em 1971, Nygaard-Ostby & Hjortdal demonstraram o crescimento de tecido conjuntivo fibroso e cemento em dentes imaturos com polpa dentária necrosada após instrumentação, medicação intra-canal com sulfatiazol e formaldeído 4%, sobreinstrumentação para provocar sangramento e obturação aquém do ápice radicular com pasta de cloropercha e guta-percha.

Em 1974, Myers & Fountain relataram que a maioria dos incisivos com ápice formado que foi desinfectada com NaOCl e depois foi submetida intencionalmente a um alargamento da abertura apical e preenchimento com sangue ou espuma gel experimentou uma reabsorção radicular relacionada à presença de tecido de granulação cronicamente inflamado. Usando-se o mesmo protocolo experimental, caninos com ápices imaturos (ao contrário dos incisivos com ápices já fechados) apresentaram um crescimento no comprimento radicular e presença de material calcificado dentro dos canais.

Nevins et al. (1976) demonstraram várias formas de tecido conjuntivo duro e mole, incluindo cimento, osso e dentina reparadora revestindo as paredes do canal radicular de incisivos necrosados e imaturos de macacos após a colocação de um gel (contendo colágeno, cloreto de cálcio e fostato dipotássio hidrogenado) e de obturação com guta-percha aquém do comprimento de trabalho.

2.3.2 Protocolos utilizados

Chueh et al. (2009) observaram que não existia um protocolo endodôntico padronizado utilizado para o tratamento de dentes permanentes imaturos com polpa necrosada. Dessa forma, desenvolveram um questionário e coletaram dentes imaturos com ápice aberto que tinham sido tratados com sucesso pelo procedimento de apicigênese. Os autores avaliaram: 1) que tipo específico de dente foi mais frequentemente envolvido neste tipo de terapia endodôntica regenerativa; 2) que sinais e sintomas estavam associados a esses dentes imaturos necrosados; 3) qual protocolo endodôntico comum poderia ser usado para tratar estes dentes imaturos necrosados; 4) quanto tempo foi necessário para se concluir o procedimento de endodontia regenerativa e 5) quais resultados clínicos podem ser previstos para dentes jovens com polpa necrosada e ápice aberto submetidos à terapia endodôntica regenerativa. Concluíram que os dentes permanentes imaturos necrosados podem ter um desenvolvimento radicular continuado após um adequado tratamento endodôntico regenerativo de curto ou longo prazo. Além disso, afirmam que o uso clínico do MTA como uma barreira artificial na terapia de endodontia regenerativa pode não apenas reduzir o tempo de tratamento, como também

fornecer resultados clínicos tão favoráveis quanto os obtidos pelos dentes tratados a longo prazo pela endodontia regenerativa.

Um estudo retrospectivo foi realizado para comparar os resultados obtidos em dentes imaturos e polpa radicular necrosada após apicificação com hidróxido de cálcio, apicificação com MTA e revascularização, além de estabelecer um protocolo padronizado que permitisse futuros estudos comparativos. Para isso, Jeeruphan et al. (2012) selecionaram prontuários de todos os pacientes que tiveram dente imaturo tratado na Universidade de Mahidol, Bangkok, entre 1997 e 2009 que preenchiam os seguintes critérios de inclusão: 1) dente permanente imaturo que foi tratado por apicificação com hidróxido de cálcio ou MTA, ou por revascularização; 2) que tivesse um acompanhamento radiográfico pré-operatório, pós-operatório e tempo de avaliação de pelo menos 6 meses após a conclusão do tratamento e 3) que possuísse dados clínicos de sinais e sintomas pré-operatórios e das visitas de acompanhamento registrados.

Neste estudo realizado por Jeeruphan et al. (2012), a coleta de dados foi padronizada pelo uso de um checklist clínico preenchido por todos os pacientes em todas as visitas pós-operatórias. Este método padronizado de avaliação tem sido usado na Universidade de Mahidol, Bangkok, desde 1995, permitindo análises radiográficas, subjetivas (como dor e sensibilidade à percussão, por exemplo) e objetivas (como presença de fístula, edema, fratura coronária, etc.) após a conclusão do tratamento. Neste estudo, as imagens pré-operatórias e pós-operatórias foram escaneadas com um scanner Microtek (Scanmake 9800XL; Microtek Internation Inc, Hsinchu, Taiwan) e salvas em formato JPEG. As imagens foram, então, transferidas para um software de programa de imagens (Sopro; Acteon, La Cirotrat Cedex, França) para mensurações e registro do comprimento

radicular, espessura dentinária e tamanho da lesão periapical. A imagem de um filme radiográfico intraoral tamanho dois no software Sopro foi calibrada aplicando-se um dimensão horizontal de 31 mm e outra vertical de 41mm. O processo de calibração permitiu as mensurações de mudanças de tamanho radicular numa escala milimetrada.

Ainda de acordo com Jeeruphan et al. (2012), o comprimento radicular, tanto nas imagens pré-operatórias como as medidas obtidas nas visitas de acompanhamento, foi mensurado, tendo sido este método modificado a partir dos procedimentos descritos por Bose et al. (2009). Uma linha reta partindo da JCE (junção cimento-esmalte) até o ápice radiográfico do dente e o aumento no comprimento radicular foi calculado. A espessura da parede dentinária, tanto nas imagens pré-operatória quanto nas pós-operatórias, foi verificada na região do terço apical do comprimento do canal radicular pré-operatório medido a partir da JCE. A largura do canal radicular e o espaço pulpar foram medidos neste nível, e a espessura da dentina remanescente foi calculada subtraindo-se o espaço pulpar a partir da largura do canal radicular. O comprimento radicular e a espessura da parede dentinária foram registrados em termos de alterações percentuais no comprimento radicular e alterações percentuais na espessura dentinária, respectivamente. Todas as medidas radiográficas foram coletadas pelo mesmo pesquisador e as imagens submetidas a repetidas análises demonstraram uma confiabilidade Kappa. No estudo de Mahidol 1, medidas repetidas do mesmo grupo de radiografias com uma semana de intervalo (n=15 casos) resultou numa concordância intra-examinador de $k=0,9845$, indicando a confiabilidade das medidas obtidas.

De uma forma geral, os efeitos antibacterianos das drogas utilizadas como medicação intracanal estão bem estabelecidos. Contudo, existe um desconhecimento com relação aos efeitos tóxicos potenciais sobre as células tronco mesenquimais humanas. Dessa maneira, Ruparel et al. (2012) realizaram um estudo in vitro para avaliar o efeito das medicações intracanaís comumente usadas sobre a sobrevivência de células tronco humanas localizadas na papila apical. De acordo com os pesquisadores, a pasta triantibiótica causou uma redução na quantidade de células tronco viáveis na papila apical, sendo que a concentração entre um e 6mg/mL acarretou na morte de 50% das células viáveis. Por outro lado, o uso do hidróxido de cálcio não apresentou nenhum efeito deletério sobre as células tronco da papila apical em nenhuma concentração testada.

2.3.3 Descrição de casos clínicos

Desde a descrição da técnica de revascularização, vários relatos de casos tem demonstrado o potencial regenerador deste protocolo de tratamento, evidenciado pelo aumento no comprimento radicular e na espessura das paredes dentinárias apicais, bem como o fechamento apical em vários graus.

1. Banchs & Trope (2004) – um paciente de 11 anos apresentava edema na região de mandíbula direita com leve desconforto. A unidade suspeita era o segundo pré-molar inferior direito que, clinicamente, parecia intacto, sem cáries. Os demais pré-molares inferiores apresentavam um tubérculo oclusal, ausente no dente em questão, sugerindo ter ocorrido fratura deste, com microexposição e necrose da polpa. O dente apresentava ápice aberto com ampla imagem radiolúcida periapical, além de uma fístula lingual. As sondagens periodontais demonstraram valores

normais e os testes diagnósticos foram inconclusivos com o frio e com o teste elétrico. Havia sensibilidade à palpação e percussão. Diante de uma abertura de 4mm no ápice radicular e de paredes dentinárias delgadas, propensas a possíveis futuras fraturas, sugeriu-se a realização de regeneração da polpa. Após o acesso coronário, houve drenagem de secreção purulenta e a natureza de necrose pulpar foi confirmada. Uma agulha foi colocada 1mm aquém do ápice radicular e o canal foi lentamente irrigado com 20ml de NaOCl 5.25% e 10ml de Peridex (Zila Pharmaceuticals, Phoenix, AZ). O canal foi secado com cones absorventes e uma mistura de Ciprofloxacina, Metronidazol e Minociclina foi preparada com uma consistência cremosa e levada ao canal com uma Lentulo a uma profundidade de 8mm dentro do canal. A cavidade de acesso foi fechada com 4mm de Cavit (ESPE, Seefeld, Alemanha). O paciente retornou 26 dias depois, assintomático, relatando nenhuma dor pós-operatória. A fistula já não estava mais presente e já era evidente uma certa redução na radiolucidez periapical. O canal foi novamente irrigado com 10ml de NaOCl 5.25% para remover a medicação intracanal. O canal estava limpo e seco, sem qualquer sinal de exsudato inflamatório. Um explorador endodôntico foi introduzido no canal radicular até que um tecido vitalizado foi sentido a uma profundidade de 15mm dentro do espaço do canal radicular. Uma sonda exploradora foi usada para irritar os tecidos periapicais e gerar sangramento pra dentro do canal. O sangue foi mantido a 3mm abaixo da junção cimento-esmalte (JCE) e deixado por 15 minutos até que um coágulo fosse obtido naquele nível. Após 15 minutos, a presença do coágulo em aproximadamente 3mm abaixo da JCE foi confirmada e o MTA (MTA; Densply Tulsa Dental, Tulsa, OK) foi cuidadosamente colocado sobre o coágulo sanguíneo, seguido por uma bolinha de algodão umedecida e Cavit. Duas semanas depois, o paciente retornou assintomático e a bolinha de algodão e o Cavit

foram substituídos por restauração de resina. Após seis meses, o paciente permanecia assintomático. A radiografia mostrou completa resolução da radiolucidez periapical. Após 12 e 18 meses, o paciente continuava sem sinais e sintomas e já havia indícios de desenvolvimento do ápice radicular. Os testes pulpares permaneciam não conclusivos. Após dois anos, o fechamento apical e o espessamento das paredes dentinárias já eram evidentes. O dente respondeu positivamente aos teste térmico (frio).

2. Shah et al.(2008) – 14 casos de dentes superiores anteriores necrosados e imaturos, com e sem sinais e sintomas de patologia periapical, foram incluídos neste estudo. Os casos apresentavam-se tanto com dentes fraturados e escurecidos e foram associados a sintomas de uma infecção apical crônica ou aguda, como, por exemplo, edema facial difuso ou fístula intraoral. Radiografias periapicais revelaram ápices imaturos, canais amplos com paredes dentinárias paralelas, além de ligeiro alargamento no terço apical. Em poucos casos, havia raízes com moderado desenvolvimento radicular, mas com ápice aberto. A idade dos pacientes variou entre nove e 18 anos. Os pacientes e seus responsáveis foram informados sobre as alternativas de tratamento e riscos antes que um consentimento para o tratamento regenerador fosse obtido. Feito o isolamento absoluto, os canais radiculares foram irrigados com peróxido de hidrogênio 3% e solução de NaOCl 2,5%, com o mínimo de manipulação destes canais para se evitar um enfraquecimento ainda maior das paredes dentinárias. Uma bolinha de algodão com formocresol foi colocada na câmara pulpar e usada como medicação intracanal. O acesso coronário foi com material restaurador intermediário. Diante de casos com drenagem purulenta importante via canal, o dente era deixado sem qualquer restauração por 24-48 horas, apenas com uma bolinha de algodão na câmara pulpar. Na sessão seguinte,

foi realizada uma desinfecção química com irrigação copiosa, com o mínimo de instrumentação. A revascularização era feita se o dente estivesse assintomático e o canal sem secreção. Nos casos em que houvesse infecção persistente e drenagem, uma sessão a mais de medicação intracanal era realizada, deixando a revascularização para a consulta subsequente. O protocolo de revascularização foi o seguinte: os dentes foram anestesiados com anestesia local. Um agulha esterilizada 23G recebeu um cursor de borracha posicionada 2mm além do comprimento de trabalho. Com movimentos firmes, a agulha era empurrada de encontro aos tecidos periapicais para intencionalmente induzir o sangramento para dentro do canal radicular. Quando um sangramento evidente era visto na porção cervical do canal, uma bolinha de algodão justa era colocada numa profundidade de 3-4mm dentro do canal e mantida por 7-10mm para permitir a formação do coágulo nos dois terços apicais do canal. A cavidade de acesso foi selada com cimento de ionômero de vidro, avançando 4mm para dentro da porção coronária do canal. Uma radiografia intraoral foi feita e tida como referência para as radiografias de acompanhamento dos casos, realizadas a cada seis meses. Tanto as avaliações clínicas quanto as radiográficas eram feitas nas consultas de acompanhamento. O período de acompanhamento dos casos variou de seis meses a três anos e meio. Um caso pôde ser acompanhado por três anos e meio, três casos por dois anos, dois casos por 18 meses, cinco casos por 12 meses e três casos por seis meses. A descoberta surpreendente foi a completa resolução dos sinais e sintomas clínicos e considerável cicatrização das lesões periapicais em 11 casos. O espessamento das paredes dentinárias laterais foi observada em oito dos 14 casos, assim como o aumento no comprimento radicular foi visto em dez dos 14 casos. Nenhum dos casos apresentou dor, reinfecção ou aumento radiográfico de uma lesão já existente. Em geral, a

resposta aos procedimentos de revascularização pode ser considerada como muito satisfatória.

3. Shin et al.(2009) – uma paciente de 12 anos foi encaminhada para tratamento do segundo pré-molar inferior direito. O exame intraoral revelou uma unidade 45 assintomática, com uma fístula localizada distalmente à raiz. A unidade apresentava cárie oclusal e leve sensibilidade à palpação e percussão. Não houve resposta ao teste térmico com frio ou ao teste elétrico. Radiograficamente, observou-se um ápice imaturo, aberto, medido 2mm em diâmetro, com uma ampla rarefação periapical com cerca de 9x9mm, estendendo-se desde o ápice da unidade 45 até a crista óssea distal. A radiografia periapical também demonstrou uma lesão de cárie associada a um pré-existente *dens in dens* tipo I de Oehlers. Havia uma visível reabsorção inflamatória externa na porção média distal da raiz. Uma osteíte condensante era aparente na área periapical do dente. Um diagnóstico inicial de necrose pulpar com abscesso periapical crônico supurativo foi determinado. Após a anestesia local, foi realizado o acesso coronário. Ao se cair na câmara pulpar, foi notada a presença de sangramento. Uma lima tipo K#10 (Kerr, Romulus, MI, EUA) foi introduzida no canal radicular e o paciente relatou desconforto, potencialmente indicativo de sobrevivência de tecido pulpar vitalizado residual. O diagnóstico clínico foi revisto, mudando-se de necrose pulpar total para necrose parcial. Após avaliação das opções de tratamento, foi estabelecido que a paciente seria beneficiada com os procedimentos de revascularização. Baseados no aumentado risco de fratura a longo prazo atribuído aos procedimentos convencionais de apicificação com hidróxido de cálcio e nas potenciais promessas da revascularização pulpar, o consentimento dos responsáveis foi obtido. Foi também explicado aos responsáveis que, caso o procedimento de revascularização proposto não fosse bem sucedido,

seriam dadas as opções de tratamento com o uso da pasta triantibiótica ou a apicificação com hidróxido de cálcio. A porção coronal do canal radicular foi irrigada com 10ml de NaOCl a 6% e depois lavada com soro fisiológico. Em seguida, também na porção coronal do canal, foi realizada irrigação com 10ml de digluconato de clorexidina a 2% (Vista Dental, Racine, WI, USA), deixando-se a solução em posição por cinco minutos. Nenhuma instrumentação foi realizada. A porção coronária do canal foi secada com cones de papel. O MTA branco (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK, EUA) foi suavemente colocado nesta região. Uma fina camada de guta-percha termoplastificada (Calamus system, Dentsply Tulsa Dental, Johnson City, TN, EUA) foi provisoriamente colocada sobre o MTA para evitar que este cimento fosse removido durante a lavagem da cavidade. A câmara pulpar recebeu condicionamento com ácido fosfórico 37%, lavada com água e secada. A guta-percha foi removida da câmara pulpar e o dente foi restaurado com resina composta (ESPE Filtek, 3M, St Paul, MN, EUA). A fístula foi irrigada com 3ml de digluconato de clorexidina 0,12% (Peridex, Zila Pharmaceuticals, Inc, Cincinnati, OH, EUA). O paciente foi orientado a completar o regime antibiótico que havia iniciado e foi prescrito também Ibuprofeno 800mg, em caso de dor. O paciente retornou duas semanas depois com mínima sensibilidade à percussão. Não foi notada nenhuma alteração radiográfica neste momento. Havia ainda uma pequena fistula que foi irrigada novamente com 3ml de digluconato de clorexidina a 0,12%. Na consulta de seis semanas depois, o paciente apresentou-se assintomático. A fistula havia desaparecido completamente e a radiolucidez periapical havia diminuído. O diâmetro do ápice aberto diminuiu e o espessamento das paredes radiculares era evidente. Nenhum tratamento adicional foi realizado. O paciente retornou sete meses depois. Radiograficamente, a lâmina dura podia ser traçada em torno de toda a superfície

radicular e o ligamento periodontal estava completamente restabelecido. Após 19 meses, a osteíte condensante havia desaparecido completamente.

4. Cehreli et al. (2011) – Os autores apresentaram uma série de casos demonstrando o resultado do tratamento de revascularização onde foi usado o hidróxido de cálcio como medicação intracanal em molares imaturos necrosados. Seis pacientes (oito a 11 anos) apresentavam um total seis dentes molares imaturos, sendo um primeiro molar superior, quatro primeiros molares inferiores e um segundo molar inferior. Destes, um molar superior e três molares superiores já haviam sido instrumentados anteriormente. O exame radiográfico dos dentes mostrou raízes ainda imaturas com ápice aberto, além de imagem radiolúcida periapical envolvendo uma ou mais raiz. Um diagnóstico de necrose pulpar foi feito com base nos achados clínicos e radiográficos. Levando-se em consideração o desenvolvimento incompleto das raízes e o amplo ápice radicular aberto, o tratamento endodôntico regenerativo nos molares afetados foi sugerido. Um consentimento dos responsáveis foi obtido e o tratamento iniciado na mesma sessão. Todos os dentes foram tratados pelo protocolo deduas sessões. Na visita inicial, a câmara pulpar foi acessada após anestesia e isolamento absoluto. Cada canal radicular foi levemente irrigado com 10ml de NaOCl a 2,5%, sem qualquer instrumentação. A agulha para irrigação foi posicionada cerca de 1-2mm abaixo do orifício de entrada do canal radicular. Após irrigação, o pó de hidróxido de cálcio (Merck, Darmstadt, Alemanha) foi misturado com água esterilizada numa proporção de 3:1 para produzir uma pasta espessa e homogênea. A mistura foi colocada na câmara pulpar e adaptada na porção coronária do canal radicular com bolinhas de algodão umedecidas. A cavidade de acesso foi selada com Cavit (3M Espe, São Paulo, SP) e os pacientes foi novamente chamados três semana depois. Na segunda visita, todos os dentes estavam

assintomáticos e mostravam evidências radiográficas de redução da radiolucidez periapical. Os dentes foram anestesiados com mepivacaína 2% (Citanest; AstraZeneca, Londres, Reino Unido), sem vasoconstrictor. Em cada canal, a pasta de hidróxido de cálcio foi removida com irrigação copiosa de NaOCl 2,5% e, em seguida, foi feita irrigação final com 10ml de soro fisiológico e secados. O sangramento apical foi induzido por uma leve irritação com limas tipo K #15. Devido a ma observação comum de inadequado nível de hemorragia em um ou ambos os canais mesiais (ou vestibulares, nos molares superiores), um certo volume de sangue foi transferido dos canais distais (ou palatinos) com a ponta de uma lima tipo K #15 e suavemente colocado dentro dos outros canais radiculares, até que a quantidade de sangue alcançasse aproximadamente 2-3mm abaixo da junção cimento-esmalte. Após a formação do coágulo sanguíneo, o MTA (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK) foi preparado de acordo com as instruções do fabricante e cuidadosamente colocado sobre o coágulo sanguíneo. Finalmente, uma bolinha de algodão umedecida foi colocada sobre o MTA e a cavidade de acesso foi provisoriamente selada com cimento de ionômero de vidro convencional. As restaurações definitivas foram colocadas de 3-4 semanas depois. Em cinco casos, os dentes foram restaurados com resina composta e em um caso o amálgama foi colocado sobre uma base de ionômero de vidro resinoso. Após três meses, todos os dentes estavam assintomáticos e mostravam completa cicatrização radiográfica das radiolucidez periapicais. Após nove meses (dez meses para alguns casos), o exame radiográfico mostrou visível aumento nas dimensões radiculares. O valor do aumento no comprimento e na espessura das paredes radiculares foi apresentado em percentagens. Todas as raízes apresentaram completo ou avançado fechamento apical. Durante as consultas de acompanhamento, nenhum dente respondeu aos

testes elétricos de sensibilidade pulpar. Contudo, dois dentes molares inferiores que não haviam sido previamente instrumentados responderam positivamente ao teste térmico (frio) após nove meses. Todos os pacientes foram novamente avaliados após 12 meses.

As imagens pré e pós operatórias foram convertidas arquivos TIFF 32-bit usando o software Image-J (V. 1.44p; National Institutes of Health, Bethesda, MD). O plug-in TurboReg (Biomedical Imaging Group, Swiss Federal Institute of Technology, Lausanne, VD, Suíça) foi usado para transformar radiografias pré e pós-operatórias não padronizadas em pares de imagens alinhadas matematicamente. Para cada caso, a imagem pré ou pós-operatória com o mínimo de distorção visível e uma outra imagem que necessitasse correção denominadas como imagem de origem e imagem alvo, respectivamente. Após o registro de imagem subpixel (alinhamento) com TurboReg, uma escala de medida foi ajustada no Image J para cada radiografia com base na dimensão horizontal do filme periapical ou pelo tamanho do pixel usado no sistema digital. Depois disso, os comprimentos radiculares e as espessuras das paredes radiculares foram medidas usando-se o software Image J.

5. Jadhav et al.(2012) – Os autores acreditam que o PRP introduzido em um canal radicular desinfectado durante a revascularização pode melhorar os resultados esperados. Até a data de publicação do estudo, apenas um relato de caso de PRP no processo de revascularização havia sido citado na literatura. O presente caso apresenta justamente uma série de relatos de casos e comparou a apicigênese induzida por revascularização com e sem PRP em dentes anteriores, necrosados e com ápice aberto. Dentes com e sem lesão periapical radiograficamente evidente foram incluídos no estudo vinte pacientes, com idade variando entre 15 e 28 anos, sendo 14 homens e seis mulheres, foram aleatoriamente distribuídos em dois

grupos: Grupo 1 incluiu dentes submetidos aos procedimentos de revascularização apenas; Grupo 2 foi formado pelos dentes nos quais a revascularização foi suplementada com o PRP através de uma esponja de colágeno (Metrogene; Septodont, Saint Maur des Fosses, França). Após acesso e isolamento absoluto, mínima instrumentação mecânica foi feita com lima tipo H #60 (Dentsply Maillefer), irrigando-se com 20ml de NaOCl 2,5%. O comprimento de trabalho foi estabelecido radiograficamente colocando-se uma ampla lima no canal radicular. Este foi secado com pontas de papel absorvente. Uma pasta triantibiótica foi aplicada com lima #40 esterilizada (Dentsply Maillefer), de acordo com o protocolo sugerido por Hoshino et al, em 1996 (Ciprofloxacina 200mg, Metronidazol 500mg e Minociclina 100mg). Os dentes foram temporariamente restaurados com IRM (Dentsply Caulk, Milford, DE). Esta metodologia de preparo químico-mecânico e desinfecção foi utilizado em todos os casos. Diante de dentes com secreção persistente, se necessário, a medicação intracanal seria renovada até que o dente estivesse livre de sintomatologia e o canal livre de umidade. A revascularização foi feita da seguinte maneira: uma solução anestésica local sem adrenalina foi infiltrada em torno do ápice do incisivo. Uma agulha 23G com cursor de borracha em 2mm além do comprimento de trabalho estabelecido foi utilizada. A agulha foi levada além do comprimento do canal radicular, alcançando o ligamento periodontal. Quando um sangramento importante era percebido na porção cervical do canal radicular, uma bolinha de algodão esterilizada era colocada 3-4mm dentro do canal e mantida por 5-7 minutos para permitir a formação do coágulo sanguíneo. Nos casos de revascularização suplementada com o uso de PRP, após os procedimentos para revascularização já descritos, e antes da formação de um coágulo sanguíneo, o PRP inserido em uma esponja de colágeno esterilizada (1mm²X1mm²) foi introduzido no canal radicular

com auxílio da pinça para algodão e levado até a porção apical do canal com um calcador digital #30 (Sybronendo, Orange, CA). A cavidade de acesso foi selada com CIV modificado com resina. Uma radiografia intraoral foi feita com dispositivos para a técnica de paralelismo (Dentsply Rinn, Elgin, IL). Todas as radiografias seguintes foram feitas usando-se o mesmo dispositivo, buscando-se melhorar a posição dos filmes e cilindro de raio-x para uma direta comparação das radiografias sem maiores distorções ou ampliações.

6. Shimizu et al.(2012) – Paciente com dez anos de idade tem uma lesão traumática na maxila que resultou em fratura complicada da coroa com exposição pulpar da unidade #9. De acordo com a mãe do paciente, um cirurgião-dentista clínico geral removeu parte da polpa dentária e colocou uma medicação na unidade. Apenas um mês depois é que os responsáveis pela criança a levou ao centro especializado para o tratamento da unidade. Radiograficamente, observou-se um amplo espaço do canal radicular e um ápice aberto, cercado por uma área radiolúcida bem circunscrita. O diagnóstico clínico provisório foi de necrose pulpar, com normalidade nos tecidos periapicais. A região foi anestesiada e removeu-se uma bolinha de algodão de dentro do canal. Foi notado sangramento no terço médio da raiz, os autores concluíram que uma pulpotomia profunda ou uma pulpectomia parcial foi realizada na unidade. Consequentemente, o diagnóstico clínico de pulpíte irreversível foi mais bem aceito do que o de necrose pulpar. Como não foi possível obter maiores informações sobre as condições nas quais o primeiro atendimento foi realizado, os autores optaram por não realizar a apicigênese, mas sim a regeneração/revascularização com o objetivo de se promover a regeneração do tecido pulpar, aumento na espessura nas paredes do canal e desenvolvimento radicular continuado pela bainha de Hertwig e papila apical. Na primeira visita, o

comprimento de trabalho foi determinado e o canal foi minimamente instrumentado com limas tipo K (Dentsply Mailefer, Ballaigues, Switzerland). Vagarosamente, o canal foi irrigado com uma abundante quantidade de solução de NaOCl 5.25% com a seringa de irrigação penetrando até a porção apical do canal. O hidróxido de cálcio misturado com soro foi usado como medicação intracanal e levado ao terço apical do canal com auxílio de limas endodônticas. A segunda visita ocorreu duas semanas depois. A unidade estava assintomática. Com auxílio de um microscópio, limas tipo K foram usadas para induzir sangramento para dentro do canal irritando-se os tecidos periapicais. Uma mistura espessa de MTA ProRoot (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa,OK) e soro foi usada como selamento coronal, aproximadamente 5mm abaixo da cavidade de acesso em contato com o sangue induzido. A cavidade de acesso foi restaurada com resina fotopolimerizada. Três semanas e meia após o fim da revascularização/regeneração a face lingual da coroa fraturou abaixo da crista óssea alveolar e a unidade não poderia mais ser mantida. O dente foi extraído e processado para avaliações histológicas e imunohistoquímicas. A coroa e o tampão de MTA foram removidos para se assegurar total penetração do fixador no canal. O dente foi imediatamente fixado em formaldeído 4% por uma semana e descalcificado em EDTA 10% (pH=7,5) por quatro semanas a 4°C. Os espécimes foram embebidos em sacarose a 10% por duas horas, em sacarose a 20% por seis horas e em sacarose a 30% durante a noite. Em seguida, foram incorporados em um composto em ótima temperatura de corte. Secções de séries congeladas de aproximadamente 10mm de espessura foram obtidas obedecendo o longo eixo do dente e secados durante a noite.

7. Lenzi & Trope (2012) – este relato de caso descreve o tratamento de dois dentes necrosados imaturos com espaços pulpares infectados como resultado de

trauma. O mesmo operador tratou ambos os dentes similarmente. Em um dente, o procedimento de revitalização foi bem sucedido e houve continuado espessamento radicular e fechamento do ápice. No dente adjacente, que inicialmente parecia mais provável de ser bem sucedido, o tratamento de revitalização não funcionou. Contudo, o protocolo de desinfecção foi um sucesso, resultando na resolução da inflamação apical e numa auto-apicificação. O paciente possuía oito anos e foi encaminhado para o tratamento endodôntico nas unidades 11 e 21. Ambos os dentes encontravam-se fraturados na consulta inicial, tendo o acidente ocorrido dois meses e meio antes. O paciente não recebeu nenhum atendimento neste intervalo. Sistemicamente, o paciente estava em observação médica após ser submetido a um reparo cirúrgico para corrigir uma comunicação interventricular quando tinha cinco anos. O exame físico revelou fratura coronária complicada dos incisivos centrais superiores. Os dentes estavam assintomáticos, sem sinais de infecção aguda, edema ou fístula. Ambos não respondiam aos testes pulpares elétrico e térmico (frio). Palpação, percussão e sondagem periodontal estavam dentro dos limites de normalidade. Na radiografia periapical, a UD 11 parecia possuir largura e comprimento normais, com o ápice levemente aberto. A presença de uma lesão periapical não estava confirmada com a imagem radiográfica. Já a UD 21 tinha paredes dentinárias finas, com um amplo ápice aberto, indicando que o dente tinha se tornado desvitalizado por causa de algum acidente anterior ainda que a criança e os responsáveis negassem qualquer ocorrência desta natureza. Havia uma evidente imagem radiolúcida apicalmente a este dente. Uma tomografia computadorizada Cone-beam feita na visita inicial mostrou que a UD 11 tinha um desenvolvimento normal para a idade da criança, com o ápice quase fechado, apesar de parecer levemente intruído. A UD 21 tinha um desenvolvimento interrompido, com paredes

dentinárias finas e forâmen apical extremamente amplo. Uma ampla radiolucidez estava presente. Por causa da idade do paciente e pelo pouco tempo disponível para a consulta, os dentes foram tratados em dias diferentes, mas de forma semelhante. Ambos foram anestesiados e isolados. As cavidades de acesso e o lençol de borracha foram desinfetados com clorexidina 2% e contonete. Para a UD 11, houve um pequeno sangramento no terço apical e foi evitado qualquer distúrbio nos tecidos vitalizados na parte apical da raiz. Para a UD 21, um fluido seroso estava presente no canal, sem qualquer sangramento aparente. Um comprimento de trabalho foi determinado com uma radiografia periapical e uso de lima Hedström #35 (Dentsply/ Maillefer, Petrópolis, Rio de Janeiro, Brasil) no canal. O canal foi suavemente irrigado com aproximadamente 10ml de NaOCl 2,5% (Aspherical; Chemical Industry Ltd, São Paulo, Brasil) seguida pela colocação de uma solução de antibióticos diluídos em soro fisiológico (Minociclina 50mg, Ciprofloxacina 250mg e Metronidazol 400mg). Os canais foram secados com amplos cones de papel absorventes até que estes fossem retirados sem qualquer evidência de presença de fluido. Em seguida, os canais radiculares foram preenchidos por uma espessa pasta de antibióticos composta pelos mesmos elementos usados na solução de antibióticos para irrigação. A pasta foi inserida a uma Lentulo. O selamento coronal foi feito com cimento de ionômero (Vitro Molar; DFL, Rio de Janeiro, Brasil). Após 35 dias, os dentes foram anestesiados e a medicação foi removida. Um coágulo sanguíneo foi produzido em ambos os dentes por uma sobreinstrumentação dos canais com uma lima endodôntica. Após um tempo suficiente para que o sangue coagulasse, o selamento coronal foi feito com MTA banco (MTA Angelus; Angelus, Londrina, Brasil) coberto com resina fotopolimerizável (3M ESPE, São Paulo, Brasil). Todas as consultas de acompanhamento incluíam testes clínicos

padronizados. Tomografias computadorizadas foram realizadas e comparadas com as obtidas na fase pré-operatória. As radiografias periapicais também foram feitas e comparadas com outras e com as imagens tomográficas. Nenhum dos dentes respondeu aos testes elétrico e térmico (frio). Após quatro meses, o paciente estava assintomático. Radiograficamente, havia uma leve indicação de que as paredes dentinárias da UD 11 estavam espessas. Já na UD 21, não havia nenhuma indicação de espessamento, mas houve uma importante diminuição no tamanho da imagem radiolúcida apical. Após 11 meses, o paciente permanecia assintomático. A revitalização do canal radicular estava óbvia na UD 11 com o distinto espessamento das paredes dentinárias e fechamento do ápice radicular. Para a UD 21, nenhuma evidência de revitalização foi notada. Neste momento, a radiolucidez apical havia desaparecido completamente e uma nítida barreira radiopaca foi vista na abertura apical, sugerindo a formação de uma barreira de tecido duro semelhante àquela formada após um bem sucedido procedimento de apicificação. 21 meses depois, a revitalização da UD 11 era certeza, assim como a UD 21 não tinha sido revitalizada. O mesmo operador realizou os procedimentos de acordo com os princípios de desinfecção, matriz de coágulo sanguíneo e selamento coronário hermético. Contudo, enquanto a UD 11 respondeu como esperado aos procedimentos de revitalização, na UD 21 ocorreu apicificação sem revitalização, o que não era esperado. Para os autores, a mais provável explicação para o ocorrido foi uma perda do coágulo sanguíneo na UD 21, deixando um espaço vazio, sem matriz, não permitindo que um novo tecido pudesse crescer. A produção e a manutenção do coágulo sanguíneo são extremamente difíceis nos procedimentos de revascularização e parecer ser o ponto fraco deste procedimento. O volume do coágulo sanguíneo deve ser suficiente para este manter a sua estrutura física. Se

este se desintegra, o espaço pulpar ficará vazio, não fornecendo a estrutura necessária para o crescimento tecido vitalizado novo na direção coronária. Os autores concluíram que um material sintético, possivelmente com antibióticos e fatores de crescimento incorporados, iria melhorar os resultados deste procedimento de revitalização, o que parece ser o próximo passo lógico no desenvolvimento desta terapia.

8. Martin et al.(2013) – Paciente com nove anos de idade queixava dor à mastigação na unidade trinta. Radiograficamente, a unidade apresentava ampla lesão radiolúcida associada às raízes mesial e distal. Os ápices radiculares não estavam completamente formados, ainda que uma reabsorção apical na raiz distal não poderia ser descartada. As paredes laterais pareciam ter espessura suficiente. O diagnóstico foi de necrose pulpar com periodontite apical sintomática, causada por uma extensa lesão de cárie oclusal. As opções de tratamento eram apicificação e revascularização/revitalização. O consentimento dos pais foi obtido e a revascularização/revitalização foi o procedimento escolhido. Primeira sessão: nenhuma solução anestésica foi aplicada inicialmente. Após o adequado acesso e isolamento, a câmara pulpar e os canais radiculares foram irrigados com 10ml de NaOCl a 5,25% (Tedequim SRL, Cordoba, Argentina). Os canais foram explorados com lima #15 K (Dentsply-Maillefer, Ballaigues, Suíça). Quando o instrumento alcançou a região entre os terços médio e apical dos canais mesiais, o paciente queixou-se de dor, indicando tecido pulpar vital na porção apical do canal. O canal distal não apresentou sintomatologia durante a exploração. Foi realizado bloqueio do nervo alveolar inferior (lidocaína a 2% com 1:100,000 epinefrina). O comprimento de trabalho foi determinado radiograficamente com a lima tipo K no ápice radiográfico. Para se garantir uma efetiva atuação da solução irrigadora e da medicação

intracanal na porção apical dos canais, o canal distal foi instrumentado até a lima #40 K, enquanto os canais mesiais foram instrumentados até a lima #30 K no ápice radiográfico. Após uso da solução irrigadora (10ml de NaOCl a 5,25%), os canais foram secados com cones de papel absorvente. Uma pasta formada pela mistura de Ciprofloxacina (200mg), Metronidazol (500mg) e Minociclina (100mg) foi colocada na porção apical dos canais com auxílio de uma lima Lentulo (Dentsply-Maillefer) e mantida como medicação intracanal. A cavidade de acesso foi fechada com uma bolinha de algodão e IRM (Dentsply International, Milford, DE). Segunda sessão: O paciente foi orientado a retornar quatro semanas após, mas só reapareceu cinco meses mais tarde. O dente esteve assintomático durante todo este período e a restauração provisória estava intacta. Uma nova radiografia demonstrou que o tamanho da lesão radiolúcida periapical havia reduzido consideravelmente, indicando que a infecção radicular estava controlada. A anestesia local foi realizada com Mepivacaína a 3%, sem vasoconstrictor. Após acesso e isolamento, uma lima #15 K foi introduzida nos canais para se garantir a patência dos mesmos. Utilizou-se 10ml de NaOCl 5,25% para a remoção da pasta triantibiótica. A solução de NaOCl permaneceu no canal por cinco minutos e, em seguida, os canais foram secados com cones de papel absorventes esterilizados. Para se provocar o sangramento a partir dos tecidos periapicais, uma lima #25 K e uma lima #35 K foram introduzidas nos canais mesiais e distal, respectivamente, além do forâmen apical. O sangramento atingiu o assoalho da câmara pulpar. O PRP autólogo, em uma seringa para insulina de 1ml com agulha 30G (Ulti-Care, São Paulo, SP), foi colocado na porção apical do canal distal. Aproximadamente, 0,5ml de PRP foi injetado lentamente dentro do canal. O PRP não foi colocado nos canais mesiais por serem muito estreitos. A pasta de MTA branco (Pro-Root MTA; Dentsply Tulsa Dental

Specialties, Tulsa, OK) e soro fisiológico foi cuidadosamente colocada sobre a mistura de sangue e PRP no canal distal e sobre o sangue dos canais mesiais. Em seguida, uma bolinha de algodão umedecida foi colocada no assoalho da câmara pulpar. A cavidade de acesso foi fechada com IRM. O paciente foi orientado a retornar um mês depois. A unidade estava assintomática quando o paciente retornou para a terceira sessão. O IRM foi removido e a cavidade foi selada com resina (Filtek Z350 XT; 3M ESPE Dental Products, São Paulo, SP).

9. Yang et al.(2013) – os autores testaram a eficácia da revascularização pulpar para o tratamento de um *dens in dens* imaturo com lesão periapical. Paciente com 11 anos de idade, sexo masculino, apresentou-se para tratamento endodôntico da unidade 22. Queixava dor à mastigação havia dois dias. A unidade apresentou resposta negativa aos testes de sensibilidade com gelo. Uma radiografia periapical e uma TC Cone beam revelaram um *dens in dens* tipo dois, estendendo-se da coroa até o meio da coroa, sem qualquer comunicação aparente com o canal principal, além da presença de uma área radiolúcida em torno do ápice aberto. Não houve relato de trauma orofacial. Sem anestesia local, o acesso endodôntico foi realizado sem a ocorrência de exsudato, mas foi acompanhado de odor fétido. O tecido pulpar removido apresentava uma coloração cinza escuro e, dessa forma, a natureza necrosada da polpa foi confirmada. A posição do canal principal e do segundo canal, a invaginação, foi determinada. O canal principal foi localizado distal à invaginação. Sem qualquer instrumentação, os dois canais foram irrigados com 30ml de NaOCl a 5,25%, seguidos por soro fisiológico, sendo depois levemente secados com cones de papel absorventes. Em seguida, a pasta triantibiótica (uma pasta cremosa composta de partes iguais de metronidazol, ciprofloxacina e minociclina, misturadas com soro fisiológico) foi colocada nos dois canais com auxílio da Lentulo. A cavidade

de acesso foi temporariamente fechada com Cavit G (3M ESPE, São Paulo, SP) por uma semana. Na sessão seguinte, a sintomatologia tinha desaparecido parcialmente. Após quatro semanas de consecutivas irrigação e medicação, o paciente mostrou-se assintomático. A invaginação foi obturada com GuttaFlow (Coltene/Whaledent, Langenau, Alemanha) e a radiografia final revelou que a invaginação estava totalmente radiopaca. Após irrigar o canal principal com NaOCl 2,5% e soro fisiológico, e secar o canal com cones de papel absorventes, os tecidos periapicais do canal principal foram irritados com uma lima #30K, mas o sangramento não foi visível na câmara pulpar, apenas na ponta da lima. Após dez minutos, nenhum sangramento adicional foi observado e a cavidade de acesso foi selada com CIV Fuji IX (Fuji Corporation, Osaka, Japão), seguido de resina composta (Filtek Z250; 3M ESPE). Radiografias eram feitas mensalmente e mostravam que a radiolucidez periapical reduzia gradualmente. Outra radiografia periapical e outra tomografia revelaram o desaparecimento completo da lesão radiolúcida periapical, o fechamento do ápice radicular e o espessamento das paredes do canal radicular. Uma vez que a coroa do *dens invaginatus* sofreu escurecimento causado pela minociclina da pasta triantibiótica, o dente tratado ficou mais escuro do que os adjacentes.

10. Soares et al.(2013) – Os autores realizaram um relato de caso com o objetivo de descrever uma nova proposta para revascularização pulpar com descontaminação mecânica e medicação intracanal composta de hidróxido de cálcio e gel de clorexidina a 2%. Uma paciente de nove anos apresentou-se com a UD 21 necrosada. Após completa explicação sobre o tratamento a ser realizado, riscos e benefícios, uma nova proposta de revascularização pulpar em duas sessões foi sugerida e um consentimento foi obtido. Após anestesia e isolamento absoluto, foi

feito acesso coronário com broca diamantada (KG Sorensen, Barueri, Brasil) em alta rotação e copiosa irrigação com soro fisiológico. Nenhum sangramento oriundo do tecido pulpar foi observado. O comprimento de trabalho foi determinado com uma lima Kerr #35 e uma radiografia periapical (Dentsply/Maillefer, Petrópolis, Rio de Janeiro, Brasil). Um discreto sangramento próximo ao ápice foi observado durante este procedimento. Limas manuais tipo K #55, #50 e #45 (Dentsply Maillefer, Tulsa, OK) e brocas Gates Glidden #5, #4, #3 e #2 (Dentsply Maillefer) foram usadas na presença de Clorexidina 2% em gel (Endogel, Itapetininga, Brasil). A polpa e o tecido necrosado dos terços cervical e médio foram removidos com a irrigação com soro fisiológico. A porção apical do canal não recebeu qualquer tratamento para que células-tronco presentes nesta região fossem preservadas. Após a limpeza, a medicação foi preparada na proporção de 1:1 contendo hidróxido de cálcio (Biodinâmica, Ibitiporã, Brasil) e gel de clorexidina 2% em uma consistência cremosa (Endogel). A medicação foi colocada nos terços cervical e médio do canal radicular com auxílio da Lentulo (Dentsply/Maillefer). O dente foi selado provisoriamente com Coltosol (Coltene Whaledent, Mahwah, NJ) e resina composta (Z250 Filtek; 3M ESPE, Sumaré, São Paulo, Brasil). A medicação foi deixada no canal radicular por 21 dias. Durante a segunda consulta, o dente foi anestesiado, reaberto e irrigado com soro fisiológico. Limas tipo K manuais (Dentsply-Maillefer, Ballaigues, Suíça) foram usadas juntamente com o soro fisiológico como solução irrigadora para remover a medicação intracanal. Em seguida, utilizou-se 3ml de EDTA 17% (Fórmula e Ação, São Paulo, Brasil) por três minutos, seguido de irrigação com solução salina esterilizada. O canal radicular foi devidamente secado e limas manuais tipo K (Dentsply-Maillefer) foram usadas para estimular o sangramento e a formação do coágulo. Em seguida, o MTA (MTA; Angelus, Londrina, Paraná, Brasil)

com condensadores (Konne, Belo Horizonte, Brasil) foi usado para selar a porção cervical do canal. Coltosol e resina composta (Filtek) foram utilizados para o selamento coronário do dente. Em todas as visitas de acompanhamento (intervalos de um, três, seis, nove, 12, 15 e 24 meses) o paciente não apresentou qualquer sintomatologia e os exames radiográficos mostraram boas condições dos tecidos periapicais, com continuação da formação radicular e fechamento apical. Uma tomografia computadorizada Cone-Beam usando clássico tomógrafo iCAT (Imaging Sciences International Inc, Hatfield, PA). As imagens mostraram nenhuma lesão periapical, continuação do desenvolvimento radicular, fechamento apical e espessamento das paredes do canal radicular sem uma completa calcificação o espaço do canal. De acordo com os autores, este trabalho sobre revascularização pulpar mostra que a instrumentação mecânica dos terços cervical e médio do canal radicular em associação com uma medicação intracanal composta por hidróxido de cálcio e clorexidina 2% em gel acarreta em um desenvolvimento radicular satisfatório em dentes imaturos necrosados.

3. PROPOSIÇÃO

Este estudo tem como objetivo revisar a literatura sobre a técnica de revitalização pulpar, bem como avaliar, por meio desta técnica, a continuidade do crescimento radicular e do reparo periapical em cinco raízes de dentes permanentes jovens e com rizogênese incompleta.

4. MÉTODOS

4.1 Seleção dos casos

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Humanos da Universidade de Taubaté (Anexo A). Após a aprovação do projeto de pesquisa, foram selecionados três pacientes da Clínica Integrada de Atenção à Criança da União Metropolitana de Educação e Cultura (UNIME) – Lauro de Freitas/Bahia, todos com nove anos, totalizando quatro dentes com necessidade de tratamento endodôntico que obedeciam aos seguintes critérios:

- portadores de dentes permanentes com rizogênese incompleta;
- dentes uni ou multi-radiculares, em que a restauração final não necessite retenção intracanal (Garcia-Godoy & Murray, 2012; Geisler, 2012);
- dentes com necrose pulpar com ou sem imagem radiográfica sugestiva de lesão periapical associada à sua raiz (Huang et al., 2008; Shah et al., 2008; Thomson & Kahler, 2010; Torabinejad et al., 2011; Cehreli et al., 2011);
- estágio de Nolla oito ou nove (Nolla, 1960);
- presença ou não de fístula (Shin et al., 2009; Thomson & Kahler, 2010);
- pacientes gozando de boa saúde geral e que não estejam fazendo uso de medicação sistêmica.

Os casos foram divididos conforme a tabela a seguir:

Tabela 1 – Apresentação e distribuição dos casos a serem tratados

	Idade	Dente/Raiz a ser revitalizada	Sinais e sintomas	Condição pulpar/Causa	Condição periapical	Estágio de Nolla	Condição sistêmica
Caso 01	9 anos	#21	Sim	Necrose /Trauma	Periodontite apical crônica	9	Boa
Caso 02	9 anos	#36/Distal	Sim	Necrose /Cárie	Periodontite apical crônica	9	Boa
Caso 03	9 anos	#46/Mesial e Distal	Sim	Necrose /Cárie	Periodontite apical crônica	9	Boa
Caso 04	9 anos	#22	Não	Necrose /Trauma	Periodontite apical crônica	8	Boa

4.2 Intervenção clínica

As opções de tratamento incluíam apicificação ou revascularização/revitalização e foram explicadas aos responsáveis pelos pacientes. Optou-se pela revitalização pulpar. Os pais dos pacientes foram informados que esta técnica era uma tentativa de se iniciar o desenvolvimento radicular adicional e que o tratamento proposto poderia não ser bem sucedido. Após ratificar o procedimento, os riscos e benefícios, um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi obtido (Apêndice 01).

Os dentes foram avaliados quanto à presença de sinais de infecção aguda, edema ou fístula (Figura 01). Foram realizados exames de palpação e percussão. O exame periodontal revelou mobilidade e profundidade de sondagem normais (<3mm) em torno dos dentes. Foram realizados testes de sensibilidade pulpar com 1,1,1,2-tetrafluoroetano (Endo-Ice; Hygenic Corp., Akron, OH, EUA), obtendo-se resposta negativa para todos os dentes tratados, ratificando a condição de necrose pulpar. Todas as unidades apresentaram periodontite apical assintomática.



Figura 01 -Fotografia da condição clínica inicial

As radiografias periapicais iniciais foram padronizadas de maneira que pudessem ser comparadas com as intermediárias e finais (Figura 02). As imagens radiográficas foram obtidas com auxílio de um suporte de filme (Indusbello®; Indústria de Instrumentos Odontológicos Ltda, Londrina, Paraná , Brasil). No momento da primeira radiografia, era solicitado ao paciente que mordesse um bloco de silicone de condensação *Coltoflax-Coltex* (Vigodent, Bonsucesso, Rio de Janeiro/RJ) preso ao posicionador radiográfico que reproduziria a técnica do paralelismo, mantendo os ângulos vertical e horizontal sempre os mesmos. A distância foco-objeto foi de trinta centímetros e filme-objeto de dois centímetros, permitindo que o operador repetisse a mesma posição do filme em cada sessão que fosse necessário radiografar (Figuras 03 e 04).



Figura 02 - Radiografia periapical inicial

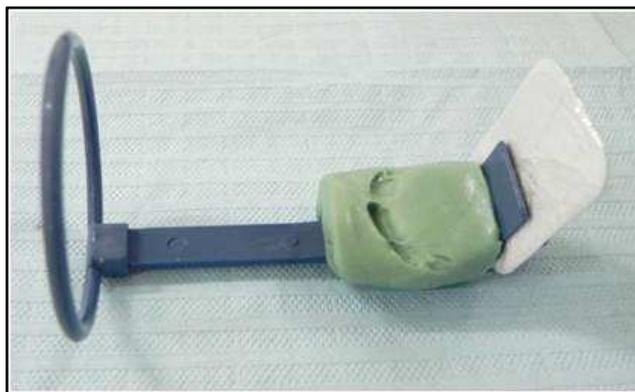


Figura 03 - Bloco de silicone preso ao posicionador radiográfico



Figura 04 - Paciente com bloco de silicone em posição preso ao posicionador

A desinfecção do conjunto filme-molde de silicone-posicionador foi feita por imersão em NaOCl 5,25% por 30 segundos. Após a lavagem em água corrente e secagem, o conjunto foi embalado, identificado e guardado em geladeira a 5 graus .

Todas as radiografias foram realizadas com filmes periapicais *Ektaspeed* da marca Kodak, fabricados pela *Eastman Kodak Company* (Rochester, NY, EUA), com um dispositivo de raios-X Dabi Atlante (Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil) a 70 kVp e 10mA, utilizando 0,20 segundos como tempo de exposição para incisivos, e tempo de 0,25 segundos para exposição aos outros dentes, de acordo com o fabricante.

Os pacientes foram encaminhados para realização de Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico (Cone Beam) das unidades a serem tratadas, tendo sido utilizado o *CS 3D Imaging Software* para leitura das imagens (Figuras 05).



Figura 05 - Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico

O tratamento endodôntico foi iniciado e realizado em, no mínimo, duas sessões, com intervalo de três semanas entre a primeira e a segunda.

Primeira sessão: sem anestésiar a unidade, era feito isolamento absoluto do elemento dental com lençol de borracha e a cavidade para o acesso aos canais radiculares era realizada com broca esférica diamantada número 1012 ou 1014 (K.G. Sorensen; São Paulo, SP) em alta rotação. As formas de contorno e de conveniência foram obtidas com broca tronco-cônica de ponta inativa número 3082 (K.G. Sorensen; São Paulo, SP), também em alta rotação. A cavidade de acesso e o lençol de borracha circundante foram desinfetados com clorexidina 2% em cotonete. Cada canal foi cuidadosamente irrigado com 10 ml de NaOCl a 2,5%, sem qualquer instrumentação, levando a agulha de irrigação até 2mm aquém do comprimento radiográfico do dente com o objetivo de neutralizar quimicamente o canal radicular. O comprimento de trabalho foi determinado colocando-se uma lima endodôntica tipo K (Dentsply Ind. Com. Ltda., Petrópolis, RJ) compatível com o amplo diâmetro do canal radicular, e obtendo-se a radiografia periapical (Figuras 06). Em seguida, realizava-se nova irrigação para desinfecção química do canal radicular com 20 ml de NaOCl a 2,5%.



Figura 06 - Radiografia para obtenção do comprimento de trabalho

O canal foi secado com cones de papel absorventes (Dentsply Ind. Com. Ltda., Petrópolis, RJ). Foi feita inundação do canal radicular com ácido etilenodiaminotetracético 17% (EDTA trissódico; Biodinâmica Química e Farmacêutica Ltda., São Paulo, SP), agitado por três minutos com instrumento compatível com o canal. O canal foi irrigado com soro fisiológico e secado novamente.

A pasta de hidróxido de cálcio com Paramonoclorofenol Canforado - Calen PMCC (Calen PMCC; SS White Artigos Dentários Ltda; composição: 2,5g de hidróxido de cálcio, 0,5g de óxido de zinco p.a., 0,05 de colofônia, 1,75ml de polietilenoglicol 400) foi colocada no canal radicular com auxílio de uma seringa rosqueável ML (SS White Artigos Dentários Ltda) e agulha longa 27G com um cursor de borracha no comprimento de trabalho determinado, evitando-se o extravasamento da medicação para a região periapical. A cavidade de acesso foi restaurada provisoriamente com Coltosol® (Vigodent, Bonsucesso, Brasil).

Segunda sessão: após três semanas, depois de se comprovar que os pacientes estavam assintomáticos, foi realizada anestesia local com cloridrato de mepivacaína 3% sem vasoconstrictor (Mepivalem 3% SV - Dentsply Ind. Com. Ltda., Petrópolis, RJ). A restauração provisória foi removida sem isolamento. Na iminência de se alcançar a câmara pulpar, a unidade foi isolada com lençol de borracha. A pasta Calen PMCC foi retirada com irrigação copiosa de NaOCl a 2,5%. Uma lima tipo K esterilizada foi levada além do comprimento de trabalho por várias vezes para provocar o sangramento dos tecidos periapicais. Quando o sangramento foi visto na câmara pulpar (Figuras 07 e 08), com auxílio de uma bolinha de algodão esterilizada e de um calcador endodôntico com cursor de borracha, o coágulo foi mantido 3 mm distante da junção cimento-esmalte.



Figura 07 - Sangramento visto na câmara pulpar



Figura 08 - Sangramento contido na entrada dos canais

Esperou-se dez minutos para que ocorresse a coagulação. O selamento final foi realizado colocando-se 3 mm de MTA branco (MTA Angelus; Angelus, Londrina, Brasil) sobre o coágulo com auxílio de um porta-amálgama esterilizado (Figura 09). O MTA foi suavemente adaptado às paredes dentinárias com uma bolinha de algodão umedecida em soro fisiológico fornecido pelo próprio fabricante (Figuras 10 e 11).



Figura 09 - Colocação do MTA com porta-amálga



Figura 10 - MTA em posição (dente anterior)



Figura 11 - MTA em posição (dente posterior)

O CIV autopolimerizável VIDRION R (SS White, Rio de Janeiro/RJ, Brasil) foi colocado sobre o MTA e, antes da restauração definitiva com resina fotopolimerizável (3M ESPE, São Paulo, Brasil), a câmara pulpar foi limpa com peróxido de hidrogênio para evitar o escurecimento em virtude da hemorragia ocorrida. Fez-se uma radiografia ao final do procedimento para verificar a posição do MTA na porção coronária do canal radicular (Figura 12).



Figura 12 - Radiografia para verificar MTA em posição

4.3 Acompanhamento clínico, radiográfico e tomográfico

Os pacientes compareceram mensalmente para avaliações clínicas e radiográficas. Na avaliação clínica, pesquisou-se sinais de edema e fístula. Os pacientes foram submetidos aos testes de percussão vertical e horizontal, bem como palpação, sondagem periodontal e testes de sensibilidade.

Para análise radiográfica, utilizaram-se as radiografias periapicais e as tomografias. Na avaliação radiográfica, com auxílio de uma lupa e negatoscópio, foi realizada uma análise qualitativa para verificar se ocorreu redução da radiolucidez periapical. Também foi realizada uma análise quantitativa, na qual foram mensurados o crescimento vertical e horizontal do terço apical das raízes submetidas ao procedimento de revitalização.

As imagens radiográficas pré e pós-operatórias foram escaneadas num *scanner* fotográfico HP Scanjet G4050 (300 dpi) e salvas em formato JPEG. As imagens então eram transferidas para o programa Image-Pro Plus 7.0 (Media

Cybernetics, Silver Spring, EUA) para medidas e registro do comprimento radicular, espaço pulpar e espessura dentinária.

Cuidou-se para garantir que os pontos de referências para as avaliações das medidas estivessem o mais distante possível entre elas na imagem e que esses pontos fossem mantidos na mesma posição durante o intervalo entre as radiografias pré e pós-operatórias.

Para realizar medidas de comprimento, fornecemos ao programa uma distância real que faz parte da imagem a ser trabalhada. Desta forma, a calibração do sistema, foi realizada por meio da ferramenta *calibration-selected spatial* e determinada a escala de medida de comprimento em milímetros (mm) (Figuras 13 e 14). Em seguida, a ferramenta “straight-line” do Image - Pro Plus foi usada para medir o comprimento radicular e a espessura dentinária (Figura 15). O comprimento da raiz foi medido como uma linha reta entre a junção cimento-esmalte (JCE) até o ápice radiográfico do dente.



Figura 13 - Calibração do sistema por meio da ferramenta *calibration-selected spatial*

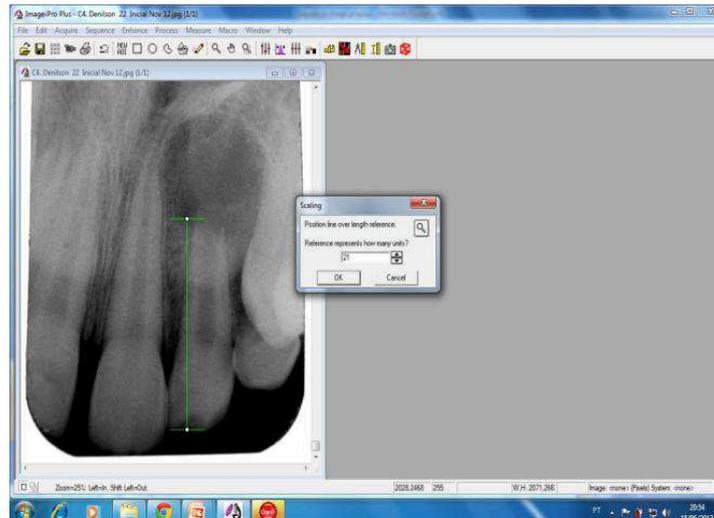


Figura 14 - Calibração do sistema - posicionamento da linha sobre o comprimento de referência (verde) e a informação do valor real na unidade de medida escolhida

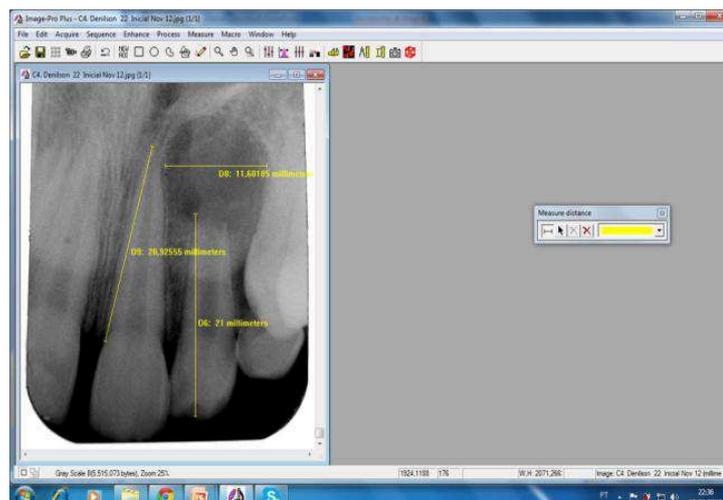


Figura 15 - Determinação das medidas lineares (*measure distance*) com a ferramenta “straight-line”

A espessura da parede dentinária, a largura radicular e o espaço pulpar, tanto para a radiografia inicial quanto para as radiografias de acompanhamento, foram medidas no nível do 1/3 apical do comprimento pré-operatório do canal radicular obtido a partir da JCE. A espessura dentinária remanescente foi calculada subtraindo-se o espaço pulpar da largura do canal radicular (Figuras 16 e 17).



Figura 16 – Determinação da largura radicular

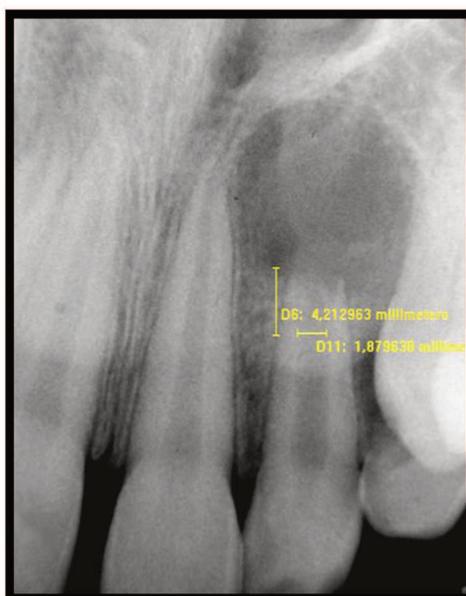


Figura 17 – Mensuração do espaço pulpar

Uma tomografia computadorizada tipo Cone Beam foi obtida no início do tratamento. Uma nova tomografia era realizada quando alguma alteração radiográfica era evidente. A ferramenta “régua” permitiu a obtenção dos valores em milímetros nos cortes sagital, axial e coronal (Figuras 18 e 19).



Figura 18 – Distância entre a JCE e a região de ápice aberto



Figura 19 - Mensurações da abertura apical (corte sagital)

Por fim, foi realizada a descrição de cada um dos casos clínicos e apresentação dos principais aspectos relacionados aos procedimentos de revitalização e os resultados obtidos ao longo do tempo de acompanhamento.

5. RESULTADOS

Os resultados deste trabalho tiveram como base as avaliações clínicas e radiográficas.

Durante as consultas de acompanhamento não foram observados a presença de dor, edema, fístula, nem resposta positiva aos testes de percussão, palpação ou sensibilidade pulpar. A Tabela 2 mostra os resultados da avaliação clínica realizada nos dentes tratados .

Na avaliação radiográfica, foi realizada uma análise qualitativa para verificar se ocorreu redução da radiolucidez periapical. Também foi realizada uma análise quantitativa, quando foram mensurados o crescimento vertical e horizontal do terço apical das raízes, assim como os valores de largura radicular, espaço pulpar e espessura dentinária das estruturas submetidas ao procedimento de revitalização.

Na Tabela 3 e nas Figuras 20 a 22 encontram-se os resultados favoráveis da avaliação radiográfica qualitativa e da análise quantitativa referentes às medidas radiculares lineares (mm) ao longo do período de acompanhamento.

Tabela 2 – Resultados da Avaliação Clínica ao longo dos períodos de acompanhamento

CASO CLÍNICO	PRESENÇA DE SINAIS E SINTOMAS																TESTE DE SENSIBILIDADE PULPAR							
	DOR				EDEMA OU FISTULA				PALPAÇÃO				PERCUSSÃO				IN	C1	C2	C3				
	IN	C1	C2	C3	IN	C1	C2	C3	IN	C1	C2	C3	IN	C1	C2	C3								
01	-	/	/	/	+	/	/	/	/	-	/	/	/	/	-	/	/	/	/	-	/	/	/	/
02	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
03	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

In= inicial C1 - Controle 1 C2 - controle 2 C3 – controle 3

Presença de sinais e sintomas: (+) presente(-) ausente

Teste de sensibilidade pulpar: (+) resposta positiva(-) resposta negativa

 Caso excluído

Tabela 3-Resultados da avaliação radiográfica qualitativa e da análise quantitativa referentes às medidas radiculares lineares (mm) ao longo do período de acompanhamento.

CASO CLÍNICO	ANÁLISE QUALITATIVA				ANÁLISE QUANTITATIVA (medidas em mm)																			
	Radiolucidez periapical				Comprimento Radicular				Largura Radicular (A)				Espaço Pulpar (B)				Espessura Dentinária (A-B)							
	IN	C1	C2	C3	IN	C1	C2	C3	IN	C1	C2	C3	IN	C1	C2	C3	IN	C1	C2	C3				
01	/	/	/	/	11,80	/	/	/	/	4,22	/	/	/	/	2,07	/	/	/	/	2,16	/	/	/	/
02	/	0	0	-	12,83	13,56	13,96	16,23	3,77	3,65	4,27	4,48	0,98	0,99	1,18	0,97	2,79	2,66	3,30	3,55				
03	M	-	-	-	14,96	14,95	18,20	20,83	2,72	2,8	4,07	4,16	0,39	0,39	0,41	0,37	2,33	2,41	3,66	3,79				
	D	-	-	0	13,19	13,62	19,46	19,25	3,66	3,54	3,42	4,40	0,69	0,52	0,49	0,47	2,97	3,02	2,93	3,93				
04		-	-	-	12,2	12,96	15,50	16,91	4,40	4,10	4,56	4,67	1,47	1,38	1,36	1,22	2,93	2,72	3,20	3,45				

In= inicial C1- Controle 1 C2- Controle 2 M= mesial D= distal C3 – Controle 3
 (0) radiolucidez inalterada (-) diminuição da radiolucidez (+) aumento da radiolucidez

 Caso excluído

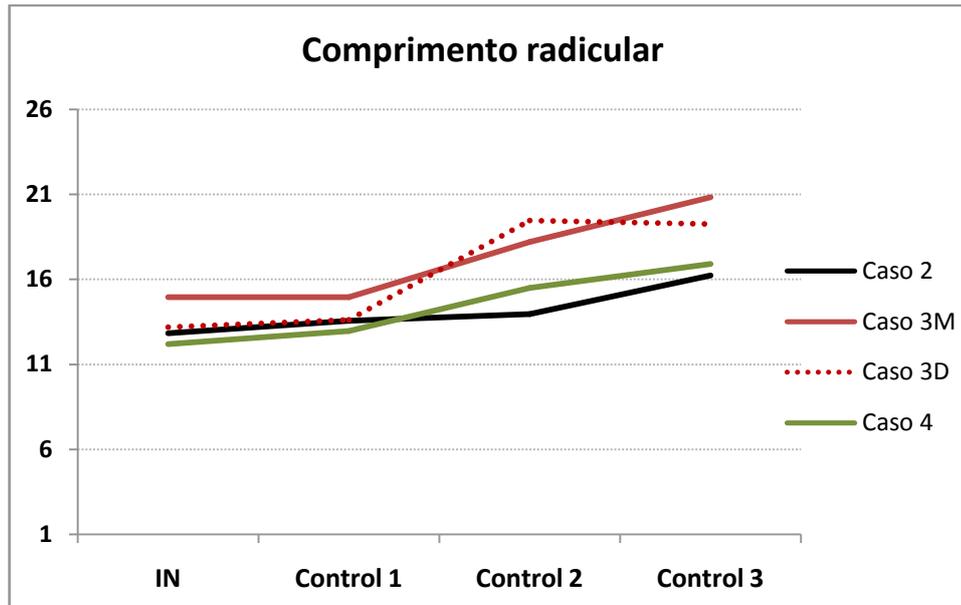


Figura 20 – Representação gráfica do aumento no comprimento radicular durante o período de acompanhamento

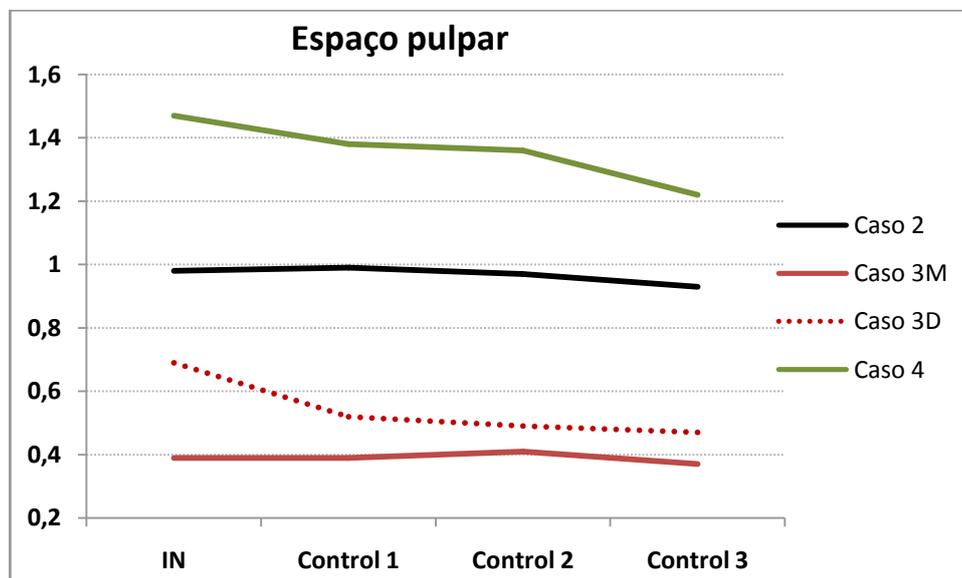


Figura 21 – Representação gráfica da redução no espaço pulpar durante o período de acompanhamento

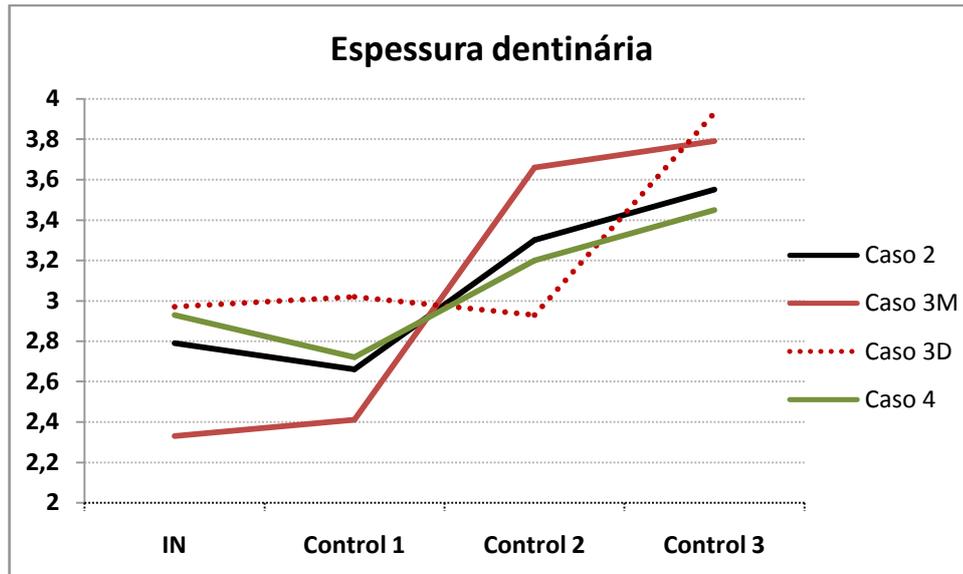


Figura 22 – Representação gráfica do aumento na espessura dentinária durante o período de acompanhamento

DESCRIÇÃO DOS CASOS CLÍNICOS

Caso 01

O tratamento teve de ser reiniciado por três vezes por causa das constantes fraturas do material restaurador da unidade e, conseqüentemente, perda do selamento hermético no terço cervical do canal radicular (Figura 23).

Não foi possível avaliar regressão da lesão periapical ou fechamento do ápice radicular haja vista o pouco tempo de acompanhamento do caso, uma vez que a cada perda do selamento coronário o período de 21 dias precisava ser reiniciado.

Este caso tornou-se fundamental em nosso estudo por representar a importância de se obedecer os critérios de inclusão diante de casos inicialmente potenciais a serem submetidos aos protocolos de revitalização.



Figura 23 – Radiografia inicial -
Caso 01 (novembro, 2012)

Caso 02

Paciente apresentou-se clinicamente sem sinais e sintomas. A unidade permanecia sem responder ao teste térmico com frio. Observou-se normalidade no exame periodontal e ausência de queixa durante os testes de percussão vertical, horizontal e palpação.

Neste caso, apenas a raiz distal foi submetida ao tratamento de revitalização, uma vez que não ocorreu sangramento suficiente na raiz mesial que sustentasse a manutenção do coágulo no canal radicular. Optou-se, portanto, pelo tratamento convencional de apicificação nesta raiz. A radiografia periapical realizada mostrou redução da radiolucidez periapical, com crescimento vertical do ápice radicular (Figuras 24 a 28).



Figura 24 - Radiografia inicial - Caso 02 (novembro, 2012)



Figura 25 – Tomografia inicial - Caso 02 (novembro, 2012)



Figura 26 – Radiografia de controle 1 - Caso 02 (março, 2013)



Figura 27- Radiografia de controle 2 - Caso 02 (abril, 2013)

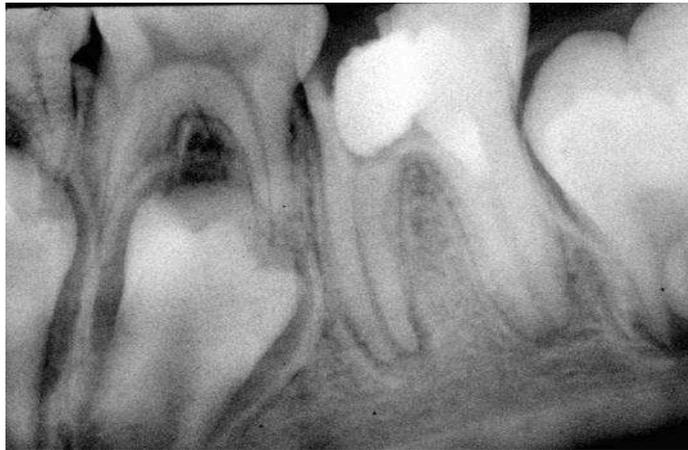


Figura 28- Radiografia de controle 3 - Caso 02 (maio, 2013)

Caso 03

Paciente apresentou-se clinicamente sem sinais e sintomas. A unidade permanecia sem responder ao teste térmico com frio. Observou-se normalidade no exame periodontal e ausência de queixa durante os testes de percussão vertical, horizontal e palpação.

A responsável pelo paciente relatou não ter mais ocorrido episódios de edema e dor na região.

As raízes distal e mesial, demonstraram crescimento horizontal e vertical do terço apical, associado à redução da imagem radiolúcida, sendo os resultados mais pronunciados na raiz distal (Figuras 29 a 32).



Figura 29 – Radiografia inicial - Caso 03 (novembro, 2012)



Figura 30 - Radiografia de controle 1 - Caso 03 (março, 2013)



Figura 31 – Radiografia de controle 2 - Caso 03 (abril, 2013)



Figura 32 – Radiografia de controle 3 - Caso 03 (maio, 2013)

Caso 04

Paciente apresentou-se clinicamente sem sinais e sintomas, apesar de um discreto escurecimento na coroa dentária. A unidade permanecia sem responder ao teste térmico com frio. Observou-se normalidade no exame clínico periodontal e ausência de queixa durante os testes de percussão vertical, horizontal e palpação.

O paciente tem regressão acentuada da radiolucidez periapical visível radiograficamente, com crescimento vertical e horizontal do ápice radicular (Figuras 33 a 36).



Figura 33 – Radiografia inicial –
Caso 04 (novembro, 2012)



Figura 34 – Radiografia de controle 1 – Caso 04 (março, 2013)



Figura 35 – Radiografia de controle 2 - Caso 04 (abril, 2013)



Figura 36 – Radiografia de controle 3 – Caso 04 (maio, 2013)

6. DISCUSSÃO

Para melhor compreensão da discussão dos resultados obtidos neste estudo, esta parte do trabalho foi subdividida em três partes. Dessa maneira, discutiremos separadamente a importância do tema, a metodologia empregada e os resultados obtidos.

6.1 Da importância do tema

De acordo com Rafter (2005), tradicionalmente a apicificação em múltiplas visitas com hidróxido de cálcio era o tratamento de escolha em dentes necrosados e imaturos, o que induziria a formação de uma barreira de tecido duro apical. No entanto, para Lenzi & Trope (2012), o hidróxido de cálcio requer um longo tempo para dissociação e, por isso, sua ação antibacteriana é considerada importante para um procedimento de apicificação a partir de 12 a 24 meses. Sheehy & Roberts (1997) e Andreasen et al. (2002) acrescentam também que este uso alongo prazo do hidróxido de cálcio apresenta diversas desvantagens, tais como as múltiplas visitas, provável recontaminação do sistema de canais durante o período de tratamento e diminuição da resistência radicular, o que aumenta o risco de futuras fraturas radiculares cervicais.

Uma técnica alternativa para a apicificação com hidróxido de cálcio é a técnica de construção de uma barreira apical artificial, que é feita colocando-se um material na porção apical do canal. O material de escolha para esta técnica é o MTA, que tem sido demonstrado com altas taxas de sucesso e reduz a quantidade de sessões clínicas (Shabahang et al., 1999; Hachmeister et al., 2002; Witherspoon,

2008; Holden, 2008; Mente et al., 2009). Contudo, para Tate (2012) a consistência da sua mistura e o seu custo ainda são questões que limitam o seu uso. Além disso, segundo Banchs & Trope (2004), a técnica com o MTA sendo colocado no terço apical de uma raiz imatura para se criar uma barreira para o material obturador, como sugeriu não permitiria a entrada de um novo tecido dentro do espaço do canal radicular e a raiz permaneceria fina e fraca.

As duas técnicas mencionadas (apicificação com hidróxido de cálcio e barreira apical artificial com MTA) compartilham a desvantagem de não permitir a continuação do desenvolvimento radicular, o que acarreta na fragilidade da estrutura da raiz (Andreasen et al., 2002; Rafter, 2005; Bose et al., 2009; Nosrat et al., 2011). Por sua vez, a revascularização é um tratamento regenerativo e uma abordagem alternativa com bases biológicas para se tratar dentes imaturos necrosados que, ao contrário da apicificação e da barreira apical artificial, permite a continuação do desenvolvimento radicular (Hargreaves & Law, 2011; Huang, 2008; Martin et al., 2013).

Dessa forma, a continuação do crescimento fisiológico da raiz a partir de um canal radicular já desprovido de polpa viva parece um procedimento ao alcance do Clínico, do Odontopediatra e, especialmente, do Endodontista, desde que os casos sejam bem selecionados e os procedimentos realizados de forma correta.

Tais fatos justificam a execução deste estudo através do qual pretendemos avaliar clinicamente uma nova modalidade de tratamento da rizogênese incompleta em dentes com necrose pulpar para que, num futuro próximo, este tratamento seja menos demorado e biologicamente induzido.

6.2 Da metodologia empregada

Todos os casos tratados neste trabalho apresentavam reação periapical crônica e resposta negativa ao teste térmico com o frio. A condição de necrose pulpar das unidades foi confirmada clinicamente pela ausência de sangramento no canal radicular. Para Huang (2008), a presença da radiolucidez apical e a ausência de resposta aos testes térmicos e elétricos não podem ser usados como únicos fatores determinantes da vitalidade de células pulpares e da papila apical residual.

Dos casos tratados neste trabalho, dois foram resultantes de traumas ocorridos há mais de dois anos, enquanto os outros dois casos estavam relacionados a lesões cariosas que afetaram as unidades pouco tempo depois que os dentes apareceram na cavidade bucal, segundo relato da responsável pelo paciente. Neste sentido, segundo Huang (2008), ainda que clinicamente seja difícil ou até mesmo impossível se determinar a presença de células sobreviventes viáveis ou ainda a capacidade destas células de sobreviverem e se diferenciarem futuramente, um fator que parece ser indicador deste potencial, seria a duração da infecção. Hipoteticamente, quanto mais antiga for a infecção, menor a probabilidade de sobrevivência da polpa e das células tronco necessárias para regeneração. Além disso, quanto mais longa for a infecção, menor a chance de se eliminar as bactérias presentes no sistema de canais radiculares.

Para Wigler et al. (2013), uma avaliação do paciente deve ser realizada antes do início do tratamento regenerador, incluindo a condição de desenvolvimento radicular, extensão e história da infecção endodôntica e a possibilidade de reabilitação da unidade a ser tratada. Foi justamente a dificuldade de reabilitação estética relacionada ao Caso 01 que comprometeu a continuidade dos

procedimentos de revitalização haja vista as constantes fraturas coronárias ao longo do tratamento.

Dentes permanentes imaturos necrosados, com ou sem lesão periapical, e desenvolvimento radicular incompleto com uma abertura apical medindo 1mm ou mais são considerados bons candidatos ao tratamento, desde que tenham suas coroas capazes de serem reabilitadas (Kling et al., 1986). No nosso estudo, os Casos 1 e 4 apresentavam amplas aberturas apicais, o que favorece a revascularização destes dentes. Por outro lado, os Casos 2 e 3, por se tratarem de dentes molares, naturalmente apresentavam aberturas apicais menores, mas com possibilidade de revascularização.

A desinfecção do canal radicular no tratamento endodôntico regenerativo é um desafio e gera muitas controvérsias com relação à substância química irrigadora e a medicação intracanal utilizada.

Diante do risco ainda maior de fragilizar as finas paredes dentinárias, em todos os casos tratados neste trabalho adotou-se a não-instrumentação dos canais radiculares, assim como fizeram Banchs & Trope (2004), Jung et al. (2008), Shah et al. (2008), Chueh et al. (2009), Kim et al. (2010), Petrino et al. (2010); Iwaya et al. (2011).

Realizamos a irrigação passiva do canal radicular apenas com o NaOCl, embora alguns autores associem esta substância a outras, como a Clorexidina (Banchs & Trope, 2004; Reynolds et al., 2009; Petrino et al., 2010) ou Peróxido de hidrogênio 3% (Shah et al., 2008; Cotti et al., 2008).

A concentração da solução de NaOCl utilizada para esta finalidade varia de 1% (Thomson & Kahler, 2010) a 6% (Reynolds et al., 2009; Shin et al., 2009). Neste trabalho, a concentração de 2,5% foi a escolhida baseada nas suas propriedades

químicas e também no uso bem sucedido em outros estudos (Chueh & Huang, 2006; Shah et al., 2008; Chueh et al., 2009; da Silva et al., 2010; Cehreli et al., 2011; Jadhav et al., 2012).

É extremamente importante se assegurar de que a agulha de irrigação esteja dentro do canal radicular e de que a injeção do NaOCl seja feita lentamente. A aplicação cuidadosa desta substância não produzirá sequelas pós-operatórias e para um maior controle do posicionamento da agulha dentro do canal radicular, neste estudo utilizamos um cursor de borracha na agulha de irrigação justamente para medir em mm a penetração desta.

Ainda que o NaOCl seja um irrigante eficaz para reduzir a carga bacteriana, o uso apenas de substâncias químicas não pode assegurar a desinfecção completa do sistema de canais radiculares, o que seria a condição ideal para uma regeneração pulpar (Shuping et al., 2000). Para tal, preconiza-se a utilização de medicação intracanal, sendo que a mais amplamente utilizada nos procedimentos de Endodontia Regenerativa é a mistura de ciprofloxacina, metronidazol e minociclina, também chamada de pasta triantibiótica, sugerida por Hoshino et al. (1996) e Sato et al. (1996), e empregada em diversos estudos, como os de Banchs & Trope, (2004), Petrino et al. (2010), Kim et al. (2010), Nosrat et al. (2011), Torabinejad e Turman (2011), Ruparel et al. (2012), Jadhav et al. (2012), Martin et al. (2013) e Yang et al. (2013).

No entanto, a medicação intracanal utilizada no presente estudo foi o hidróxido de cálcio em razão de suas propriedades antimicrobianas já consagradas na literatura, assim como fizeram Iwaya et al (2001), Chueh & Huang (2006), Cotti et al. (2008), Chueh et al. (2009), Bose et al (2009), Cehreli et al (2011), Iwaya et al. (2011), Shimizu et al (2012), Chen et al (2012) e Soares et al (2013). O hidróxido de

cálcio também não gera o risco de escurecimento proporcionado pela pasta triantibiótica e, em estudo realizado por Ruparel et al., em 2012, demonstrou-se que o hidróxido de cálcio não teve o mesmo efeito deletério sobre a quantidade de células tronco viáveis da papila apical proporcionado pela pasta triantibiótica.

Neste estudo foi utilizada a pasta de hidróxido de cálcio Calen®, por ser pré-fabricada, apresentando assim uma proporção pó/líquido constante, sendo de fácil aplicação e tendo o polietilenoglicol 400 como veículo. Esta pasta não havia sido utilizada em nenhum outro estudo de Endodontia Regenerativa.

O duplo selamento coronário utilizado nesta pesquisa foi proposto por Nosrat et al. (2011), Cehreli et al. (2011), Martin et al. (2013), Yang et al. (2013) e Soares et al. (2013).

O tempo necessário para a manutenção da medicação intracanal varia entre poucos dias a alguns meses em diferentes estudos: 07 dias por Ding et al. (2009); 02 semanas de acordo com Cotti et al. (2008) e Shimizu et al. (2012); 04 semanas nos trabalhos de Thibodeau & Trope (2007), Petrino et al. (2010), Nosrat et al. (2012), Yang et al. (2013) e Chen et al. (2013); 35 dias por Lenzi & Trope (2012); 06 semanas por Kim et al. (2010), Thomson & Kahler (2010) e Iwaya et al. (2011); 05 meses no estudo de Martin et al. (2013), apesar de ter sido inicialmente proposto 04 semanas).

Neste presente trabalho, todos os casos permaneceram com a pasta de hidróxido de cálcio por três semanas após os procedimentos de desinfecção, mesmo período adotado por Torabinejad & Turman (2011), Cehreli et al. (2011), Nosrat et al. (2011) e Soares et al. (2013).

Neste estudo, esta remoção foi feita irrigando-se com solução de NaOCl 2,5%. No entanto, a solução irrigadora final foi o EDTA 17%, uma vez que estudos

recentes tem estimulado o uso de EDTA neste momento, como os de Yamauchi et al. (2011) e Trevino et al. (2011).

Neste trabalho utilizamos apenas o coágulo sanguíneo como matriz para crescimento e diferenciação celular para que este pudesse agir como uma matriz durante a revascularização de dentes imaturos infectados, da mesma maneira como foi conduzido por Nygaard-Ostby (1971), Banchs & Trope (2004), Thibodeau & Trope (2007), Jung et al. (2008), Reynolds et al. (2009), Lovelance et al. (2011), Cehreli et al. (2011) e Nosrat et al. (2011). A suposição é de que se induzindo um sangramento dentro do canal desinfetado, um coágulo sanguíneo estabilizado pode servir não apenas como matriz, mas também fornecer fatores que estimulam o crescimento celular e a sua diferenciação em células odontoblastóides.

A indução do sangramento para dentro do canal radicular é, portanto, uma etapa essencial no Tratamento Endodôntico Regenerador. Para facilitar o sangramento após a desinfecção do canal radicular, Petrino et al., em 2010, recomendaram o uso de anestésicos locais sem vasoconstrictores, o que foi feito no presente trabalho, quando utilizamos o cloridrato de mepivacaína 3% SV (DFL, Rio de Janeiro, Brasil) nos quatro casos tratados.

O protocolo para indução do sangramento sugerido por autores como Banchs & Trope (2004), Thibodeau et al. (2007), Thibodeau & Trope (2007), Jung et al., (2008), Reynolds et al. (2009), Nosrat et al. (2012) e Shimizu et al. (2012), e seguido neste trabalho inicia-se com a introdução de uma lima tipo K esterilizada nos tecidos apicais, 2mm além do forâmen apical, para se iniciar o sangramento. O sangramento foi controlado de maneira que não ficou além de aproximadamente 3mm apicalmente à junção cimento-esmalte (JCE). Isto foi feito aplicando-se uma

pressão intracanal com uma bolinha de algodão embebida em solução salina esterilizada até que o coágulo fosse formado.

O tempo médio para o estabelecimento do coágulo sanguíneo estável foi de sete a 15 minutos, como sugeriram Banchs & Trope (2004), Thibodeau & Trope (2007), Shah et al. (2008), Jung et al. (2008), Reynolds et al. (2009), Petrino et al. (2010) e Cehreli et al. (2010).

Quando o coágulo não está estabilizado, ele pode se desfazer e permitir que o MTA penetre no canal radicular. Esse deslocamento apical pode interferir na quantidade de novo tecido que será criado dentro do canal radicular (Yamauchi et al., 2011; Lenzi & Trope., 2012). Este fato não foi observado em nosso trabalho, mas a não estabilização do coágulo pode ter comprometido os resultados esperados na raiz mesial do Caso 03.

O coágulo foi cuidadosamente tocado com o lado contrário de um cone de papel absorvente de grande numeração e esterilizado para se confirmar a sua estabilidade, da mesma forma como Wigler et al. realizaram em 2013. Uma vez estabilizado, o coágulo foi cuidadosamente coberto com cimento de MTA inserido até o nível da JCE, semelhante aos procedimentos realizados por Banchs & Trope (2004), Cotti et al. (2008), Huang (2008), Shin et al. (2009), Cehreli et al. (2011), Jadhav et al. (2012) e Soares et AL. (2013)

Autores como Banchs & Trope (2004), Reynolds et al. (2009), Petrino et al. (2010) e Nosrat et al. (2012) sugerem o uso de um duplo selamento, que consiste na aplicação do MTA e de uma restauração permanente de resina sobre o coágulo sanguíneo.

Não existe um protocolo de acompanhamento padronizado para os procedimentos de revascularização. Diferentes pesquisadores tem aconselhado

diversos períodos de acompanhamento quando fazem o relato de seus casos, tendo alguns que duram até cinco anos (Iwaya et al., 2001; Banchs & Trope, 2004; Chueh & Huang, 2006; Huang, 2008; Huang et al., 2008; Shah et al., 2008; Jung et al., 2008; Reynolds et al., 2009; Chueh et al., 2009; Chen et al., 2012). Nosso estudo tem, até o momento, 7 meses de acompanhamento, tendo sido realizadas radiografias mensais a partir do 4º mês. As tomografias computadorizadas de feixe cônico foram realizadas no início do tratamento e repetidas quando alguma alteração radiográfica era observada.

6.3 Dos resultados obtidos

Conforme já descrito no capítulo dos resultados, em apenas um dos nossos casos não foi possível realizar todo o protocolo de revitalização proposto, o que foi atribuído às constantes fraturas do material restaurador. Nos casos 02, 03 e 04 o protocolo foi todo reproduzido e os resultados satisfatórios até o momento.

Os pacientes atendidos durante a realização deste estudo não apresentaram sintomatologia pós-operatória. Houve desaparecimento de fístula associada aos Casos 02 e 03, e nenhum relato de novos episódios de edema na região das raízes tratadas. Este resultado de melhora da sintomatologia após os procedimentos de revitalização também foi observado nos trabalhos publicados por Chueh & Huang (2006), Cotti et al. (2008), Jung et al. (2008) e Chueh et al. (2009).

A resposta positiva aos testes pulpares pode ser um indicador da regeneração da inervação dentro do espaço do canal radicular. A falta de uma resposta pulpar não necessariamente indica uma inexistência de vitalidade.

No presente estudo, contudo, não foram encontradas respostas positivas aos testes de sensibilidade pulpar. Por outro lado, alguns resultados positivos aos testes térmicos foram encontrados nos trabalhos de Banchs & Trope (2004), Reynolds et al. (2009) e Cehreli et al. (2011), e aos testes elétricos, como nos estudos de Ding et al. (2009) e Torabinejad & Turman (2011). No estudo feito por Petrino et al. (2010), apenas 02 dos 06 dentes apresentaram resposta positiva aos testes de sensibilidade, enquanto que Soares et al. (2013) também não tiveram respostas positivas aos testes de sensibilidade. Em casos com desenvolvimento radicular continuado após o tratamento endodôntico regenerador estas respostas são indicativas de reinervação do tecido para dentro do canal com nociceptores, o que ainda não foi observado pelo nosso trabalho haja vista o período relativamente curto de acompanhamento dos casos. Também segundo Soares et al. (2013), a ausência de resposta positiva pode ser devido ao fato do tecido que invaginou para dentro do espaço do canal radicular não estar inervado ou, mais provavelmente, pela presença do selamento com MTA e obliteração parcial do canal radicular. Para Cehreli et al. (2010), futuras técnicas de avaliação da sensibilidade pulpar irão permitir uma avaliação mais precisa o sucesso do tratamento.

Um dos nossos casos (Caso 1) teve o tratamento prejudicado inclusive pelas constantes fraturas ocorridas na unidade. Para a responsável pelo paciente, o sucesso estava relacionado apenas ao desaparecimento da fístula presente na mucosa vestibular, mas, a cada fratura da coroa, o selamento hermético do canal e a sua desinfecção eram comprometidos. O tratamento teve de ser reiniciado por três vezes e os procedimentos para formação do coágulo no interior de um canal desinfetado foram sendo adiados. Seria, portanto, um caso com necessidade de

retenção intracanal, o que para Geisler (2012) não obedeceria um dos critérios para inclusão no nosso estudo.

Os Casos 2, 3 e 4 deste estudo já apresentam regressão da reação periapical, o que está de acordo com o tempo médio para esta regressão inicial apresentado na publicação de Chueh & Huang (2006) e Chueh et al. (2009). Segundo estes autores, evidências radiográficas de cicatrização óssea foram observadas entre 3 e 21 meses (média de 08 meses).

O padrão de desenvolvimento radicular ideal em dentes imaturos inclui aumento do comprimento radicular, aumento da espessura das paredes radiculares e formação do ápice radicular.

O crescimento vertical e o fechamento apical, com espessamento das paredes do canal radicular, pode iniciar entre 10 a 29 meses pós-operatórios (média de 16 meses), como observado por Iwaya et al. (2001), Banchs & Trope (2004), Chueh & Huang (2006), Huang(2008), Huang et al. (2008), Shah et al. (2008), Jung et al., (2008), Reynolds et al.(2009) e Chen et al.(2012). No presente estudo, o crescimento vertical e o espessamento das paredes dentinárias já podem ser observados apesar do relativo curto tempo de acompanhamento de sete meses. Este crescimento foi notado no Caso 2, na raiz distal do Caso 3 e no Caso 4.

Nos estudos publicados por Petrino et al. (2010), Nosrat et al. (2011) e Chen et al. (2012) o resultado dos tratamentos de Endodontia Regenerativa de dentes imaturos necrosados foi abaixo do ideal, incluindo ausência de crescimento vertical da raiz, ausência de aumento da espessura radicular ou a falta de formação do ápice radicular. No nosso estudo, o fechamento apical ainda não pode ser observado nos casos tratados pela revitalização pulpar, fato associado ao período pequeno de acompanhamento, não a um procedimento mal sucedido. Segundo

Chueh & Huang (2006) as evidências radiográficas de cicatrização e o desenvolvimento radicular devem ocorrer dentro de dois anos.

Os casos apresentados por Petrino et al. (2010) e Lenzi & Trope (2012) são semelhantes ao que ocorreu na raiz mesial do Caso 03 do nosso estudo, quando, mesmo diante de um sangramento suficiente, não ocorreu um desenvolvimento radicular esperado. No estudo de Lenzi & Trope, em 2012, os autores acreditam na possibilidade da ocorrência de perda do coágulo sanguíneo, deixando o espaço do canal radicular vazio, sem a matriz protéica necessária na qual o novo tecido pudesse crescer. Contudo, estudos feitos por Chueh & Huang (2006), Shin et al. (2009) e Chueh et al. (2009) relataram casos de tratamento endodôntico regenerador bem sucedido e desenvolvimento radicular continuado sem a indução de sangramento.

O potencial de desenvolvimento radicular de dentes necrosados imaturos está relacionado à vitalidade da Bainha Epitelial de Hertwig (Chen et al., 2012). O longo tempo entre a lesão traumática e o início do tratamento pode estar relacionado aos danos à Bainha Epitelial de Hertwig e, conseqüentemente, redução na capacidade de desenvolvimento radicular observado no caso apresentado por Nosrat et al. (2012). Este fato também pode justificar o desenvolvimento abaixo do esperado na raiz mesial do Caso 03 do presente estudo.

Apesar de não ter ocorrido o fechamento radicular completo em nenhum dos casos avaliados neste estudo durante o período de acompanhamento de 07 meses, observou-se, em quatro das cinco raízes tratadas a regressão das lesões periapicais, o aumento da espessura das paredes dentinárias e a redução do espaços pulpare. Desta forma, embora Trope (2008) recomende a interrupção do tratamento regenerador com a realização da terapia endodôntica convencional nas

situações onde nenhum sinal de regeneração seja percebido ao longo de 03 meses do início do tratamento revitalizador, os resultados observados no nosso estudo reforçam a manutenção do acompanhamento clínico radiográfico por períodos mais prolongados nas situações indicativas de resposta progressiva favorável.

O processo de revascularização tem sido considerado uma possibilidade clínica real para tratamento de dentes com rizogênese incompleta e periodontite apical. Novos protocolos estão sendo abordados como: o uso de matrizes sintéticas e autólogas, coleta de variadas populações de células tronco, uso de terapia genética e inclusão de diferentes fatores de crescimento. Ademais, tais procedimentos têm sido indicados inclusive para dentes previamente tratados e para dentes adultos com ápice aberto.

Entretanto, esforços futuros devem ser direcionados para uma abordagem mais científica do processo de regeneração pulpar e por períodos de controle mais longos, buscando uma melhor elucidação do processo, assim como resultados ainda mais favoráveis.

7. CONCLUSÃO

Com base na pesquisa bibliográfica, nos resultados obtidos e considerando as condições clínicas específicas deste trabalho, pode-se concluir que, diante do tempo de controle realizado no presente estudo, o protocolo de revitalização empregado foi eficaz com relação à remissão da sintomatologia, reparo periapical, aumento da espessura das paredes dentinárias e crescimento vertical das raízes com tecido pulpar necrosado e rizogênese incompleta.

REFERÊNCIAS¹

1. Witherspoon DE. Vital pulp therapy with new materials: new directions and treatment perspectives - permanent teeth. *J Endod* 2008;34(7):S25-S28.
2. Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *J Endod* 2008;34(8):919-25.
3. Hargreaves KM, Geisler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *J Endod* 2008;34(7):S51-S56.
4. Srisuwan T, Tilkorn DJ, Al-Benna S, Vashi A, Penington A, Messer HH et al. Survival of rat functional dental pulp cells in vascularized tissue engineering chambers. *Tissue and Cell* 2012;44(2):111-21.
5. Holland GR, Trowbridge HO, Rafter M. Protecting the pulp, preserving the apex. In: Torabinejad M, Walton RE (Eds.). *Endodontics: principles and practice*. 4th. ed. Philadelphia: Saunders; Elsevier; 2009.
6. Chueh L, Huang GT. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *J Endod* 2006;32(12):1205-13.
7. Selden HS. Apexification: an interesting case *J Endod*. 2002;28(1):44-5.
8. Shabahang S, Torabinejad M, Boyne PP, Abedi H, McMillan P. A comparative study of root-end induction using osteogenic protein-1, calcium hydroxide, and mineral trioxide aggregate in dogs. *J Endod* 1999;25(1):1-5.
9. White JD, Lacefield WL, Chavers LS, Eleazer PD. The effect of three commonly used endodontic materials on the strength and hardness of root dentin. *J Endod* 2002;28(12):828-30.
10. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part III: clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *J Endod* 2010;36(3):400-13.
11. Kerekes K, Heide S, Jacobsen I. Follow-up examination of endodontic treatment in traumatized juvenile incisors. *J Endod* 1980;6(9):744-8.

¹Referências elaboradas de acordo com modelo Vancouver

12. Ding RY, Cheung GS, Chen J, Yin XZ, Wang QQ, Zhang CF. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *J Endod* 2009;35(5):745-9.
13. Torabinejad M, Turman M. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. *J Endod* 2011;37(2):265-8.
14. Chala S, Abouqal R, Rida S. Apexification of immature teeth with calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate: systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112(4):e36-e42.
15. Gronthos S, Mankani M, Brahim J, Robey PG, Shi S. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *PNAS* 2000;97(25):13625–30.
16. Gronthos S, Brahim J, Li W, Fisher LW, Cherman N, Boyde A et al. Stem cell properties of human dental pulp stem cells. *J Dent Res* 2002;81(8):531-5.
17. Hargreaves K, Law A. Regenerative endodontics. In: Hargreaves K, Cohen S (Eds.). *Pathway of the pulp*. St Louis: Mosby Elsevier; 2011. p. 602-19.
18. Huang GT, Sonoyama W, Liu Y, Liu H, Wang S, Shi S. The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering. *J Endod* 2008;34(6):645-51.
19. Bluteau G, Luder H, De Bari C, Mitsiadis TA. Stem cells for tooth engineering. *Eur Cells Mat* 2008;16:1-9.
20. Sreenivas SD, Rao SA, Satyavani SS, Reddy BH, Vasudevan S. Where will the stem cells lead us? Prospects for dentistry in the 21st century. *J Indian Soc Periodontol* 2011;15(3):199-204.
21. Huang GT. A paradigm shift in endodontic management of immature teeth: conservation of stem cells for regeneration. *J Dentistry* 2008;36(6):379-86.
22. Thomson A, Kahler B. Regenerative endodontics – biologically-based treatment for immature permanent teeth: a case report and review of the literature. *Aust Dent J* 2010;55(4):446-52.

23. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod* 2007;33(4):377-90.
24. Machado M, Palotta R. Embriologia – odontogênese – componentes estruturais da polpa e do periodonto. In: Machado MEL. *Endodontia – da Biologia à Técnica*, editora Santos, 2007. p. 1-16.
25. Estrela C. *Ciência endodôntica*. São Paulo: Artes Médicas; 2004. p. 1010.
26. Cotti E, Mereu M, Lusso D. Regenerative treatment of an immature, traumatized tooth with apical periodontitis: report of a case. *J Endod* 2008;34(5):611-6.
27. Camp JH. Diagnosis dilemmas in vital pulp therapy: treatment for the toothache is changing, especially in young, immature teeth. *Pediatr Dent* 2008;30(3):107-205.
28. Ghose LJ, Baghdady VS, Hikmat BYM. Apexification of immature apices of pulpless permanent anterior teeth with calcium hydroxide. *J Endod* 1987;13(6):285-90.
29. Whittle M. Apexification of an Infected Untreated Immature Tooth. *J Endod* 2000; 26: 245-24.
30. Hachmeister DR, Schindler WG, Walker III WA, Thomas DD. The sealing ability and retention characteristics of mineral trioxide aggregate in a model of apexification. *J Endod* 2002;28(5):386-90.
31. Beslot-Neveu A, Bonte E, Baune B, Serreau R, Aissat F, Quinquis L et al. Mineral trioxide aggregate versus calcium hydroxide in apexification of non vital immature teeth: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2011;12:174-182.
32. Nevins A, Wrobel W, Valachovic R, Finkelstein F. Hard tissue induction into pulpless open-apex teeth using collagen-calcium phosphate gel. *J Endod* 1977;3(11):431-3.
33. Nevins A, Finkelstein F, Laporta R, Borden BG. Induction of hard tissue into pulpless open-apex teeth using collagen-calcium phosphate gel. *J Endod* 1978;4(3):76-81.
34. Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1982;9(4):290-6.

35. Kakehashi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1965;20(3):340-9.
36. Cox CF, Bergenholtz G, Heys DR, Syed SA, Fitzgerald M, Heys RJ. Pulp capping of dental pulp mechanically exposed to oral microflora: a 1-2 year observation of wound healing in the monkey. *J Oral Pathol* 1985;14(2):156-68.
37. Kling M, Cvek M, Mejare I. Rate and predictability of pulp revascularization in therapeutically reimplanted permanent incisors. *Endod Dent Traumatol* 1986;2(3):83-9.
38. Roberts-Clark DJ, Smith AJ. Angiogenic growth factors in human dentine matrix. *Arch Oral Biol* 2000;45(11):1013-16.
39. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod* 2004;30(4):196-200.
40. Thibodeau B, Teixeira F, Yamauchi M, Caplan DJ, Trope M. Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod* 2007;33(6):680-9.
41. Greco SJ, Liu K, Rameshwar P. Functional similarities among genes regulated by OCT4 in human mesenchymal and embryonic stem cells. *Stem Cells* 2007;25(12):3143-54.
42. Thibodeau B, Trope M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. *Pediatr Dent* 2007;29(1):47-50.
43. Huang G. A paradigm shift in endodontic management of immature teeth: conservation of stem cells for regeneration. *J Dent* 2008;36(6):379-86.
44. Chueh L, Ho Y, Kuo T, Lai W, Chen YM, Chiang C. Regenerative endodontic treatment for necrotic immature permanent teeth. *J Endod* 2009;35(2):160-4.
45. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod* 2010;36(3):536-41.

46. Nosrat A, Seifi A, Asgary S. Regenerative endodontic treatment (revascularization) for necrotic immature permanent molars: a review and report of two cases with a new biomaterial. *J Endod* 2011;37(4):562-7.
47. Kim JY, Xin X, Moioli EK, Chung J, Lee CH, Chen M, Fu SY, Koch PD, Mao JJ. Regeneration of dental-pulp-like tissue by chemotaxis-induced cell homing. *Tissue Eng Part A* 2010;16(10):3023-303.
48. Kim Y, Min K, Jeong D, Jang J, Kim H, Kim E. Effects of fibroblast growth factor-2 on the expression and regulation of chemokines in human dental pulp cells. *J Endod* 2010;36(11):1824-30.
49. Thesleff I, Sharpe P. Signalling networks regulating dental development. *Mech Dev* 1997;67(2):111-23.
50. Howard C, Murray P, Namerow K. Dental pulp stem cell migration. *J Endod* 2010;36(12):1963-66.
51. Casagrande L, Cordeiro MM, Nör AS, Nör JE. Dental pulp stem cells in regenerative dentistry. *Odontol* 2011;99(1):1-7.
52. Jadhav G, Shah N, Logani A. Revascularization with and without platelet-rich plasma in nonvital, immature, anterior teeth: a pilot clinical study. *J Endod* 2012;38(12):1581-7.
53. Goyal B, Tewari S, Duhan J, Sehgal PK. Comparative evaluation of platelet-rich plasma and guided tissue regeneration membrane in the healing of apicomarginal defects: a clinical study. *J Endod* 2011;37(6):773-80.
54. Martin G, Ricucci D, Gibbs JL, Lin LM. Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. *J Endod* 2013;39(1):138-44.
55. Shin SY, Albert JS, Mortman RE. One step pulp revascularization treatment of an immature permanent tooth with chronic apical abscess: a case report. *Int Endod J* 2009;42(12):1118-1126.
56. Mao JJ, Kim SG, Zhou J, Ye L, Cho S, Suzuki T et al. Regenerative endodontics barriers and strategies for clinical translation. *Dent Clin North Am* 2012;56(3):639-49.

57. Lenzi R, Trope M. Revitalization procedures in two traumatized incisors with different biological outcomes. *J Endod* 2012;38(3):411-14.
58. Tate AR. Calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate may be used for the apexification of immature teeth. *J Evid Based Dent Pract* 2012;12(1):24-5.
59. Shimizu E, Jong G, Partridge N, Rosenberg PA, Lin LM. Histologic observation of a human immature permanent tooth with irreversible pulpitis after revascularization / regeneration procedure. *J Endod* 2012;38(9):1293-7.
60. Garcia-Godoy F, Murray P. Recommendations for using regenerative endodontic procedures in permanent immature traumatized teeth. *Dent Traumatol* 2012;28(1):33-41.
61. Rule DC, Winter GB. Root growth and apical repair subsequent to pulpal necrosis in children. *Br Dent J* 1966;120(12):586-90.
62. Nygaard-Östby B, Hjortdal O. Tissue formation in the root canal following pulp removal. *Eur J Oral Sci* 1971;79(3):333-49.
63. Myers MC, Fountain SB. Dental pulp regeneration aided by blood and blood substitutes after experimentally induced periapical infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974;37(3):441-50.
64. Nevins AJ, Finkelstein F, Borden BG, Laporta R. Revitalization of pulpless open apex teeth in rhesus monkeys, using collagen-calcium phosphate gel. *J Endod* 1976;2(6):159-65.
65. Jeeruphan T, Jantararat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J Endod* 2012;38(10):1330-6.
66. Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures *J Endod* 2009;35(10):1343-49.
67. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CCR, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod* 2012;38(10):1372-5.

68. Cehreli ZC, Isbitiren B, Sara S, Erbas G. Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series. *J Endod* 2011;37(9):1327-30.
69. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, Iwaku M. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J* 1996;29(2):125-30.
70. Yang J, Zhao Y, Qin M, Ge L. Pulp revascularization of immature dens invaginatus with periapical periodontitis. *J Endod* 2013;39(2):288-92.
71. Soares AJ, Lins FF, Nagata JY, Gomes BPFA, Zaia AA, Ferraz CCR, Almeida JFA, Souza-Filho FJ. Pulp revascularization after root canal decontamination with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel. *J Endod* 2013;39(3):417-20.
72. Nolla CM. The development of permanent teeth. *J Dent Child* 1960;27:254-66.
73. Rafter M. Apexification: a review. *Dent Traumatol* 2005;21(1):1-8.
74. Sheehy E, Roberts G. Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: a review. *Br Dent J* 1997;183:241-6.
75. Andreasen J, Farik B, Munksgaard E. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol* 2002;18(3):134-7.
76. Holden D, Schwartz S, Kirkpatrick T, Schindler W. Clinical outcomes of artificial root-end barriers with mineral trioxide aggregate in teeth with immature apices. *J Endod* 2008;34(7):812-7.
77. Mente J, Hage N, Pfefferle T, Koch MJ, Dreyhaupt J, Staehle HJ, Friedman S. Mineral trioxide aggregate apical plugs in teeth with open apical foramina: a retrospective analysis of treatment outcome. *J Endod* 2009;35(10):1354-8.
78. Wigler R, Kaufman AY, Lin S, Steinbock N, Hazan-Molina H, Torneck CD. Revascularization: a treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *J Endod* 2013;39(3):319-26.

79. Jung I, Lee S, Hargreaves KMI. Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series. *J Endod* 2008;34(7):876-87.
80. Iwaya S, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with periradicular abscess after luxation. *Dent Traumatol* 2011;27(1):55-8.
81. Reynolds K et al. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *Int Endod J* 2009;42(1):84-92.
82. da Silva LAB, Nelson-Filho P, da Silva RAB, Flores DSH, Heilborn C, Johnson JD, Cohenca N. Revascularization and periapical repair after endodontic treatment using apical negative pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing in dogs' teeth with apical periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109(5):779-87.
83. Shuping GB, Ørstavik D, Sigurdsson A, Trope M. Reduction of intracanal bacteria using nickel-titanium rotary instrumentation and various medications. *J Endod* 2000;26(12):751-5.
84. Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J* 1996;29(2):118-24.
85. Nosrat A, Homayounfar N, Oloomi K. Drawbacks and unfavorable outcomes of regenerative endodontic treatments of necrotic immature teeth: a literature review and report of a case. *J Endod* 2012;38(10):1428-34.
86. Chen X, Bao Z, Liu Y, Liu M, Jin X, Xu X. Regenerative Endodontic Treatment of an Immature Permanent Tooth at an Early Stage of Root Development: a case report. *J Endod* 2013; 39(5):719-722.
87. Yamauchi N, Yamauchi S, Nagaoka H, Duggan D, Zhong S, Lee SM et al. Tissue engineering strategies for immature teeth with apical periodontitis. *J Endod* 2011;37(3):390-7.
88. Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, Perry G, Dybdal-Hargreaves N, Hargreaves KM, Diogenes A. Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *J Endod* 2011;37(8):1109-15.

89. Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A. Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. *J Endod* 2011;37(2):133-8.
90. Chen MY, Chen KL, Chen CA, Tayebaty F, Rosenberg PA, Lin LM. Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis /abscess to revascularization procedures. *Int Endod J* 2012;45(3):294-305.
91. Geisler TM. Clinical Considerations for Regenerative Endodontic Procedures. *Dent Clin N Am* 2012; 56: 603–626.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido

Seu filho (a) está sendo convidado (a) para participar, como voluntário (a) em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar que ele (a) faça parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável.

Desde logo fica garantido o sigilo das informações. Em caso de recusa você não será penalizado(a) de forma alguma.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Projeto: **Eficácia do tratamento endodôntico regenerativo na revitalização de dentes permanentes jovens com necrose pulpar.**

Pesquisador Responsável: Ednaldo de Jesus Filho

Telefone para contato (inclusive ligações a cobrar): (71) 91787371

O objetivo é promover a cicatrização da região periapical e a continuidade da formação radicular em dentes permanentes jovens com ápice aberto e tecido pulpar necrosado. Trata-se de um estudo prospectivo, com coleta de dados de pacientes com dentes que sofreram traumatismos ou lesões de cárie que acarretaram na mortificação da polpa dentária antes do fechamento completo do ápice radicular e que serão submetidos aos procedimentos de revascularização e regeneração tecidual. Os métodos alternativos incluem a utilização de substâncias como o hidróxido de cálcio e o cimento de MTA (Agregado Trióxido Mineral). Serão incluídos no estudo 05 pacientes portadores de dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar, ambos os sexos, em acompanhamento no ambulatório da graduação do curso de Odontologia da UNIME – Lauro de Freitas/Ba e da pós-graduação em Endodontia da Associação Brasileira de Endodontia (seção Bahia), em Salvador/Ba. Os procedimentos serão realizados de acordo com protocolos nacionais e internacionais. Os critérios de inclusão são todos os pacientes portadores de dente com necrose pulpar e ápice radicular incompleto. Não há nenhum risco, prejuízo, desconforto ou lesões que podem ser provocadas pela pesquisa. Para avaliação dos resultados esperados serão feitas avaliações clínicas, radiográficas e tomografia computadorizada Cone Beam da região pesquisada, com garantia de sigilo e direito de retirar o consentimento a qualquer tempo.

◆ Nome e Assinatura do pesquisador:

◆ CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____, abaixo assinado, concordo que meu filho (a) participe do estudo _____, como sujeito. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador _____ sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da participação do meu filho (a). Foi-me garantido o sigilo das informações e que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve à qualquer penalidade ou interrupção do acompanhamento/assistência/tratamento do meu filho (a).

Nome do paciente: _____ Local e data _____

Nome e assinatura do responsável: _____

ANEXO**ANEXO A – Protocolo CEP/UNITAU N° 112/12**

PRPPG-Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação
Comitê de ética em Pesquisa
Rua Visconde do Rio Branco, 210 Centro Taubaté-SP 12020-040
Tel.: (12) 3625.4143 – 3635.1233 Fax: (12) 3632.2947
cepunitau@unitau.br

DECLARAÇÃO N° 138/12

Protocolo CEP/UNITAU n° 112/12 (Esse número de registro deverá ser citado pelo pesquisador nas correspondências referentes a este projeto)

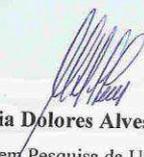
Projeto de Pesquisa: *Eficácia do tratamento endodôntico conservador na revitalização de dentes permanentes jovens com rizogênese incompleta e polpa radicular necrosada*

Pesquisador(a) Responsável: Ednaldo de Jesus Filho

Pesquisador(es) Aluno(s):

O Comitê de Ética em Pesquisa, em reunião de **11/05/2012**, e no uso das competências definidas na Resolução CNS/MS 196/96, considerou o Projeto acima **Aprovado**.

Taubaté, 06 de junho de 2012



Profa. Dra. Maria Dolores Alves Cocco

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Taubaté

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial desta obra, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte

Ednaldo de Jesus Filho

Taubaté, junho de 2013