



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**MATERIAIS DE PROTEÇÃO PULPAR DIRETA. QUAL A
MELHOR OPÇÃO TERAPÊUTICA?**

Trabalho submetido por
Beatriz Constantino Almada de Brito
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Novembro de 2021



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**MATERIAIS DE PROTEÇÃO PULPAR DIRETA. QUAL A
MELHOR OPÇÃO TERAPÊUTICA?**

Trabalho submetido por
Beatriz Constantino Almada de Brito
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof^a. Doutora Ana Mano Azul

e coorientado por
Mestre Bruno Vargas Pinto

Novembro de 2021

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Prof.^a Doutora Ana Mano Azul e ao meu coorientador Professor Bruno Vargas Pinto pela ajuda, paciência e compreensão, e por terem acreditado em mim.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz, por me ter feito sentir em casa, por me ter acolhido e feito crescer.

À minha mãe por todo o esforço, dedicação, amor e apoio que me deu. Obrigada por nunca me teres deixado desistir, obrigada pela força e motivação que me deste durante estes seis anos. Sem ti nada disto teria sido possível, obrigada por segurares as rédeas quando eu não conseguia ver o caminho.

Ao meu pai por todas as conversas sábias que me acalmam em dias de tempestade, que me ajudam a pôr as adversidades em perspetiva e ver a vida de uma forma mais positiva e despreocupada. Obrigada por todo o amor que me deste mesmo não estando perto.

Às minhas irmãs pelas gargalhadas e cumplicidade que tanto preciso e que me relembram a importância da nossa família.

Ao meu sobrinho Salvador, obrigada pela tua energia e determinação que me inspira a nunca perder a minha.

A todos os meus amigos, cuja presença foi tão importante durante este ano, foram um grande apoio quando mais precisei de vocês. Em especial às minhas Margaridas.

A ti Constança, minha amiga querida, ainda me encontro a aceitar a tua partida. A tua garra deixará uma marca com C grande em todos nós. Infelizmente mostraste-me que a vida é demasiado curta, e deve ser vivida com toda a intensidade que nos permitirmos sentir.

À minha Lara, ao meu anjo de quatro patas que deixou tantas saudades nos nossos corações. Obrigada pelo amor incondicional, e companhia que me deste. Gostava que a tua vida pudesse ter sido eterna.

Por último quero agradecer a mim própria, por ter acreditado que era capaz, pela garra, pela força, pela determinação e pela perseverança que nunca pensei ter. Foram 6 anos de muita luta e muita aprendizagem e não poderia estar mais orgulhosa de mim mesma.

RESUMO

Na área de proteção pulpar a quantidade de materiais que surgem no mercado com indicação para este tipo de procedimento é cada vez maior.

O hidróxido de cálcio considerado durante algumas décadas como o *gold standard* apresenta diversas desvantagens que poderão comprometer o sucesso do tratamento a médio/longo prazo.

O MTA tem sido o material de eleição utilizado para a proteção da polpa dentária de modo a preservar a vitalidade pulpar.

Apesar das grandes vantagens do MTA, este material apresenta algumas desvantagens, nomeadamente a nível de manipulação e custo, fazendo surgir novos materiais como o Biodentine™.

O Biodentine™ é um material mais recente, com maior biocompatibilidade, menor custo e mais fácil utilização.

As indicações para a aplicação do Biodentine™ são semelhantes às do MTA, no entanto mais estudos terão que ser feitos para uma utilização mais generalizada ou até ser considerado *gold standard*.

Em relação aos materiais atualmente utilizados em proteção pulpar direta existentes no mercado, nomeadamente os mais recentemente introduzidos, são necessários mais estudos clínicos.

Palavras-chave: Proteção pulpar direta, Hidróxido de cálcio, MTA, Biodentine™, Biomateriais.

ABSTRACT

In the area of pulp protection, the quantity of possible materials to be used on the market is increasing.

Calcium Hydroxide, considered as the first *gold standard*, has several disadvantages that could compromise the success of the work in the medium / long term.

MTA has been the material of choice used to protect the dental pulp in order to preserve the pulp vitality.

Despite the great advantages of MTA, it presents some disadvantages, namely in terms of handling and cost, giving rise to new materials such as Biodentine™.

Biodentine™ is a newer material, with greater biocompatibility, lower cost and easier to use.

The indications for the application of Biodentine™ are similar to those of MTA, however more studies have to be done for its use on a larger scale.

Regarding the materials currently used in direct pulp protection on the market, namely the most recently introduced, further clinical studies are needed.

Keywords: Direct pulp protection, Calcium hydroxide, MTA, Biodentine™, Biomaterials.

ÍNDICE GERAL

I. INTRODUÇÃO -----	11
II. DESENVOLVIMENTO -----	15
1. Complexo pulpo-dentinário -----	15
a. Considerações anatomofisiológicas -----	15
b. Inflamação e resposta imunológica -----	16
c. Capacidade auto-reparadora da polpa -----	18
i. Formação de dentina terciária -----	18
ii. Formação de tecido mineralizado -----	19
2. Conceito de terapia pulpar vital -----	21
a. Proteção pulpar indireta -----	22
b. Proteção pulpar direta -----	22
c. Pulpotomia parcial/total -----	23
3. Proteção pulpar direta -----	24
a. Critérios para a sua aplicação -----	31
i. Diagnóstico e patologia pulpar e periapical -----	32
4. Materiais de proteção pulpar direta -----	35
a. Hidróxido de cálcio -----	41
i. Composição -----	41
ii. Propriedades -----	41
iii. Mecanismo de ação -----	43
iv. Vantagens e desvantagens -----	47
b. Agregado trióxido mineral (<i>mineral trioxide aggregate</i> - MTA) -----	49
i. Composição -----	49

ii. Propriedades -----	50
iii. Mecanismo de ação -----	52
iv. Vantagens e desvantagens -----	54
c. Biodentine™ -----	55
i. Composição -----	55
ii. Propriedades -----	56
iii. Mecanismo de ação -----	58
iv. Vantagens e desvantagens -----	60
5. Comparação de materiais -----	62
6. Recomendações atuais de tratamento -----	66
7. Protocolo clínico -----	67
III. CONCLUSÕES -----	69
IV. BIBLIOGRAFIA -----	71

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Morfologia do complexo polpa-dentina. **(a)** Grupo de controle intacto. Tecido pulpar normal com camada de células odontoblásticas visível (hematoxilina e eosina [H&E]). Barra de escala = 50 μm . **(b)** Visão do complexo polpa-dentina após a aplicação de hidróxido de cálcio na polpa exposta. Ponte dentinária completa e ausência de processo inflamatório na polpa remanescente (H&E). Barra de escala = 1 mm. **(b1)** Fragmento da vista no painel **(b)**. Ponte de dentina com defeito de túnel (ponta de seta) e partículas de hidróxido de cálcio na polpa e ponte (H&E). Barra de escala = 200 μm . **(b2)** Fragmento da vista no painel **(b1)**. Ponte dentinária com túbulos dentinários (seta) e nova camada de células odontoblásticas (estrela) (H&E). Barra de escala = 100 μm . D: dentina; DB: ponte de dentina; OL: camada odontoblástica; P: polpa; V: vasos sanguíneos. Setas: túbulos dentinários; ponta de seta: defeito do túnel; estrela: nova camada de células odontoblásticas (Adaptada de Nowicka et al., 2016).

Figura 2. Comparação Grupo $\text{Ca}(\text{OH})_2$ e MTA. **(A)** Grupo $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Ausência de ponte de tecido duro. **(B)** Grupo $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Ponte de tecido duro, a proteger o tecido pulpar remanescente sem processo inflamatório. ELE. 100 X. **(C)** Grupo MTA. Ponte de tecido duro completa que protege a polpa dentária exposta. ELE. 100 X (Adaptada de Briso et al., 2006).

Figura 3. Comparação Biodentine e MTA. Cortes corados com hematoxilina eosina (HE) da ponte de dentina reparadora: cortes corados do grupo Biodentine **(A)** e do grupo de agregado de trióxido mineral (MTA) **(B)** mostram uma formação homogênea e continua da barreira mineralizada entre a polpa dentária e o material de proteção (Adaptada de Tran et al., 2019).

Figura 4. Proteção pulpar direta. Protocolo clínico. **(A)** Radiografia inicial com cárie profunda, **(B)** fotografia clínica inicial com cárie oclusomesial extensa, **(C)** exposição da polpa com sangramento do corno pulpar mésio-vestibular, **(D)** proteção pulpar direta com MTA sobre o corno pulpar mésio-vestibular e a dentina circundante, **(E)** radiografia de *follow up* após 23 meses e **(F)** fotografia clínica de *follow up* após 23 meses (Adaptada de Marques et al., 2015).

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAPD	American Academy of Pediatric Dentistry
ALP	Enzima fosfatase alcalina
BMP	Proteína Morfogenética Óssea
BMPs	Proteína Morfológica Óssea
C3a,C5a	Proteínas ativadoras de Complemento
Ca(OH)₂	Hidróxido de Cálcio
CSH	Silicato de Cálcio Hidratado
DC	Células Dendítricas
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DPSC	Células estaminais da polpa dentária
DSP	Sialoproteína Dentinária
EROS	Espécies Reativas de Oxigênio
GM-CSF	Fator recombinante Macrófagos
GMTA	Gray Mineral Trioxide Aggregate
IL	Interleucina
MEC	Matriz extracelular
MTA	Mineral Trioxide Aggregate
NaOCl	Hipoclorito de Sódio
OCN	Osteocalcina
pH	Potencial Hidrogeniônico
SHED	Células estaminais de dentes decíduos exfoliados
TBF	Fator de Crescimento Transformador
TGF	Fator crescimento dos Fibroblastos
TGF-B1, TGF-B2	Fatores de Transformador de Crescimento
TGFb	Fator crescimento transformante beta
TPV	Terapia Pulpar Vital
VEGF	Fator de Crescimento Endotelial Vascular
WMTA	White Mineral Trioxide Aggregate

I. INTRODUÇÃO

A preservação da vitalidade da polpa dentária é um dos objetivos da terapêutica clínica empregue pelo médico dentista, tendo surgido, ao longo dos anos, diferentes protocolos com esse objetivo. A manutenção da vitalidade pulpar encontra-se comprometida quando existe exposição pulpar à cavidade oral por origem traumática, lesão de cárie, patologia periodontal ou meios iatrogénicos durante o tratamento dentário (L. Chen & Suh, 2017; Tran et al., 2019).

A exposição pulpar mecânica ocorre, na maioria das vezes, ao longo do processo de remoção da lesão de cárie durante a preparação dentária. Por outro lado, é possível ocorrer exposição pulpar traumática durante uma lesão provocada por uma fratura coronária, ou devido a iatrogenia, aquando do preparo para prótese fixa (Komabayashi, T., et al., 2016).

Quando existente, a exposição do tecido pulpar à cavidade oral pode provocar a sua inflamação, podendo evoluir para uma pulpite irreversível e/ou infeção e resultar em necrose, obrigando ou ao tratamento endodôntico ou à extração dentária (Chen, L., & Suh, B., 2017).

No caso de exposição da polpa, a proteção pulpar direta, é uma opção de tratamento viável. Consiste na colocação de um material dentário diretamente sobre a polpa exposta, de modo a preservar a sua vitalidade. O objetivo deste procedimento é prevenir a necrose pulpar evitando, consequentemente, o tratamento endodôntico e promovendo, simultaneamente, a formação de dentina reparadora (L. Chen & Suh, 2017; Jalan et al., 2017; Komabayashi et al., 2016).

O sucesso do tratamento de proteção pulpar direta pode ser influenciado por vários fatores, entre os quais, a idade do paciente, a condição periodontal, o estágio de formação da raiz, a dimensão e a natureza da exposição pulpar, a possível contaminação microbiana da área exposta, o estado da polpa, o tipo e propriedades do material de proteção utilizado, bem como a capacidade de selamento dos materiais restauradores (Hoseinifar, R., et al., 2020).

Estudos demonstram que a cicatrização da polpa dentária após a proteção pulpar está diretamente relacionada com as propriedades dos materiais utilizados. Para este propósito, devem ser escolhidos materiais que reúnam determinadas propriedades como a biocompatibilidade com as estruturas dentárias, estabilidade dimensional, propriedades adesivas adequadas tanto para a dentina como para os materiais restauradores, radiopacidade e insolubilidade (Hoseinifar, R., et al., 2020).

Idealmente, para que seja possível um correto selamento da polpa dentária, o material escolhido deve ter também atividade bactericida ou bacteriostática contra agentes patogênicos prevenindo, consequentemente, lesões de cárie secundária (Jalan, A., et al., 2016).

Até ao momento, o hidróxido de cálcio (HC), o agregado de trióxido mineral (MTA) e o cimento de silicato tricálcico (Biodentine™) são os materiais de escolha que têm sido mais frequentemente utilizados na prática clínica (Mahmoud, S., et al., 2018).

O hidróxido de cálcio tem apresentado bons resultados na proteção pulpar permitindo manter a sua vitalidade. Quando em contacto com a polpa promove a formação de dentina reparadora, sendo esta um tipo de dentina terciária que promove o selamento das exposições pulpares (Madfa et al., 2014).

Embora o HC tenha sido considerado o *gold standard* da proteção pulpar direta, apresenta algumas desvantagens, como ausência de união à dentina, dissolução ao longo do tempo (Mahmoud, S., et al., 2018), instabilidade mecânica, e elevada alcalinidade (pH elevado) que poderá causar necrose de liquefação na superfície pulpar (Madfa et al., 2014).

Vários estudos indicam que o MTA, comparativamente com o hidróxido de cálcio, apresenta maior taxa de sucesso, melhor união à dentina e a capacidade de promover a regeneração tecidular. No entanto, a sua manipulação, o elevado custo e o longo tempo de presa poderão ser consideradas desvantagens (Mahmoud, S., et al., 2018).

O Biodentine™ foi introduzido na prática clínica como um material restaurador e recentemente proposto para proteção pulpar direta. Apresenta propriedades mecânicas semelhantes às da dentina e em contato direto com o tecido pulpar vital, promove a formação de dentina reparadora. Adicionalmente, supera as desvantagens anteriormente referidas em relação ao MTA (Jalan, A., et al., 2016).

O objetivo desta dissertação consiste em estabelecer, face à evidência científica atual, uma comparação entre os materiais de proteção pulpar direta atualmente advogados identificando linhas de orientação na sua implementação clínica.

Na metodologia para a realização desta revisão bibliográfica, foram consultados artigos científicos dos últimos dez anos (2010-2021) em bases de dados como PubMed/MEDLINE, Science Direct, Scopus, Cochrane Library, Scielo, B-on e outras fontes secundárias com a aplicação das seguintes palavras-chave: proteção pulpar direta, hidróxido de cálcio, MTA, Biodentine™, biomateriais.

Materiais de proteção pulpar direta. Qual a melhor opção terapêutica?

II. DESENVOLVIMENTO

1. Complexo pulpo-dentinário

a. Considerações anatomofisiológicas

A polpa dentária é um tecido conjuntivo laxo, não mineralizado, altamente especializado de origem ectomesenquimatal que está envolvido pela dentina. Possui uma série de funções importantes, incluindo a preservação da vitalidade dentária (nutrição), sensação de dor (inervação), defesa imunológica, reparação / regeneração de tecidos após lesões dentárias, indução e formação de dentina (C. et al., 2015; Quispe-Salcedo et al., 2020).

A polpa dentária é composta por uma população de células heterogêneas, sendo a maioria células semelhantes a fibroblastos, renovados constantemente, contendo também células inflamatórias e imunes (células dendríticas -DC-, histiócitos / macrófagos, linfócitos T e células estaminais da polpa na fase latente (precursores), envolvidas na autorregulação (Goldberg et al., 2012).

Após a lesão os precursores contribuem para a reparação e mineralização da polpa. Células nervosas (axônios e células de Schwann), células vasculares e células perivasculares, como células endoteliais da túnica íntima, células do músculo liso vascular e periócitos (células de Rouget) também se encontram presentes na polpa (Goldberg et al., 2012).

No dente adulto que apresente polpa sã, as células da camada subodontoblástica, os odontoblastos e a camada de células de Höehl ocupam um espaço fino localizada entre a margem interna da dentina e o limite externo da polpa. Estas células pós mitóticas são responsáveis pela produção de dentina primária antes da erupção do dente e secundária após a sua erupção (Goldberg et al., 2012).

Os odontoblastos vão diminuindo em número e atividade, produzem dentina enquanto o dente estiver vital, ocorrendo o seu espessamento ao longo do tempo (Goldberg et al., 2012).

No caso da polpa dentária, os fibroblastos são renovados constantemente. Nos dentes senescentes ou totalmente maduros a polpa dentária permanece um tecido mole (Goldberg et al., 2012).

O papel das células estaminais é fundamental quando a polpa dentária é lesada, mesmo que a lesão seja de baixa intensidade e longe do tecido pulpar. Alguns estudos demonstraram a capacidade de diferentes materiais (hidróxido de cálcio, MTA e Biodentine™) potenciarem a resposta que leva à diferenciação e migração de células estaminais para a zona da polpa dentária lesada. (Harada et al., 2017, citado por Petta et al., 2020)

O estado da polpa, da formação da raiz, a idade, situação periodontal e o tempo decorrido entre a exposição e a proteção da polpa, os materiais utilizados, o tamanho da exposição ao material e a microinfiltração bacteriana influenciam o resultado final da preservação da polpa (Asgary et al., 2006).

Idealmente, a polpa deverá manter-se saudável e rodeada de odontoblastos (Caicedo et al., 2006).

b. Inflamação e resposta imunológica

A exposição da polpa, quer accidental quer causada por cárie pode dar origem a danos irreversíveis se não tratada adequadamente (C. et al., 2015).

Deste modo, para manter as funções normais do dente é importante garantir a vitalidade da polpa dentária (C. et al., 2015).

A lesão de cárie é considerada uma das doenças crónicas orais mais comuns podendo resultar em inflamação, infeção, abscessos e fístulas afetando a vitalidade da polpa e subsequentemente provocando perda dentária precoce (Dimitraki et al., 2019).

Os procedimentos não estéreis, como a ausência de isolamento absoluto, e a microinfiltração bacteriana da polpa através dos túbulos dentinários são as principais causas de inflamação pós-operatória e necrose pulpar (Mahmoud et al., 2018).

Durante muitos anos foi considerado que a inflamação do dente levaria à destruição da polpa quer por apoptose quer por necrose, no entanto, alguns estudos sobre lesões provocadas por cárie sugerem que a reação inflamatória é um pré-requisito para a reparação pulpar (Goldberg et al., 2012).

Situações como a preparação cavitária durante a restauração podem influenciar uma série de eventos biológicos devido à solubilização de moléculas ativas ligadas à matriz dentária, incluindo o fator de crescimento transformador b (TGFb), fatores de crescimento de fibroblastos (FGFs), e proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs) (Quispe-Salcedo et al., 2020). A destruição de odontoblastos, e de outras células pulpares pode libertar conteúdos intracelulares no local da lesão como as proteínas de choque térmico (Quispe-Salcedo et al., 2020).

As células inflamatórias ao serem atraídas para o local da lesão libertam citocinas e fatores de crescimento como a osteopontina, estimuladores de colónias de granulócitos-macrófagos (GM-CSF) que modelam eventos celulares subjacentes (Quispe-Salcedo et al., 2020). Considera-se assim que uma série de moléculas sinalizadoras presentes no meio extracelular do local da lesão tem um papel fundamental na regulação da sequência de eventos que dão origem à dentinogénese reparadora na zona do tecido pulpar lesado (Quispe-Salcedo et al., 2020).

Alguns estudos evidenciaram a importância dos odontoblastos e fibroblastos pulpares para regular a resposta imunológica e inflamatória da polpa dentária perante a existência de bactérias cariogénicas, o que sugere que a interação entre as células imunes/inflamatórias e odontoblastos influencia o processo de reparação pulpar (Goldberg et al., 2012).

As células imunológicas regulam a densidade celular na polpa normal e são cruciais no controlo do crescimento celular e apoptose. Estão presentes tanto na polpa normal como na polpa patológica, contribuindo em casos de exposição pulpar para resolver processos inflamatórios (Goldberg et al., 2012).

É de extrema importância a função dos odontoblastos no desencadeamento de respostas imunológicas e inflamatórias a componentes bacterianos específicos (Goldberg et al., 2012).

No caso de morte do odontoblasto ou na ausência da sua resposta à agressão, a invasão bacteriana dá origem a pulpite irreversível, infecção do sistema de canais radiculares, necrose pulpar e doença periapical (Goldberg et al., 2012).

c. Capacidade auto-reparadora da polpa

Como resposta a diferentes lesões, a formação da barreira dentinária pode ser feita através de dentina reacional (odontoblastos primários) ou dentina reparadora pelas *odontoblastlike cells* oriundas das células estaminais da polpa dentária (Chicarelli et al., 2021).

i. Formação de dentina terciária

As células estaminais tem um potencial de diferenciação e de formação de dentina terciária. De modo a formar a barreira mineralizada as células estaminais após migração proliferam e diferenciam-se em neodontoblastos formando assim uma matriz de dentina terciária no local da lesão (Chicarelli et al., 2021).

Através da migração, proliferação e diferenciação em odontoblastos, as células estaminais da polpa dentária respondem às lesões dentárias conduzindo à síntese de dentina terciária (Araújo et al., 2018).

No caso de uma cárie de progressão lenta, uma preparação dentária pouco invasiva ou uma abrasão patológica, os odontoblastos vivos tem a capacidade de produzir dentina reacional semelhante à dentina fisiológica (Goldberg et al., 2012).

No caso de uma lesão de cárie invasiva (com envolvimento da polpa) os odontoblastos são destruídos por toxinas bacterianas ou são alterados por moléculas libertadas pelo material restaurador, por células necróticas ou por enzimas libertadas pela degradação de matriz celular. Neste caso as células da camada de Höehl (sub-odontoblástica) podem diferenciar-se e substituir as células lesadas produzindo uma camada de dentina reacional abaixo da linha cálcio-traumática (Goldberg et al., 2012).

A identificação de células estaminais no interior da polpa dentária levantou a hipótese que os precursores das células reparadoras são células estaminais o que hoje em dia ainda não está claramente comprovado (Goldberg et al., 2012).

Esta atividade é regulada por moléculas sinalizadoras que incluem fatores de crescimento, recetores e sistemas de controle transcricional. Pensa-se que as diferenças nas respostas das células estaminais de dentes decíduos exfoliados aos diferentes materiais de cobertura sejam resultantes da modelação diferencial da libertação do fator de crescimento, regulação da transcrição e ativação da via de sinalização (Araújo et al., 2018).

A reparação celular inicia-se após o controlo da infeção havendo a substituição da região necrótica ou lesada por células indiferenciadas que dão origem a um tecido semelhante ao não danificado. Este processo consiste em três fases sucessivas de renovação celular. Inicia-se com uma inflamação associada à ativação celular, seguida de proliferação celular de modo a preencher o local da lesão havendo finalmente a diferenciação em polpa de modo a criar odontoblastos para a produção de dentina reparadora (Chicarelli et al., 2021).

A regeneração pulpar e formação de dentina reparadora dá-se através de um processo complexo e multifatorial, com a proliferação, migração e mineralização das células pulpares. A dentina reacional é formada por odontoblastos existentes, enquanto a dentina reparadora é formada por células semelhantes a odontoblastos, possivelmente diferenciados de células estaminais da polpa dentária (DPSC) quando existe exposição pulpar e as camadas odontoblásticas existentes se encontram comprometidas. A nível celular as DPSC migram e proliferam no MPC, sofrendo diferenciação odontogénica de modo a formar dentina reparadora (Song et al., 2017).

ii. Formação de tecido mineralizado

O processo de envelhecimento influencia a mineralização da polpa desenvolvendo-se em alguns casos cálculos pulpares ou áreas de mineralização difusa (Goldberg et al., 2012).

Apesar de os fibroblastos da polpa dentária e as células de Höehl do odontoblasto/subodontoblasto terem uma origem embrionária comum são entidades distintas uma vez que o potencial de mineralização dos fibroblastos é reduzido (Goldberg et al., 2012).

No caso da polpa exposta, as células de Höehl e odontoblastos não podem reparar a lesão, sendo as células estaminais ou as células precursoras recrutadas, proliferando e diferenciando-se em células semelhantes a osteoblastos ou odontoblastos, produzindo uma matriz extracelular (MEC) que irá sofrer mineralização. Todo este processo leva à produção de dentina reparadora na forma de uma ponte dentinária delgada que oclui o local de exposição ou uma estrutura óssea (osteodentina) que preenche parcial ou totalmente a polpa (Goldberg et al., 2012).

Em lesões de cárie dentária, quando a dentina se encontra destruída, a polpa dentária apresenta células dendríticas imaturas com antigénios que migram para a camada de odontoblastos perto da lesão. (Goldberg et al., 2012).

Com a progressão da lesão de cárie por invasão bacteriana e desenvolvimento do processo inflamatório pulpar ocorre uma acumulação progressiva e sequencial de linfócitos T, neutrófilos, macrófagos e linfócitos B na polpa (Goldberg et al., 2012).

Numa situação de normalidade, a formação de dentina inicia-se 30 dias após a proteção pulpar, concluindo-se ao fim de 130 dias (Mahmoud et al., 2018).

A polpa dentária tem a capacidade de se auto regenerar por meio da formação de dentina em que os odontoblastos danificados são substituídos por células odontoblásticas diferenciadas recentemente. Para o local da lesão, ocorre a migração de células mãe que se diferenciam em odontoblastos. Quando existe exposição de tecido pulpar dentário, a dentinogénese reparativa pode ser ativada por proteção pulpar de modo a manter a vitalidade e função da polpa (Paula et al., 2019). Pensa-se que o tratamento de proteção pulpar requer o uso de materiais que promovam a reparação do tecido pulpar e formação de tecido mineralizado entre o tecido pulpar e o material de restauração (Paula et al., 2019).

2. Conceito de terapia pulpar vital

Um dos principais objetivos da medicina dentária conservadora é a preservação da saúde pulpar em dentes comprometidos, evitando a necessidade de tratamento endodôntico e a redução de sequelas indesejadas como a perda prematura do dente (Luczaj-Cepowicz et al., 2017). A terapia pulpar vital, mantém a integridade e a saúde do tecido pulpar lesado por trauma, cárie ou procedimentos restauradores (Youssef et al., 2019).

A terapia pulpar vital é um método biológico e conservador de preservar a vitalidade e funcionalidade do tecido pulpar coronário ou radicular em dentes vitais permanentes (Akhlaghi & Khademi, 2015). O objectivo do tratamento após a exposição pulpar é promover a reparação tecidular e facilitar a formação de dentina reparadora de modo a preservar a saúde e vitalidade pulpar (Akhlaghi & Khademi, 2015).

Os procedimentos de terapia pulpar vital (TPV) consistem na remoção de irritantes locais e colocação de um material protetor direta ou indiretamente sobre a polpa (Akhlaghi & Khademi, 2015).

Os parâmetros de avaliação do “sucesso” do tratamento executado são a observação da manutenção da vitalidade da polpa, diminuição da resposta inflamatória, formação de uma camada contínua de dentina reparadora, ausência de sinais de alterações de sensibilidade, dor, calcificação irregular ou formação de raízes incompletas (Akhlaghi & Khademi, 2015).

Se a polpa dentária se encontrar exposta podem utilizar-se técnicas de reparação mais conservadoras (proteção pulpar direta e pulpotomia total ou parcial). A técnica de tratamento mais drástica é a remoção da totalidade da polpa (pulpectomia) (Bergenholtz et al., 2013).

a. Proteção pulpar indireta

O tratamento de proteção pulpar indireta tem como finalidade a preservação da vitalidade pulpar, da função dentária e dos seus tecidos de suporte em caso de cárie dentária, traumatismo ou qualquer outra condição em que não ocorre exposição pulpar (Gurcan & Seymen, 2019).

Esta técnica de proteção pulpar indireta é importante para a longevidade dos dentes decíduos e para a apexogênese dos dentes definitivos recém-formados (Gurcan & Seymen, 2019).

Estudos suportam que o sucesso da proteção pulpar indireta não depende do material utilizado (Gurcan & Seymen, 2019).

O fator mais importante na utilização desta técnica é que corresponde à chave de sucesso é a aplicação de um material que permita evitar a contaminação bacteriana e que proporcione uma selagem hermética da restauração (Gurcan & Seymen, 2019).

Os produtos de silicato de cálcio recentemente produzidos podem ser utilizados nesta técnica de proteção dentária (Gurcan & Seymen, 2019).

b. Proteção pulpar direta

A cárie, trauma ou procedimentos restauradores, nomeadamente durante o preparo dentário podem dar origem à exposição da polpa dentária. A proteção pulpar direta é um procedimento dentário que utiliza o material escolhido diretamente sobre o tecido pulpar exposto (Akhlaghi & Khademi, 2015).

Após a exposição pulpar o objectivo do tratamento é promover a sua cicatrização e facilitar a formação de dentina reparadora de modo a preservar a vitalidade e saúde pulpar (Akhlaghi & Khademi, 2015). Este procedimento, se bem-sucedido, elimina a necessidade de um tratamento mais invasivo e dispendioso (Hilton, 2009).

Tanto o aumento da viabilidade celular como a formação de dentina reparadora e novos vasos sanguíneos são fundamentais para o sucesso da proteção pulpar direta (Youssef et al., 2019).

c. Pulpotomia parcial / total

A pulpotomia pode ser definida como o processo de remoção da porção da polpa vital de modo a preservar a vitalidade da polpa remanescente. Este tratamento é indicado em caso de dentes imaturos com inflamação pulpar. O objectivo é preservar os tecidos da polpa de modo a ajudar a completar a apexogénese. De acordo com a American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD) esta técnica deve ser utilizada quando a remoção de cárie deu origem à exposição mecânica, em dentes com cáries extensas sem evidência de patologia radicular (Sadaf, 2020).

A técnica de pulpotomia é uma das mais utilizadas para preservar a vitalidade pulpar em que é necessário promover o crescimento radicular contínuo em dentes permanentes imaturos que sofreram um processo de cárie ou trauma (Y. Chen et al., 2019).

Neste procedimento, a polpa dentária é removida, parcial ou totalmente, de modo a eliminar a polpa infetada ou contaminada (Y. Chen et al., 2019).

Após a remoção do tecido da polpa infetado deverá ser aplicado o material de proteção pulpar de modo a permitir a sua regeneração e a formação da raiz (Y. Chen et al., 2019).

Esta técnica é um método eficaz para promover a apexogénese em dentes prematuros imaturos com exposição pulpar a cárie dentária ou trauma (Y. Chen et al., 2019).

3. Proteção pulpar direta

A proteção pulpar direta é definida pela *American Association of Endodontists* (AAE) como um procedimento no qual é colocado um material biocompatível sobre a lesão pulpar exposta de modo a estimular a formação de dentina reparadora. Este procedimento quando comparado com outras opções de tratamento é considerado como uma terapia minimamente invasiva que poupa esforço, custo e tempo tanto para o paciente como para o médico dentista (Jalan et al., 2017). A proteção pulpar direta permite a manutenção do tecido pulpar. É indicada em caso de lesão reversível do tecido pulpar de dentes em desenvolvimento ou maduros. O potencial dentinogénico das células mesenquimatosas indiferenciadas da polpa é induzido pelo material aplicado (Asgary et al., 2006).

A proteção pulpar direta que envolve a colocação de um agente biocompatível no tecido pulpar exposto por lesão traumática ou iatrogénica tem como objectivo manter o tecido pulpar saudável selando a polpa contra a penetração bacteriana e iniciando a formação de uma ponte de dentina no local da lesão (Jalan et al., 2017). O objetivo final da proteção pulpar direta é a formação de uma barreira biológica que protege o tecido pulpar subjacente regenerando desta forma a dentina reparadora (Song, Kim, et al., 2017). A proteção pulpar direta é considerada bem-sucedida se o dente permanecer vital e houver a formação de uma ponte de dentina num período de 75 a 90 dias. É uma técnica que se tem mostrado eficaz de modo a manter a vitalidade e saúde pulpar (C. et al., 2015).

A aplicação dos materiais de proteção, leva à estimulação da dentinogénese das células pulpares dependendo a sua eficácia principalmente da localização e tipologia da lesão, assim como da fase de desenvolvimento do dente, material utilizado e da integridade da restauração da cavidade (Luczaj-Cepowicz et al., 2017). O sucesso da proteção pulpar direta depende do controlo da infeção (sendo de extrema importância a utilização do isolamento absoluto) e da remoção completa do tecido afetado por cárie (Hegde et al., 2017).

A proteção pulpar direta, é um procedimento em que a polpa exposta é coberta com um material protetor da zona afetada colocado diretamente no local da exposição. A

polpa ao cicatrizar, cria uma barreira de tecido mineralizado na superfície exposta chamada ponte de dentina (Nair et al., 2008).

A proteção pulpar direta, sendo uma das opções de tratamento, evita a necrose da polpa dentária. O material a utilizar deverá ter certas características de modo a manter a vitalidade pulpar e estimular a formação de dentina reparadora (Mahmoud et al., 2018).

A existência de alterações pulpares devido a diferentes materiais restauradores foram relacionadas com a microinfiltração bacteriana e não com as propriedades irritantes dos materiais utilizados. Como resposta intrínseca da polpa exposta na ausência de bactérias existe a formação da ponte de dentina. É de esperar que a polpa regenere se o material selar a sua exposição contra a invasão de bactérias evitando a microinfiltração. Este tipo de prevenção auxilia a formação da ponte dentinária saudável (Parthasarathy et al., 2016).

O sucesso da proteção pulpar depende essencialmente da reparação do tecido dentário e da selagem marginal (Parthasarathy et al., 2016).

A reparação do tecido consiste na diferenciação de odontoblastos/fibroblastos e da deposição de tecido duro que depende do tecido pulpar saudável e não do material utilizado na proteção pulpar (Parthasarathy et al., 2016).

Para o resultado da proteção pulpar direta o selamento marginal desempenha uma ação fundamental. A polpa pode formar uma barreira de tecido duro se a barreira biológica adequada for formada de modo a não existir contaminação bacteriana (Parthasarathy et al., 2016).

A polpa dentária possui células maduras com capacidade de diferenciação em linhagem celular semelhante a odontoblastos que na ausência de condições normais de desenvolvimento formam dentina tubular correspondendo ao epitélio dentário e membrana basal (Asgary et al., 2006).

A proteção pulpar direta tem como objectivo induzir as células da polpa mesenquimal a diferenciarem-se do tecido duro. Inicialmente os materiais à base de hidróxido de cálcio e posteriormente o agregado de trióxido mineral MTA, tem sido recomendado para selar a polpa exposta. Admite-se que estes materiais provocam mudanças primárias de modo a induzir no tecido pulpar as células troco indiferenciadas

a diferenciarem-se em células semelhantes a odontoblastos com capacidade de formação de uma barreira rígida no local de exposição (Zakerzadeh et al., 2017).

A função da polpa é importante para a formação e nutrição da dentina bem como para a defesa e inervação dentária. A função pulpar primária corresponde à formação da dentina que se inicia no momento em que as células mesenquimatosas periféricas se diferenciam em odontoblastos e inicia a deposição da matriz de colagénio numa sequência de deposição / mineralização terminando com a formação completa do dente. Após a formação inicial a polpa continua a produzir dentina fisiologicamente como consequência do envelhecimento dos dentes. A dentina reparadora também pode ser produzida como resposta a lesões químicas / físicas. Os odontoblastos mantêm os seus processos dentro do tecido neoformado, criando uma rede de canais responsáveis pela nutrição da dentina sendo este, um processo contínuo. O transporte de nutrientes e fluídos é responsável pela vitalidade pulpar e pela resiliência necessária de modo a neutralizar o stress / tensão causada pelo processo mastigatório (Tran et al., 2019).

A polpa é responsável pela resposta a estímulos que constituem um método de defesa e incluem a dilatação, presença de células inflamatórias e permeabilidade dos vasos sanguíneos. Quando o estímulo não excede a capacidade de cicatrização pulpar pode ocorrer modificações no complexo dentina-polpa, podendo inclusivamente haver reparação (Tran et al., 2019).

Uma das funções da proteção do complexo dentina-polpa é a recuperação da vitalidade pulpar. O tecido celular está permanentemente sujeito a stress ambiental. Estas agressões poderão ser provocadas por trauma mecânico, toxinas microbianas, calor, soluções de limpeza, materiais restauradores e revestimentos de cavidades. Após as lesões, as células pulpares, diferenciam-se em odontoblastos e produzem proteínas da matriz dentinária durante o processo de cicatrização, mostrando assim uma capacidade inata de reparação. Conclui-se que nem todo o processo inflamatório resulta num dano permanente (Tran et al., 2019).

Estudos demonstram que fibroblastos gengivais e pulpares podem secretar citocinas como resposta a diferentes estímulos do mesmo modo que os odontoblastos, células endoteliais e células imunes. As citocinas são proteínas secretadas por células imunes adaptativas ou inatas que estimulam essas células. Como resposta a microorganismos e outros estímulos, as citocinas são produzidas desencadeando

respostas de células imunes inflamatórias. Algumas citocinas possuem uma estrutura homóloga e estimulam a deslocação dos leucócitos e regulam a migração de sangue para os tecidos, sendo denominadas por citocinas quimioatraentes. Estas proteínas são produzidas por diferentes tipos de células como resposta a diferentes estímulos inflamatórios e, conseqüentemente, fazem o recrutamento dos leucócitos para a área de inflamação (Tran et al., 2019).

Quando a lesão é removida antes da polpa ser modificada, inicia-se um processo de reparação em que a síntese do colagénio é ativada. A deposição do colagénio no tecido pulpar é aumentada pela ação das citocinas. A síntese de colagénio pode ser melhorada pela transformação do fator de crescimento TGF- β 1 e TGF- β 2 e interleucina (IL) - 1 β , 11. Os fibroblastos num ambiente em que existe inflamação, depositam uma maior quantidade de colagénio do que num ambiente saudável. A síntese do colagénio feita pelos fibroblastos durante o processo inflamatório é considerada um elemento chave para a reparação da polpa dentária. A existência da barreira de tecido duro após a proteção pulpar é considerada uma vantagem uma vez que proporciona uma maior proteção contra infiltração de bactérias e produtos químicos (Tran et al., 2019).

A formação de pontes de dentina ocorre na proteção pulpar direta através de materiais como óxido de zinco-eugenol, cimentos de poliacarboxilato, colagénio, hidróxido de cálcio (Ca(OH)₂), agentes de ligação, cimentos de ionômero de vidro, aos agentes mais recentes, como agregado de trióxido mineral (MTA), Biodentine™, Emdogain®, Própolis e Endosequence (Jalan et al., 2017).

Quando a dentina sã é afetada, devido a desgaste dentário, cárie ou fratura, os odontoblastos ou células semelhantes a odontoblastos iniciam o seu trabalho reparando o dente, depositando dentina terciária (reacional e reparadora) na superfície da câmara pulpar (Morotomi et al., 2019).

Quando existe progressão da cárie dentária e/ou fraturas dentárias na coroa dentária, ocorre a infecção bacteriana com a conseqüente resposta inflamatória da polpa dentária havendo um aumento da pressão interna da câmara pulpar que resulta em isquémia do tecido pulpar com manifestação de dor intensa (Morotomi et al., 2019). Lesões de cárie profundas podem causar lesões na polpa dentária. Tanto as bactérias pulpo-infiltrantes como os tecidos lesados iniciam uma reação inflamatória que implica a secreção de citocinas contribuindo para o recrutamento de células imunes. Estas células

aderem ao endotélio vascular para alcançar o tecido lesado sendo guiadas por um gradiente de quimiotaxia para finalmente serem ativadas como células semelhantes a macrófagos (Giraud et al., 2018). Por outro lado, os fibroblastos desempenham um papel importante no início da reação inflamatória pulpar e no processo de cicatrização por meio de secreção de proteínas do complemento e fatores de crescimento (Giraud et al., 2018).

Os silicatos tricálcicos são hoje em dia considerados materiais de escolha para a terapia da polpa vital uma vez que alguns estudos histológicos demonstraram a regeneração do complexo dentina-polpa sem o aparecimento de inflamação na polpa *in vivo* em dentes humanos (Giraud et al., 2018). O uso terapêutico destes materiais para a proteção pulpar direta implica a sua aplicação sobre os fibroblastos subjacentes, o que desempenha um papel significativo na iniciação da resposta inflamatória e regeneração pulpar (Giraud et al., 2018). Estas células expressam e secretam proteínas ativas do complemento como C3a e C5a, conhecidas como anafilotóxicas que iniciam modificações vasculares e fazem o recrutamento de células inflamatórias durante o processo inflamatório, e o recrutamento de células estaminais pulpares durante a regeneração (Giraud et al., 2018). Apesar das células lesadas iniciarem a reação inflamatória com a secreção de citocinas pró inflamatórias, a aplicação dos materiais de proteção pulpar sobre estas células modula a secreção de citocinas (Giraud et al., 2018).

Foi verificado que todos os materiais de proteção pulpar induzem uma libertação significativa IL-6 e VEGF. A IL-6 é considerada uma citocina potente com um papel fundamental no processo de inflamação aguda, sendo o VEGF conhecido por aumentar a permeabilidade vascular. Esta situação permite que as células inflamatórias sofram um processo de adesão às células endoteliais dos vasos sanguíneos havendo a sua migração para o local da lesão onde estas células foram ativadas (Giraud et al., 2018).

O nível de secreção IL-6 e VEGF foi significativamente maior com materiais contendo resina do que Biodentine™ (Giraud et al., 2018).

As células estaminais podem diferenciar-se não só em odontoblastos, mas também em odontoclastos o que poderá dificultar a cicatrização pulpar. Um dos objetivos da proteção pulpar direta deverá ser a promoção da diferenciação das células estaminais indiferenciadas em células odontoblásticas que promovem a regeneração pulpar por meio de formação de tecido duro. A seleção dos materiais de proteção pulpar é um processo crítico uma vez que deverão promover a formação de pontes de dentina ao mesmo tempo

que deverão ter propriedades superiores de selagem de modo a impedir a penetração bacteriana (Nam et al., 2020).

A libertação de citocinas devido à existência de processos inflamatórios ativa as células estaminais progenitoras, células inflamatórias ou fibroblastos pulpares a sofrerem uma conversão fenotípica em progenitores semelhantes a osteoblastos / odontoblastos que tem um papel importante na formação de dentina reparadora. A ativação de células dendríticas apresentadoras de antígenos por processos inflamatórios leves também podem dar origem à diferenciação semelhante a osteoblastos/ odontoblastos e à expressão de moléculas de ECM implicadas no processo de mineralização. O reconhecimento de bactérias pelos odontoblastos específicos e pelos recetores de membrana de fibroblastos desencadeiam uma resposta inflamatória e imune no tecido pulpar que também controla o processo de reparação (Goldberg et al., 2012). Segundo este autor existe evidência que o processo inflamatório é um pré-requisito para a reparação do tecido podendo contribuir para a fase inicial da reparação (Goldberg et al., 2012).

Fraturas ou lesões de cárie poderão iniciar uma inflamação da polpa dentária. Enquanto a inflamação leve ou moderada induz a regeneração pulpar, a inflamação severa ou crónica danifica a polpa (Youssef et al., 2019).

No caso de proteção pulpar experimental ou no caso de cárie, o processo inflamatório parece favorecer a reorientação do fenótipo celular e promover a transdiferenciação de algumas células inflamatórias em progenitores semelhantes a odontoblastos ou osteoblastos. Este processo pode também ocorrer com os pulpoblastos que estão presentes como células estruturais ou de alimentação, mas que poderão conter potencial de transdiferenciação (Goldberg et al., 2012).

Estudos demonstraram a importância de preservar a saúde pulpar de modo a estimular o complexo dentina-polpa. O estado saudável de um dente origina a deposição de cristais de hidroxiapatite dentro dos túbulos dentinários, enquanto a sua esclerose faz a proteção da vitalidade da polpa. A existência de uma polpa vital é importante uma vez que é frequente existirem fraturas em dentes sem polpa (Oz et al., 2019).

Alguns fatores como a idade, história de cárie, localização e coagulação do sangue entre a polpa e o material de proteção pulpar poderão influenciar o resultado final do

tratamento. Foi verificada correlação positiva entre a localização da cárie e a extensão da inflamação da polpa (Marques et al., 2015).

O sucesso da proteção pulpar direta depende da capacidade de controlar a hemorragia da polpa após a exposição e antes da colocação do material de proteção pulpar (Hilton, 2009). O aumento da hemorragia poderá indicar-nos uma maior inflamação da polpa com uma diminuição da capacidade de reparação, por outro lado, a humidade e a contaminação da dentina adjacente ao local da lesão poderá dificultar a selagem adequada de modo a evitar a contaminação bacteriana. A hemorragia é normalmente controlada com bola de algodão embebida em soro fisiológico, hipoclorito de sódio (0,12% a 5,25%), peróxido de hidrogénio, sulfato férrico ou clorhexidina (Hilton, 2009).

No que diz respeito ao material de proteção pulpar, a libertação de iões de cálcio e hidróxido pelos materiais de proteção pulpar é determinante para o sucesso da terapia de proteção pulpar devido à ação do cálcio na diferenciação das células pulpares e mineralização do tecido duro. Os iões de cálcio são importantes para a mineralização das células pulpares e modulam os níveis de osteopontina e proteína morfogenética óssea-2 durante a calcificação pulpar. Os iões cálcio diluídos aumentam a proliferação de células da polpa dentária dependendo da dose. Com o aumento da concentração do cálcio verifica-se o aumento da atividade da pirofosfatase que ajuda a manter a mineralização da dentina e a formação de uma ponte dentinária (Gandolfi et al., 2015).

A proteção pulpar direta consiste num procedimento em que o material é colocado diretamente sobre a polpa dentária exposta com objectivo de manter a saúde e vitalidade pulpar (Hilton et al., 2013).

A estes tratamentos deverá seguir-se uma restauração bem-adaptada de modo a diminuir a contaminação bacteriana da interface da restauração-dentina. Esta terapia é realizada para tratar uma lesão pulpar reversível promovendo um desenvolvimento radicular e um encerramento apical de modo a realizar a terapia completa do canal radicular (Akhlaghi & Khademi, 2015).

a. Critérios para a sua aplicação

A idade do paciente, o estado de formação da raiz, o estado periodontal, a dimensão e natureza da exposição pulpar, a contaminação microbiana, os materiais utilizados e sua capacidade de selamento são fatores que influenciam o sucesso do tratamento da proteção pulpar direta (Hoseinifar et al., 2020).

A taxa de sucesso deste tratamento é superior em pacientes com idades inferiores a 40 anos uma vez que as competências do tecido pulpar são indiretamente proporcionais à idade. A capacidade regenerativa da polpa também parece ser otimizada quando o ápex se encontra aberto (Lipski et al., 2018).

O local de exposição da polpa deverá ter menos de um milímetro de diâmetro, sendo a ausência/interrupção da hemorragia um pré-requisito antes de colocar o material escolhido para a proteção pulpar. Se as premissas prévias não estiverem satisfeitas, o procedimento de proteção pulpar direta não deverá ser realizado (Komabayashi et al., 2016).

A prevenção de entrada de bactérias na polpa através do isolamento absoluto e o controle de hemorragia são fatores chave para uma proteção pulpar direta com sucesso (Jalan et al., 2017).

Um dos fatores reconhecidos como importante para o sucesso clínico da proteção pulpar direta é a qualidade da ponte de tecido duro no local de exposição (Tran et al., 2019).

A aplicação dos materiais de proteção, leva à estimulação da dentinogênese das células pulpares dependendo a sua eficácia principalmente da localização e tipologia da lesão, assim como da fase de desenvolvimento do dente, material utilizado e da integridade da restauração da cavidade (Luczaj-Cepowicz et al., 2017).

A grande dificuldade no sucesso de um tratamento pulpar é a prevenção da contaminação bacteriana. De modo a obter um tratamento bem-sucedido a contaminação a partir das margens da restauração deverá ser evitada (Briso et al., 2006).

Deste modo, um bom selamento e adaptação da restauração definitiva no momento da proteção pulpar direta é crucial para o seu sucesso clínico (Hilton, 2009).

i. Diagnóstico e patologia pulpar e periapical

A proteção pulpar pode ser realizada em dentes com polpa hígida ou pulpite reversível.

Antes da colocação do material de proteção pulpar direta deverão ser relacionadas as observações clínicas da polpa dentária com os sintomas relatados pelo paciente. Para avaliar as condições clínicas da polpa deverão ser realizados testes de sensibilidade pulpar para avaliar a vitalidade da polpa (Komabayashi et al., 2016).

Estes testes são testes térmicos e teste elétrico. Em relação aos testes térmicos, é considerada uma resposta normal quando há sensibilidade a um estímulo frio ou quente e este desaparece imediatamente (3 a 5'') após a sua remoção.

Reações anormais incluem a ausência de resposta ao estímulo, o prolongamento ou a intensificação da sensação dolorosa após a remoção do estímulo, ou uma dor imediata e de grande intensidade, logo após a estimulação pulpar (Cohen e Hargreaves, 2011) (Garg e Garg, 2010).

Através destes testes é induzida uma resposta dolorosa no paciente usando o frio ou o calor podendo assim ser identificado o dente com patologia pulpar (Santos, et al., 2011).

A utilização destes testes é mais eficaz quando o estímulo é aplicado mais próximo da margem gengival, na zona cervical do dente uma vez que nesta zona existe uma menor espessura de esmalte ou de restauração e a distância em relação à câmara pulpar é menor (Ruddle, 2002).

Os testes de sensibilidade, como são testes comparativos, deverão ser realizados também aos dentes adjacentes e aos contralaterais do dente em causa, de modo a compreender a situação em caso de “normalidade” (Jaffarzadeh e Abbott, 2010).

Um dos métodos mais eficaz é a utilização de um spray de -50°C, diclorodifluorometano, que pode ser aplicado com uma bola de algodão. Em alternativa e com maior aplicabilidade clínica, embora menos eficaz, poderá ser usado o spray de

cloreto de etilo (também aplicado com uma bola de algodão) (Carrotte, 2004a) (Martínez, 2001).

O teste ao frio também permite diferenciar uma pulpite reversível de uma pulpite irreversível. No caso de o doente relatar uma dor curta e acentuada que desaparece rapidamente, aquando da remoção do estímulo estamos perante uma pulpite reversível, se a dor se tornar mais intensa que se prolonga após a remoção do estímulo estamos perante uma situação de pulpite irreversível (Cohen e Hargreaves, 2006).

Em relação ao teste do calor, é mais utilizado quando a dor do paciente se intensifica quando em contacto com bebida ou comida quente. Quando o paciente é incapaz de identificar o dente sensível, o teste do calor é apropriado (Cohen e Hargreaves, 2011). Existem vários métodos diferentes de aplicar calor num dente, entre os quais: borracha de polimento em contra ângulo (sem refrigeração) gutta-percha aquecida, instrumentos aquecidos, fontes de calor elétrico, calor provocado por atrito e banhos de água quente (Ingle e Bakland, 2002). A utilização de gutta-percha, ou de um instrumento aquecido, implica o aquecimento com uma chama e sua aplicação sobre a superfície do dente, durante 1 a 2 segundos (Martínez, 2001). Neste procedimento é importante pincelar com vaselina a superfície do dente (esmalte) para que a gutta-percha não cole (Carrotte, 2004a).

Quando se utiliza o teste do calor, e uma vez que a resposta pode ser tardia, deve-se esperar 10 segundos entre cada teste. No caso de dentes pilares de próteses fixas ou de coroas metálicas, o uso de gutta-percha não deverá ser utilizado sendo o mais indicado a aplicação de discos rotatórios de polimento ou taças de borracha para a libertação de calor por meio de fricção (Castellucci, 2006).

O teste de percussão ao aumentar a dor ou sensibilidade dentária permite ao clínico detetar qual o dente afetado (Cohen e Hargreaves, 2011).

Este teste é realizado através de um toque suave com o dedo indicador ou cabo do espelho, tanto lateralmente como verticalmente sobre o dente, o que provoca alguma trepidez (Castellucci, 2006; Martínez, 2001).

Em situação normal, o tecido apical não é sensível aquando da realização do teste de palpação ou percussão. Do ponto de vista radiológico, em caso de normalidade, a lâmina dura que envolve a raiz encontra-se intacta, sendo o espaço do ligamento

periodontal uniforme. O teste comparativo para a percussão e palpação deve iniciar-se sempre com dentes adjacentes ou contralaterais de modo a aferir a resposta do doente (Endodontists, 2013).

Em caso de periodontite apical sintomática, estamos perante um quadro de inflamação do periodonto apical em que os sintomas apresentados pelo doente são uma resposta positiva à dor aquando da mordida e/ou percussão vertical ou palpação. Esta patologia pode ou não ser acompanhada de alterações radiológicas dependentes da evolução da doença, em que poderá ser visível um periodonto aparentemente normal ou imagem radiopaca no espaço periapical (Endodontists, 2013).

Quando existe dor intensa à percussão e/ou palpação é esperado um quadro de polpa afetada, sendo necessário efetuar tratamento de canal radicular, depois de se fazer diagnóstico diferencial com prematuridade ou trauma oclusal (Endodontists, 2013).

Em caso de periodontite apical assintomática, estamos perante inflamação e destruição do periodonto apical de origem pulpar. Radiologicamente caracteriza-se por uma imagem de radio transparência apical sem apresentar sintomas clínicos de dor à percussão e/ou palpação (Endodontists, 2013).

O quadro de abscesso apical crónico consiste numa reação inflamatória à infeção pulpar e necrose com pouco ou nenhum desconforto. Sendo uma situação crónica, tem um início gradual, acompanhado por exsudado purulento com descarga intermitente, através de um trato sinusal associado. Na imagem radiológica geralmente existem sinais de destruição óssea como radio transparência. A identificação da origem da drenagem, quando possível, deverá ser feita utilizando um cone de gutta percha, colocado cuidadosamente, pela abertura ou estoma, se existente, até que cesse, devendo repetir-se novo exame radiográfico (Endodontists, 2013).

No caso de uma reação inflamatória à infeção pulpar e necrose com início rápido, dor espontânea, extrema sensibilidade do dente à pressão, formação de pus e inchaço dos tecidos associados, estamos perante uma situação de abscesso apical agudo. Nesta situação, geralmente o paciente apresenta linfadenopatia, febre e mau estar. Radiologicamente, podem não existir sinais de destruição (Endodontists, 2013).

A Osteíte de Condensação caracteriza-se por ser uma lesão radiopaca difusa, que apresenta uma reação óssea localizada a um estímulo inflamatório de baixo grau geralmente visível no ápex do dente (Endodontists, 2013).

O objectivo fundamental de realizar um correto diagnóstico pulpar e periapical é determinar qual o tratamento clínico necessário. Se o diagnóstico for mal realizado poderá resultar na má gestão do caso clínico. O sistema de classificação de diagnóstico deverá ser prático, sendo essencial o uso termos relacionados aos achados clínicos que auxiliem o clínico a entender a natureza progressiva da doença pulpar e periapical, direcionando-o para a abordagem de tratamento mais adequada para cada condição. Outro propósito é permitir estabelecer um sistema de classificação universal que permita a comunicação entre os intervenientes na área da medicina dentária, desde estudantes até investigadores (Endodontists, 2013).

4. Materiais de proteção pulpar direta

O processo de cicatrização e reparação da lesão pulpar, através da técnica de proteção pulpar com diferentes materiais, implica uma sequência de 4 passos: (Goldberg et al., 2012)

- Inflamação moderada
- Chamada de células estaminais
- Proliferação células estaminais
- Diferenciação final dessas células estaminais

O tratamento da polpa exposta utilizando um material de proteção pulpar adequado tem como objetivo principal promover o potencial dentinogénico das células pulpares (Paranjpe et al., 2008).

O sucesso dos diferentes materiais de proteção pulpar é avaliado pela morfologia da ponte dentinária e sua espessura, intensidade da inflamação pulpar, presença de células de odontoblastos e biocompatibilidade (Paranjpe et al., 2008).

O principal objetivo da endodontia preventiva na proteção pulpar direta é a diminuição da intensidade e gravidade da inflamação pulpar assim como de outras complicações pós-operatórias relacionadas (Dube et al., 2018).

O processo de cicatrização da polpa dentária não depende unicamente da ação estimuladora dos materiais utilizados, mas está diretamente relacionado com a capacidade de o material conseguir um selamento biológico contra a microinfiltração a curto e longo prazo em toda a interface da restauração (Dube et al., 2018). A variável mais importante em relação à inflamação pulpar é a microinfiltração bacteriana ou os seus fatores associados. Outras variáveis como a formação de dentina terciária ou a extensão da exposição pulpar não foram relacionados com a inflamação pulpar (Dube et al., 2018).

Os materiais a utilizar deverão apresentar certas características como seja a capacidade de eliminar bactérias criando um selamento adequado e ao mesmo tempo induzir o desenvolvimento normal da raiz e a mineralização (Akhlaghi & Khademi, 2015).

Uma das características importantes dos cimentos utilizados para proteção pulpar é a sua estabilidade dimensional uma vez que é necessário um selamento adequado da cavidade. Quer a retração quer quaisquer mudanças de volume do material, originam perdas de dimensão que podem provocar infiltração bacteriana. As diretrizes do material de enchimento sugeridas pela ISO 6876 (2002) indicam que a estabilidade dimensional não pode exceder uma expansão do volume de 0,1% ou uma redução de comprimento de 1% (Petta et al., 2020).

Os materiais não citotóxicos que estimulam a diferenciação de células estaminais em odontoblastos são considerados como bons materiais para proteção pulpar, deverão prevenir a microinfiltração bacteriana, promover a formação de tecido mineralizado e serem altamente biocompatíveis (Araújo et al., 2018).

No processo da proteção pulpar é importante a escolha de um material atendendo à biocompatibilidade do produto a usar na restauração (Agnes et al., 2017). Essa biocompatibilidade é considerada uma característica fundamental dos materiais de

proteção pulpar uma vez que estes materiais estão em contacto direto com o tecido pulpar durante longos períodos de tempo. Estes produtos biocompatíveis além de melhorarem a cicatrização também organizam o tecido lesado (Zakerzadeh et al., 2017).

De modo a avaliar a biocompatibilidade dos materiais são efetuados testes de citotoxicidade e genotoxicidade com frequência (Zakerzadeh et al., 2017).

Uma viabilidade celular superior a 90% é indicativa de um material não citotóxico (Luczaj-Cepowicz et al., 2017). Algumas das características para um bom material de restauração são o selamento, radiopacidade, estabilidade dimensional e de cor, insolubilidade em contacto com os fluidos, fácil inserção e fluidez além de propriedades biológicas e químicas como o pH alcalino, adesão celular, bioatividade, capacidade de libertação de iões e biocompatibilidade (Duarte et al., 2018).

Os materiais não deverão ser tóxicos para as células, mas devem ser bioativos para os tecidos de modo a estimular a migração, proliferação e diferenciação osteogénica das células (Pedano et al., 2020).

Este material idealmente deverá aderir ao substrato dentário, não ser reabsorvível, não ser tóxico, não ser carcinogénico e não ser genotóxico (Morotomi et al., 2019).

Os materiais para proteção pulpar deverão ter atividade antibacteriana pois a sua existência pode afetar o sucesso do tratamento. Os materiais com capacidade ou com propriedades antibacterianas podem teoricamente eliminar os microorganismos residuais localizados perto da polpa exposta sem danificar o tecido pulpar (Poggio et al., 2014).

Um material biocompatível não deverá unicamente promover a reparação do tecido, mas também ter uma ação na estimulação da reorganização das estruturas lesadas (Poggio et al., 2014).

Os materiais para proteção da polpa deverão protegê-la contra os choques térmicos, funcionar como barreira à ação galvânica existente nas restaurações de amálgama, evitar a penetração de mercúrio das restaurações de amálgama na dentina subjacente evitando desta forma alterações na coloração do dente, ter efeito anódino na polpa, proteger a polpa de infeção secundária devido a bactérias residuais ou a microinfiltrações (Yalcin et al., 2014).

Um material ideal deve controlar a infecção, manter a dentina firme, ser simples de manusear e favorecer o desenvolvimento da ponte de dentina (Yalcin et al., 2014).

Apesar de uma grande variedade de materiais terem sido usados em procedimentos de proteção pulpar direta os mais utilizados são diferentes formulações de hidróxido de cálcio, materiais de ligação à dentina e agregado de trióxido mineral, MTA. (Asgary et al., 2006).

O processo de mineralização depende da formação de precipitado de carbonato de cálcio que é estimulado pela disponibilidade de íons de cálcio. A forma e o tempo de libertação dos íons cálcio e hidroxilo interferem na formação da barreira mineralizada (Chicarelli et al., 2021). A libertação dos íons de cálcio ocorre muito rapidamente atuando como agente irritante nos tecidos e gerando um efeito cáustico de superfície (Chicarelli et al., 2021).

Segundo um estudo feito por Peng et al., 2011, extratos de silicato tricálcico apresentaram um aumento na proliferação, diferenciação e mineralização de células estaminais da polpa dentária humana por comparação com o hidróxido de cálcio devido à existência de íons de silício libertados do cimento de silicato. Foi relatado que os íons de silício promovem a proliferação de osteoblastos, a expressão de genes, a mineralização óssea a síntese de colagénio e reticulação de tecido conjuntivo (Peng et al, citado por Jalan et al., 2017).

A capacidade de transformar o fator de crescimento e a proteína morfogénica óssea humana de modo a induzir dentinogénese reparadora em casos de proteção pulpar *in vivo* constitui a base para o desenvolvimento de um novo grupo de biomateriais de nova geração com efeito benéfico em células vivas interagindo com estas células de um modo biologicamente compatível (Dube et al., 2018).

Os silicatos de cálcio modificados por resina apresentam várias vantagens como sejam uma maior resistência mecânica, facilidade de manipulação e aplicação com precisão na polpa exposta, assim como a capacidade de serem fotopolimerizados imediatamente. Os silicatos de cálcio modificados por resina contêm um monómero hidrofílico e libertam altos níveis de íons de cálcio e hidroxilo por comparação com o MTA e com o hidróxido de cálcio proporcionando assim um meio com atividade antibacteriana ao mesmo tempo que estimulam a formação de dentina (Kim et al., 2020).

Os materiais de silicato de cálcio apresentam uma libertação gradual e mais lenta, mas dispersam maiores quantidades de iões cálcio por comparação com cimentos à base de hidróxido de cálcio (Chicarelli et al., 2021).

No caso do Biodentine™ existe maior libertação de cálcio, atividade em pH alcalino e com melhores propriedades mecânicas por comparação com o MTA (Chicarelli et al., 2021).

Os materiais deverão possuir capacidade adesiva adequada para a dentina e devem libertar flúor (Mahmoud et al., 2018).

O pH dos materiais é uma propriedade física de extrema importância uma vez que está relacionado com a resposta pulpar (Luczaj-Cepowicz et al., 2017).

Todos os ensaios mostraram que o pH dos materiais usados em proteção pulpar está dentro do espectro de alcalinidade. Esta característica está relacionada com a ação antimicrobiana e a produção de espécies reativas de oxigénio (EROS). Certos autores referem que um aumento do pH provocado pela libertação de hidróxido de cálcio pode também aumentar a formação de EROs (Paula et al., 2019).

Valores mais elevados de pH podem trazer vantagens na neutralização de ácido no local da infamação, efeito antibacteriano e estimulação da reparação e formação de ponte dentinária na polpa exposta (Louwakul & Lertchirakarn, 2012).

Um valor de pH alcalino pode neutralizar o ácido láctico secretado pelos osteoclastos e ajudar a prevenir a destruição do tecido mineral (Modena et al., 2009).

Segundo Petta et al., 2020 os valores de pH dos materiais não diferem muito ao longo do tempo experimental de 3,7,14 e 28 dias. Analisando a curva de pH os valores de pico de pH (valor máximo de cada material) ocorrem após 7 dias. Resultados de pH mais baixos ou neutros foram observados no grupo experimental do Biodentine™, enquanto os grupos de ensaio de hidróxido de cálcio e de MTA apresentavam valores de pH semelhantes e significativamente maiores do que os da Biodentine™.

Os ensaios sugerem que ao longo do tempo experimental os materiais diferem em relação á libertação de cálcio. Ao longo de 7 e 14 dias o hidróxido de cálcio libertou a maior parte do cálcio, o que difere dos resultados obtidos para o MTA e Biodentine™ que apresentavam valores mais baixos de libertação de iões de cálcio (Petta et al., 2020).

Os ensaios mostraram que valores máximos de liberação de cálcio foram atingidos ao fim de 14 dias. Nas 3 primeiras horas o Biodentine™ apresentou uma liberação maior de íons de cálcio em comparação com o hidróxido de cálcio ou com o MTA que nesse período apresentavam valores baixos de liberação de íons. Ao longo de todo o processo experimental o MTA foi o material que apresentou a menor liberação de íons de cálcio (Petta et al., 2020).

A liberação de íons de cálcio e o valor de pH está fortemente relacionada. Esta associação é menos intensa no que diz respeito ao Biodentine™ resultando em menos consequências na formação de calcificações distróficas uma vez que o pH apresenta valores mais neutros. Valores elevados de pH induzem calcificações distróficas na área exposta da polpa e poderão obliterar a câmara pulpar. Este tipo de alteração na polpa pode em certos casos reduzir ou eliminar a capacidade de resposta da polpa dentária dificultando o sucesso de tratamentos endodônticos. A análise das curvas de pH e liberação de íons cálcio revelou que o pico de pH ocorre após 7 dias de tratamento enquanto o pico de liberação de íão cálcio ocorre ao fim de 14 dias. Estas informações são clinicamente importantes porque catorze dias são fundamentais para que os materiais de proteção pulpar atinjam a maior percentagem de íons cálcio libertados de modo a fazer a reparação da polpa dentária (Petta et al., 2020).

O ambiente alcalino promove a diferenciação osteogênica e a formação óssea enquanto um meio mais ácido demonstrou inibir essa formação. A enzima fosfatase alcalina é de extrema importância para o início da calcificação pois permite um aumento da concentração local de fosfato inorgânico em meio alcalino. O hidróxido de cálcio é um composto solúvel em água que se dissolve em contacto com os fluidos dos tecidos e liberta íons de hidroxilo aumentando o valor de pH. Um pH alcalino contribui para a formação de dentina reparadora (Song, Yu, et al., 2017).

Apesar de um meio alcalino ser da importante para a criação de um ambiente osteoindutivo o processo de mineralização é extremamente sensível a mudanças de valores de pH. A fosfatase alcalina atinge o seu pico de atividade em valores de pH de 7,37, diminuindo drasticamente acima desse valor fisiológico. Acima de valores de pH de 8,0 o processo de mineralização mostrou ficar inibido tanto in vivo como em ensaios in vitro (Song et al., 2017).

a. Hidróxido de cálcio

O hidróxido de cálcio começou a ser usado em medicina dentária por volta de 1920 com um enorme sucesso clínico tendo sido usado como material para proteção pulpar direta durante décadas (L. Chen & Suh, 2017).

O hidróxido de cálcio introduzido por Hermann e de acordo com Schroder é considerado o *gold standard* para técnicas de proteção pulpar em dentes humanos (Jalan et al., 2017).

O hidróxido de cálcio devido a desencadear um processo de mineralização deve preferencialmente ser usado em cavidades profundas, principalmente em casos em que existam microexposições (Yalcin et al., 2014).

Como materiais de proteção pulpar os compostos de hidróxido de cálcio foram substituídos por cimentos de policarboxilato, zinco/eugenol, fosfato de zinco com resultados mais práticos e melhores a nível biológico (Yalcin et al., 2014).

i. Composição

O hidróxido de cálcio é um sal básico altamente alcalino com valores de pH entre 11-12, dependendo da marca comercial, branco, cristalino, ligeiramente solúvel em água e que sofre dissociação nos iões de cálcio e hidroxilo quando em solução (Akhlaghi & Khademi, 2015; L. Chen & Suh, 2017).

ii. Propriedades

O hidróxido de cálcio tem sido o *gold standard* entre os materiais de proteção pulpar direta devido principalmente à sua capacidade de estimular a formação de barreira dentinária reparadora e devido às suas propriedades antibacterianas (Agnes et al., 2017).

Foi demonstrado que o cálcio que forma a ponte dentinária não tem origem no material. A alcalinidade do hidróxido de cálcio poderá diminuir as respostas inflamatórias e simultaneamente criar um ambiente relativamente estéril para que a reparação dentária ocorra (Nair et al., 2008).

Este produto tem sido considerados como material padrão no caso de tratamentos conservadores de exposição da polpa dentaria devido ao seu potencial terapêutico e biológico, devido á capacidade de estimular a formação dentina esclerótica e reparadora assim como de proteger a polpa contraestímulos térmicos. O sucesso deste material como agente de proteção pulpar está essencialmente relacionado com a sua alta alcalinidade e sugere-se que o aumento de pH é o fator mais importante no processo de cicatrização pulpar (Louwakul & Lertchirakarn, 2012).

A utilização do hidróxido de cálcio em Medicina Dentária tem sido de extrema importância no tratamento biológico da polpa exposta devido principalmente às suas propriedades antibacterianas e à sua capacidade de estimular a formação de dentina reparadora com elevadas taxas de sucesso em procedimentos clínicos (Nowicka et al., 2016).

Estudos demonstraram ter havido uma redução de 100% em microrganismos associados a infeções pulpare após contacto de uma hora com o hidróxido de cálcio (Hilton, 2009).

O valor alto de pH induz necrose e mineralização imediatamente abaixo do material (Morotomi et al., 2019). Quando colocado sob uma restauração, o hidróxido cálcio mantém as suas propriedades antibacterianas durante cerca de dois meses (Lačević et al., 2003).

O hidróxido de cálcio é solúvel em água e em meio ácido apresentando propriedades físicas deficientes (Modena et al., 2009).

iii. Mecanismo de ação

O alto valor de pH fornecido pelo ião hidroxilo confere excelentes propriedades antibacterianas, minimizando a penetração de bactérias na polpa. O alto pH provoca irritação do tecido pulpar desenvolvendo necrose superficial de três camadas na polpa exposta ao mesmo tempo que estimula a mineralização diretamente na zona necrótica. O ião de cálcio fornece o cálcio para o início e estimulação da mineralização (Chen & Suh, 2017).

O mecanismo de formação da ponte dentinária varia dependendo dos valores de pH das diversas formulações de hidróxido de cálcio. No caso de materiais de pH alto é formada uma zona necrótica adjacente ao material e a ponte de dentina forma-se entre esta camada e a polpa subjacente. O tecido necrótico em alguns casos degenera e acaba por desaparecer deixando um espaço vazio entre o material de cobertura e a ponte de dentina (Jalan et al., 2017).

Segundo Siqueira a ação bactericida do hidróxido de cálcio depende da libertação de iões de hidroxilo em meio aquoso, estes iões são radicais livres altamente oxidantes com extrema reatividade com várias biomoléculas causando a desnaturação de proteínas e danificando a membrana citoplasmática bacteriana (Poggio et al., 2015).

O hidróxido de cálcio funciona como tampão químico devido à alcalinidade e como tampão térmico contra materiais metálicos devido à baixa condutividade térmica (Yalcin et al., 2014).

De acordo com Stanley o hidróxido de cálcio de pH 12-12,5 cria zonas de obliteração e de necrose de coagulação superficiais às zonas mais profundas onde a dentina reparadora se iniciou recentemente. Sendo assim no início da reparação o hidróxido danifica a polpa. No caso de materiais com valores de pH mais baixo como o caso do Dycal™ (entre 9,8-10,86) eliminam os principais danos nos tecidos e estimulam a dentina reparadora de um modo direto (Yalcin et al., 2014).

A capacidade antimicrobiana e anti-inflamatória dos materiais de hidróxido de cálcio é devida à libertação de iões de hidroxilo que fazem subir o valor de pH do meio

circundante para valores próximos de 12 ou 12,5 após sofrerem dissolução. A maioria das bactérias não sobrevive a um pH acima de 9.5 (Yalcin et al., 2014).

Apesar do hidróxido de cálcio ter sido considerado o Gold standard a formação das pontes dentinárias pode ocorrer através da ação de diferentes materiais de proteção pulpar. Como resultado da aplicação de hidróxido de cálcio sobre tecido pulpar exposto há a libertação de íons hidroxilo com ação bactericida ao que se segue uma combinação de necrose de coagulação na superfície da ferida. O efeito do íon de cálcio é importante nesta ação bactericida e de lesão química que causa ligeira irritação do tecido da polpa estimulando a defesa e início do processo de reparação (Bal et al., 2011).

A proteção pulpar em dentes humanos com hidróxido de cálcio é um procedimento bem-sucedido. Foi referido que o processo de cicatrização consiste inicialmente na proliferação e migração de células sob a superfície da ferida com elaboração de colagénio novo ao longo da zona necrótica superficial ou na superfície pulpar do agente de proteção. A zona de necrose assim como a camada de colagénio atraem sais minerais originando matrizes calcificadas. Seguidamente camadas de células semelhantes a odontoblasto são formadas em associação com a fibrodentina e a dentina reparadora é secretada (Asgary et al., 2006).

As soluções de hidróxido de cálcio têm sido usadas com frequência devido à capacidade de estimular a formação de dentina esclerótica e reparadora ao mesmo tempo que protege a polpa contra estímulos térmicos e tem ação antibacteriana (Modena et al., 2009). A existência de múltiplos defeitos de túnel e inclusões de células após a proteção pulpar com o hidróxido de cálcio poderão originar vazamento e penetração de bactérias no tecido pulpar ao contrário do que acontece com os agentes de proteção pulpar que tem uma boa selagem. Os túneis não são causados pelo hidróxido de cálcio, o seu aparecimento deve-se à gravidade do trauma provocado na polpa e ao número de vasos danificados durante a exposição mecânica. Dentro dos túneis observaram-se vasos sanguíneos que mantem a fonte de cálcio para o tecido necrótico. Os íons de cálcio da camada necrótica são considerados responsáveis pela calcificação parcial da necrose de coagulação (Modena et al., 2009).

O mecanismo de reparação pulpar através do hidróxido de cálcio ainda não está bem compreendido. O alto valor de pH alcalino das soluções de hidróxido de cálcio pode solubilizar e libertar algumas proteínas e fatores de crescimento da dentina. Esta situação

pode ser responsável pela reparação pulpar e formação da barreira de tecido duro. Quando em contacto direto com o tecido pulpar e devido ao seu alto valor de pH o hidróxido de cálcio induz a formação de uma camada de necrose de coagulação. Os produtos de hidróxido de cálcio não atuam como bio estimuladores nem são biocompatíveis com o tecido pulpar, pelo contrário as células em contacto com estes agentes são mortas devido ao pH elevado havendo a formação de uma camada necrótica (chamada de zona de cauterização) de espessura variável. Neste caso e contrariamente ao agente de proteção pulpar o tecido pulpar subjacente é responsável pela cicatrização pulpar associada à formação de uma barreira de tecido duro (Modena et al., 2009).

Estudos de microscopia mostraram que o hidróxido de cálcio produz necrose pulpar superficial e forma núcleos de carbonato de cálcio que funcionam nesta primeira fase como núcleos de calcificação distrófica na margem e no interior da deposição de fibra reticular densa logo abaixo da zona granular onde a existência de células semelhantes a odontoblastos se diferenciam e se organizam de modo a produzir a dentina. O efeito de cauterização do hidróxido de cálcio é fundamental para a reparação da polpa exposta (Modena et al., 2009).

Heithersay (1975) sugeriu que os íons de cálcio poderão reduzir a permeabilidade capilar e neste caso o fluido intercelular baixo pode originar uma concentração crescente de íons de cálcio na área de mineralização (Modena et al., 2009).

Acredita-se que a ação de reparação da polpa dentária pela ação do hidróxido de cálcio tenha origem em diferentes mecanismos. O hidróxido de cálcio têm propriedades antibacterianas podendo por isso eliminar ou em último caso minimizar a penetração bacteriana para o interior da polpa. Valores elevados de pH do hidróxido de cálcio provocam uma irritação do tecido da polpa estimulando ações de reparação por mecanismos ainda pouco conhecidos, mas que poderão ser explicados pela libertação de moléculas bioativas. Algumas proteínas são incorporadas à matriz dentinária durante o processo de dentinogénese. Estes mecanismos de ação são fortemente condicionados pelas proteínas morfogenéticas ósseas (BMP) e fator de crescimento transformador-beta um (TGF- β 1), cuja libertação é induzida pelo pH alcalino do hidróxido de cálcio, ao irritar as células da polpa dentária, estimulando a reparação pulpar (Akhlaghi & Khademi, 2015; Hilton, 2009).

O hidróxido de cálcio é responsável por solubilizar estas proteínas da dentina originando a libertação dessas moléculas bioativas como mediadores na reparação pulpar após a proteção da polpa (Hilton, 2009).

A ação de mineralização é o resultado de um meio com pH aproximadamente 12,5 e a atividade antimicrobiana depende dos iões de hidroxilo que provocam inibição enzimática nos microorganismos. A promoção da migração e diferenciação celular deve-se à existência dos iões de cálcio que têm um papel fundamental no processo de mineralização e diferenciação celular (Yalcin et al., 2014).

Os materiais à base de hidróxido de cálcio têm o seu sucesso baseado na libertação de iões de hidroxilo e cálcio em solução. Pensa-se que estes iões promovem uma mudança inicial que faz com que as células indiferenciadas do interior da polpa se diferenciem em odontoblasto que irão formar uma barreira de tecido duro no local da exposição pulpar. A formação da dentina reparadora como resposta ao hidróxido de cálcio pode não ser o resultado à capacidade bioindutiva do material, mas ao resultado do mecanismo de defesa da polpa que é induzido pelo carácter extremamente irritante do hidróxido de cálcio (Poggio et al., 2014). As mesmas conclusões obteve Komabayashi et al., 2016 que observou que o efeito inicial do hidróxido de cálcio é o resultado da lesão química causada pelos iões hidroxilo. Quando aplicado na polpa exposta provoca necrose superficial. A necrose firme causa uma leve irritação ao mesmo tempo que provoca estimulação da polpa de modo a defender-se e reparar para formar uma ponte dentina por meio de diferenciação celular, segregação da matriz extracelular e subsequente mineralização (Komabayashi et al., 2016).

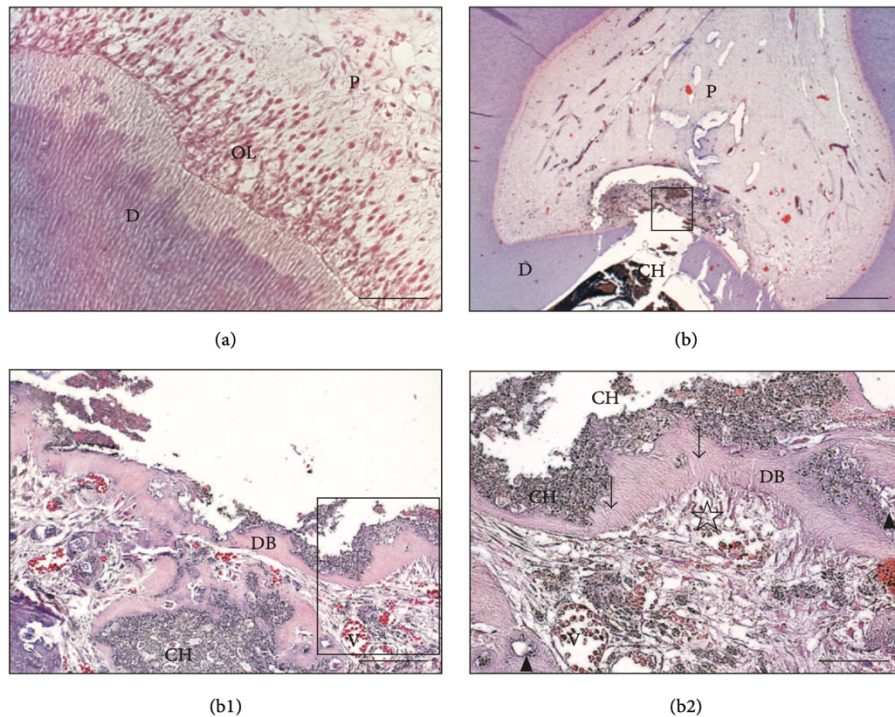


Figura 1. Morfologia do complexo polpa-dentina. **(a)** Grupo de controle intacto. Tecido pulpar normal com camada de células odontoblásticas visível (hematoxilina e eosina [H&E]). Barra de escala = 50 μ m. **(b)** Visão do complexo polpa-dentina após a aplicação de hidróxido de cálcio na polpa exposta. Ponte dentinária completa e ausência de processo inflamatório na polpa remanescente (H&E). Barra de escala = 1 mm. **(b1)** Fragmento da vista no painel **(b)**. Ponte de dentina com defeito de túnel (ponta de seta) e partículas de hidróxido de cálcio na polpa e ponte (H&E). Barra de escala = 200 μ m. **(b2)** Fragmento da vista no painel **(b1)**. Ponte dentinária com túbulos dentinários (seta) e nova camada de células odontoblásticas (estrela) (H&E). Barra de escala = 100 μ m. D: dentina; DB: ponte de dentina; OL: camada odontoblástica; P: polpa; V: vasos sanguíneos. Seta: túbulos dentinários; ponta de seta: defeito do túnel; estrela: nova camada de células odontoblásticas. (Adaptada de Nowicka et al., 2016)

iv. Vantagens e desvantagens

A principal vantagem do hidróxido de cálcio é a sua atividade biológica. Apresenta atividade anti-inflamatória e antibacteriana principalmente devido a altos valores de pH (12,5) no ambiente após a sua dissolução. A maioria das bactérias não sobrevive em valores de pH acima de 9,5 permitindo estes valores de pH resolver situações de exsudados que mantêm o processo inflamatório (Yalcin et al., 2014). Esta vantagem, devido à sua ação antibacteriana, deve-se aos iões hidroxilo que são altamente reativos em simultâneo com valores elevados de pH provocando uma lesão na membrana citoplasmática e no DNA dos microorganismos. Por outro lado, valores altos de pH têm

caracter anti-inflamatório pela via de desnaturação de citocinas pró-inflamatórias (Song et al., 2017).

Como desvantagens para este tipo de material foram consideradas a sua dissolução ao longo do tempo, existência de defeitos de túnel nas pontes de dentina e fraca capacidade de selamento (Asgary et al., 2006).

O hidróxido de cálcio apresenta a indução de necrose pulpar nos primeiros dias que provoca uma resposta por parte da polpa com a formação de ponte de dentina terciária atubular, sendo esta formação de dentina feita em detrimento do volume pulpar tem consequências biológicas a longo prazo; quando a pasta é apenas constituída por hidróxido de cálcio a sua aplicação no sistema de canais radiculares é fácil no entanto o baixo carácter de endurecimento e a retração por secagem não permite obturações firmes sendo por isso utilizada apenas como material temporário. De modo a aumentar a resistência à compressão e diminuir o tempo de presa foram adicionadas bases de polímeros que baixam em muito o tempo de presa dificultando o seu uso em obturações de canais radiculares (Yalcin et al., 2014).

Os múltiplos efeitos de túnel apresentam uma rutura morfológica da barreira da ponte de dentina uma vez que não fornecem uma barreira sólida assim como uma selagem biológica de modo a evitar a longo prazo a infeção bacteriana. Estes túneis permitem a contaminação oral por bactérias e seus produtos tóxicos podendo estas ter acesso ao tecido pulpar através do espaço marginal na interface dente/restauração. A existência de bactérias e seus produtos de metabolismo, ao penetrarem por microinfiltração provocam a inflamação e a necrose pulpar (Modena et al., 2009). Pelo facto de o hidróxido de cálcio não aderir à dentina e se dissolver com o decorrer do tempo a selagem da barreira contra a penetração bacteriana pode estar comprometida (Nowicka et al., 2016).

Uma das desvantagens dos materiais de hidróxido de cálcio é o fraco selamento da polpa exposta em relação ao meio exterior. Esta incapacidade de isolamento impossibilita o isolamento de bactérias podendo levar ao insucesso do tratamento (Jalan et al., 2017).

Na prática clínica a dissolução e a desintegração do hidróxido de cálcio podem ocorrer durante a fase de condicionamento ácido antes de uma restauração adesiva como

consequência estes casos poderão levar à contaminação dos agentes de ligação promovendo o potencial de microinfiltração (Yalcin et al., 2014).

Cimentos duros de hidróxido de cálcio podem provocar a formação de pontes de dentina, no entanto não promovem selamento eficaz ao longo do tempo contra a invasão bacteriana. Após alguns anos as polpas tratadas com este tipo de materiais apresentam infecção e necrose devido a microinfiltração e defeitos de túnel nas pontes de dentina (Yalcin et al., 2014).

b. Agregado trióxido mineral (*Mineral Trioxide Aggregate* – MTA)

O MTA, agregado trióxido mineral, é um material com um tempo de presa superior a duas horas, inicialmente introduzido na Medicina Dentária por Torabinejad et al. em 1993 sendo considerado o primeiro material bioativo cuja composição é à base de silicato de cálcio (Dube et al., 2018; Mahmoud et al., 2018).

Sendo um biomaterial o MTA tem mostrado ser um excelente composto para utilização em medicina dentária nomeadamente na obturação dos canais, perfurações radiculares, apexificação, reabsorção radicular e proteção pulpar (C. et al., 2015).

i. Composição

A composição do MTA consiste em 50-75% de óxido de cálcio (em peso) e 15-25% de dióxido de silício cuja mistura corresponde a 70 a 95% do cimento. Estes compostos quando misturados produzem o silicato tricálcico, silicato dicálcico, aluminato tricálcico e aluminoferrite tetracálcica (Poggio et al., 2014).

ii. Propriedades

O MTA é higroscópico (absorve água) sendo que a sua manipulação além de requerer água não é afetada pela sua presença sendo este facto considerado uma vantagem em materiais dentários (Song et al., 2017).

Um ambiente húmido como o da polpa é favorável à utilização de MTA uma vez que este material requer meio húmido para tomar presa (Nair et al., 2008).

No MTA após mistura o valor imediato do pH é de 10,2 aumentando para 12,5 após 3 horas. Esta situação de valores de pH altos é comparável à do hidróxido de cálcio (Zafar et al., 2020).

O MTA em contacto direto com a polpa dentária leva à formação de cristais de cálcio semelhantes aos encontrados aquando da utilização do hidróxido de cálcio (Chicarelli et al., 2021).

A reação de presa do MTA é feita por hidratação com a obtenção de silicato de cálcio hidratado e hidróxido de cálcio que vai sendo libertado ao longo do tempo. A integração biológica do MTA é devida aos iões de cálcio formando hidroxiapatite por contacto com os iões de fosfato presentes no organismo (Jitaru et al., 2016).

O MTA sendo um material bioativo pode ser utilizado em proteção pulpar direta, não é reabsorvível, toma presa em ambiente húmido e estimula a formação de tecido duro de dentina (Jitaru et al., 2016).

O MTA é um dos materiais menos citotóxico usados em medicina dentária. Após vários estudos *in vitro* respeitantes à biocompatibilidade do MTA mostraram propriedades biológicas favoráveis no que respeita a ausência de citotoxicidade, genotoxicidade, ausência de produção de radicais de oxigénio, promoção de adesão de células ósseas, e um pequeno aumento de proliferação celular (Tsai et al., 2018).

O MTA induz a reparação e/ou a regeneração de tecidos mineralizados *in vivo*. Foi observada osteogénese quando foram colocados implantes de MTA em locais intraósseos em ratos o que indica um comportamento osteocondutor por parte do MTA (Tsai et al., 2018).

Após tratamentos de pulpotomia e proteção pulpar feitos com MTA a resposta da polpa foi favorável do ponto de vista clínico e radiográfico. Apesar destes resultados favoráveis várias respostas histológicas foram registadas, incluindo odontoblastos normais ou irregulares, calcificações intrapulpares, reabsorção interna e infiltrado inflamatório ou necrose pulpar. Deverão ser efetuados mais estudos nomeadamente a nível citológico (Tsai et al., 2018).

O MTA não influencia a proliferação celular, no entanto o contacto direto com o MTA é necessário para a diferenciação em células semelhantes a odontoblastos (Tsai et al., 2018).

A ação antibacteriana do MTA deverá ser atribuída à libertação de hidróxido de cálcio, o que lhe confere uma ação semelhante às pastas de hidróxido de cálcio (Jitaru et al., 2016).

Do ponto de vista clínico, o MTA funciona como material selador biocompatível e eficaz de longo prazo para perfurações radiculares. O MTA demonstrou uma formação de tecido duro superior ao hidróxido de cálcio acompanhada de menor inflamação (Youssef et al., 2019).

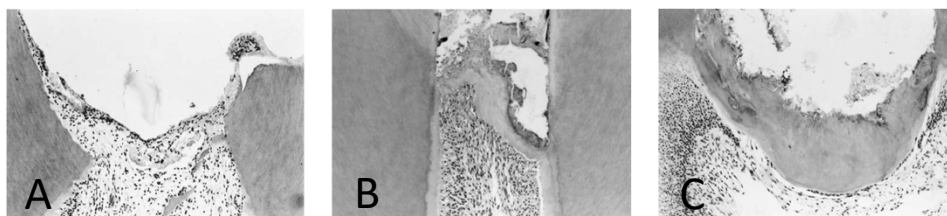


Figura 2. Comparação Grupo Ca(OH)_2 e MTA. **(A)** Grupo Ca(OH)_2 . Ausência de ponte de tecido duro. **(B)** Grupo Ca(OH)_2 . Ponte de tecido duro, a proteger o tecido pulpar remanescente sem processo inflamatório. ELE. 100 X. **(C)** Grupo MTA. Ponte de tecido duro completa que protege a polpa dentária exposta. ELE. 100 X. (Adaptada de Briso et al., 2006).

O ião de cálcio tem uma ação fundamental em diferentes fases do ciclo celular incluindo a formação de tecido mineralizado. Grandes quantidades de iões de cálcio ativam o ATP desempenhando um papel importante no processo de mineralização. Por outro lado, a indução da proliferação e diferenciação de células semelhantes a odontoblastos é induzida pelos iões de cálcio (Zakerzadeh et al., 2017).

O MTA apresentou na maior parte dos casos descoloração. Foi demonstrado que o WMTA induziu ao fim de uma semana mudança de cor que foi aumentando ao longo do tempo enquanto outros materiais como o Biodentine™ não afetaram a estabilidade de cor do dente (Hegde et al., 2017).

O MTA é de difícil manipulação devido às suas propriedades higroscópicas e devido ao seu tempo de presa, tem propriedades de manuseio pobres, alto custo e provoca descoloração dentária (Lipski et al., 2018).

iii. Mecanismo de ação

O gel coloidal formado após hidratação do MTA é composto por cristais de óxido de cálcio em estrutura amorfa. A boa biocompatibilidade do MTA deve-se à formação de hidróxido de cálcio nos produtos de reação (Akhlaghi & Khademi, 2015).

O MTA é um material que tem sido utilizado para proteção pulpar, obturação do canal radicular (plug MTA), tratamento de fraturas radiculares horizontais, selamento de perfurações, tampão apical no caso de apexificação, material de obturação da extremidade radicular em cirurgias apicais e como barreira coronal em processos de revascularização (Duarte et al., 2018).

Cimentos à base de agregados de trióxido mineral, são materiais bioativos que podem criar um ambiente propício à regeneração e cicatrização de tecidos. Quando aplicados diretamente nos tecidos formam hidróxido de cálcio que liberta íons de cálcio fundamentais para o processo de adesão e proliferação celular. Ao aumentar o pH criam um ambiente antibacteriano, modulando a produção de citocinas e induzindo a diferenciação e migração de células capazes de produzir dentina ou tecido ósseo com a formação de hidroxiapatita ou carbonato apatita na sua superfície induzindo deste modo o selamento biológico. A hidroxiapatite ao libertar íons de cálcio e fósforo de modo contínuo favorece a formação de tecido duro, o selamento marginal com o tecido dentinário e a regeneração e mineralização do tecido duro (Paula, Carrilho, et al., 2019).

O MTA apresenta baixos valores de citotoxicidade sendo considerado um material biocompatível (Paula et al., 2019).

O MTA reduz os níveis de inflamação, necrose e hiperemia. Tem como característica a criação de pontes de dentina espessas e defeitos de túnel mínimos. A aposição de dentina é rápida. Resiste à infiltração bacteriana podendo fornecer proteção à polpa permitindo desta maneira a reparação e continuidade da vitalidade pulpar (Marques et al., 2015).

Após tratamento com MTA, e ao fim de 3 meses, observa-se que as pontes formadas se apresentavam com espessura uniforme e contínuas com as paredes de dentina circundantes. A existência de pequena quantidade de defeitos de túnel indicam a compactação da barreira de tecido duro formado com o MTA sendo um bom indicador da qualidade da ponte formada (Nair et al., 2008).

Por hidratação o MTA produz hidróxido de cálcio podendo ser concluído que quer o hidróxido de cálcio quer o MTA tem mecanismo de ação antibacteriana semelhantes (Poggio et al., 2014).

O mecanismo biológico pelo qual o MTA participa na indução das pontes dentinárias é atualmente desconhecido. Provavelmente a formação da barreira de tecido duro é um processo multifatorial, envolvendo a sua capacidade de selamento, biocompatibilidade, e produção de um ambiente pulpar alcalino. O facto de o MTA *in vitro* estimular a libertação de citocinas em osteoblastos humanos pode ter um papel ativo na formação de tecido duro (Nair et al., 2008).

O MTA em contacto direto com as células promove e regula positivamente a expressão de importantes genes odontoblásticos como a osteocalcina (OCN) e a sialoproteína dentina (DSP) demonstrando desta forma que o contacto direto das células com o MTA é importante e necessário para promover a diferenciação das células pulparem em células semelhantes a odontoblastos que por sua vez são responsáveis pela formação da ponte de dentina. O MTA também induz um aumento na secreção de VEGF quando em contacto direto com as células (Paranjpe et al., 2008).

O MTA estimula a proliferação de cementoblastos, fibroblastos e osteoblastos além de ter demonstrado permitir a fixação e o crescimento de cementoblastos bem como a produção de genes da matriz mineralizada e expressão de proteínas. Constatou-se que a humidade ou a contaminação com sangue não afetam a configuração do MTA (Paranjpe et al., 2008).

A alta taxa de sucesso para a proteção pulpar ou pulpotomia com MTA pode dever-se à homeostase do tecido *in vivo*, sendo também capaz de diminuir as concentrações inicialmente altas de hidróxido de cálcio e consequentemente a sua alcalinidade. A capacidade de diminuir as concentrações de Ca(OH)_2 é de extrema importância, uma vez que este material induz necrose superficial e uma resposta inflamatória no tecido pulpar adjacente (Tsai et al., 2018).

iv. Vantagens e desvantagens

O MTA é considerado um cimento de silicato e não uma mistura de óxido sendo a sua biocompatibilidade devida aos produtos de reação. O produto da reação primária do MTA com a água é o hidróxido de cálcio sendo favorecida a biocompatibilidade do MTA (Hilton, 2009).

O grande sucesso do MTA deve-se ao facto de ser considerado um reservatório de hidróxido de cálcio e à sua capacidade de efetuar selagem no local da exposição da polpa. Adicionalmente, não aparenta ter efeitos de citotoxicidade (Hilton, 2009; Wadajkar et al., 2014).

As principais desvantagens do MTA na proteção pulpar direta incluem longo tempo de presa, superior a duas horas, grande dificuldade de remoção após a presa e ter de ser aplicado unicamente em áreas com ausência de inflamação (Mahmoud et al., 2018; Youssef et al., 2019).

Apresenta dificuldade de manuseio, capacidade de descoloração da coroa e propriedades mecânicas fracas (Tran et al., 2019).

Pelo facto de poder haver descoloração dos dentes na proteção pulpar direta e uma vez que esta situação acontece principalmente com o GMTA, o uso de WMTA é geralmente recomendada para zonas estéticas (Komabayashi et al., 2016).

Uma vez que o MTA não se liga à dentina existe o risco de infiltração bacteriana podendo levar ao insucesso do tratamento endodôntico (Komabayashi et al., 2016).

c. Biodentine™

O Biodentine™ é considerado um material de “substituição da dentina” pela Septodont (França) em 2009, tem como principais indicações o tratamento de reabsorções, procedimentos de proteção pulpar, reparações de reabsorções e perfurações, apexificação, obturações retrógradas e reposição de dentina (Scelza et al., 2017; Dube et al., 2018; Jitaru et al., 2016). De acordo com o fabricante, este material apresenta um tempo de presa de aproximadamente 12 minutos (Hoseinifar et al., 2020). O Biodentine™ estimula as células vitais da polpa, e estimula também a formação de dentina reparadora por contacto direto com o tecido pulpar (Hegde et al., 2017).

i. Composição

O Biodentine™ é um material constituído por dois componentes; o componente pó é formado por silicato tricálcico (componente principal), silicato dicálcico, carbonato de cálcio (material de enchimento), óxido de cálcio e óxido de ferro além de óxido de zircónio como radioopacificador. A fase líquida é composta por cloreto de cálcio como acelerador de presa e uma solução de polímero solúvel em água, (agente redutor de água) (Mahmoud et al., 2018).

Os cimentos à base de silicato de cálcio são biomateriais, biointerativos, com a libertação de iões, bioativos, com a formação de apatite (Gandolfi et al., 2015).

Comparando o Biodentine™ com os outros cimentos, este contém entre 30 a 50% de alumina (no caso do Portland esse valor é cerca de menos de 5%) que lhe permite resistir a um pH ácido em caso de haver infeção no organismo, uma vez que o valor de pH desce significativamente nestes casos (Scelza et al., 2017).

ii. Propriedades

O Biodentine™ é um cimento à base de silicato de cálcio com propriedades semelhantes às da dentina, promovendo em contacto direto com a polpa vital a formação de dentina reparadora (Jalan et al., 2017).

O Biodentine™ é um cimento bioativo à base de silicato de cálcio com propriedades mecânicas semelhantes às da dentina, promovendo em contacto direto com a polpa vital a formação de dentina reparadora (Jalan et al., 2017). Estimula a formação de dentina terciária e tem um efeito construtivo nas células pulpares vitais (Manisha & Deepa, 2019).

Existem evidências dos efeitos positivos do Biodentine™ nas células pulpares vitais que indicam a estimulação da formação de dentina terciária e a formação de dentina reparadora (Mahmoud et al., 2018). O Biodentine™ foi considerado como sendo um substituto da dentina com formação de apatite após imersão em solução de fosfato uma vez que a captação de iões de cálcio e sílica na dentina do canal radicular foi mais intensa por comparação com o MTA (Scelza et al., 2017). Devido às propriedades biológicas como cimento resistente a ácidos o Biodentine™ poderá ser usado como material de reparação de raízes (Scelza et al., 2017).

As suas propriedades plásticas são devido à existência de policarboxilato modificado na sua composição (Chicarelli et al., 2021). Este material apresentou melhores propriedades de compressão e superfície quando comparado com outros materiais à base de silicato tricálcico (Tran et al., 2019). Em termos de consistência da Biodentine™ é semelhante à do cimento fosfato (Hegde et al., 2017).

Devido às suas características, pode ser aplicado diretamente na cavidade como substituto da dentina, sem que previamente tenha existido um pré-condicionamento, tendo um tempo de presa curto quando comparado ao MTA (Hegde et al., 2017).

Em testes de estabilidade dimensional o Biodentine™ mostrou consistência com os padrões recomendados pela International Organization for Standardization (ISO) para materiais de proteção pulpar podendo por isso ser usado com segurança (Petta et al., 2020).

Nos testes químicos o Biodentine™ apresentou-se como um material estável (Petta et al., 2020).

O Biodentine™ foi colocado no mercado para superar as limitações apresentadas pelo MTA como um tempo de presa longo, alto custo, fraco manuseamento e descoloração de dentes e tecidos moles (Mahmoud et al., 2018).

O Biodentine™ é um material com todo o interesse uma vez que induz a formação de uma barreira mineralizada semelhante à induzida pelo MTA no entanto com um tempo de presa mais reduzido permitindo por isso a realização de restaurações definitivas após a proteção pulpar direta (Chicarelli et al., 2021).

Em termos tecnológicos é um material baseado na tecnologia MTA tendo sido formulado de modo a superar os pontos fracos do MTA. Uma das vantagens é um menor tempo de presa que é atribuído ao aumento do tamanho da partícula, à adição de cloreto de cálcio no componente líquido, diminuindo assim o conteúdo líquido. Alguns estudos relacionaram o curto tempo de presa à ausência de silicato dicálcico na composição da Biodentine™ associado a uma reação de hidratação lenta. A reação de endurecimento do Biodentine™, semelhante à do MTA resulta na formação de silicato de cálcio hidratado e Hidróxido de cálcio. No Biodentine™ os grãos de silicato tricálcico são mais finos por comparação com os do MTA e a adição de polímero hidrofílico na sua composição facilita a sua manipulação (Zafar et al., 2020).

O Biodentine™ é um material que não é citotóxico nem genotóxico para a polpa e fibroblastos gengivais. Mostra-se compatível com células ósseas humanas mesmo quando utilizado por longos períodos de tempo (Scelza et al., 2017). O Biodentine™ tem propriedades bioativas, estimula a regeneração de tecidos duros e não apresenta resposta à inflamação pulpar, e possui boas propriedades de selamento, que diminuem o risco de microinfiltração contribuindo assim para evitar a infeção ou a necrose pulpar (Koruyucu et al., 2015).

iii. Mecanismo de ação

Os materiais de silicato tricálcico provocam um aumento de atividade metabólica e de viabilidade celular, com alto teor de células vivas sem haver interferência no ciclo celular. Na fase de diferenciação e mineralização os cimentos de silicato tricálcio apresentam melhor desempenho havendo aumento da fosfatase alcalina, formação de sialoproteína dentinária e nódulos de cálcio. O facto deste tipo de materiais originar uma resposta inflamatória moderada com o aparecimento de menor quantidade de defeitos de túnel, poderá contribuir para um maior sucesso clínico (Paula et al., 2019).

A formação de novas pontes dentinárias e a rápida cicatrização são devidas a uma alta libertação de cálcio e rápida formação de apatita (Gandolfi et al., 2015). Esta alta libertação de cálcio e rápida formação de apatite são sinais epigenéticos para as células pulpares e poderão explicar a função dos materiais de silicato de cálcio como estruturas de modo a induzir a formação de pontes dentinárias (tecido reparador) e cicatrização (Gandolfi et al., 2015).

Após imersão do Biodentine™ em solução de fosfato o aparecimento de formação de apatite é um indicativo da sua bioatividade, sendo considerado como “Dentina em cápsula” devido á sua excelente biocompatibilidade, propriedades físicas e de ligação aos tecidos duros dos dentes (Dube et al., 2018).

A nível biológico é capaz de induzir a aposição de dentina reacionária através da estimulação da atividade odontoblásticas e da dentina reparadora, por indução da diferenciação celular, sendo perfeitamente biocompatível (Dube et al., 2018).

O Biodentine™ mostrou uma grande quantidade de atividade da enzima ALP após 12 dias de incubação em meio osteogénico indicando por isso maior capacidade osteogénica (Fathy et al., 2019).

Este produto liberta substâncias que podem induzir consideravelmente a formação de matriz extracelular mineralizada com células estaminais da polpa dentária humana, apresentando características físico-químicas mais favoráveis à reparação do que a de outros materiais como sejam o MTA e o hidróxido de cálcio (Petta et al., 2020).

Do ponto de vista biológico o Biodentine™ é considerado como biocompatível uma vez que ao estimular a atividade odontoblástica e a da dentina reparadora através da indução da diferenciação celular é capaz de induzir a aposição de dentina reacionária (Koruyucu et al., 2015). O Biodentine™ em ensaios formou grande quantidade de nódulos mineralizados em meio mineralizante formando também nódulos mineralizados em meio não mineralizante (Petta et al., 2020).

No caso de materiais de agregado trióxido mineral e materiais silicatos tricálcicos verifica-se um aumento da atividade metabólica e da viabilidade celular com um grande número de células vivas sem ter havido qualquer tipo de interferência no ciclo celular (Paula et al., 2019).

No caso dos cimentos silicato tricálcicos e nas fases de diferenciação e mineralização foi verificado um maior desempenho havendo um aumento da expressão da fosfatase alcalina, da formação de sialoproteína dentinária e nódulo de cálcio por comparação com os cimentos de agregado de trióxido mineral. Se adicionarmos a esta situação o facto destes materiais promoveram uma resposta inflamatória mais moderada e menor quantidade de defeitos de túnel poderemos contribuir para um maior sucesso clínico (Paula et al., 2019).

O Biodentine™ apresenta maior capacidade osteogénica uma vez que, em ensaios, após 12 dias de incubação em meio osteogénico apresentou uma maior quantidade de atividade da enzima ALP (Fathy et al., 2019).

O Biodentine™ reage por hidratação do silicato tricálcico e da produção de um gel de hidróxido de cálcio à base de silicato de cálcio que uma vez em contacto com os íons fosfato precipitam em hidroxiapatita. A reparação ocorre com a deposição de tecido mineralizado cuja estimulação depende do valor de pH e da capacidade do silicato tricálcico em libertar íons (Paula et al., 2019).

O Biodentine™ pode induzir a diferenciação de células progenitoras em odontoblastos criando uma matriz mineralizada com propriedades de dentina (Zakerzadeh et al., 2017).

O Biodentine™ diminui a inflamação, induz a secreção de fatores de crescimento com ação no processo de cicatrização, induz o processo de mineralização em tecido

pulpar organizado com um aumento de expressão de sialoproteína dentinária e nestina indicando diferenciação odontoblástica e mineralização (Giraud et al., 2018).

A interação dinâmica do Biodentine™ com a dentina e a interface do tecido pulpar estimula o recrutamento e diferenciação de células da polpa, regula positivamente os fatores de transformação (expressão gênica) e promove a dentinogênese (Scelza et al., 2017).

O Biodentine™ mostrou ter efeito terapêutico na formação de ponte dentinária, acompanhada de processos inflamatórios ligeiros, com alto índice de sucesso clínico sendo considerado seguro e eficaz na utilização em proteção pulpa direta em humanos. Na presença de fluidos fisiológicos reage com a produção de hidroxiapatita que é biocompatível e induz a diferenciação celular da polpa (da mesma forma que o hidróxido de cálcio) (Paula, Carrilho, et al., 2019).

iv. Vantagens e desvantagens

O Biodentine™ induz a formação de uma barreira mineralizada, semelhante à barreira induzida através do MTA, no entanto o tempo de presa é mais reduzido, aproximadamente 12 minutos em comparação com pelo menos 2 horas necessárias para o MTA, esta situação permite a realização de restaurações definitivas após o tratamento de proteção pulpar direta (Chicarelli et al., 2021; Hoseinifar et al., 2020; Mahmoud et al., 2018).

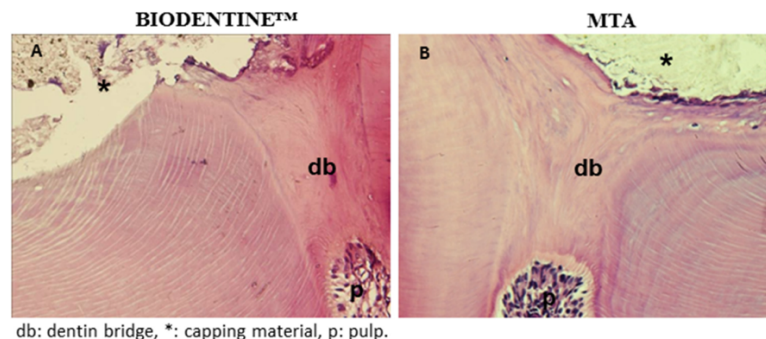


Figura 3. Comparação Biodentine e MTA. Cortes corados com hematoxilina eosina (HE) da ponte de dentina reparadora: cortes corados do grupo Biodentine (A) e do grupo de agregado de trióxido mineral (MTA) (B) mostram uma formação homogênea e contínua da barreira mineralizada entre a polpa dentária e o material de proteção (Adaptado de Tran et al., 2019).

Após vários estudos quer em animais quer em seres humanos o MTA foi considerado como um material superior e um bom substituto do hidróxido de cálcio como agente de proteção pulpar. O MTA apresenta, no entanto, algumas desvantagens como a dificuldade de manuseamento, longo tempo de presa e elevado custo (Jalan et al., 2017). De modo a superar estas desvantagens recentemente o Biodentine™ foi proposto como material restaurador e agente de proteção pulpar direta (Jalan et al., 2017). O Biodentine™ além de apresentar vantagens no caso da proteção pulpar direta, pode também contribuir para a manutenção da vitalidade do dente a longo prazo (Poggio et al., 2014).

Ficou demonstrado que o cimento de silicato tricálcico estimula a capacidade osteogénica/odontogénica depois da proteção pulpar direta promovendo a proliferação, angiogénese e a biomineralização por ação de expressão genética resultando numa reparação mais eficaz com uma maior previsão de formação de dentina reparadora (Nowicka et al., 2016).

Sabendo que os materiais de proteção pulpar afetam as etapas iniciais de inflamação e cura da polpa, o Biodentine™ apresenta maior potencial de cicatrização pulpar e anti-inflamatório quando comparado com outros materiais contendo resina. Esta constatação suporta a escolha do Biodentine™ para a utilização em proteção pulpar (Giraud et al., 2018). O Biodentine™ pode ser considerado como tendo efeitos benéficos no potencial osteogénico (Kim et al., 2020).

Estudos indicam que o Biodentine™ devido à baixa citotoxicidade e à alta capacidade bioindutiva pode ser considerado o material ideal para tratamento de exposições pulpares.

É considerado um material com menor tempo de presa, custo mais baixo que o MTA, e com desempenho clínico semelhante ao MTA que é considerado o *gold standard* (Paula, Carrilho, et al., 2019).

O Biodentine™ pode ser usado com sucesso na proteção pulpar no caso de dentes permanentes vitais assintomáticos com polpa exposta. Foi constatado que a idade do paciente influencia o resultado da proteção pulpar direta com este material. Verificou-se que pacientes com menos de 40 anos tem uma taxa de sucesso maior do que pacientes

mais velhos o que pode ser explicado pela alta capacidade regeneradora do tecido pulpar no caso dos mais jovens (Lipski et al., 2018).

A localização da cárie pode afetar a taxa de sucesso, verificando-se um resultado superior quando o local de exposição está limitado ao lado oclusal do que quando está no lado axial. A explicação pode dever-se à dificuldade de isolar a exposição axial de contaminantes e não devido à exposição da polpa no lado oclusal, completando a remoção da cárie, aplicação do material ou selamento (Lipski et al., 2018).

Fatores como o sexo, o tipo de dente, localização do dente não tem interferência na taxa de sucesso de restauração com este material (Lipski et al., 2018).

5. Comparação entre os materiais

É difícil comparar os estudos feitos para os materiais de proteção pulpar uma vez que o sucesso do procedimento depende do estado do tecido pulpar no momento do tratamento, das técnicas utilizadas, da frequência da observação, dos métodos e critérios de exame feitos (Akhlaghi & Khademi, 2015).

Quando materiais bioativos contactam com fluidos dos tecidos, libertam hidróxido de cálcio podendo interagir e induzir a regeneração nos tecidos circundantes (Zafar et al., 2020).

A avaliação por Nowicka et al, da formação da ponte dentinária após proteção pulpar com hidróxido de cálcio, MTA, Biodentine™ e Single Bond Universal em dentes de humanos constatou que uma espessura máxima foi encontrada quando da utilização do Biodentine™ não se tendo verificado diferença em termos de formação da ponte de dentina entre o MTA e o Biodentine™ (Hoseinifar et al., 2020).

Em relação ao GMTA e ao WMTA não foi encontrada nenhuma diferença significativa em termos de formação de pontes calcificadas e a sua espessura, assim como em relação à resposta inflamatória pulpar podendo por isso ambos serem sugeridos como materiais para proteção pulpar (Eskandarizadeh et al., 2011).

Foi constatado uma melhor eficiência na reparação do tecido quando materiais à base de silicato de cálcio (Biodentine™ e MTA) eram utilizados por comparação com o hidróxido de cálcio provavelmente explicado pelo maior estímulo das células estaminais da polpa por ação destes materiais (Hoseinifar et al., 2020).

Em estudos feitos em animais ao comparar a proteção pulpar direta feita com Biodentine™ e MTA, o Biodentine™ produziu um maior estímulo de células da polpa do que o MTA tornando a ponte dentinária mais espessa com maior calcificação ectópica no caso de dentes em desenvolvimento (Hoseinifar et al., 2020). A existência de células colunares com núcleos polarizados e com citoplasma rico de tecido endoplasmático rugoso com projeção nas invaginações da ponte é interpretado como a formação de células semelhantes a odontoblastos e início de dentina tubular (Nair et al., 2008).

A comparação da resposta da polpa ao MTA e Biodentine™ feita por Nowicka et al. em dentes molares de humanos não foi verificada a existência de processos inflamatórios em ambos os materiais. O mesmo estudo verificou a não existência de inflamação no tecido da polpa devido à excelente capacidade de selamento do Biodentine™ que previne a microinfiltração e a inflamação ao fornecer uma barreira de proteção sob a selagem da superfície. Todos os estudos feitos com Dycal (hidróxido de cálcio) apresentam resultados menos satisfatórios (Jalan et al., 2017).

Após utilização de MTA como material de proteção pulpar, estudos indicaram que os defeitos pulpare iatrogénicos apresentam-se livres de inflamação após uma semana de tratamento e apresentam cobertura por pontes de tecido duro semelhantes a dentina com espessura e comprimento em constante crescimento logo após três meses de tratamento. Conclui-se que o MTA é clinicamente mais eficaz e origina menos inflamação da polpa dentária ao mesmo tempo que forma uma barreira de tecido duro mais previsível do que o hidróxido de cálcio. Esta evidência sugere que o MTA e produtos equivalentes deverão ser o material de escolha para procedimentos de proteção pulpar direta contrariamente à recomendação da utilização do hidróxido de cálcio como o *gold standard* deste tipo de tratamentos (Nair et al., 2008).

Com a utilização de MTA e hidróxido de cálcio, e com a avaliação dos resultados ao fim de 6 meses após a proteção da polpa foram encontrados resultados mais eficazes com a utilização de MTA por comparação com o hidróxido de cálcio, com uma ocorrência

mais baixa de casos de inflamação, hiperémia e necrose além de se ter verificado uma maior formação de camada odontoblástica e de ponte de tecido duro (Briso et al., 2006).

Tanto o hidróxido de cálcio como o MTA mostram excelentes propriedades de biocompatibilidade *in vitro* e *in vivo* quando testados em células e dentes humanos. A utilização após vários anos de pesquisa e experiência clínica mostrou ser segura e recomendada para proteção pulpar direta numa população saudável, sempre em ambiente asséptico. Apesar de recentemente alguns ensaios clínicos feitos com o Biodentine™ terem demonstrado resultados promissores, serão necessários mais estudos para confirmar a sua adequação (Pedano et al., 2020).

Por comparação do hidróxido de cálcio com o MTA, o último demonstrou ter menos citotoxicidade e resultados clínicos melhores ou comparáveis quando utilizado para proteção pulpar directa (Chen & Suh, 2017).

Os materiais de hidróxido de cálcio apresentam piores resultados em termos histomorfológicos por comparação com o MTA tendo também sido verificada a indução de grande quantidade de células gigantes indicativas da permanência de corpos estranhos no tecido da polpa. As partículas resultantes da manipulação dentária por ação das brocas diamantadas utilizadas ou o tamponamento de resíduos de material dispersos no tecido da polpa causam uma reação macrofágica cuja presença dificulta a reparação uma vez que produz um infiltrado inflamatório crónico cuja quantidade é maior em preparações em que foi usado o hidróxido de cálcio (Briso et al., 2006).

A melhor capacidade de selamento do MTA em relação ao hidróxido de cálcio, a qualidade da dentina e a melhor biodisponibilidade são fatores que apoiam a substituição do hidróxido de cálcio pelo MTA no caso de proteção pulpar direta. Resultados demonstram superioridade quer do MTA quer da Biodentine™ sobre o hidróxido de cálcio em processos de proteção pulpar direta efetuados quando a polpa está viva (Chicarelli et al., 2021).

Investigações feitas com dentes humanos mostraram resultados contraditórios quando comparado o hidróxido de cálcio com o WMTA ou o GMTA em procedimentos de proteção pulpar. Se em alguns casos não existe diferença significativa entre o MTA e o hidróxido de cálcio em termos de formação de ponte de dentina outros investigadores indicam uma superioridade do MTA na formação da ponte calcificada e na inflamação

pulpar. Mais ensaios deverão ser realizados uma vez que a maioria dos testes para comparação do MTA com o hidróxido de cálcio foi feita usando dentes intactos que podem não mostrar a realidade clínica de dentes que apresentem cárie, polpa com inflamação aguda ou crônica antes de ser realizado o tratamento (Eskandarizadeh et al., 2011).

Apesar de cimentos à base de MTA utilizados em proteção pulpar serem atualmente reconhecidos como *gold standard* certos cimentos à base de silicato tricálcico poderão ser uma alternativa uma vez que promovem uma resposta celular semelhante à do MTA apresentando vantagens na manipulação, menor tempo de presa, custo mais baixo e não alteram a coloração dentária (Hegde et al., 2017; Paula et al., 2019).

O Biodentine™ é considerado um material de proteção pulpar seguro, com características químicas, físicas e biológicas avaliadas *in vitro*. Liberta substâncias que induzem a formação da matriz extracelular mineralizada com células estaminais da polpa dentária humana que apresentam características físico-químicas mais favoráveis à reparação pulpar do que as apresentadas pelo MTA ou o hidróxido de cálcio (Petta et al., 2020).

Resultados de ensaios mostram que o MTA e o Biodentine™ provocam respostas inflamatórias menos intensas do que o hidróxido de cálcio (Chicarelli et al., 2021).

O MTA e o Biodentine™ induzem a formação de uma barreira mineralizada mais uniforme e continua apresentando uma resposta pulpar menos intensa do que a apresentada pelo hidróxido de cálcio (Chicarelli et al., 2021).

As principais vantagens do Biodentine™ em relação ao MTA são o facto da viscosidade do Biodentine™ ser maior e o tempo de presa menor que o do MTA. Estas vantagens tornam o Biodentine™ um material adequado para a substituição da dentina e para ser utilizado em técnicas de proteção pulpar (Koruyucu et al., 2015).

Os materiais em estudo Hidróxido de Cálcio, MTA e Biodentine™ são biocompatíveis, mantêm a viabilidade e estimulam a proliferação, migração e diferenciação de células de estaminais dentárias (Araújo et al., 2018).

6. Recomendações atuais de tratamento

Hoje em dia as recomendações atuais de tratamento baseiam-se no controle da lesão de cárie, manutenção da polpa vital, aplicação de biomateriais e restauração dentária.

Cimentos de cálcio silicato têm ganho a preferência dos médicos dentistas para o uso em terapia pulpar vital. Estes cimentos incluem silicatos tricálcicos e dicálcicos, e biocerâmicos.

Evidências demonstram resultados consistentes de sucesso com a utilização destes materiais. O MTA é um dos silicatos tricálcicos que tem sido amplamente estudado.

Quando o MTA ou outros silicatos são usados em TPV em dentes permanentes com pulpite irreversível sintomática ou assintomática os tratamentos apresentam taxas de sucesso que variam entre 85-100% entre 1- 2anos.

No caso do hidróxido de cálcio, ionómeros de vidro e materiais à base de resinas os resultados apresentados mostraram uma taxa de sucesso de cerca de 43-92%. (AAE, 2021)

Os materiais contendo silicatos apresentam propriedades físico químicas favoráveis, como a alcalinidade, mineralização intratubular. inibição da formação de biofilme e a diminuição de mediadores proinflamtórios. (AAE, 2021)

7. Protocolo clínico

O plano de tratamento baseia-se no biótipo do paciente, na lesão efetuada à polpa, no defeito a ser restaurado e no material e técnicas a serem utilizadas (Freires & Cavalcanti, 2011).

Existem vários protocolos clínicos para proteção pulpar direta. Segundo Rodd, Waterhouse, Fuks, Fayle e Moffat (2006) este consiste nas seguintes etapas:

1. Anestesia local;
2. Isolamento absoluto com dique de borracha;
3. Remoção da lesão de cárie da junção amelo dentinária;
4. Remoção cuidadosa da dentina cariada em profundidade utilizando escavadores de dentina ou contra ângulo em baixa rotação, com especial cuidado na zona mais profunda e diretamente sobre a polpa, de forma a evitar exposição pulpar;
5. Quando ocorre a exposição, realizar controle da hemorragia (soro fisiológico, NaOCl)
6. Colocação de um material de revestimento pulpar como o MTA ou o hidróxido de cálcio, sendo que este devido à elevada solubilidade que apresenta, necessita de ser seguidamente protegido por cimento de ionómero de vidro reforçado com resina ou IRM;
7. Restauração definitiva de forma a promover um bom selamento coronário.

De acordo com o protocolo anteriormente referido, segue-se uma figura indicativa de algumas fases do processo (Marques et al., 2015).

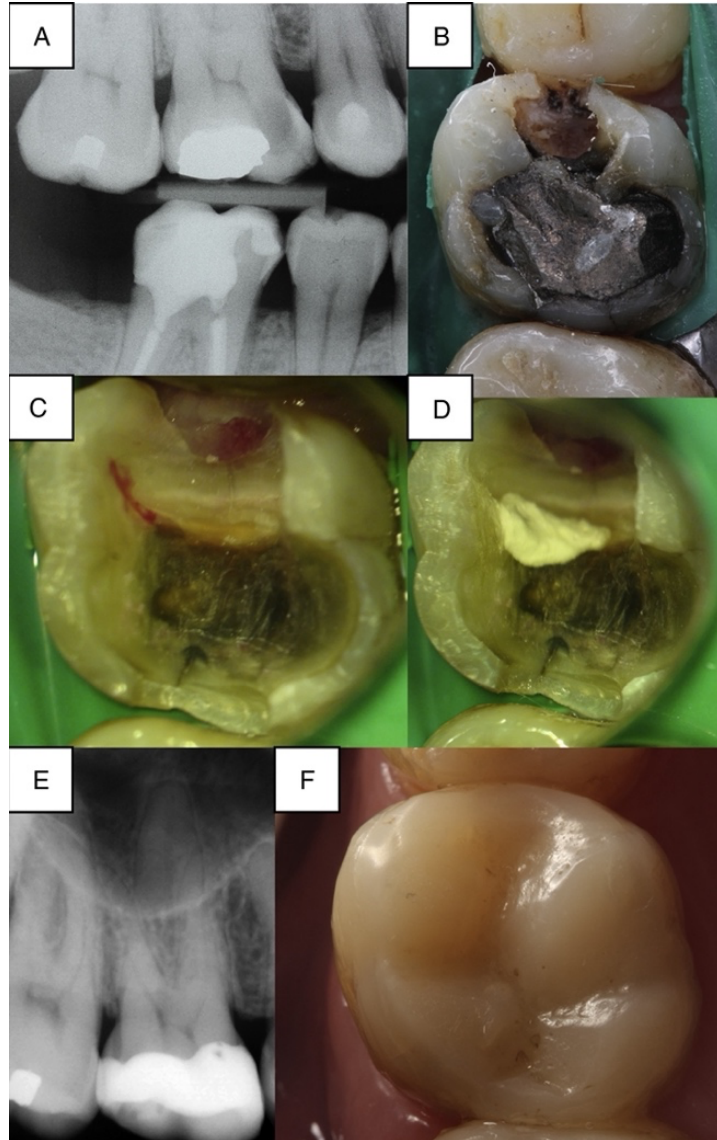


Figura 4. Proteção pulpar direta. Protocolo clínico. (A) Radiografia inicial com cárie profunda, (B) fotografia clínica inicial com cárie oclusomesial extensa, (C) exposição da polpa com sangramento do corno pulpar mésio-vestibular, (D) proteção pulpar direta com MTA sobre o corno pulpar mésio-vestibular e a dentina circundante, (E) radiografia de follow up após 23 meses e (F) fotografia clínica de follow up após 23 meses. (Adaptada de Marques et al., 2015).

III. CONCLUSÕES

Quando se pondera a escolha de um material de tratamento dentário deverão ser equacionadas as vantagens e inconvenientes para o sucesso da intervenção a longo prazo, a facilidade de trabalho e o custo.

Atualmente surgem novas opções de materiais de tratamento. A elevada oferta de opções poderá induzir a situações de conflito na decisão. Mesmo que novos materiais se mostrem efetivamente com qualidades superiores ao hidróxido de cálcio e ao MTA maioritariamente analisados nesta revisão bibliográfica será necessário algum tempo de estudo para que a ciência comprove a sua vantagem.

Esta pesquisa bibliográfica incidiu maioritariamente em artigos recentes, dando prioridade em artigos publicados nos últimos 10 anos, no entanto, em relação aos materiais atualmente utilizados em proteção pulpar direta existentes no mercado, nomeadamente os mais recentemente introduzidos, são necessários mais estudos clínicos.

Materiais de proteção pulpar direta. Qual a melhor opção terapêutica?

IV. BIBLIOGRAFIA

- Agnes, A., Long, A., Best, S., & Lobner, D. (2017). Pulp capping materials alter the toxicity and oxidative stress induced by composite resins in dental pulp culture. *European Endodontic Journal*, 2(1). <https://doi.org/10.5152/eej.2017.17001>
- Akhlaghi, N., & Khademi, A. (2015). Outcomes of vital pulp therapy in permanent teeth with different medicaments based on review of the literature. *Dental Research Journal*, 12(5), 406–417. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.166187>
- Araújo, L. B., Cosme-Silva, L., Fernandes, A. P., de Oliveira, T. M., Cavalcanti, B. das N., Gomes Filho, J. E., & Sakai, V. T. (2018). Effects of mineral trioxide aggregate, Biodentine™ and calcium hydroxide on viability, proliferation, migration and differentiation of stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Journal of Applied Oral Science*, 26, 1–8. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2016-0629>
- Asgary, S., Parirokh, M., Eghbal, M. J., & Ghoddusi, J. (2006). SEM evaluation of pulp reaction to different pulp capping materials in dog's teeth. *Iranian Endodontic Journal*, 1(4), 117–123. <https://doi.org/10.22037/iej.v1i4.367>
- Bal, C., Alacam, A., Tuzuner, T., Tirali, R. E., & Baris, E. (2011). Effects of antiseptics on pulpal healing under calcium hydroxide pulp capping: A pilot study. *European Journal of Dentistry*, 5(3), 265–272. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1698891>
- Bergenholtz, G., Axelsson, S., Davidson, T., Frisk, F., Hakeberg, M., Kvist, T., Norlund, A., Petersson, A., Portenier, I., Sandberg, H., Tranæus, S., & Mejare, I. (2013). Treatment of pulps in teeth affected by deep caries - A systematic review of the literature. *Singapore Dental Journal*, 34(1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.sdj.2013.11.001>
- Briso, A. L. F., Rahal, V., Mestrener, S. R., & Dezan, E. (2006). Biological response of pulps submitted to different capping materials. *Brazilian Oral Research*, 20(3), 219–225. <https://doi.org/10.1590/S1806-83242006000300007>

- C., Z., B., J., & R., N. (2015). Clinical outcome of direct pulp capping with MTA or calcium hydroxide: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(10), 17055–17060. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L607200947>
- Caicedo, R., Abbott, P. V., Alongi, D. J., & Alarcon, M. Y. (2006). Clinical, radiographic and histological analysis of the effects of mineral trioxide aggregate used in direct pulp capping and pulpotomies of primary teeth. *Australian Dental Journal*, 51(4), 297–305. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2006.tb00447.x>
- Chen, L., & Suh, B. I. (2017). Cytotoxicity and biocompatibility of resin-free and resin-modified direct pulp capping materials: A state-of-the-art review. *Dental Materials Journal*, 36(1), 1–7. <https://doi.org/10.4012/dmj.2016-107>
- Chen, Y., Chen, X., Zhang, Y., Zhou, F., Deng, J., Zou, J., & Wang, Y. (2019). Materials for pulpotomy in immature permanent teeth: A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*, 19(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0917-z>
- Chicarelli, L. P. G., Webber, M. B. F., Amorim, J. P. A., Rangel, A. L. C. A., Camilotti, V., Sinhoreti, M. A. C., & Mendonça, M. J. (2021). Effect of Tricalcium Silicate on Direct Pulp Capping: Experimental Study in Rats. *European Journal of Dentistry*, 15(1), 101–108. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715986>
- Dimitraki, D., Papageorgiou, S. N., & Kotsanos, N. (2019). Direct pulp capping versus pulpotomy with MTA for carious primary molars: a randomised clinical trial. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 20(5), 431–440. <https://doi.org/10.1007/s40368-019-00419-7>
- Duarte, A. H., Angélica, M. M., Vivan, R. R., Tanomaru Filho, M., Tanomaru, J. M. G., & Camillei, J. (2018). Tricalcium silicate-based cements: properties and modifications. *Braz. Oral Res.*, 32, 111–118. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0070>

- Dube, K., Jain, P., Rai, A., & Paul, B. (2018). Preventive endodontics by direct pulp capping with restorative dentin substitute-biodentine: A series of fifteen cases. *Indian Journal of Dental Research*, 29(3), 268–274. https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_292_15
- Endodontists, A. A. (2013). NTICS Colleagues for Excellence Fall 2013 Endodontic Diagnosis. *American Association of Endodontics*, 6.
- Eskandarizadeh, A., Shahpasandzadeh, M. H., Shahpasandzadeh, M., Torabi, M., & Parirokh, M. (2011). A comparative study on dental pulp response to calcium hydroxide, white and grey mineral trioxide aggregate as pulp capping agents. *Journal of Conservative Dentistry*, 14(4), 351–355. <https://doi.org/10.4103/0972-0707.87196>
- Fathy, S. M., Abd El-Aziz, A. M., & Labah, D. A. (2019). Cellular interaction and antibacterial efficacy of two hydraulic calcium silicate-based cements: Cell-dependent model. *Journal of Conservative Dentistry*, 22(1), 17–22. https://doi.org/10.4103/JCD.JCD_272_18
- Gandolfi, M. G., Siboni, F., Botero, T., Bossù, M., Riccitiello, F., & Prati, C. (2015). Calcium silicate and calcium hydroxide materials for pulp capping: Biointeractivity, porosity, solubility and bioactivity of current formulations. *Journal of Applied Biomaterials and Functional Materials*, 13(1), 1–18. <https://doi.org/10.5301/jabfm.5000201>
- Giraud, T., Jeanneau, C., Bergmann, M., Laurent, P., & About, I. (2018). Tricalcium Silicate Capping Materials Modulate Pulp Healing and Inflammatory Activity In Vitro. *Journal of Endodontics*, 44(11), 1686–1691. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.06.009>
- Goldberg, M., Farges, J., Pinheiro, S., & Ngampis, S. (2012). *Inflammatory and immunological aspects of dental pulp repair Michel*. 58(2), 137–147. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2008.05.013>

- Gurcan, A. T., & Seymen, F. (2019). Clinical and radiographic evaluation of indirect pulp capping with three different materials: A 2-year follow-up study. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 20(2), 105–110. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2019.20.02.04>
- Hegde, S., Sowmya, B., Mathew, S., Bhandi, S. H., Nagaraja, S., & Dinesh, K. (2017). Clinical evaluation of mineral trioxide aggregate and biodentine as direct pulp capping agents in carious teeth. *Journal of Conservative Dentistry*, 20(2), 91–95. <https://doi.org/10.4103/0972-0707.212243>
- Hilton, T. J. (2009). Keys to Clinical Success with Pulp Capping: A Review of the Literature. *Operative Dentistry*, 34(5), 615–625. <https://doi.org/10.2341/09-132-0>
- Hilton, T. J., Ferracane, J. L., & Mancl, L. (2013). Comparison of CaOH with MTA for Direct Pulp Capping: A PBRN Randomized Clinical Trial. *Journal of Dental Research*, 92(July), S16–S22. <https://doi.org/10.1177/0022034513484336>
- Hoseinifar, R., Eskandarizadeh, A., Parirokh, M., Torabi, M., Safarian, F., & Rahmanian, E. (2020). Histological Evaluation of Human Pulp Response to Direct Pulp Capping with MTA, CEM Cement, and Biodentine. *Journal of Dentistry*, 21(3), 177–183. <https://doi.org/10.30476/DENTJODS.2019.81796.0>
- Jalan, A. L., Warhadpande, M. M., & Dakshindas, D. M. (2017). A comparison of human dental pulp response to calcium hydroxide and Biodentine as direct pulp-capping agents. *Journal of Conservative Dentistry*, 20(2), 129–133. <https://doi.org/10.4103/0972-0707.212247>
- Jitaru, S., Hodisan, I., Timis, L., Lucian, A., & Bud, M. (2016). The use of bioceramics in endodontics - literature review. *Chujul Medical*, 89(4), 470–473. <https://doi.org/10.15386/cjmed-612>
- Kim, Y., Lee, D., Song, D., Kim, H. M., & Kim, S. Y. (2020). Biocompatibility and bioactivity of set direct pulp capping materials on human dental pulp stem cells.

Materials, 13(18), 1–11. <https://doi.org/10.3390/MA13183925>

Komabayashi, T., Zhu, Q., Eberhart, R., & Imai, Y. (2016). Current status of direct pulp-capping materials for permanent teeth. *Dental Materials Journal*, 35(1), 1–12. <https://doi.org/10.4012/dmj.2015-013>

Koruyucu, M., Topcuoglu, N., Tuna, E. B., Ozel, S., Gencay, K., Kulekci, G., & Seymen, F. (2015). An assessment of antibacterial activity of three pulp capping materials on *Enterococcus faecalis* by a direct contact test: An in vitro study. *European Journal of Dentistry*, 9(2), 240–245. <https://doi.org/10.4103/1305-7456.156837>

Lačević, A., Vranić, E., & Zulić, I. (2003). Clinical application of calcium hydroxide in dental pathology and endodontics. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 3(4), 26–29. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2003.3488>

Lipski, M., Nowicka, A., Kot, K., Postek-Stefańska, L., Wysoczańska-Jankowicz, I., Borkowski, L., Andersz, P., Jarząbek, A., Grocholewicz, K., Sobolewska, E., Woźniak, K., & Drożdżik, A. (2018). Factors affecting the outcomes of direct pulp capping using Biodentine. *Clinical Oral Investigations*, 22(5), 2021–2029. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2296-7>

Louwakul, P., & Lertchirakarn, V. (2012). Incorporation of anti-inflammatory agent into calcium hydroxide pulp capping material: An in vitro study of physical and mechanical properties. *Dental Materials Journal*, 31(1), 32–39. <https://doi.org/10.4012/dmj.2011-072>

Mahmoud, S., El-Negoly, S., Zaen El-Din, A., El-Zekrid, M., Grawish, L., Grawish, H., & Grawish, M. (2018). Biodentine versus mineral trioxide aggregate as a direct pulp capping material for human mature permanent teeth – A systematic review. *Journal of Conservative Dentistry*, 21(5), 466. https://doi.org/10.4103/jcd.jcd_198_18

Manisha, N., & Deepa, G. (2019). Clinical and Radiographic Outcomes of Calcium Hydroxide vs Other Agents in Indirect Pulp Capping of Primary Teeth: A Systematic Review. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 12(5), 437–444.

<https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1672>

- Marques, M. S., Wesselink, P. R., & Shemesh, H. (2015). Outcome of Direct Pulp Capping with Mineral Trioxide Aggregate: A Prospective Study. *Journal of Endodontics*, 41(7), 1026–1031. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.02.024>
- Modena, K. C. da S., Casas-Apayco, L. C., Atta, M. T., Costa, C. A. de S., Hebling, J., Sipert, C. R., Navarro, M. F. de L., & Santos, C. F. (2009). Cytotoxicity and biocompatibility of direct and indirect pulp capping materials. *Journal of Applied Oral Science*, 17(6), 544–554. <https://doi.org/10.1590/S1678-77572009000600002>
- Morotomi, T., Washio, A., & Kitamura, C. (2019). Current and future options for dental pulp therapy. *Japanese Dental Science Review*, 55(1), 5–11. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2018.09.001>
- Nair, P., Duncan, H., Ford, T., & Luder, H. (2008). Histological, ultrastructural and quantitative investigations on the response of healthy human pulps to experimental capping with mineral trioxide aggregate: a randomized controlled trial. *Materials*, 2(3), 453–458. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eswa.2014.06.009><http://dx.doi.org/10.1016/j.procs.2010.12.169><http://dx.doi.org/10.1016/j.sbspro.2015.01.1176><http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.683.7048&rep=rep1&type=pdf>
<https://doi.org/10.1016/>
- Nam, O. H., Lee, H. S., Kim, J., Chae, Y. K., Lc, T., Nam, O. H., Lee, H. S., Kim, J., & Chae, Y. K. (2020). Differential Gene Expression Changes in Human Primary Dental Pulp Cells Treated with Biodentine and TheraCal LC Compared to MTA Ok. *Biomedicines*, 8(445), 1–14.
- Nowicka, A., Łagocka, R., Lipski, M., Parafiniuk, M., Grocholewicz, K., Sobolewska, E., Witek, A., & Buczkowska-Radlińska, J. (2016). Clinical and Histological Evaluation of Direct Pulp Capping on Human Pulp Tissue Using a Dentin Adhesive System. *BioMed Research International*, 2016, 14–16. <https://doi.org/10.1155/2016/2591273>

- Oz, F., Bolay, S., Bayazit, E., Bicer, C., & Isikhan, S. (2019). *Long-Term Survival of Different Deep Detrit Caries Treatments: A 5-year Clinical Study*.
- Paranjpe, A., Hai Zhang, T., & Johnson, J. (2008). Direct contact with Mineral Trioxide Aggregate activates and differentiates Human dental pulp cells. *Bone*, 23(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.09.012>
- Parthasarathy, A., Kamat, S. B., Kamat, M., & Kidiyoor, K. H. (2016). Histological response of human pulps capped with calcium hydroxide and a self-etch adhesive containing an antibacterial component. *Journal of Conservative Dentistry*, 19(3), 274–279. <https://doi.org/10.4103/0972-0707.181947>
- Paula, A., Carrilho, E., Laranjo, M., Abrantes, A. M., Casalta-Lopes, J., Botelho, M. F., Marto, C. M., & Ferreira, M. M. (2019). Direct pulp capping: Which is the most effective biomaterial? A retrospective clinical study. *Materials*, 12(20), 1–13. <https://doi.org/10.3390/ma12203382>
- Paula, A., Laranjo, M., Marto, C. M., Abrantes, A. M., Casalta-Lopes, J., Gonçalves, A. C., Sarmiento-Ribeiro, A. B., Ferreira, M. M., Botelho, M. F., & Carrilho, E. (2019). Biodentine™ boosts, WhiteProRoot®MTA increases and Life® suppresses odontoblast activity. *Materials*, 12(7). <https://doi.org/10.3390/ma12071184>
- Pedano, M. S., Li, X., Yoshihara, K., Van Landuyt, K., & Van Meerbeek, B. (2020). Cytotoxicity and bioactivity of dental pulp-capping agents towards human tooth-pulp cells: A systematic review of in-vitro studies and meta-analysis of randomized and controlled clinical trials. *Materials*, 13(12), 1–42. <https://doi.org/10.3390/ma13122670>
- Petta, T. de M., Pedroni, A. C. F., Saavedra, D. F., Faial, K. D. C. F., Marques, M. M., & D’Almeida Couto, R. S. (2020). The effect of three different pulp capping cements on mineralization of dental pulp stem cells. *Dental Materials Journal*, 39(2), 222–228. <https://doi.org/10.4012/dmj.2018-349>

- Poggio, C., Arciola, C. R., Beltrami, R., Monaco, A., Dagna, A., Lombardini, M., & Visai, L. (2014). Cytocompatibility and antibacterial properties of capping materials. *Scientific World Journal*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/181945>
- Poggio, C., Beltrami, R., Colombo, M., Ceci, M., Dagna, A., & Chiesa, M. (2015). In vitro antibacterial activity of different pulp capping materials. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 7(5), e584–e588. <https://doi.org/10.4317/jced.52401>
- Quispe-Salcedo, A., Sato, T., Matsuyama, J., Ida-Yonemochi, H., & Ohshima, H. (2020). Responses of oral-microflora-exposed dental pulp to capping with a triple antibiotic paste or calcium hydroxide cement in mouse molars. *Regenerative Therapy*, 15, 216–225. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2020.10.001>
- Sadaf, D. (2020). Success of Coronal Pulpotomy in Permanent Teeth with Irreversible Pulpitis: An Evidence-based Review. *Cureus*, 12(1), 1–7. <https://doi.org/10.7759/cureus.6747>
- Scelza, M. Z., Nascimento, J. C., Silva, L. E. da, Gameiro, V. S., DE Deus, G., & Alves, G. (2017). Biodentine™ is cytocompatible with human primary osteoblasts. *Brazilian Oral Research*, 31, e81. <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0081>
- Song, M., Kim, S., Kim, T., Park, S., Shin, K., Kang, M., Park, N., & Kim, R. (2017). Development of a direct pulp-capping model for the evaluation of pulpal wound healing and reparative dentin formation in mice. *Journal of Visualized Experiments*, 2017(119), 1–7. <https://doi.org/10.3791/54973>
- Song, M., Yu, B., Kim, S., Hayashi, M., Smith, C., Sohn, S., Lim, J., Stevenson, R., & Kim, R. (2017). Clinical and molecular perspectives of reparative dentin formation: Lessons learned from pulp-capping materials and the emerging roles of calcium. *Dent Clin North Am.*, 61(1), 93–110. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2016.08.008>
- Tran, X. V., Salehi, H., Truong, M. T., Sandra, M., Sadoine, J., Jacquot, B., Cuisinier, F., Chaussain, C., & Boukpepsi, T. (2019). Reparative mineralized tissue

- characterization after direct pulp capping with calcium-silicate-based cements. *Materials*, 12(13). <https://doi.org/10.3390/ma12132102>
- Tsai, C. L., Ke, M. C., Chen, Y. H., Kuo, H. K., Yu, H. J., Chen, C. T., Tseng, Y. C., Chuang, P. C., & Wu, P. C. (2018). Mineral trioxide aggregate affects cell viability and induces apoptosis of stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 19(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s40360-018-0214-5>
- Yalcin, M., Arslan, U., & Dundar, A. (2014). Evaluation of antibacterial effects of pulp capping agents with direct contact test method. *European Journal of Dentistry*, 8(1), 95–99. <https://doi.org/10.4103/1305-7456.126256>
- Youssef, A. R., Emara, R., Taher, M. M., Al-Allaf, F. A., Almalki, M., Almasri, M. A., & Siddiqui, S. S. (2019). Effects of mineral trioxide aggregate, calcium hydroxide, biodentine and Emdogain on osteogenesis, Odontogenesis, angiogenesis and cell viability of dental pulp stem cells. *BMC Oral Health*, 19(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0827-0>
- Zafar, K., Jamal, S., & Ghafoor, R. (2020). Bio-active cements-mineral trioxide aggregate based calcium silicate materials: A narrative review. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 70(3), 497–504. <https://doi.org/10.5455/JPMA.16942>
- Zakerzadeh, A., Esnaashari, E., & Dadfar, S. (2017). In vitro comparison of cytotoxicity and genotoxicity of three vital pulp capping materials. *Iranian Endodontic Journal*, 12(4), 419–425. <https://doi.org/10.22037/iej.v12i4.15104>