



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**PULPOTOMIA TOTAL EM DENTES PERMANENTES MADUROS
COM PULPITE IRREVERSÍVEL: UMA REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho submetido por
Fehmi HAMDANE
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Outubro de 2021



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**PULPOTOMIA TOTAL EM DENTES PERMANENTES MADUROS
COM PULPITE IRREVERSÍVEL: UMA REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho submetido por
Fehmi HAMDANE
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof Doutor Ignacio Barbero

Outubro de 2021

Dedicatória

A minha família, aos meus amigos.

A toda a turma que me recebeu de braços abertos.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para este trabalho.

Agradecimentos

À Faculdade Egas Moniz que me abriu as suas portas.

Ao Professor Ignacio Barbero,

por todo o apoio, pela disponibilidade e por toda a confiança que depositou em mim e no meu trabalho. A sua ajuda foi sempre oportuna e preciosa.

Por favor encontre aqui a expressão da minha estima e amizade sincera.

Resumo

Introdução: A medicina dentária, em constante evolução, é hoje mais conservadora e menos invasiva.

A pulpectomia, tratamento padrão para pulpite irreversível em dentes permanentes maduros, é um tratamento complexo, demorado e invasivo, enfraquecendo o dente mecanicamente e privando-o das suas capacidades de defesa.

Com a evolução dos biomateriais, a pulpotomia cameral pode representar uma alternativa interessante à pulpectomia em dentes permanentes maduros com pulpite irreversível.

Objetivos: Realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a pulpotomia total como tratamento para pulpite irreversível em dentes permanentes maduros.

Método: Uma pesquisa nas bases de dados *Medline/PubMed*, *Science Direct* e *Cochrane Library*, limitada a artigos em língua inglesa, é realizada nos últimos dez anos.

São usadas diferentes palavras-chave e as suas combinações.

Resultados: Os resultados dos estudos clínicos e histológicos convergem para admitir que os cimentos à base de silicato de cálcio (MTA, Biodentine™, CEM) são os materiais de escolha no caso de pulpotomia total.

Resultados conflitantes são relatados para hidróxido de cálcio.

Conclusão: A pulpotomia total é um procedimento terapêutico para pulpite irreversível em dentes permanentes maduros. No entanto, novos estudos são necessários para consolidar essa abordagem terapêutica.

Palavras-chave: Pulpotomia, dentes permanentes, materiais, restaurações dentárias.

Abstract

Introduction: Dental medicine, constantly evolving, is now more conservative and less invasive.

Pulpectomy, the standard treatment for irreversible pulpitis in mature permanent teeth, is a complex, time-consuming and invasive treatment, weakening the tooth mechanically and depriving it of its defense capabilities.

With the evolution of biomaterials, cameral pulpotomy may represent an interesting alternative to pulpectomy in mature permanent teeth with irreversible pulpitis.

Objectives: To perform a narrative review of the literature on total pulpotomy as a treatment for irreversible pulpitis in mature permanent teeth.

Method: A search in *Medline/PubMed*, *Science Direct* and *Cochrane Library* databases, limited to English language articles, is performed for the last ten years.

Different keywords and their combinations are used.

Results: The results of clinical and histological studies converge to admit that calcium silicate-based cements (MTA, Biodentine™, CEM) are the materials of choice in case of total pulpotomy.

Conflicting results are reported for calcium hydroxide.

Conclusion: Total pulpotomy is a therapeutic procedure for irreversible pulpitis in mature permanent teeth. However, further studies are needed to consolidate this therapeutic approach.

Keywords: Pulpotomy, permanent teeth, materials, dental restorations.

ÍNDICE GERAL

I. Introdução	13
II. Desenvolvimento	15
1. Inflamação pulpar	15
1.1. Mecanismos de inflamação pulpar	15
1.2. Reparação dentino-pulpar	18
1.3. Avaliação da gravidade da inflamação	18
1.4. Benefícios da preservação da vitalidade da polpa	20
2. Pulpotomia total em dentes permanentes maduros com pulpíte irreversível	21
2.1. Definição	21
2.2. História	21
2.3. Materiais	23
2.3.1. Hidróxido de cálcio	23
2.3.1.1. Propriedades físico-químicas	25
2.3.1.2. Propriedades biológicas	25
2.3.2. MTA	27
2.3.2.1. Propriedades físico-químicas	27
2.3.2.2. Propriedades biológicas	28
2.3.3. CEM	29
2.3.3.1. Propriedades físico-químicas	29
2.3.3.2. Propriedades biológicas	30
2.3.4. Biodentine™	30
2.3.4.1. Propriedades físico-químicas	31
2.3.4.2. Propriedades biológicas	32
2.4. Estudos e procedimentos	33
2.4.1. Estudos clínicos	33
2.4.2. Estudos histológicos	44
2.5. Comparação dos estudos e procedimentos	49
III. Conclusão	55
Bibliografia	57

Índice de figuras

Figura 1: Papel das citocinas no processo de inflamação da polpa. Adaptado de Mellul Marciano (2017)	16
Figura 2: Secção histológica que ilustra o fenómeno da compartimentação. Adaptado de Ricucci et al. (2014).....	17
Figura 3: Primeiro molar inferior direito num paciente de 12 anos com sintomas clínicos de pulpite irreversível e periodontite apical assintomática: (A) pré-pulpotomia, (B) pulpotomia pós-operatória, (C) seguimento de 6 meses, (D) seguimento de 12 meses mostrando a cura da rarefacção periapical, mas com áreas localizadas de reabsorção interna (setas). Adaptado de Taha & Abdelkhader (2018a)	42
Figura 4: Fotos clínicas: (A) pré-operatório, (B) abertura da câmara, (C) pulpotomia, (D) condensação do MTA no orifício distal, (E) CIV fotopolimerizado no MTA e obturação dos canais mesiais, (F) restauração pós-endodôntica. Radiografias: (G) pré-operatório, (H) pós-operatório imediato, (I) seguimento de 12 meses. Adaptado de Koli et al. (2021).....	43
Figura 5: Microfotografias de secções de hematoxilina e tecido corado com eosina. Adaptado de Shueh et al. (2010)	49

Índice de tabelas

Tabela 1: Comparação dos principais materiais utilizados para a pulpotomia total	24
Tabela 2: Resultados de estudos clínicos	35-35
Tabela 3: Protocolos cirúrgicos de pulpotomia total	37
Tabela 4: Resultados de estudos histológicos.....	45

Lista de abreviaturas

CEM: Calcium Enriched Mixture Cement
ESE: European Society of Endodontology
IFN γ : Interferon gamma
IL-2: Interleukine 2
IL-4: Interleukine 4
IL-8: Interleukine 8
IL-10: Interleukine 10
IL-12: Interleukine 12
IRM: Intermediate Restorative Material
MPa: Megapascal
MMP-9: Matrix Metalloproteinase 9
MTA: Mineral Trioxide Aggregate
NEC: New Endodontic Cement
NF- κ B: Nuclear Factor-kappa B
PAMPs: Pathogen Associated Molecular Patterns
pH: Potential of hydrogen
PRF: Platelet-Rich Fibrin
RCT: Root Canal Treatment
Super-EBA: Super Ethoxy Benzoic Acid
TGF- β : Transforming Growth Factor beta
TLRs: Toll Like Receptors
TNF- α : Tumor Necrosis Factor alpha

I. Introdução

A medicina oral está em constante evolução e é agora mais conservadora e menos invasiva. No entanto, de acordo com um estudo dinamarquês (Bjørndal & Reit, 2004), o número de tratamentos radiculares ainda está a aumentar. Entre 1970 e 2003, houve um aumento de 17% no número anual de pulpectomias. Este aumento foi observado em todos os grupos etários. Por exemplo, 79% dos dentes que foram tratados endodonticamente encontravam-se na faixa etária dos 20-29 anos. Ao mesmo tempo, os autores relatam um claro decréscimo no número da proteção da polpa radicular, de 30.616 em 1977 para 2.357 em 2003.

Apesar do desenvolvimento do equipamento endodôntico ser cada vez mais eficiente, estudos epidemiológicos mostram que apenas o 25% dos tratamentos do canal realizados cumprem os critérios de qualidade das sociedades eruditas (Boucher et al., 2002). Entre 30 e 65% dos tratamentos são considerados fracassos, tendo em conta que podem levar a reações infecciosas. Estes resultados podem ser explicados pela complexidade da anatomia, pela complexidade do procedimento e pela falta de poder económico em alguns países. Estas taxas de insucesso são directamente responsáveis por complicações locais, locorregionais e sistémicas, infecciosas e dolorosas. As repercussões a nível individual e populacional são importantes e as implicações económicas difíceis de quantificar, mas provavelmente substanciais. Assim, no caso de pulpite irreversível, a proteção da polpa radicular poderia permitir adiar as indicações para o tratamento radicular (Zanini et al., 2019).

II. Desenvolvimento

1. Inflamação pulpar

1.1. Mecanismos de inflamação pulpar

A polpa é um tecido conjuntivo responsável pela inervação, vascularização e defesa do órgão dentário. Como qualquer tecido conjuntivo, a polpa reage à agressão com uma resposta inflamatória para detetar o agressor, eliminá-lo ou isolá-lo, e reparar o tecido lesado (Park et al., 2015).

A inflamação da polpa pode ser descrita a três níveis: molecular, macroscópica e microscópica (Park et al., 2015).

A inflamação pulpar começa muito cedo. Um estudo histológico mostra que começa assim que a cárie atravessa a junção amelodentinária (Bjørndal et al., 2014). Isto acontece porque a estrutura tubular da dentina induz um fenómeno de difusão. O diâmetro dos túbulos varia anatomicamente (variação do diâmetro entre 1 micrómetro na zona de junção amelodentinária até 3 micrómetros perto da polpa) e em função de fenómenos fisiopatológicos (aposição de dentina peritubular) (Nanci, 2021). Assim, quando a lesão cariosa atinge a junção amelodentinária, as bactérias, devido ao seu tamanho, não podem viajar através dos túbulos, mas as suas toxinas podem. Estas toxinas desmineralizam o tecido dentinário, libertando moléculas bioactivas (nomeadamente TGF- β) sequestradas dentro da matriz, no momento da sua formação. Estas moléculas também deslocam-se em direcção à polpa. Devido à sua localização estratégica, os odontoblastos são as primeiras células a detectar toxinas e moléculas bioactivas (Smith, 2003). Os *Toll Like Receptors* (TLRs) em células odontoblásticas detectam e ligam os *Pathogen Associated Molecular Patterns* (PAMPs) (Farges et al., 2009). A ligação ligante-receptor assim formada activa vias de sinalização internas, nomeadamente o *Nuclear Factor-kappa B* (NF- κ B). Este último é responsável pela regulação da resposta inflamatória e pela síntese das moléculas pró-inflamatórias (citocinas e quimiocinas) (Carrouel et al., 2013). A fase molecular da inflamação, orquestrada por odontoblastos, é então desencadeada (Park et al., 2015).

Estes mediadores inflamatórios são então libertados no tecido pulpar e são localmente responsáveis pelas diferentes fases vasculares e celulares da inflamação (Kim et al., 1992): vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular (fase

macroscópica), e recrutamento de células inflamatórias por quimiotaxia (fase microscópica) (figura 1).

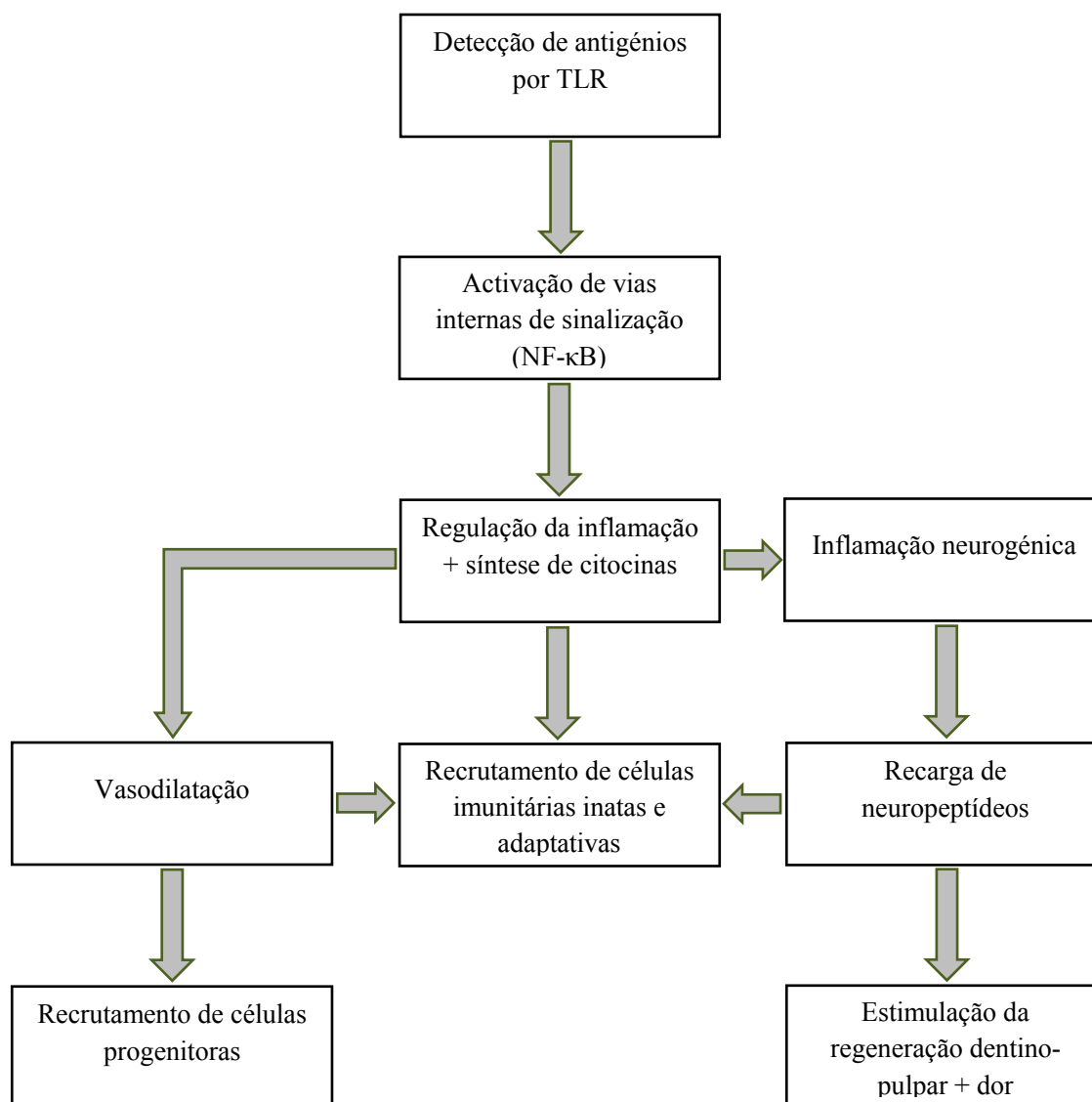


Figura 1: Papel das citocinas no processo de inflamação da polpa. Adaptado de Mellul Marciano (2017)

Forma-se um infiltrado inflamatório em frente à agressão e não se estende ao resto da polpa (Van Hassel, 1971). Toda a polpa residual está intacta. Este enomina-se o fenómeno de "compartimentação" (Van Hassel, 1971) (figura 2).

À medida que a doença progride, na ausência de terapia, a quantidade de células imunitárias na polpa aumenta significativamente (Izumi et al., 1995). Esta fase inflamatória, sob o controlo de células imunes inatas, embora eficaz contra factores

patogênicos, causa danos nos tecidos. As enzimas de origem bacteriana também participam na destruição localizada dos tecidos.

Quando a agressão persiste, o sistema imunitário desenvolve uma elaborada estratégia celular para eliminar o agente patogênico de uma forma específica: trata-se de imunidade adaptativa sob a dependência de células linfocitárias (linfócitos T e B) (Izumi et al., 1995).



Figura 2: Secção histológica que ilustra o fenômeno da compartimentação (seta). Adaptado de Ricucci et al. (2014)

Na fase final da inflamação, a natureza das citocinas libertadas determina o resultado da reação inflamatória. As citocinas de tipo 1 (IFN γ , IL-2, IL-12, TNF- α) provocam fortes respostas imunitárias celulares e inibem a síntese de citocinas de tipo 2. As citocinas de tipo 2 (IL-4, IL-10) permitem a transição para ao estado crônico (Buelens et al., 1997).

No caso de polpa altamente inflamatória, a concentração de citocinas de tipo 1 e 2 é elevada. A sua presença simultânea impede que a reparação ocorra.

Quando o sistema de drenagem é sobrecarregado, o edema persistente e a libertação paralela de neuropeptídeos contribui para a dor e para a formação de micro abscessos locais que iniciam o processo de necrose gradual (Van Hassel, 1971). Na ausência de terapia, o processo inflamatório propaga-se então, progressivamente, a toda a extensão da câmara e depois à polpa radicular (Van Hassel, 1971).

1.2. Reparação dentino-pulpar

O complexo dentino-pulpar tem capacidades de reparação em resposta a vários insultos químicos, físicos e bacterianos. A aposição de dentina neoformada (dentina terciária) destina-se a criar uma barreira física para proteger a polpa subjacente. Dois tipos de dentina terciária são descritos de acordo com os mecanismos biológicos envolvidos.

No caso de agressão moderada (a barreira odontoblástica está intacta), os odontoblastos expostos à agressão emergem da sua fase quiescente e são estimulados a aumentar a sua taxa de secreção dentinária. Isto resulta na aposição de dentina reaccional (Smith, 2003).

Em caso de danos mais graves (ruptura da paliçada odontoblástica e necrose localizada dos odontoblastos), novas células são recrutadas para o local, as quais se diferenciam em células neo-odontoblásticas e sintetizam uma ponte de dentina ou dentina reparadora (Murray et al., 2002). A origem das células ainda não é conhecida. Foi sugerido que serem pericitos (Yamamura, 1985), células da camada de Höhl (Ruch, 1998), células estaminais ou células progenitoras residentes de polpa (Gronthos et al., 2002). Contudo, parece que os passos biológicos durante esta dentinogénese terciária são os mesmos que durante o desenvolvimento dentário (Smith et al., 2001).

É reconhecido que a inflamação e a reparação da polpa estão relacionadas (Goldberg et al., 2008). No entanto, a inflamação deve ser mínima e controlada para não ser tão prejudicial ao ponto de impedir a reparação. Caso contrário, os mecanismos de cura não podem ser implementadas e a progressão é no sentido da destruição dos tecidos e da necrose da polpa. Esta estreita relação entre inflamação e reparação dentino-pulpar está parcialmente relacionada com o tipo de citocinas libertadas (citocinas tipo 1 ou 2), mas também com o papel duplo de certas moléculas. Por exemplo, várias moléculas (TGF- β e TNF- α em particular) exibem multifuncionalidade e podem todas elas contribuir para a sinalização dos processos de reparação assim como para o resultado do processo inflamatório (Sloan & Smith, 1999; Smith et al., 2001; Boyle et al., 2014).

1.3. Avaliação da gravidade da inflamação

A reparação dentino-pulpar só é possível se a inflamação for moderada e controlada. Uma terapia para manter a vitalidade da polpa pode, portanto, ser indicada à

priori (Zanini et al., 2019).

A avaliação da gravidade do processo inflamatório é, portanto, necessária para adaptar à terapia da polpa (Ricucci et al., 2014).

Atualmente, o diagnóstico da gravidade da inflamação da polpa baseia-se principalmente no diagnóstico clínico, que, por sua vez, baseia-se em sintomas de dor e na resposta aos testes clínicos (Ricucci et al., 2014).

O diagnóstico de pulpíte reversível aguda baseia-se na dor induzida por estímulos com pouca ou nenhuma persistência da dor, após a realização de testes de polpa. O tratamento de escolha é uma técnica de manutenção da vitalidade da polpa (Ricucci et al., 2014).

A pulpíte irreversível aguda caracteriza-se por dor espontânea e persistente após a estimulação feita pelo teste de sensibilidade. O tratamento de escolha é a pulpectomia (Ricucci et al., 2014).

Como a dor é subjetiva, o diagnóstico clínico por si só não é fiável para determinar a gravidade da inflamação da polpa e, portanto, a capacidade do tecido pulpar para responder à infecção. Estudos histológicos demonstraram que não existe correlação entre o estado da polpa e os sintomas clínicos e a resposta aos testes clínicos (Seltzer et al., 1963; Dummer et al., 1980). Uma revisão sistemática da literatura conclui que não existem provas suficientes para determinar a fiabilidade diagnóstica dos sintomas, dos sinais clínicos e da utilização de testes clínicos e, assim, conhecer o estado da polpa (Mejäre et al., 2012).

O diagnóstico molecular, baseado na expressão de biomarcadores, pode ser relevante para diagnosticar a gravidade do processo inflamatório e o seu resultado, que está relacionado com a natureza e concentração das moléculas libertadas dentro do tecido.

Segundo uma revisão sistemática da literatura, a expressão de IL-8, MMP-9 e TNF- α aumenta significativamente dentro do tecido pulpar em caso de diagnóstico de pulpíte aguda irreversível (Zanini et al., 2017). Estes biomarcadores têm uma ligação directa, uma vez que os três estão relacionados com os neutrófilos. Quanto mais neutrófilos estiverem presentes na polpa, maior é o dano do tecido (Zanini et al., 2017).

No entanto, ainda parecem ser necessários estudos para confirmar estes biomarcadores como potenciais indicadores do processo da doença da polpa. Uma vez validado, será necessário determinar os limiares de expressão para além dos quais os danos dos tecidos são considerados irreversíveis e a reparação dos tecidos impossível. Será também

necessário desenvolver ferramentas clínicas utilizáveis para detectar estas moléculas quantitativa e qualitativamente à beira da cadeira (Zanini et al., 2017).

Para a *European Society of Endodontology* (ESE), o critério de hemóstase seria um critério importante para avaliar a gravidade do processo inflamatório. A persistência de hemorragia da polpa radicular após uma pulpotomia total e após compressão durante dois minutos seria prova de tecido pulpar inflamatório. Este critério permanece, no entanto, puramente empírico (Duncan et al., 2019).

1.4. Benefícios da preservação da vitalidade da polpa

A preservação da vitalidade pulpar tem muitas vantagens (Hess et al., 1990). De um ponto de vista biológico, a manutenção da polpa implica a preservação de todos os seus elementos celulares, nomeadamente odontoblastos e células imunitárias, que são fatores-chave na resposta imunitária da polpa e componentes activos da defesa do hospedeiro. A polpa deve ser vista como o principal sistema de defesa do órgão dentário. A perda da polpa pode predispor o órgão dentário à infecção pela perda das suas capacidades de defesa (Hess et al., 1990).

Do ponto de vista mecânico, a manutenção da polpa contribui para a resistência do dente (Willershausen et al., 2005). De facto, a vascularização da polpa assegura a hidratação da dentina, permitindo-lhe constituir uma massa resiliente sob o esmalte. A dentina é assim capaz de absorver choques no esmalte e, desse modo, limitar o risco de fissuras e fracturas (Stockton, 1999). Do mesmo modo, um dente polpado está melhor protegido contra danos nos tecidos duros causados por forças mastigatórias, dado que requer 2,5 vezes menos carga para registar uma resposta proprioceptiva em comparação com um dente endodonciado (Stanley, 1989).

Na literatura, a taxa de sobrevivência de um dente tratado endodonticamente é menor devido à diminuição da sua resistência mecânica ligada à perda de estruturas dentárias (lesão cariosa, cavidade de acesso), ligada às modificações estruturais, biológicas e à perda das funções neurosensoriais e proprioceptivas induzidas pelo desaparecimento do tecido pulpar (Hayashi et al., 2011).

De um ponto de vista estético, o dente endodonciado pode perder as suas propriedades de transparência com um reflexo cinzento ou esverdeado do dente (Bosenbecker et al., 2020).

Por outro lado, o tratamento de canal, o atual tratamento padrão para doenças inflamatórias e infecciosas da polpa, tem os seus inconvenientes. Trata-se de um procedimento tecnicamente difícil e moroso. É difícil de implementar devido à complexidade do sistema endodôntico (Berman & Hargreaves, 2020).

2. Pulpotomia total em dentes permanentes maduros com pulpite irreversível

2.1. Definição

De acordo com a *European Society of Endodontology* (ESE), a pulpotomia é definida como um procedimento durante o qual parte da polpa viva exposta é amputada a fim de preservar a vitalidade e função da polpa residual (Duncan et al., 2019). É, portanto, uma terapia definitiva.

A pulpotomia é assim definida como uma secção da polpa viva na sua parte coronal ou no início da polpa radicular (Duncan et al., 2019). São descritos dois tipos de pulpotomia. A chamada pulpotomia parcial ou pulpotomia de Cvek, que consiste em amputar parcialmente parte da polpa coronal exposta; a pulpotomia total (cervical ou cameral) que consiste em remover toda a câmara pulpar (Duncan et al., 2019).

Estes termos são, hoje em dia, os mais comumente adoptados, sem que haja, no entanto, um verdadeiro consenso.

2.2. História

A pulpotomia total nos dentes permanentes maduros tem uma longa história. O primeiro trabalho sobre as amputações e a proteção da polpa foi feito pelo Codman em 1851 (Codman, 1851).

A primeira utilização de hidróxido de cálcio em medicina dentária foi feita em 1920 e é atribuída a Hermann. Só em 1937 é que Hess o utilizou pela primeira vez num procedimento da proteção pulpar (Fava & Saunders, 1999).

Em 1939, Zander executou 150 pulpotomias seguidas de proteção com hidróxido de cálcio e restauração com uma camada de parafina, base e restauração de metal (Zander, 1939). O controlo radiográfico ao fim de 2 anos não mostrou alterações periapicais em 71% dos casos.

Estes resultados interessantes encorajaram outros autores nos anos seguintes (Englander et al., 1956; James et al., 1957). Nos anos 50, a pulpotomia total foi proposta como uma alternativa ao tratamento endodôntico para lesões cariosas profundas. Na altura, a pulpectomia foi considerada difícil e foi abandonada em favor da avulsão dentária, que era um procedimento mais fácil e mais previsível (Fava & Saunders, 1999).

Em 1956, Englander et al. publicaram o procedimento clínico em que a amputação do tecido pulpar dependia exclusivamente da qualidade do tecido pulpar e da hemóstase e era independente do diagnóstico clínico (Englander et al., 1956). Na primeira sessão, a lesão cariosa era curada e a cavidade restaurada com óxido de zinco eugenol. Numa segunda sessão, um a sete dias depois, a restauração temporária era removida e a amputação pulpar era limitada à polpa coronal abaixo (pulpotomia parcial). Se estivesse presente tecido necrótico superficial, a pulpotomia era concluída na entrada da raiz de modo a encontrar tecido vivo (pulpotomia total). Se a hemóstase do tecido da polpa de raiz for alcançada, a ferida da polpa era tapada, caso a hemóstase não fosse alcançada, a amputação continuaria dentro da polpa radicular (pulpectomia parcial). Por fim, se não fosse obtida hemóstase na metade da raiz, era indicada uma pulpectomia completa.

Em 1965, Kakehashi et al. mostraram que a polpa é capaz de curar, através de uma ponte de dentina, após exposições de polpa não tratada num ambiente asséptico. Quando tais exposições de polpa são feitas num ambiente séptico, a contaminação bacteriana impede a formação da ponte de dentina e é complicada pela necrose da polpa (Kakehashi et al., 1965). Estas descobertas aumentam a importância de um material de proteção pulpar que poderia ser usado para vestir a ferida de polpa em primeiro lugar.

Na década de 1970, Schröder et al. investigaram o efeito e o papel do hidróxido de cálcio na cura da polpa. O objectivo destas publicações era estudar os efeitos imediatos do hidróxido de cálcio no tecido pulpar. Os autores mostraram que há presença de uma ponte de dentina constituída por duas camadas sob o hidróxido de cálcio: uma camada coronal com aspecto ósseo (tecido mineralizado com inclusões celulares) e uma camada pulpar semelhante à dentina tubular (Schröder & Granath, 1971; Schröder & Sundström, 1974).

No entanto, as falhas clínicas observadas e o desenvolvimento de instrumentação rotativa em endodontia levaram ao desaparecimento gradual desta terapia das opções terapêuticas para dentes permanentes maduros (Musikant et al., 2000).

2.3. Materiais

A evolução dos materiais, métodos e conhecimentos relativos ao fenómeno de cura do complexo dentino-pulpar melhorou os resultados da pulpotomia e levantou a questão da sua aplicabilidade aos dentes permanentes maduros.

Utilizado para preservar a vitalidade da polpa, o material ideal para a proteção da polpa deve cumprir alguns critérios (Koubi et al., 2013):

- ser biocompatível;
- induzir a formação de dentina reparadora;
- aderir às superfícies dentinárias e ter um selo marginal;
- ter resistência mecânica suficiente à pressão;
- ter um efeito anti-inflamatório e bacteriostático;
- ser facilmente colocado;
- ter estabilidade dimensional durante a presa;
- ser compatível com sistemas de adesão e de restauração coronal;
- ser radiopaco;
- não induzir a coloração dentária.

Entre os diferentes materiais disponíveis, irão ser abordados o hidróxido de cálcio, o *Mineral Trioxide Aggregate* (MTA), o *Calcium Enriched Mixture Cement* (CEM) e o Biodentine™ (tabela 1).

2.3.1. Hidróxido de cálcio

O hidróxido de cálcio é um pó branco fino e inodoro com a fórmula química Ca(OH)_2 . É obtido por hidratação de cal viva (CaO), ela própria obtida por descarbonatação de calcário puro a alta temperatura (CaCO_3) (Fava & Saunders, 1999).

Pode ser utilizado como preparação magistral (pó seco), misturado com um líquido, ou como preparação comercial (em suspensão ou como cimentos prontos a usar). Na preparação magistral, o hidróxido de cálcio puro é idealmente misturado com água destilada, soro fisiológico ou anestésico local, com ou sem vasoconstritor (Fava & Saunders, 1999).

Tabela 1: Comparação dos principais materiais utilizados para a pulpotomia total

Características	Hidróxido de cálcio	MTA	CEM	Biodentine™
pH	12,5 - 12,8	12,5	10,71 ± 0,19	12
Tempo de presa	2,5 - 5,5 min	2 horas 45 min (ProRoot) 15 min (Angelus)	50 min	9 - 12 min
Solubilidade	Baixa	Não solúvel após a presa	-	Baixa solubilidade superficial
Selagem	Não estanque (depende da forma galénica)	Boa selagem	Boa selagem, superior ao MTA	Excelente selagem
Radiopacidade	Similar à dentina	Superior à dentina	-	Similar à dentina, pode ser melhorada com a adição de óxido de zircónio ou tungstato de cálcio
Resistência à compressão *	3,9 MPa no início da presa 10,5 MPa após 24 horas	40 MPa após 24 horas 67 MPa após 21 dias	-	170MPa às 24 horas 304MPa a 28 dias
Biocompatibilidade	Biocompatível, apesar da necrose superficial da coagulação	Biocompatível, com uma necrose de coagulação inferior à do hidróxido de cálcio	Biocompatível	Biocompatível
Ação anti-inflamatória	Sim	Não	-	Sim
Ação sobre microrganismos	Ação antibacteriana e antifúngica	Ação antibacteriana e antifúngica	Ação antibacteriana e antifúngica	Ação antibacteriana
Bioatividade	Induz a formação de ponte dentinária, mas o material é poroso	Ponte dentinária de melhor qualidade do que hidróxido de cálcio	Ponte dentinária de melhor qualidade do que MTA	Ponte dentinária de melhor qualidade do que hidróxido de cálcio, mais rápido do que MTA
Custo	Económico	Elevado	Aceitável	Aceitável

MTA : *Mineral Trioxide Aggregate* / CEM : *Calcium Enriched Mixture Cement*

* A resistência a compressão do esmalte é de 400 MPa, a da dentina é de 297 MPa.

2.3.1.1. Propriedades físico-químicas

pH. O hidróxido de cálcio tem um pH elevado de 12,5 a 12,8 (Fava & Saunders, 1999).

Tempo de trabalho. O tempo de trabalho (período durante o qual o cimento pode ser manuseado sem alterar as suas propriedades) é de 3 a 5 minutos, e depende da humidade e composição (Fava & Saunders, 1999).

Tempo de presa. O tempo de presa (tempo necessário para o cimento adquirir as suas propriedades mecânicas finais), que só se encontra para as pastas de endurecimento, é de cerca de 2,5 a 5,5 minutos (Sakaguchi et al., 2021).

Solubilidade. O hidróxido de cálcio não é solúvel em álcool e é moderadamente solúvel em água e fluidos de tecidos (Fava & Saunders, 1999). A sua baixa solubilidade é uma vantagem, uma vez que se opõe à difusão alcalina tóxica (Hess et al., 1990) e diminui com o aumento da temperatura (Fava & Saunders, 1999).

Condutividade térmica. Tem uma baixa condutividade térmica. É necessária uma espessura mínima de 1,5 a 2 mm para assegurar uma eficácia óptima (Burdairon, 1989).

Radiopacidade. O hidróxido de cálcio é fracamente radiopaco, similar à dentina. É, portanto, difícil de discernir nas radiografias (Claisse-Crinquette, 2011).

Resistência à compressão. O hidróxido de cálcio tem uma resistência à compressão de 3,9 MPa no início da reacção e de 10,5 Mpa, 24 horas mais tarde. Estes valores, muito inferiores aos do esmalte (400 MPa) ou da dentina (297 MPa), não permitem a sua utilização como material de restauração coronal, mas permitem a sua utilização como material de protecção pulpar (Burdairon 1989).

2.3.1.2. Propriedades biológicas

Biocompatibilidade. O hidróxido de cálcio é considerado biocompatível, apesar de gerar necrose de coagulação superficial no contacto com a polpa. A sua baixa taxa de

difusão limita a alteração a uma zona superficial em contacto directo com o material (Claisse-Crinquette & Claisse, 2002).

Ação anti-inflamatória. O hidróxido de cálcio tem uma ação anti-inflamatória directa por oposição à acidose inflamatória (Claisse-Crinquette & Claisse, 2002) e pela diminuição da expressão dos mediadores inflamatórios IL-1a e TNF- α (Khan et al., 2008). Tem também uma ação anti-inflamatória indirecta, activando o complemento, que é preponderante durante reações imunológicas (Claisse-Crinquette & Claisse, 2002) e diminuindo a ação dos osteoblastos e macrófagos, o que aumenta os mecanismos de dentinogénese.

Ação anti-hemorrágica. Devido ao seu ião de cálcio, que é um factor de coagulação do sangue, o hidróxido de cálcio induz vasoconstrição dos capilares (Claisse-Crinquette, 2011). Além disso, a necrose de coagulação gerada pelo contacto do hidróxido de cálcio com a polpa limita o aparecimento de um coágulo sanguíneo entre estas duas interfaces (Claisse-Crinquette & Claisse, 2002).

Ação sobre microrganismos. O hidróxido de cálcio é activo sobre bactérias gram positivas e gram negativas (Claisse-Crinquette & Claisse, 2002). Provoca uma alteração das membranas citoplasmáticas das bactérias por hidrólise da fração lipídica, danos no seu DNA e desnaturação das proteínas da membrana que compõem a sua membrana plasmática (Beer et al., 2008).

O hidróxido de cálcio parece estar inactivo sobre *Enterococcus Faecalis* e *Candida Albicans* (Claisse-Crinquette & Claisse, 2002).

Ação sobre a dentinogénese. Após a reabsorção do coágulo formado em frente da polpa (após necrose de coagulação), numerosas células de polpa são recrutadas e proliferam. Estas incluem fibroblastos que sintetizam colagénio (Beer et al., 2008). Este colagénio é posteriormente mineralizado (Beer et al., 2008). As células mesenquimatosas também se diferenciam em neo-odontoblastos que participam na formação da nova matriz dentinária. Esta última é utilizada para formar a dentina reparadora. Todos estes fenómenos contribuem para a formação de tecido mineralizado (Beer et al., 2008). A ponte dentinária recém-formada tem uma estrutura frequentemente irregular e permeável. Esta estrutura torna-se então regularizada,

tomando a forma de uma verdadeira ortodentina tubular. O cálcio na ponte dentinária provém exclusivamente do tecido pulpar e não do hidróxido de cálcio (Beer et al., 2008).

No entanto, apesar do tratamento, a polpa permanece por vezes cronicamente inflamada e vai necrosar silenciosamente. Isto porque a falta de aderência do hidróxido de cálcio e a sua porosidade fornecem pontos de entrada secundários para as bactérias e para os seus metabolitos, o que pode levar a uma inflamação secundária, resultando na falha da proteção pulpar. Também podem ser observadas reabsorções internas, danos nervosos e calcificações pulpares. Estas calcificações tornam a reoperação difícil (Berman & Hargreaves, 2020).

2.3.2. MTA

As primeiras publicações sobre o MTA datam de 1993. Inicialmente utilizado como material de obturação apical, o MTA foi proposto pela primeira vez como material de proteção pulpar em 1995 (Torabinejad et al., 2016).

O MTA é composto por silicato tricálcico (3CaO-SiO_2), silicato dicálcico (2CaO-SiO_2), aluminato tricálcico ($3\text{CaO-Al}_2\text{O}_3$), tetracalcialuminoferite ($4\text{CaO-Al}_2\text{O}_3\text{-Fe}_2\text{O}_3$), óxido de bismuto (para o tornar menos opaco) e gesso. Há também vestígios de sulfato de potássio e sulfato de sódio, bem como de óxido de magnésio e óxido de cálcio (Torabinejad et al., 2016). Quando hidratado, o cimento forma um gel de hidrato de silicato (Camilleri & Pitt Ford, 2006).

Este é comercializado sob duas formas: um pó cinzento, GMTA (que causa problemas estéticos) e um pó branco, WMTA (sem ferro na sua composição).

2.3.2.1. Propriedades físico-químicas

pH. Após a mistura, o MTA tem um pH de 11. Durante as primeiras três horas, aumenta para 12,5 e permanece assim por mais de 20 horas (Torabinejad et al., 2016).

Tempo de trabalho. Uma vez misturados o pó e o líquido, o tempo de trabalho é de cerca de 5 minutos (Torabinejad et al., 2016).

Tempo de presa. O tempo médio de presa do MTA é de 2 horas e 45 minutos (Torabinejad et al., 2016). Pode ser reduzido para 15 minutos com o recente MTA Angelus (Tawil et al., 2015).

Solubilidade. O pó de MTA é misturado com água a uma proporção de 3:1. O aumento da proporção leva a um aumento da solubilidade e da porosidade do MTA (Fridland et al., 2003). Após a presa final, o material já não é solúvel.

Radiopacidade. O MTA é radiopaco, devido à presença de óxido de bismuto na sua composição. A sua radiopacidade é superior à dentina e inferior à amálgama (Laghios et al., 2000).

Selagem. Tem uma selagem melhor do que a amálgama, IRM e super-EBA. Após 90 dias, o MTA é mais resistente à penetração bacteriana do que o óxido de zinco eugenol ou a amálgama. Esta selagem superior não é afectada pelo sangue ou humidade (Torabinejad et al., 2016).

Resistência à compressão. A resistência à compressão do MTA é de 40 MPa após 24 horas e 67 MPa após 21 dias (Torabinejad et al., 2016).

2.3.2.2. Propriedades biológicas

Biocompatibilidade. O MTA é biocompatível com células do meio oral. É menos citotóxico do que amálgama, super-EBA ou IRM (Torabinejad et al., 2016).

Ação anti-inflamatória. O MTA não afecta a expressão das citocinas inflamatórias TNF- α , IL-10 e IL-12 (Rezende et al., 2005). Também não interfere com a fagocitose dos macrófagos (Rezende et al., 2007). Além disso, o MTA causa menos inflamação da polpa do que o hidróxido de cálcio (Camilleri & Pitt Ford, 2006).

Ação sobre microrganismos. O MTA não tem efeito sobre bactérias anaeróbias estritas, mas parece ser eficaz sobre algumas bactérias anaeróbias facultativas tais como *S. Mitis*, *S. Mutans*, *S. Salivarius*, *L. Species*, *S. Epidermidis* (Torabinejad et al., 2016). Tem propriedades antifúngicas, especialmente em *C. Albicans* (Al-Nazhan et al., 2003).

Ação sobre a dentinogénese. O MTA inicia a dentinogénese reparadora de uma forma semelhante ao hidróxido de cálcio. Com duas semanas, observa-se uma matriz fibrodentina, de forma atubular, com inclusões celulares, sob o material de proteção. Com três semanas, observa-se a dentina reparadora com matriz fibrodentina sólida e a presença de odontoblastos secundários a elaborar uma matriz tubular (Tziafas et al., 2002). Uma ponte de dentina, de boa qualidade, impermeável e fundida às paredes dentinárias, forma-se dois a três meses após, sem a presença de quaisquer sinais de inflamação (Aeinehchi et al., 2003). A formação desta ponte dentinária é maior com MTA do que com hidróxido de cálcio (Faraco & Holland, 2001), e a dentina reparadora é mais uniforme e mais espessa com MTA (Tziafas et al., 2002; Aeinehchi et al., 2003). Tal como o hidróxido de cálcio, o MTA causa necrose de coagulação no contacto. No entanto, não é significativo quando comparado com a que induzida pelo hidróxido de cálcio (Faraco & Holland, 2001).

2.3.3. CEM

O *Calcium Enriched Mixture Cement* (CEM), também conhecido como *New Endodontic Cement* (NEC), foi introduzido na medicina dentária em 2006 para a sua aplicação em vários procedimentos endodônticos (Soheilipour et al., 2009).

O CEM é considerado similar ao MTA, mas com melhores propriedades físicas (Soheilipour et al., 2009).

O CEM é apresentado como uma mistura pó-líquido. Quando misturado com uma solução aquosa, forma uma mistura bioactiva enriquecida com cálcio e fosfato (Utneja et al., 2015).

Os principais componentes do pó são óxido de cálcio (51,75%), trióxido de enxofre (9,53%), pentóxido de fósforo (8,49%) e dióxido de silício (6,32%). Trióxido de alumínio, óxido de sódio, óxido de magnésio e cloreto também estão presentes, mas em menor quantidade (Mozayeni et al., 2012).

2.3.3.1. Propriedades físico-químicas

pH. O CEM tem um pH alcalino de $10,71 \pm 0,19$ (Utneja et al., 2015).

Tempo de presa. O tempo de presa do CEM é de 50 minutos (Utneja et al., 2015).

Selagem. A ligeira expansão ($0,075 \pm 0,032$ mm), o fluxo (14 ± 1 mm) e a espessura razoável do filme (174 ± 25 µm) do CEM podem assegurar uma selagem eficaz após a presa, e reduzir as fugas subsequentes (Utneja et al., 2015).

Um estudo mostra que a capacidade de selagem do CEM é superior à do MTA e do IRM (Soheilipour et al., 2009).

2.3.3.2. Propriedades biológicas

Biocompatibilidade. A biocompatibilidade do CEM está associada à sua capacidade de libertar iões de cálcio durante a presa e à subsequente ligação do cálcio com fósforo para formar cristais de hidroxiapatita (Utneja et al., 2015).

De acordo com um estudo sobre a citotoxicidade do material, Mozayeni et al. mostram que o CEM tem uma viabilidade celular favorável em comparação com o MTA (Mozayeni et al., 2012).

Ao contrário do MTA, o CEM não induz necrose celular (Asgary & Ahmadyar, 2013).

Ação sobre microrganismos. A actividade antibacteriana do CEM é quase semelhante à do hidróxido de cálcio. O CEM é eficaz contra *Streptococcus Mutans*, *Escherichia Coli* e *Actinomyces*. No entanto, não é eficaz contra *Enterococcus Faecalis* (Asgary et al., 2009).

O CEM tem ação antifúngica também, pois inibe o crescimento de estirpes de *Candida Albicans* (Kangarlou et al., 2009).

Ação sobre a dentinogénese. Pensa-se que o mecanismo biológico pelo qual o CEM estimula a formação de tecido duro é o resultado de várias propriedades, nomeadamente capacidade de selagem, biocompatibilidade, elevada alcalinidade, efeito antibacteriano, formação de hidroxiapatita e semelhança com a dentina (Utneja et al., 2015). Alguns estudos mostram uma qualidade e espessura superiores de formação de pontes dentinárias em comparação com o MTA (Asgary et al., 2006).

2.3.4. Biodentine™

Biodentine™ é um material bioactivo que é comercializado desde 2009 (Koubi et al., 2013). Apresenta-se sob a forma de cápsulas em pó e monodoses líquidas: o pó é

feito principalmente de silicato tricálcico. Contém também silicato dicálcico, carbonato de cálcio e óxido de zircônio. O líquido é composto por água, um fluidificador e cloreto de cálcio (Koubi et al., 2013). A reação de presa consiste na formação de um gel de silicato de cálcio hidratado (CSH) misturado com hidróxido de cálcio. O contacto com iões fosfato, pode observar-se precipitação e formação de cristais de hidroxiapatite (Koubi et al., 2013).

2.3.4.1. Propriedades físico-químicas

pH. Biodentine™ está associado a um pH elevado de 12 (Grech et al., 2013).

Tempo de trabalho. O tempo de trabalho é de 6 minutos (Bachoo et al., 2013).

Tempo de presa. O tempo de presa de Biodentine™ é entre 9 e 12 minutos (Bachoo et al., 2013).

Solubilidade. Um estudo mostra que a solubilidade de Biodentine™ é superior à de MTA, cimento de ionómero de vidro e IRM. No entanto, a solubilidade de Biodentine™ ocorre na superfície e não resulta em mudança dimensional (Singh et al., 2015).

Radiopacidade. A principal limitação clínica de Biodentine™ é a sua baixa radiopacidade, similar à da dentina (Caron et al., 2014). No entanto, a adição de 15% de óxido de zircônio ou tungstato de cálcio na sua composição aumenta a sua radiopacidade sem alterar as suas propriedades físico-químicas e biológicas (Ochoa-Rodríguez et al., 2019).

Selagem. Biodentine™ tem excelentes propriedades de selagem promovidas pela precipitação de cristais de silicato de cálcio nos túbulos dentinários e pela estabilidade dimensional do material durante a fixação (Weissrock et al., 2011).

Resistência à compressão. A resistência à compressão de Biodentine™ é de 170MPa às 24 horas e 304MPa aos 28 dias. Biodentine™ tem, portanto, uma melhor resistência à compressão do que o MTA (Butt et al., 2014). O seu valor de resistência à compressão é similar ao da dentina (297MPa).

Após 10 minutos, a resistência à compressão de Biodentine™ é tal que é suficiente para permitir a colocação de uma restauração temporária numa cavidade de classe I (Koubi et al., 2013). Após 7 dias, a resistência à compressão (200 MPa) é tal que é suficiente para permitir o preparo com instrumentos rotativos, a tomada de impressões, o condicionamento ácido(...) antes da colocação de uma restauração definitiva directa ou indirecta (Kayahan et al., 2013).

2.3.4.2. Propriedades biológicas

Biocompatibilidade. Laurent et al. comparam a citotoxicidade de Biodentine™, hidróxido de cálcio (Dycal®) e MTA durante a proteção pulpar. Quando em contacto directo com a polpa, Dycal® mostra uma toxicidade superior do que o MTA e Biodentine™, detectada através da disfunção fibroblástica (Laurent et al., 2008).

Luo et al. mostram que Biodentine™ é um material bioactivo e biocompatível capaz de induzir a proliferação, migração e adesão de células de polpa (Luo et al., 2014).

Ação anti-inflamatória. De acordo com um recente estudo *in vitro* sobre o seu efeito nas células de lesão periapicais humanas (Eraković et al., 2020), Biodentine™ tem propriedades imunomoduladoras, suprimindo as citocinas pró-inflamatórias e aumentando as citocinas anti-inflamatórias.

Ação sobre microrganismos. Um estudo *in vitro* mostra que Biodentine™ tem uma actividade antibacteriana muito significativa no *Streptococcus Mutans* e *Streptococcus Salivarius*, e uma menor actividade no *Streptococcus Sanguis* (Poggio et al., 2015).

Ação sobre a dentinogénese. São relatados resultados interessantes relativamente aos efeitos de Biodentine™ na regulação dos factores de crescimento e na diferenciação das células de celulose em odontoblastos (Tran et al., 2012). Num primeiro passo, Biodentine™ liberta iões hidroxil e iões de cálcio que, após contacto com a polpa, contribuem para a formação de hidroxiapatite. Numa segunda etapa, sete dias após a proteção pulpar, nota-se a proliferação celular e a formação de uma frente de mineralização contendo osteopontino. Nesta base, uma ponte dentinária espessa e homogénea é formada após seis semanas (Zanini et al., 2012).

2.4. Estudos e procedimentos

Uma pesquisa nas bases de dados *Medline/PubMed*, *Science Direct* e *Cochrane Library*, limitada a artigos em língua inglesa, é realizada nos últimos dez anos. São usadas as palavras-chave *pulpotomy*, *permanent teeth*, *materials* e *dental restorations*.

Apenas foram seleccionados estudos clínicos, relatos de casos e estudos histológicos *ex vivo* de pulpotomia cameral em dentes permanentes maduros com pulpíte irreversível. Não foram incluídos estudos em que o diagnóstico da polpa não foi indicado. Os estudos com animais não foram incluídos.

Optou-se por rever os resultados da pulpotomia cameral na literatura de acordo com os seguintes materiais de protecção pulpar: hidróxido de cálcio, MTA, CEM e Biodentine™. Estudos sobre *Platelet-Rich Fibrin* (PRF), ou PRF misturada com outro material de protecção, não foram incluídos.

A pesquisa bibliográfica resultou em 14 artigos: 13 estudos clínicos e 1 estudo histológico. Durante a leitura destes artigos, foram acrescentados mais 4 artigos interessantes a esta revisão: 1 estudo clínico e 3 estudos histológicos.

Assim, foram seleccionados 18 artigos: 14 estudos clínicos e 4 estudos histológicos.

Na maioria dos casos, o estado da polpa e o material de protecção pulpar foram as variáveis consideradas para explicar o sucesso do tratamento de pulpotomia coronal. Estudos clínicos e relatórios de casos avaliam, de acordo com critérios clínicos e/ou radiológicos, se os dentes tratados com certos materiais persistem na arcada dentária de forma assintomática e funcional. Os estudos histológicos visam descrever a presença e/ou a qualidade de uma ponte dentinária sob o material de protecção.

2.4.1. Estudos clínicos

DeRosa é a única que estudou o hidróxido de cálcio como material de pulpotomia em dentes permanentes maduros com pulpíte irreversível (DeRosa, 2006). Depois, adicionámo-lo aos 13 estudos inicialmente seleccionados a partir da primeira pesquisa.

Assim, foi seleccionado um total de 14 artigos: 7 ensaios clínicos aleatórios (Asgary et al., 2013; Asgary & Eghbal, 2013; Asgary et al., 2014; Asgary et al., 2015; Kumar et al., 2016; Asgary et al., 2017; Koli et al., 2021), 3 estudos de coorte prospectivos (Qudeimat et al., 2017; Taha & Abdelkhader, 2018a; Taha & Abdelkhader, 2018b), 2 relatos de casos (Asgary, 2011; Soni, 2016), 1 estudo observacional (Taha et al., 2017) e 1 estudo retrospectivo (DeRosa, 2006).

Em relação aos materiais de proteção estudados, há 1 artigo sobre hidróxido de cálcio (DeRosa, 2006), 3 artigos sobre MTA (Asgary, 2011; Qudeimat et al., 2017; Taha et al., 2017), 3 artigos sobre Biodentine™ (Soni, 2016; Taha & Abdelkhader, 2018a; Taha & Abdelkhader, 2018b), 3 artigos sobre CEM versus pulpectomia (Asgary et al., 2013; Asgary et al., 2014; Asgary et al., 2015), 2 artigos sobre MTA versus CEM (Asgary & Eghbal, 2013; Asgary et al., 2017), 1 artigo sobre MTA versus hidróxido de cálcio versus PRF (Kumar et al., 2016) e 1 artigo sobre MTA versus pulpectomia (Koli et al., 2021).

Os resultados dos artigos revistos estão resumidos na tabela 2. Os diferentes protocolos clínicos para a pulpotomia total, tal como descritos pelos seus autores, estão resumidos na tabela 3.

Os dados estatísticos, tais como o valor p (p), são mencionados quando disponíveis.

Na tabela 2, vários artigos foram agrupados. Primeiro, 3 artigos foram combinados porque a mesma amostra de 407 pacientes foi acompanhada durante um período de 1, 2 e 5 anos (Asgary et al., 2013; Asgary et al., 2014; Asgary et al., 2015). Seguem-se mais 2 artigos, uma vez que, como nos anteriores, a mesma amostra de 413 pacientes foi acompanhada durante 1, 2 e 5 anos (Asgary & Eghbal, 2013; Asgary et al., 2017) (tabela 2).

Tabela 2: Resultados de estudos clínicos

Autores/ano	Estudo	n	Idade (anos)	Materiais	Resultados			
					6 meses	12 meses	24 meses	> 24 meses
DeRosa, 2006	Estudo retrospectivo	26	-	CH	-	C: 17 dentes (14 a 88 meses) E: 4 extraídos (após uma média de 35 meses) E: 5 RCT (após uma média de 36 meses)		
Asgary, 2011	Relato de caso	1	15	CEM	C e R : 100%	C e R: 100%	C e R: 100%	-
Asgary et al., 2013 Asgary et al., 2014 Asgary et al., 2015	Ensaio clínico randomizados	407	9-65	CEM (n=205)	-	C: 97,6% R: 92,2% (n=167)	C: 98,2% R: 86,1% (n=166)	G: 78,1% (n=137) 5 anos
				RCT (n=202)	-	C: 98,3% R: 70,3% (n=175)	C: 98,2% R: 79,5% (n=166)	G: 75,3% (n=134) 5 anos
Kumar et al., 2016	Ensaio clínico randomizado	54	14-32	ProRoot MTA (n=19)	C: 83,3% R: 80%	C: 83,3% R: 53,3%	-	-
			14-23	CH (n=18)	C: 81,2% R: 84,6%	C: 81,2% R: 46,1%	-	-
			14-32	PRF (n=17)	C: 92,8% R: 53,8%	C: 92,8% R: 38,4%	-	-
Soni, 2016	Relato de caso	1	12	Biodentine	C e R: 100% 3 et 6 meses	C e R: 100% 12 e 18 meses	-	-
Asgary & Eghbal, 2013 Asgary et al., 2017	Ensaio clínico randomizados	413	9-65	ProRoot MTA (n=208)	-	C: 98,3% R: 95% (n=179)	C: 98,9% R: 94,9% (n=178)	C: 98,1% R: 84,6% (n=154) 5 anos
				CEM (n=205)	-	C: 97,6% R: 92,2% (n=167)	C: 98,2% R: 86,1% (n=166)	C: 98,0% R: 78,1% (n=150) 5 anos

n: tamanho da amostra / C: resultado clínico / R: resultado radiológico / G: resultado global / E: falha

CH: hidróxido de cálcio / MTA: *Mineral Trioxide Aggregate* / CEM: *Calcium Enriched Mixture Cement* / PRF: *Platelet-Rich Fibrin* / RCT: pulpectomia

Tabela 2: Resultados de estudos clínicos (continuação)

Autores/ano	Estudo	n	Idade (anos)	Materiais	Resultados			
					6 meses	12 meses	24 meses	> 24 meses
Qudeimat et al., 2017*	Estudo de coorte prospectivo	13	10-13	ProRoot MTA	-	-	-	C e R: 100% 18 a 74 meses
Taha et al., 2017**	Estudo observacional	44	11-51	MTA Angelus	-	C: 100%	-	-
Taha & Abdelkhader, 2018a*	Estudo de coorte prospectivo	17	9-17	Biodentine	-	C: 100%	-	-
Taha & Abdelkhader, 2018b	Estudo de coorte prospectivo	64	19-69	Biodentine	G: 98.4% (n=63)	C: 100% R: 98.4% (n=59)	-	-
Koli et al., 2021	Ensaio clínico randomizado	60	18-35	ProRoot MTA (n=30)	-	G: 93,3%	-	-
				RCT (n=30)	-	G: 90%	-	-

n: tamanho da amostra / C: resultado clínico / R: resultado radiológico / G: resultado global / E: falha

CH: hidróxido de cálcio / MTA: *Mineral Trioxide Aggregate* / CEM: *Calcium Enriched Mixture Cement* / PRF: *Platelet-Rich Fibrin* / RCT: pulpectomia

* Na amostra do estudo existem tanto dentes permanentes maduros como imaturos. Apenas os resultados sobre dentes permanentes maduros são considerados e resumidos neste quadro.

** Na amostra do estudo, 44 dos 52 dentes apresentavam uma pulpite irreversível. Apenas os resultados dos dentes com pulpite irreversível são considerados e resumidos nesta tabela.

Tabela 3: Protocolos cirúrgicos de pulpotomia total

Autores/ano	Anestesia	Controlo de assepsia		Controlo da inflamação		Proteção	Restauração
		Isolamento	Desinfecção	Pulpotomia	Hemóstase		
DeRosa, 2006	-	-	-	-	-	CH	-
Asgary, 2011	2% de lidocaína e 1:80.000 de epinefrina	Dique dentário	Lavagem com clorexidina 0,2%	Broca de diamante redonda debaixo de água	Aplicação de pellets de algodão	2 mm de CEM	D: amálgama
Asgary et al., 2013 Asgary et al., 2014 Asgary et al., 2015	2% de lidocaína e 1:80.000 de epinefrina	Dique dentário	Lavagem com clorexidina 0,2%	Broca de diamante redonda sob rega abundante (alta velocidade)	Irrigação com soro fisiológico + aplicação de pellets de algodão	2 mm de CEM	P: bola de algodão húmida + Cavit D: amálgama 7d
Kumar et al., 2016	2% de lidocaína e 1:80.000 de adrenalina	Dique dentário	-	Broca de diamante redonda sob rega abundante	Irrigação com solução salina	2 mm de CH	P: ZOE D: RC
						2 mm de MTA	P: bola de algodão húmida + ZOE D: RC
Soni, 2016	2% de lidocaína e 1:200.000 de adrenalina	-	-	Escavadeira de colher afiada	Irrigação com solução salina + aplicação de algodão embebida em solução salina	2 mm de Biodentine™	D: não especificado + coroa metálica após 7 dias
Asgary & Eghbal, 2013 Asgary et al., 2017	2% de lidocaína e 1:80.000 de epinefrina	Dique dentário	Lavagem com clorexidina 0,2%	Broca redonda sob rega abundante (alta velocidade)	Irrigação com solução salina + aplicação de pellets de algodão húmido	2 mm de CEM	P: bola de algodão húmida + Cavit D: amálgama após 7 dias
						2 mm de MTA	

O material, os instrumentos e os produtos utilizados são estéreis.

P: restauração provisória / D: restauração definitiva / IRM: *Intermediate Restorative Material* / CIV: cimento de ionómero de vidro / RC: resina composta

ZOE : óxido de zinco-eugenol / CH : hidróxido de cálcio / MTA : *Mineral Trioxide Aggregate* / CEM : *Calcium Enriched Mixture Cement*

Tabela 3: Protocolos cirúrgicos de pulpotomia total (continuação)

Autores/ano	Anestesia	Controlo de assepsia		Controlo da inflamação		Proteção	Restauração
		Isolamento	Desinfecção	Pulpotomia	Hemóstase		
Qudeimat et al., 2017	Não especificado	Dique dentário	-	Broca de diamante redonda e/ou chama sob rega (alta velocidade)	Lavagem com hipoclorito de sódio 5%	GMTA ou WMTA	P: CIV D: CIV + coroa
Taha et al., 2017	Não especificado	Dique dentário	Lavagem com hipoclorito de sódio 5%	Broca redonda sob rega (alta velocidade)	aplicação de pellet de algodão húmido com hipoclorito de sódio 2,5%	2 a 3 mm de MTA Angelus	P: bola de algodão húmida + IRM D: CIV + RC ou amálgama
Taha & Abdelkhader, 2018a	4% de articaina e 1:100.000 de adrenalina	Dique dentário	Lavagem com hipoclorito de sódio 5%	Broca de diamante de alta velocidade	aplicação de pellet de algodão húmido com hipoclorito de sódio 2,5%	3 mm de Biodentine™	P: CIV D: CIV + RC ou amálgama ou coroa
Taha & Abdelkhader, 2018b	4% de articaina e 1:100.000 de adrenalina	Dique dentário	Lavagem com hipoclorito de sódio 5%	Broca de diamante de alta velocidade	aplicação de pellet de algodão húmido com hipoclorito de sódio 2,5%	3 mm de Biodentine™	P: CIV D: CIV + RC ou amálgama ou coroa
Koli et al., 2021	2% de lidocaína e 1:100.000 de adrenalina	Dique dentário	Lavagem com hipoclorito de sódio 5,25%	Broca de diamante de alta velocidade	aplicação de pellet de algodão húmido com hipoclorito de sódio 2,5%	2 a 3mm de WMTA	P: CIV

O material, os instrumentos e os produtos utilizados são estéreis.

P: restauração provisória / D: restauração definitiva / IRM: *Intermediate Restorative Material* / CIV: cimento de ionómero de vidro / RC: resina composta

ZOE : óxido de zinco-eugenol / CH : hidróxido de cálcio / MTA : *Mineral Trioxide Aggregate* / CEM : *Calcium Enriched Mixture Cement*

DeRosa, através de um estudo retrospectivo de uma amostra de 26 dentes tratados com pulpotomia total com hidróxido de cálcio, conclui com sucesso 17 pulpectomias (durante um período que varia entre 14 e 88 meses). O procedimento não funciona com os restantes 9 dentes: 5 são submetidos a tratamento radicular (após uma média de 36 meses) e 4 são extraídos por razões económicas (após uma média de 35 meses) (DeRosa, 2006).

Em 2011, num relato de caso, Asgary tratou um adolescente de 15 anos com uma pulpite irreversível com periodontite apical num molar mandibular por pulpotomia total com CEM (Asgary, 2011).

O acompanhamento aos seis meses, um ano e dois anos não revelou nenhuma patologia clínica ou radiográfica (inflamação, infeção, calcificação ou reabsorção). As radiografias mostram o periodonto normal, evidência de cura periapical completa.

Três ensaios clínicos randomizados (Asgary et al., 2013; Asgary et al., 2014; Asgary et al., 2015), tratando a mesma amostra de 407 pacientes (com idades compreendidas entre os 9 e os 65 anos), comparando a pulpotomia coronal com CEM como material de proteção (205 pacientes) com o tratamento endodôntico convencional (202 pacientes), ao longo de períodos de 1, 2 e 5 anos.

A 1 ano, os autores mostram que a taxa de sucesso clínico foi favorável em ambos os grupos (97,6% para o grupo da pulpotomia e 98,3% para o grupo da pulpectomia), sem diferença estatística significativa. A taxa de sucesso radiográfico no grupo da pulpotomia (92,2%) foi, no entanto, significativamente mais elevada do que no grupo da pulpectomia (70,3%) ($p < 0,001$). A idade dos pacientes não teve efeito nos resultados do tratamento ($p = 0,231$).

Aos 2 anos, a taxa de sucesso clínico nos dois grupos era a mesma (98,19%). Mais uma vez, a taxa de sucesso radiográfico do grupo da pulpotomia (86,5%) foi superior à do grupo da pulpectomia (79,5%), mas sem diferença estatística ($p = 0,053$). O tempo médio de tratamento endodôntico foi aproximadamente três vezes mais longo no grupo da pulpectomia do que no grupo da pulpotomia (94,07 vs. 31,09 min; $p < 0,001$).

Os resultados de 5 anos não mostraram diferença significativa no sucesso dos dois grupos de estudo (sucesso global de 78,1% para o grupo da pulpotomia contra 75,3% para o grupo da pulpectomia) ($p = 0,29$). Um total de 271 pacientes estava disponível (aproximadamente 33% foram perdidos durante o acompanhamento). A idade e o sexo

dos pacientes não afectaram os resultados. A presença de uma lesão periapical pré-operatória também não teve efeito significativo em nenhum dos grupos ($p > 0,05$).

Kumar et al., em 2016, através de um ensaio clínico randomizado numa amostra de 54 dentes (pacientes entre 7,6 e 13,6 anos), compararam a pulpotomia com MTA (19 dentes) com a pulpotomia com hidróxido de cálcio (18 dentes) e a pulpotomia com PRF (17 dentes) (Kumar et al., 2016).

A taxa de sucesso clínico foi a mesma aos 6 meses e 1 ano. São 83,3%, 81,2% e 92,8% respectivamente. Os três materiais foram eficazes no alívio da dor em todos os intervalos testados, sem diferença significativa entre eles ($p > 0,05$ em todos os intervalos).

Aos 6 e 12 meses, 26,2% e 52,4% dos dentes mostraram um ligeiro alargamento do espaço do ligamento periodontal. Não houve diferença significativa nas taxas de sucesso radiográfico entre os três grupos (53,3%, 46,1% e 38,4% aos 12 meses, respectivamente) ($p = 0,135$ aos 6 meses, $p = 0,717$ aos 12 meses).

Soni, em 2016, através de um relato de caso, trata um indivíduo de 12 anos, com uma pulpite irreversível do 46, por pulpotomia coronal com Biodentine™ (Soni, 2016). O material de restauração coronal não foi especificado, mas o dente é reabilitado com uma coroa metálica.

Os exames clínicos e radiográficos são realizados aos 3, 6, 12 e 18 meses. Após 18 meses, o paciente está completamente assintomático e o dente está livre de sinais clínicos e radiográficos de inflamação e infecção.

Dois ensaios clínicos randomizados (Asgary & Eghbal, 2013; Asgary et al., 2017), tratando a mesma amostra de 413 pacientes (com idades entre 9-65 anos), compararam a pulpotomia coronal com MTA (ProRoot MTA cor de dente; Dentsply, Tulsa Dental, Tulsa, OK) (208 pacientes) com pulpotomia coronal com CEM (cimento CEM; BioniqueDent, Teerão, Irão) (205 pacientes), durante períodos de 1 ano, 2 anos e 5 anos.

A taxa de sucesso clínico e radiográfico da pulpotomia com MTA aos 12 meses foi de 98,3% e 95%, respectivamente, e 97,6% e 92,2% com CEM. Não houve diferenças significativas entre os dois grupos em termos de taxas de sucesso clínico ($p = 0,7$) e radiográfico ($p = 0,4$).

Em termos de resultados clínicos (344 dentes, 304 pacientes), as taxas de sucesso de 2 anos e 5 anos de ambos os grupos foram iguais ou superiores a 98%, sem diferença significativa. Em termos de resultados radiográficos, o resultado de 2 anos de pulpotomia com MTA foi significativamente melhor do que o da pulpotomia com CEM ($p = 0,005$). Aos 5 anos, a taxa de sucesso radiográfico foi semelhante ($p = 0,413$). A idade e o estado periapical pré-operatório não afectaram o resultado do tratamento.

Um estudo de coorte prospectivo de Qudeimat et al. envolveu 23 molares permanentes (pacientes entre 7,6 e 13,6 anos), 13 dos quais estavam maduros. O mesmo endodontista seguiu um procedimento operativo normalizado para todos os casos (Qudeimat et al., 2017).

O período de seguimento variou de 18,9 meses a 73,6 meses. Clinicamente e radiograficamente, todas as pulpotomias são consideradas bem sucedidas no final do período de seguimento.

Cinquenta e dois molares permanentes maduros com polpas vitais, em 43 pacientes com idades compreendidas entre os 11 e os 51 anos, foram incluídos num estudo observacional (Taha et al., 2017). Uma pulpíte irreversível foi estabelecida em 44 dentes e uma rarefacção periapical estava presente em 14 dentes.

Dos 52 dentes tratados, houve 1 falha imediata. Durante o primeiro ano, a taxa de sucesso clínico foi de 100% e a taxa de sucesso radiográfico foi de 97,5%. O sucesso global foi de 92,7% a 3 anos (taxa de recolha 80,3% a 3 anos). Todos os casos de radiolucência periapical foram associados a uma melhoria na pontuação do índice periapical (PAI). Dois casos tinham uma nova imagem de radiolucência periapical associada ao desalojamento da restauração permanente. Foi detectada radiograficamente uma barreira de tecido duro, em 5 casos e o estreitamento do canal em 7 casos.

Na ausência de mais informações, apenas o sucesso clínico de 100% a 1 ano pode ser extrapolado para dentes diagnosticados com uma pulpíte irreversível.

Para efeitos de um estudo de coorte prospectivo (Taha & Abdelkhader, 2018a), 20 molares permanentes (17 dos quais estavam maduros), de 14 pacientes com exposição pulpar cariosa, são tratados por pulpotomia com Biodentine™. A idade dos pacientes variou entre os 9 e os 17 anos.

Todos os dentes estavam clinicamente satisfatórios aos 6 meses e 1 ano. A formação de pontes dentinárias é detectada em 5 dos 20 dentes. Todos os 7 dentes com uma imagem de radiolucência periapical pré-operatória mostraram sinais de cura. Ao fim de um ano, 1 dente mostrou sinais de reabsorção radicular interna (figura 3). A taxa de sucesso global a 1 ano foi de 95%.

Sem informação adicional, apenas o sucesso clínico a 100% a 1 ano pode ser extrapolado para dentes permanentes maduros.

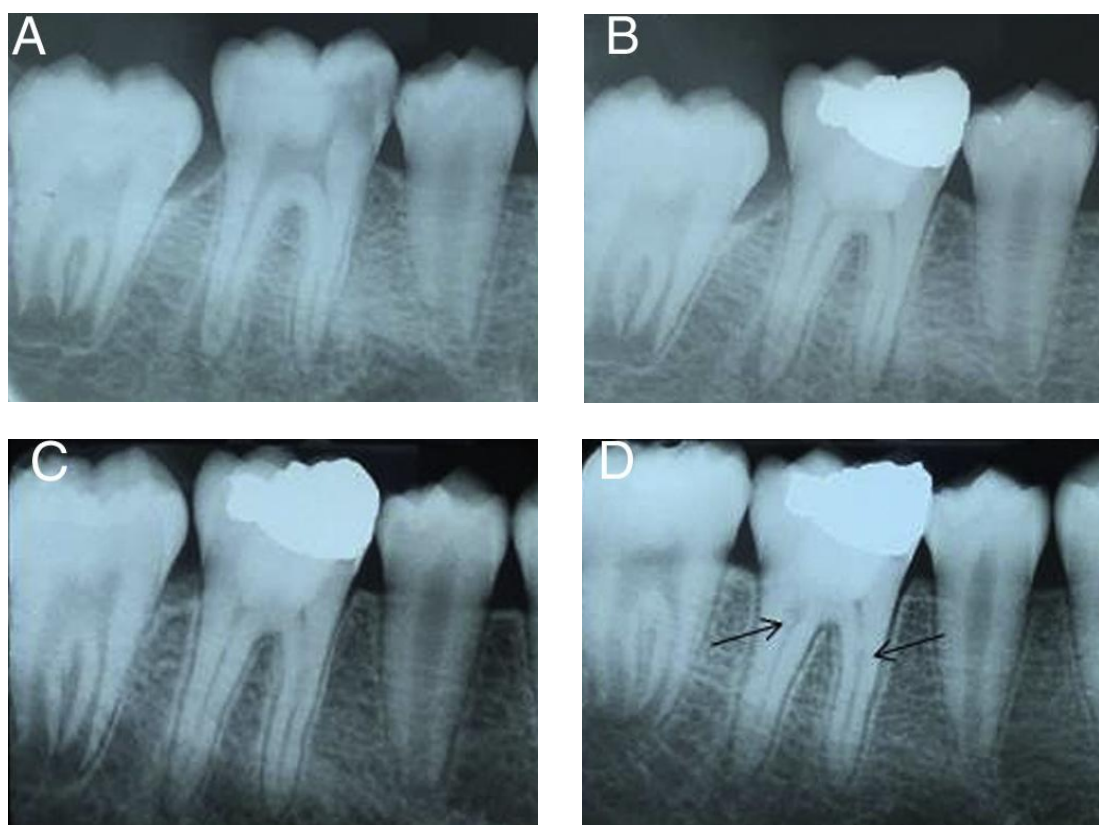


Figura 3: Primeiro molar inferior direito num paciente de 12 anos com sintomas clínicos de pulpite irreversível e periodontite apical assintomática: (A) pré-pulpotomia, (B) pulpotomia pós-operatória, (C) seguimento de 6 meses, (D) seguimento de 12 meses mostrando a cura da rarefação periapical, mas com áreas localizadas de reabsorção interna (setas). Adaptado de Taha & Abdelkader (2018a)

Os mesmos autores, Taha e Abdelkader, num segundo estudo de coorte realizado no mesmo ano (Taha & Abdelkader, 2018b), realizam pulpotomias com Biodentine™ em 64 molares permanentes maduros, em doentes com idades compreendidas entre os 19 e os 69 anos.

Os sinais e sintomas clínicos que indicam uma pulpite irreversível são estabelecidos em todos os dentes. Uma imagem radiolúcida periapical está presente em

9 dentes.

Após 6 meses, a taxa de sucesso clínico e radiológico foi de 98,4% (de 63 dos 64 pacientes inicialmente presentes). Com um ano, o sucesso clínico foi de 100% e o sucesso radiográfico de 98,4% (59 de 63 pacientes). 7 dentes com imagens de radiotransparência periapical no início mostraram uma melhoria na pontuação do índice periapical (PAI). Uma barreira de tecido duro foi radiograficamente detectada em quatro casos.

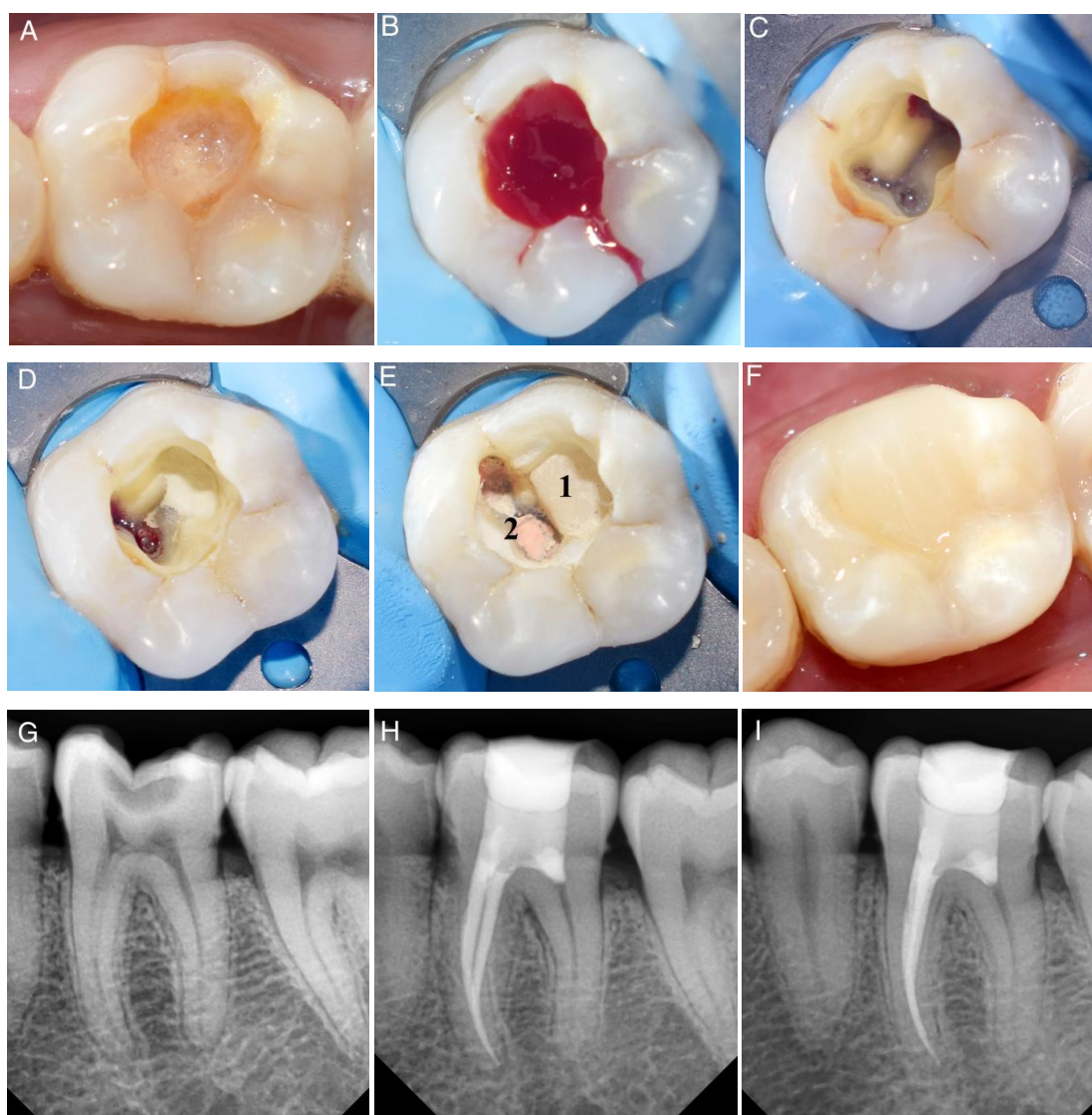


Figura 4: Fotos clínicas: (A) pré-operatório, (B) abertura da câmara, (C) pulpotomia, (D) condensação do MTA no orifício distal, (E1) CIV fotopolimerizado no MTA e (E2) obturação dos canais mesiais, (F) restauração pós-endodôntica. Radiografias: (G) pré-operatório, (H) pós-operatório imediato, (I) seguimento de 12 meses. Adaptado de Koli et al. (2021)

Por fim, um ensaio clínico randomizado (Koli et al., 2021), tratando uma amostra de 60 molares mandibulares (pacientes com idades entre 18-35 anos), comparou a pulpotomia coronal com o MTA (30 molares) ao tratamento convencional do canal radicular (30 molares), durante um período de 1 ano.

Um dente foi tratado com uma combinação de terapia de polpa vital e de pulpectomia (figura 4).

A taxa de sucesso global a 1 ano foi de 90% no grupo da pulpectomia e de 93,3% no segundo grupo. Radiograficamente, não houve diferença significativa ($p > 0,05$).

2.4.2. Estudos histológicos

A pesquisa nas bases de dados *Medline/PubMed*, *Science Direct* e *Cochrane Library* resultou apenas em 1 estudo histológico. Apenas o artigo de Chueh & Chiang (Chueh & Chiang, 2010) correspondia a todos os critérios de selecção desta revisão.

Foi então realizada uma nova pesquisa nas mesmas bases de dados, eliminando o critério do ano. De todos os artigos relativos a pulpotomias totais em dentes permanentes maduros, apenas 4 estudos histológicos trataram de dentes cariados com um diagnóstico de pulpite irreversível. A maioria dos estudos histológicos é referente a dentes saudáveis.

Assim, foram seleccionados 4 artigos: 2 artigos sobre o hidróxido de cálcio (James et al., 1957; Russo et al., 1982) e 2 artigos sobre o MTA (Eghbal et al., 2009; Chueh & Chiang, 2010).

Não existem actualmente estudos histológicos nas bases de dados sobre o CEM ou o Biodentine™.

Os resultados dos artigos seleccionados estão resumidos na tabela 4.

Tabela 4: Resultados de estudos histológicos

Autores/ano	n	Idade (anos)	Materiais	Resultados
James et al. 1957	175*	18-24	Compostos à base de cálcio (incluindo hidróxido de cálcio) versus antibióticos versus a combinação dos 2 + restauração ZOE	Extração 4 a 181 dias após a proteção pulpar (n = 113) - ponte de dentina em 11-69% dos casos (69% com hidróxido de cálcio) - ponte de dentina mais frequente com compostos de cálcio (43%) do que apenas com antibióticos ou em combinação (23%) - reabsorção interna numa média de 9% dos casos - menos inflamação da polpa com compostos de cálcio do que apenas com antibióticos ou em combinação - menos reabsorção interna com hidróxido de cálcio do que apenas com antibióticos ou em combinação
Russo et al. 1982	60*	8-13	Só hidróxido de cálcio (n = 20)	Histologia aos 6 meses - ponte de dentina em 9 de 20 dentes - 1 dente extraído devido a dor e necrose incompleta
			Hidróxido de cálcio mais corticosteróides (n = 20)	Histologia aos 6 meses - ponte de dentina em 17 de 20 dentes
Eghbal et al. 2009	14	16-28	MTA + ZOE / restauração de amálgama	Histologia aos 2 meses - ponte de dentina em 100 % dos casos (n = 12)
Chueh et Chiang 2010	1	19	MTA + ZOE / restauração de resina composta	Histologia aos 10 meses - C e R (antes da extração): 100% a 1 mês, 3 meses e 10 meses - Ponte de dentina e ausência de inflamação da polpa em histologia aos 10 meses (extração por razões ortodônticas)

n: tamanho da amostra / C: resultado clínico / R: resultado radiológico / ZOE: óxido de zinco-eugenol / MTA: *Mineral Trioxide Aggregate*

* A amostra inclui casos de controlo que não estão incluídos no estudo.

James et al, numa amostra de 175 dentes, desde a época em que os antibióticos ainda eram comumente utilizados na endodontia (James et al., 1957), tentam estabelecer critérios reprodutíveis para a avaliação histológica da resposta pulpar à pulpotomia total.

A amostra foi composta por jovens adultos de 18-24 anos de idade. Os dentes foram extraídos por razões de exposição pulpar a cáries com um longo historial de dor.

Dos 175 dentes da amostra, 113 foram submetidos a uma pulpotomia total com medicação, 40 eram dentes "de controlo" e 12 foram excluídos devido à necrose. Os restantes 10 eram dentes cujas polpas eram cobertas com uma combinação antibiótico/cálcio composto e foram estudados separadamente.

Todos os 113 dentes do estudo foram submetidos a uma pulpotomia com medicação. Uma parte foi revestida com um dos quatro compostos de cálcio estudados, a outra com um dos quatro antibióticos.

Os compostos de cálcio utilizados foram o hidróxido de cálcio, o fosfato de cálcio, o carbonato de cálcio (cada um em pó) e o hidróxido de cálcio misturado com metilcelulose. Os antibióticos utilizados foram a penicilina, a oxitetraciclina, a clortetraciclina (cada um na forma de pó) e uma pasta poli-antibiótica. As combinações de materiais incluíam cloranfenicol com fosfato de cálcio e oxitetraciclina com hidróxido de cálcio, cloreto de cálcio, carbonato de cálcio ou fosfato de cálcio. Todas as combinações eram misturadas como pós secos.

O procedimento de pulpotomia foi realizado de acordo com o método descrito por Englander, Massler e Carter (tema abordado no tópico II, pagina 22) (Englander et al., 1956). O intervalo de tempo entre a amputação e a extração da polpa variou entre 4 e 181 dias.

Cada dente foi examinado microscopicamente e avaliado quanto ao seu grau de inflamação, se foi ou não induzida uma ponte dentinária, a incidência de reabsorção interna da dentina, a ausência de hemorragia interna e o tipo de coágulo sanguíneo.

A ponte dentinária (35%) ocorreu com todos os materiais estudados, mas com incidência variável (11-69%). Foi observado menos frequentemente com antibióticos do que com compostos de cálcio (23% contra 43%).

A incidência de formação de ponte de dentina foi de 69% para dentes tratados com hidróxido de cálcio misturado com metilcelulose e de 45% com hidróxido de cálcio em pó.

A reabsorção interna foi encontrada em 9% dos dentes.

As polpas amputadas revestidas com compostos de cálcio mostraram uma incidência significativamente mais elevada de formação de ponte dentinária, uma menor incidência de reabsorção interna e inflamação menos grave do que as revestidas com qualquer um dos antibióticos.

As polpas amputadas revestidas com hidróxido de cálcio misturado com metilcelulose apresentaram uma formação de ponte dentinária mais frequente e menor reabsorção do que as revestidas com um antibiótico. Houve também menos reabsorção do que em polpas revestidas com hidróxido de cálcio em pó.

Dos quatro antibióticos utilizados, as polpas amputadas revestidas com a mistura poliantibiótica mostraram o mais alto nível de reabsorção. O grupo da penicilina mostrou a maior incidência de reabsorção interna.

Quando os compostos de cálcio foram combinados com um antibiótico, a resposta da polpa assemelhou-se à dos dentes tratados apenas com um antibiótico.

Parece ter havido uma relação directa entre a gravidade da inflamação e a incidência da reabsorção interna e uma relação inversa entre o grau de inflamação e a incidência da formação da ponte dentinária.

60 primeiros molares definitivos inferiores com exposições cariosas das polpas (alguns com pólipos pulpaes) e imagens de radiolucência periapicais em pacientes entre 8-13 anos de idade foram utilizados para a recolha de dados histológicos (Russo et al. 1982). 20 dentes foram extraídos directamente e utilizados como controlos. Pulpotomias foram realizadas nos restantes 40 molares. Em 20 dentes, um penso de uma solução composta de acetato de prednisolona (1 ml) e nitrofurazona (1 ml) foi colocado sobre a polpa. Após 48 horas, este penso foi substituído por hidróxido de cálcio. Para determinar a influência deste curativo, os restantes 20 dentes foram tratados apenas com hidróxido de cálcio. O óxido de zinco-eugenol foi utilizado para obturar os dentes. Após um mês, os 40 dentes tratados foram extraídos (por razões ortodônticas) e preparados para o estudo microscópico.

Todos os dentes utilizados no estudo foram seleccionados porque apresentavam rarefacção radiográfica periapical e polpa vital na câmara.

Para o grupo tratado com o penso e o hidróxido de cálcio, 17 dos 20 dentes apresentavam uma ponte de dentina sem infiltração de células inflamatórias na polpa. Apenas 9 dos 20 dentes do grupo tratado com hidróxido de cálcio tinham uma ponte dentinária.

Um dente tratado apenas com hidróxido de cálcio foi extraído no prazo de 1 mês devido a dor e tinha uma necrose pulpar incompleta.

As polpas tratadas com sucesso tinham pontes completas de tecido duro de espessura variável. As pontes tinham uma camada superficial irregular com pequenos buracos de vácuo.

Perto da polpa, a ponte aparecia como dentina com menos canalículos do que a dentina nas paredes laterais. A polpa e os tecidos periapicais não mostravam infiltração inflamatória.

Algumas áreas de reabsorção dentária foram reparadas ou mantiveram-se sob reparação. Três pontes dentinárias eram muito irregulares, com projecções de tecido duro na polpa. Estas eram lascas de dentina que foram projectadas na polpa durante a pulpotomia.

Com o sucesso das pulpotomias com MTA, Eghbal et al. decidiram estudar ao microscópio o efeito deste material sobre o tecido pulpar. Foram seleccionados 14 molares de doentes entre os 16 e os 28 anos (Eghbal et al., 2009). O critério de selecção foi um dente cariado com polpa exposta e dor persistente

Foi realizada uma pulpotomia cameral em cada dente com ProRoot MTA. Após 24 horas, a restauração provisória com óxido de zinco-eugenol, e na ausência de sintomas, o dente era restaurado permanentemente com amálgama.

Por razões ortodônticas, os dentes foram extraídos após 2 meses (2 pacientes não regressaram) e avaliados histologicamente. Os exames de controlo confirmaram que nenhum dos pacientes sentiu dor após uma pulpotomia. A observação histológica revelou que todas as amostras mostraram uma formação completa da ponte dentinária e que as polpas eram vitais e livres de inflamação.

Shueh et al. realizaram um estudo histológico de um pré-molar inferior extraído por razões ortodônticas, que tinha sido previamente tratado com uma pulpotomia coronal com MTA e restaurado com resina composta (Shueh et al., 2010).

Na consulta de controlo de 1 mês, 3 meses e 10 meses, o teste eléctrico mostrou uma leitura de 67, 59 e 61 respectivamente. Os testes de frio e percussão estavam todos dentro dos limites normais. Ao longo deste período, as radiografias periapicais não mostraram qualquer patologia apical.

10 meses após o tratamento inicial, por razões ortodônticas, o dente foi extraído. Os autores decidiram examiná-lo ao microscópio. Encontraram uma ferida de polpa

livre de inflamação e coberta por uma ponte fina de dentina reparadora (figuras 5A e 5B), uma camada odontoblástica superficial destruída logo abaixo da ponte dentinária mas intacta em profundidade (figura 5A).

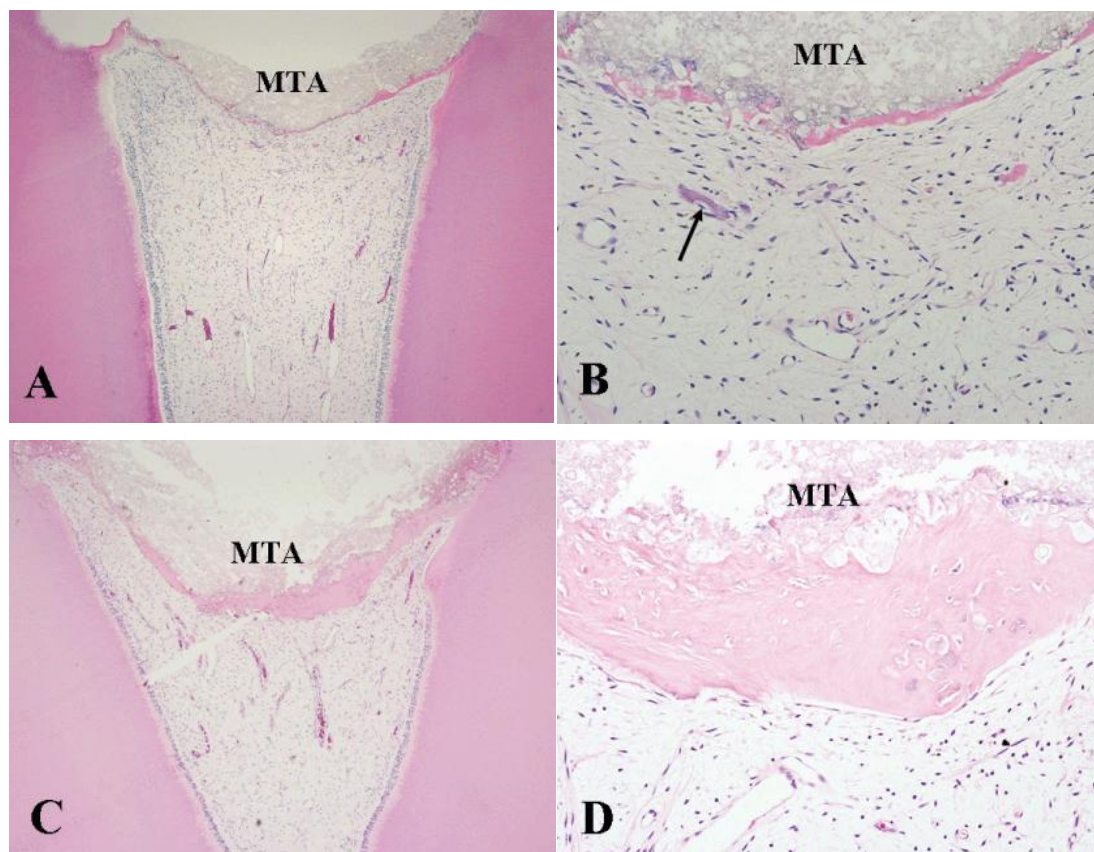


Figura 5: Microfotografias de secções de hematoxilina e tecido corado com eosina. Adaptado de Shueh et al. (2010)

Numa seção mais profunda do tecido, foi encontrada uma ponte dentinária reparadora mais espessa. O microscópio de alta resolução mostra que a ponte dentinária reparadora consiste em osteodentina, sem inflamação no tecido de polpa residual subjacente (Figuras 5C e 5D).

2.5. Comparação dos estudos e procedimentos

O exame de um dente definitivo maduro como candidato à pulpotomia total requer uma avaliação cuidadosa da extensão dos danos do tecido pulpar, utilizando medidas clínicas e radiográficas (Zanini et al., 2019).

O estado da polpa diagnosticada pré-operatoriamente através de testes clínicos deve ser confirmado intra-operatoriamente através da avaliação da hemorragia da polpa.

Se a exposição da polpa não causar hemorragia, a polpa coronal pode ser infectada e necrótica, contraindicando um procedimento de pulpotomia total (Zanini et al., 2019).

A importância da avaliação intra-operatória da polpa é bem ilustrada num estudo (Taha & Abdelkhader, 2018b) onde, no pré-operatório, 7 dos 64 dentes (11%) são diagnosticados como pulpite irreversível, enquanto no intra-operatório são diagnosticados como parcialmente necróticos (3 dentes) e completamente necróticos (4 dentes).

A avaliação radiográfica pré-operatória também pode ser ambígua. Por um lado, as imagens periapicais podem não estar presentes em casos de necrose pulpar (Sundqvist, 1976). Por outro lado, a presença de imagens periapicais, tradicionalmente consideradas um sinal patognomônico de necrose (Stashenko et al., 1998), pode ser observada em pulpite irreversível e reparável, como é o caso de vários estudos desta revisão (Asgary & Eghbal, 2013; Asgary et al., 2013; Qudeimat et al., 2017; Taha & Abdelkhader, 2018b).

Os resultados dos estudos clínicos e histológicos convergem em considerar os cimentos de silicato de cálcio como materiais de escolha em caso de pulpotomia total em dentes permanentes maduros com pulpite irreversível. Os estudos clínicos apresentam dentes assintomáticos, mais ou menos a longo prazo. As taxas de sucesso são elevadas tanto para o MTA (Asgary & Eghbal, 2013; Kumar et al., 2016; Asgary et al., 2017; Qudeimat et al., 2017; Taha et al., 2017; Koli et al., 2021), e para o CEM (Asgary, 2011; Asgary & Eghbal, 2013; Asgary et al., 2013; Asgary et al., 2014; Asgary et al., 2015; Asgary et al., 2017) como para o Biodentine™ (Soni 2016; Taha & Abdelkhader, 2018a; Taha & Abdelkhader, 2018b). Estudos histológicos, realizados apenas com o MTA, relatam um efeito anti-inflamatório e a indução previsível de dentina terciária de qualidade (Eghbal et al. 2009; Chueh & Chiang 2010). Até à data não foram feitos estudos histológicos com o CEM ou Biodentine™.

Alguns autores comparam os diferentes cimentos de silicato de cálcio. Por exemplo, as taxas de sucesso com MTA e CEM são comparáveis a 1, 2 e 5 anos (Asgary & Eghbal, 2013; Asgary et al., 2017). Outros estudos comparam os cimentos de silicato de cálcio com o tratamento endodôntico convencional. Durante 5 anos, autores mostraram que os resultados clínicos obtidos para CEM são equivalentes aos da pulpectomia (Asgary et al., 2013; Asgary et al., 2014; Asgary et al., 2015). Ainda outro estudo mostrou resultados comparáveis entre o MTA e a biopulpectomia a 1 ano (Koli et al., 2021).

Assim, os cimentos de silicato de cálcio representam uma alternativa interessante à pulpectomia, mas sem as desvantagens desta. De facto, a biopulpectomia, tratamento padrão para pulpíte irreversível em dentes permanentes maduros, é um tratamento complexo, demorado e invasivo, enfraquecendo o dente mecanicamente e privando-o das suas capacidades de defesa (Berman & Hargreaves, 2020). Além disso, o custo do tratamento do canal radicular (por molar) é quase quatro vezes superior à pulpotomia (Asgary et al., 2014).

Bons resultados clínicos são obtidos com hidróxido de cálcio, com taxas de sucesso que variam entre 65,4% (DeRosa, 2006) e 81,2% (Kumar et al., 2016). Os resultados histológicos são mais mitigados com a formação de ponte de dentina que ocorre em 45% dos casos num estudo (Russo et al. 1982), e 69% dos casos noutra (James et al. 1957).

De acordo com um estudo, as taxas de sucesso clínico são comparáveis entre o MTA (83,3%) e o hidróxido de cálcio (81,2%) (Kumar et al., 2016).

Curiosamente, alguns autores mostram que as médias ponderadas das taxas de sucesso não variam significativamente entre os materiais de proteção pulpar (Alqaderi et al., 2016).

Isto poderia ser explicado, especialmente para o hidróxido de cálcio, pela restauração coronal imediata e hermética após a pulpotomia (Kunert et al., 2015).

Os dois pontos acima mencionados mostram o interesse de não considerar simplesmente o estado inicial da polpa ou o material de proteção pulpar como variáveis explicativas do sucesso, mas sim de ter em conta todos os parâmetros que podem variar durante o procedimento e que podem, por sua vez, afectar o sucesso da pulpotomia total.

Um estudo sugere que a sedação da polpa e uma técnica operatória asséptica têm mais impacto no sucesso da pulpotomia do que o tipo de material de proteção utilizado (Englander et al., 1956). De facto, o procedimento deve cumprir vários objectivos-chave: controlo da assepsia, controlo da inflamação, cura da polpa e selagem.

É necessário limitar a contaminação bacteriana ao longo do procedimento, o que implica a desinfecção pré-operatória, a utilização sistemática do campo operatório e a irrigação anti-séptica intra-operatória. O método de obtenção da hemóstase, o material de proteção pulpar, e o tipo de restauração coronal são deixados à escolha do praticante, dependendo da situação clínica.

Os métodos para alcançar a hemóstase diferem: aplicação de pellets de algodão estéril (Asgary, 2011), aplicação de pellets de algodão estéril humedecido com hipoclorito de sódio a 2,5% (Taha et al., 2017; Taha & Abdelkhader, 2018a; Taha & Abdelkhader, 2018b; Koli et al, 2021), irrigação com solução salina estéril (Kumar et al., 2016) ou com hipoclorito de sódio a 5% (Qudeimat et al., 2017), ou irrigação com solução salina estéril e aplicação de pellets de algodão estéril (Asgary & Eghbal, 2013; Asgary et al., 2013; Asgary et al., 2014; Asgary et al., 2015; Soni, 2016; Asgary et al., 2017).

Nenhum estudo utilizou um agente hemostático, tal como sulfato férrico ou peróxido de hidrogénio, que pudesse mascarar o verdadeiro estado inflamatório da polpa radicular residual (Zanini et al., 2019).

Relativamente ao tempo necessário para parar a hemorragia, os autores sugerem tempos de hemóstase que variam entre os 2-3 minutos (Taha et al., 2017), 4 minutos (Taha & Abdelkhader, 2018a), 6 minutos (Taha & Abdelkhader, 2018b), 8 minutos (Koli et al., 2021), ou mesmo até 25 minutos (Qudeimat et al., 2017).

De todos aqueles que mencionam o tempo de hemóstase, é interessante notar que os autores que registam o tempo mais longo são os que não tamponaram a ferida, apenas lavaram a cavidade pulpar (Qudeimat et al., 2017).

Não existem actualmente provas científicas relativas ao período de tempo necessário para alcançar a hemóstase e para além do qual a pulpectomia radicular pode ser indicada (Taha et al., 2017). Linsuwanont et al. chegam mesmo a relatar que o tempo para alcançar a hemóstase não é significativo no resultado da pulpotomia total (Linsuwanont et al., 2017).

A inflamação pulpar tem uma progressão corono-radicular (Van Hassel, 1971). Infelizmente, é impossível determinar o nível exacto da inflamação e só a hemorragia e a realização de hemóstase podem guiar o praticante. Assim, quanto mais apicalmente a amputação for executada, maior é a probabilidade de encontrar tecido pulpar saudável. No caso de uma pulpotomia total, quando a hemóstase não pode ser alcançada após a secção da polpa da câmara pulpar, é necessária uma amputação mais apical de 2-3 mm no canal (Englander et al., 1956, Asgary et al., 2015). Caso a hemóstase não seja alcançada, então a pulpectomia é indicada.

A selagem é também um factor chave para o sucesso do procedimento. Na literatura, as restaurações por amálgama ou prótese fixa estão associadas a uma taxa de falhas inferior à das restaurações por resina composta (Kunert et al., 2015; Alqaderi et

al., 2016). As restaurações em amálgama têm uma excelente longevidade, particularmente devido aos produtos de corrosão bacteriostática (Opdam et al., 2010). Dos 14 estudos clínicos da revisão, 9 obturaram com amálgama: 6 exclusivamente (Asgary, 2011; Asgary & Eghbal, 2013; Asgary et al., 2013; Asgary et al., 2014; Asgary et al., 2015; Asgary et al., 2017), 3 alternaram com restaurações de resina composta (Taha et al., 2017; Taha & Abdelkhader, 2018a; Taha & Abdelkhader, 2018b). 4 restauraram com coroas dentárias: 2 consistentemente (Soni 2016; Qudeimat et al., 2017), 2 não (Taha & Abdelkhader, 2018a; Taha & Abdelkhader, 2018b). E 1 obturou, exclusivamente, com resina composta (Kumar et al., 2016).

Restaurações coronais indirectas (coroas, onlays) e restaurações directas de resina composta podem ser consideradas após uma pulpotomia total. O mais importante é limitar o tempo necessário para completar a restauração coronal final. De facto, existe uma relação entre o tempo para completar a restauração coronal final e o fracasso da terapia (Linsuwanont et al., 2017).

O tempo de presa do material de protecção pulpar deve ser tido em conta antes da realização da pulpotomia total. Como o MTA (ProRoot MTA, DentsplySirona) tem um longo tempo de presa (2h45), a restauração coronal final é atrasada, aumentando o risco de contaminação bacteriana imediata. No entanto, o tempo de presa das novas formas comerciais de MTA (MTA Angelus, Angelus ou MM-MTA, MicroMega) é consideravelmente mais curto. Por exemplo, são apenas 15 minutos para MTA Angelus (Tawil et al., 2015). A utilização de Biodentine™, que tem um tempo de presa significativamente mais curto, é atrativa (9-12 minutos). O tempo de presa do CEM (50 minutos) é, reconhecidamente, mais curto do que o do ProRoot MTA, mas ainda longo quando comparado com Biodentine™ ou MTA Angelus.

Os silicatos de cálcio são materiais relativamente caros (especialmente o MTA), o que pode limitar a sua utilização, especialmente nos países em desenvolvimento. Nestas condições, a utilização de hidróxido de cálcio com uma restauração coronal definitiva imediata pode ser uma alternativa interessante.

Quanto ao seguimento do paciente, é importante notar que os sintomas podem estar ausentes mesmo quando a doença da polpa progride para necrose (Ricucci et al., 2014), enquanto que a restauração profunda e a formação de dentina reparadora podem distorcer os testes de sensibilidade da polpa (Zanini et al. 2016).

O sucesso radiográfico baseia-se, geralmente, na ausência de imagens periapicais, que no entanto não são visíveis nas fases iniciais da destruição dos tecidos (Abella et al., 2012). Além disso, a observação de uma ponte dentinária na radiografia nem sempre é óbvia devido à sua fraca mineralização, à sobreposição de raízes e à radiopacidade do material da proteção pulpar utilizado (Zanini et al. 2016).

III. Conclusão

A pulpotomia coronal pode ser considerada um procedimento terapêutico para a pulpíte irreversível em dentes permanentes maduros. Deve incluir todas as ações pré, intra e pós-operatórias para evitar a contaminação bacteriana antes, durante e após o tratamento.

A sua utilização na prática diária poderia ajudar a alargar as indicações para o tratamento endodôntico.

Os resultados dos estudos clínicos e histológicos convergem para admitir que os cimentos de silicato de cálcio são os materiais de escolha. Os estudos clínicos mostram excelentes resultados. Os estudos histológicos, realizados apenas com MTA, relatam um efeito anti-inflamatório e a indução previsível de dentina terciária de qualidade.

Bons resultados clínicos são obtidos com hidróxido de cálcio. Os resultados histológicos são mais mitigados com a formação de pontes de dentina menos apertadas.

No entanto, são necessários mais estudos para validar esta terapia e especificar, de acordo com as situações clínicas, o material de proteção pulpar e o tipo de restauração coronal adaptado a cada caso, tendo em conta o estado do dente, as condições de intervenção e a situação médico-económica do paciente.

Bibliografia

- Abella, F., Patel, S., Duran-Sindreu, F., Mercadé, M., Bueno, R., & Roig, M. (2012). Evaluating the Periapical Status of Teeth with Irreversible Pulpitis by Using Cone-beam Computed Tomography Scanning and Periapical Radiographs. *Journal of Endodontics*, 38(12), 1588-1591. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.09.003>
- Aeinehchi, M., Eslami, B., Ghanbariha, M., & Saffar, A. S. (2003). Mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium hydroxide as pulp-capping agents in human teeth : a preliminary report. *International Endodontic Journal*, 36(3), 225-235. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2003.00652.x>
- ALNAZHAN, S., & ALJUDAI, A. (2003). Evaluation of Antifungal Activity of Mineral Trioxide Aggregate. *Journal of Endodontics*, 29(12), 826-827. <https://doi.org/10.1097/00004770-200312000-00010>
- Alqaderi, H., Lee, C. T., Borzangy, S., & Pagonis, T. C. (2016). Coronal pulpotomy for cariously exposed permanent posterior teeth with closed apices : A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 44, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.12.005>
- Asgary, S. (2011). Calcium-enriched mixture pulpotomy of a human permanent molar with irreversible pulpitis and condensing apical periodontitis. *Journal of Conservative Dentistry*, 14(1), 90. <https://doi.org/10.4103/0972-0707.80733>
- Asgary, S., & Ahmadyar, M. (2013). W`Vital pulp therapy using calcium-enriched mixture : An evidence-based review. *Journal of Conservative Dentistry*, 16(2), 92. <https://doi.org/10.4103/0972-0707.108173>
- Asgary, S., & Eghbal, M. J. (2012). Treatment outcomes of pulpotomy in permanent molars with irreversible pulpitis using biomaterials : A multi-center randomized controlled trial. *Acta Odontologica Scandinavica*, 71(1), 130-136. <https://doi.org/10.3109/00016357.2011.654251>
- Asgary, S., Eghbal, M. J., & Bagheban, A. A. (2017). Long-term outcomes of pulpotomy in permanent teeth with irreversible pulpitis: A multi-center randomized controlled trial. *American journal of dentistry*, 30(3), 151-155.
- Asgary, S., Eghbal, M. J., Fazlyab, M., Baghban, A. A., & Ghoddusi, J. (2014). Five-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis : a non-inferiority multicenter randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 19(2), 335-341. <https://doi.org/10.1007/s00784-014-1244-z>

- Asgary, S., Eghbal, M. J., & Ghoddusi, J. (2013). Two-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis : an ongoing multicenter randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 18(2), 635–641. <https://doi.org/10.1007/s00784-013-1003-6>
- Asgary, S., Eghbal, M. J., Ghoddusi, J., & Yazdani, S. (2012). One-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis : an ongoing multicenter, randomized, non-inferiority clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 17(2), 431–439. <https://doi.org/10.1007/s00784-012-0712-6>
- Asgary, S., Eghbal, M. J., Parirokh, M., Ghoddusi, J., Kheirieh, S., & Brink, F. (2009). Comparison of Mineral Trioxide Aggregate's Composition with Portland Cements and a New Endodontic Cement. *Journal of Endodontics*, 35(2), 243–250. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.10.026>
- 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.
- Bachoo, I. K., Seymour, D., & Brunton, P. (2013). A biocompatible and bioactive replacement for dentine: is this a reality? The properties and uses of a novel calcium-based cement. *British dental journal*, 214(2), E5. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2013.57>
- Beer, R., Baumann, M.A., & Kielbassa, A.M. (2008). *Atlas de poche d'Endodontie*. Flammarion Médecine-Sciences.
- Berman, L.H., & Hargreaves, K.M. (2020). *Cohen's Pathways of the Pulp* (12th ed.). Elsevier.
- Bjørndal, L., Demant, S., & Dabelsteen, S. (2014). Depth and activity of carious lesions as indicators for the regenerative potential of dental pulp after intervention. *Journal of endodontics*, 40(4 Suppl), S76–S81. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.01.016>
- Bjørndal, L., & Reit, C. (2004). The annual frequency of root fillings, tooth extractions and pulp-related procedures in Danish adults during 1977-2003. *International endodontic journal*, 37(11), 782–788. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2004.00879.x>
- Bosenbecker, J., Barbon, F. J., de Souza Ferreira, N., Morgental, R. D., & Boscatto, N. (2020). Tooth discoloration caused by endodontic treatment: A cross-sectional study. *Journal of esthetic and restorative dentistry : official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry ... [et al.]*, 32(6), 569–574. <https://doi.org/10.1111/jerd.12572>
- Boucher, Y., Matossian, L., Rilliard, F., & Machtou, P. (2002). Radiographic evaluation of the prevalence and technical quality of root canal treatment in a French subpopulation. *International endodontic journal*, 35(3), 229–238. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2002.00469.x>

- Boyle, M., Chun, C., Strojny, C., Narayanan, R., Bartholomew, A., Sundivakkam, P., & Alapati, S. (2014). Chronic inflammation and angiogenic signaling axis impairs differentiation of dental-pulp stem cells. *PloS one*, 9(11), e113419. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113419>
- Buelens, C., Verhasselt, V., De Groote, D., Thielemans, K., Goldman, M., & Willems, F. (1997). Human dendritic cell responses to lipopolysaccharide and CD40 ligation are differentially regulated by interleukin-10. *European journal of immunology*, 27(8), 1848–1852. <https://doi.org/10.1002/eji.1830270805>
- Burdairon, G. (1989). *Abrégé de biomatériaux dentaires*. 2ème édition revue et corrigée. Masson.
- Butt, N., Talwar, S., Chaudhry, S., Nawal, R. R., Yadav, S., & Bali, A. (2014). Comparison of physical and mechanical properties of mineral trioxide aggregate and Biodentine. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research*, 25(6), 692–697. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.152163>
- Camilleri, J., & Pitt Ford, T. R. (2006). Mineral trioxide aggregate: a review of the constituents and biological properties of the material. *International endodontic journal*, 39(10), 747–754. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01135.x>
- Caron, G., Azérad, J., Faure, M. O., Machtou, P., & Boucher, Y. (2014). Use of a new retrograde filling material (Biodentine) for endodontic surgery: two case reports. *International journal of oral science*, 6(4), 250–253. <https://doi.org/10.1038/ijos.2014.25>
- Carrouel, F., Staquet, M. J., Keller, J. F., Baudouin, C., Msika, P., Bleicher, F., Alliot-Licht, B., & Farges, J. C. (2013). Lipopolysaccharide-binding protein inhibits toll-like receptor 2 activation by lipoteichoic acid in human odontoblast-like cells. *Journal of endodontics*, 39(8), 1008–1014. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.04.020>
- Chueh, L. H., & Chiang, C. P. (2010). Histology of Irreversible pulpitis premolars treated with mineral trioxide aggregate pulpotomy. *Operative dentistry*, 35(3), 370–374. <https://doi.org/10.2341/09-307-S>
- Claisse-Crinquette, A. (2011). *Pharmacologie endodontique (III). Les médicaments temporaires*. Elsevier Masson SAS.
- Claisse-Crinquette, A., & Claisse, D. (2002). Hydroxyde de calcium ou M.T.A. en traumatologie. *Réalités Cliniques*, 13(1), 53–73.
- Codman W. W. (1851). Ossification of the Pulp of the Teeth. *The Dental register*, 4(4), 198.
- DeRosa T. A. (2006). A retrospective evaluation of pulpotomy as an alternative to extraction. *General dentistry*, 54(1), 37–40.
- Dummer, P. M., Hicks, R., & Huws, D. (1980). Clinical signs and symptoms in pulp disease. *International endodontic journal*, 13(1), 27–35. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1980.tb00834.x>

- European Society of Endodontology (ESE) developed by:, Duncan, H. F., Galler, K. M., Tomson, P. L., Simon, S., El-Karim, I., Kundzina, R., Krastl, G., Dammaschke, T., Fransson, H., Markvart, M., Zehnder, M., & Bjørndal, L. (2019). European Society of Endodontology position statement: Management of deep caries and the exposed pulp. *International endodontic journal*, 52(7), 923–934. <https://doi.org/10.1111/iej.13080>
- Eghbal, M. J., Asgary, S., Baglue, R. A., Parirokh, M., & Ghoddusi, J. (2009). MTA pulpotomy of human permanent molars with irreversible pulpitis. *Australian endodontic journal : the journal of the Australian Society of Endodontology Inc*, 35(1), 4–8. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4477.2009.00166.x>
- Englander, H.R., Massler, M., & Carter, W.J. (1956). Clinical evaluation of pulpotomy in young adults. *Journal of dentistry for children*, 23: 48 53.
- Eraković, M., Duka, M., Bekić, M., Tomić, S., Ismaili, B., Vučević, D., & Čolić, M. (2020). Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of Biodentine on human periapical lesion cells in culture. *International endodontic journal*, 53(10), 1398–1412. <https://doi.org/10.1111/iej.13351>
- Faraco, I. M., Jr, & Holland, R. (2001). Response of the pulp of dogs to capping with mineral trioxide aggregate or a calcium hydroxide cement. *Dental traumatology : official publication of International Association for Dental Traumatology*, 17(4), 163–166. <https://doi.org/10.1034/j.1600-9657.2001.170405.x>
- Farges, J. C., Keller, J. F., Carrouel, F., Durand, S. H., Romeas, A., Bleicher, F., Lebecque, S., & Staquet, M. J. (2009). Odontoblasts in the dental pulp immune response. *Journal of experimental zoology. Part B, Molecular and developmental evolution*, 312B(5), 425–436. <https://doi.org/10.1002/jez.b.21259>
- Fava, L. R., & Saunders, W. P. (1999). Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. *International endodontic journal*, 32(4), 257–282. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.1999.00232.x>
- Fridland, M., & Rosado, R. (2003). Mineral trioxide aggregate (MTA) solubility and porosity with different water-to-powder ratios. *Journal of endodontics*, 29(12), 814–817. <https://doi.org/10.1097/00004770-200312000-00007>
- Goldberg, M., Farges, J. C., Lacerda-Pinheiro, S., Six, N., Jegat, N., Decup, F., Septier, D., Carrouel, F., Durand, S., Chaussain-Miller, C., Denbesten, P., Veis, A., & Poliard, A. (2008). Inflammatory and immunological aspects of dental pulp repair. *Pharmacological research*, 58(2), 137–147. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2008.05.013>
- Grech, L., Mallia, B., & Camilleri, J. (2013). Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, 29(2), e20–e28. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2012.11.007>

- Gronthos, S., Brahimi, J., Li, W., Fisher, L. W., Cherman, N., Boyde, A., DenBesten, P., Robey, P. G., & Shi, S. (2002). Stem cell properties of human dental pulp stem cells. *Journal of dental research*, 81(8), 531–535. <https://doi.org/10.1177/154405910208100806>
- Hayashi, M., Fujitani, M., Yamaki, C., & Momoi, Y. (2011). Ways of enhancing pulp preservation by stepwise excavation--a systematic review. *Journal of dentistry*, 39(2), 95–107. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.10.012>
- Hess, J.C., Medioni, E., & Vené G. (1990). *Thérapeutique endodontique. Ensemble pulpo-dentinaire. Conservation de la vitalité pulpaire: le coiffage*. Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS.
- Izumi, T., Kobayashi, I., Okamura, K., & Sakai, H. (1995). Immunohistochemical study on the immunocompetent cells of the pulp in human non-carious and carious teeth. *Archives of oral biology*, 40(7), 609–614. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(95\)00024-j](https://doi.org/10.1016/0003-9969(95)00024-j)
- James, V. E., Englander, H. R., & Massler, M. (1957). Histologic response of amputated pulps to calcium compounds and antibiotics. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*, 10(9), 975–986. [https://doi.org/10.1016/s0030-4220\(57\)80048-6](https://doi.org/10.1016/s0030-4220(57)80048-6)
- Takehashi, S., Stanley, H. R., & Fitzgerald, R. J. (1965). The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*, 20, 340–349. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(65\)90166-0](https://doi.org/10.1016/0030-4220(65)90166-0)
- Kangarlou, A., Sofiabadi, S., Yadegari, Z., & Asgary, S. (2009). Antifungal effect of calcium enriched mixture cement against *Candida albicans*. *Iranian endodontic journal*, 4(3), 101–105.
- Kayahan, M. B., Nekoofar, M. H., McCann, A., Sunay, H., Kaptan, R. F., Meraji, N., & Dummer, P. M. (2013). Effect of acid etching procedures on the compressive strength of 4 calcium silicate-based endodontic cements. *Journal of endodontics*, 39(12), 1646–1648. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.09.008>
- Kim, S., Dörscher-Kim, J. E., Liu, M., & Grayson, A. (1992). Functional alterations in pulpal microcirculation in response to various dental procedures and materials. *Proceedings of the Finnish Dental Society. Suomen Hammaslaakariseuran toimituksia*, 88 Suppl 1, 65–71.
- Koli, B., Chawla, A., Logani, A., Kumar, V., & Sharma, S. (2021). Combination of Nonsurgical Endodontic and Vital Pulp Therapy for Management of Mature Permanent Mandibular Molar Teeth with Symptomatic Irreversible Pulpitis and Apical Periodontitis. *Journal of endodontics*, 47(3), 374–381. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.10.010>
- Koubi, G., Colon, P., Franquin, J. C., Hartmann, A., Richard, G., Faure, M. O., & Lambert, G. (2013). Clinical evaluation of the performance and safety of a new dentine substitute, Biodentine, in the restoration of posterior teeth - a prospective study. *Clinical oral investigations*, 17(1), 243–249. <https://doi.org/10.1007/s00784-012-0701-9>

- Kumar, V., Juneja, R., Duhan, J., Sangwan, P., & Tewari, S. (2016). Comparative evaluation of platelet-rich fibrin, mineral trioxide aggregate, and calcium hydroxide as pulpotomy agents in permanent molars with irreversible pulpitis: A randomized controlled trial. *Contemporary clinical dentistry*, 7(4), 512–518. <https://doi.org/10.4103/0976-237X.194107>
- Kunert, G. G., Kunert, I. R., da Costa Filho, L. C., & de Figueiredo, J. A. P. (2015). Permanent teeth pulpotomy survival analysis : retrospective follow-up. *Journal of Dentistry*, 43(9), 1125–1131. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.06.010>
- Laghios, C. D., Benson, B. W., Gutmann, J. L., & Cutler, C. W. (2000). Comparative radiopacity of tetracalcium phosphate and other root-end filling materials. *International endodontic journal*, 33(4), 311–315. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2000.00281.x>
- Laurent, P., Camps, J., De Méo, M., Déjou, J., & About, I. (2008). Induction of specific cell responses to a Ca(3)SiO(5)-based posterior restorative material. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, 24(11), 1486–1494. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2008.02.020>
- Linsuwanont, P., Wimonutthikul, K., Pothimoke, U., & Santiwong, B. (2017). Treatment Outcomes of Mineral Trioxide Aggregate Pulpotomy in Vital Permanent Teeth with Carious Pulp Exposure: The Retrospective Study. *Journal of endodontics*, 43(2), 225–230. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.10.027>
- Luo, Z., Li, D., Kohli, M. R., Yu, Q., Kim, S., & He, W. X. (2014). Effect of Biodentine™ on the proliferation, migration and adhesion of human dental pulp stem cells. *Journal of dentistry*, 42(4), 490–497. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.12.011>
- Markley M. R. (1951). Restorations of silver amalgam. *Journal of the American Dental Association* (1939), 43(2), 133–146. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1951.0192>
- Mejàre, I. A., Axelsson, S., Davidson, T., Frisk, F., Hakeberg, M., Kvist, T., Norlund, A., Petersson, A., Portenier, I., Sandberg, H., Tranaeus, S., & Bergenholtz, G. (2012). Diagnosis of the condition of the dental pulp: a systematic review. *International endodontic journal*, 45(7), 597–613. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2012.02016.x>
- Mellul Marciano S. (2017). La pulpotomie camérale en tant que traitement permanent sur les dents matures chez l'adulte. [Thèse de Doctorat, Université Paris Diderot – Paris 7]. HAL archives ouvertes (02372111).
- Mozayeni, M. A., Milani, A. S., Marvasti, L. A., & Asgary, S. (2012). Cytotoxicity of calcium enriched mixture cement compared with mineral trioxide aggregate and intermediate restorative material. *Australian endodontic journal : the journal of the Australian Society of Endodontology Inc*, 38(2), 70–75. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4477.2010.00269.x>

- Murray, P. E., Windsor, L. J., Smyth, T. W., Hafez, A. A., & Cox, C. F. (2002). Analysis of pulpal reactions to restorative procedures, materials, pulp capping, and future therapies. *Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists*, 13(6), 509–520. <https://doi.org/10.1177/154411130201300607>
- Musikant, B. L., Cohen, B. I., & Deutsch, A. S. (2000). The evolution of instrumentation and obturation leading to a simplified approach. *Compendium of continuing education in dentistry* (Jamesburg, N.J. : 1995), 21(11), 980–990.
- Nanci A. (2021). *Ten Cate's Oral Histology*, 7e. Elsevier.
- Ochoa-Rodríguez, V. M., Tanomaru-Filho, M., Rodrigues, E. M., Guerreiro-Tanomaru, J. M., Spin-Neto, R., & Faria, G. (2019). Addition of zirconium oxide to Biodentine increases radiopacity and does not alter its physicochemical and biological properties. *Journal of applied oral science: revista FOB*, 27, e20180429. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2018-0429>
- Opdam, N. J., Bronkhorst, E. M., Loomans, B. A., & Huysmans, M. C. (2010). 12-year survival of composite vs. amalgam restorations. *Journal of dental research*, 89(10), 1063–1067. <https://doi.org/10.1177/0022034510376071>
- Park, S. H., Ye, L., Love, R. M., Farges, J. C., & Yumoto, H. (2015). Inflammation of the Dental Pulp. *Mediators of inflammation*, 2015, 980196. <https://doi.org/10.1155/2015/980196>
- 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>
- Qudeimat, M. A., Alyahya, A., & Hasan, A. A. (2017). Mineral trioxide aggregate pulpotomy for permanent molars with clinical signs indicative of irreversible pulpitis: a preliminary study. *International endodontic journal*, 50(2), 126–134. <https://doi.org/10.1111/iej.12614>
- Rezende, T. M., Vargas, D. L., Cardoso, F. P., Sobrinho, A. P., & Vieira, L. Q. (2005). Effect of mineral trioxide aggregate on cytokine production by peritoneal macrophages. *International endodontic journal*, 38(12), 896–903. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2005.01036.x>
- Rezende, T. M. B., Vieira, L. Q., Cardoso, F. P., Oliveira, R. R., de Oliveira Mendes, S. T., Jorge, M. L. R., & Ribeiro Sobrinho, A. P. (2007). The effect of mineral trioxide aggregate on phagocytic activity and production of reactive oxygen, nitrogen species and arginase activity by M1 and M2 macrophages. *International Endodontic Journal*, 40(8), 603–611. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2007.01255.x>

- Ricucci, D., Loghin, S., & Siqueira, J. F., Jr (2014). Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses. *Journal of endodontics*, 40(12), 1932–1939. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.08.010>
- Ruch J. V. (1998). Odontoblast commitment and differentiation. *Biochemistry and cell biology* = *Biochimie et biologie cellulaire*, 76(6), 923–938.
- Russo, M. C., Holland, R., & de Souza, V. (1982). Radiographic and histological evaluation of the treatment of inflamed dental pulps. *International endodontic journal*, 15(3), 137–142. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1982.tb01266.x>
- Sakaguchi, P. (2021). *Craig's Restorative Dental Materials*. TBS.
- Schröder, U., & Granath, L. E. (1971). Early reaction of intact human teeth to calcium hydroxide following experimental pulpotomy and its significance to the development of hard tissue barrier. *Odontologisk revy*, 22(4), 379–395.
- Schröder, U., & Sundström, B. (1974). Transmission electron microscopy of tissue changes following experimental pulpotomy of intact human teeth and capping with calcium hydroxide. *Odontologisk revy*, 25(1), 57–68.
- Seltzer, S., Bender, I. B., & Ziontz, M. (1963). The dynamics of pulp inflammation: correlations between diagnostic data and actual histologic findings in the pulp. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*, 16, 969–977. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(63\)90201-9](https://doi.org/10.1016/0030-4220(63)90201-9)
- Singh, S., Podar, R., Dadu, S., Kulkarni, G., & Purba, R. (2015). Solubility of a new calcium silicate-based root-end filling material. *Journal of conservative dentistry : JCD*, 18(2), 149–153. <https://doi.org/10.4103/0972-0707.153053>
- Sloan, A. J., & Smith, A. J. (1999). Stimulation of the dentine-pulp complex of rat incisor teeth by transforming growth factor-beta isoforms 1-3 in vitro. *Archives of oral biology*, 44(2), 149–156. [https://doi.org/10.1016/s0003-9969\(98\)00106-x](https://doi.org/10.1016/s0003-9969(98)00106-x)
- Smith A. J. (2003). Vitality of the dentin-pulp complex in health and disease: growth factors as key mediators. *Journal of dental education*, 67(6), 678–689.
- Smith, A. J., Murray, P. E., Sloan, A. J., Matthews, J. B., & Zhao, S. (2001). Trans-dentinal stimulation of tertiary dentinogenesis. *Advances in dental research*, 15, 51–54. <https://doi.org/10.1177/08959374010150011301>
- Soheilipour, E., Kheirieh, S., Madani, M., Akbarzadeh Baghban, A., & Asgary, S. (2009). Particle size of a new endodontic cement compared to Root MTA and calcium hydroxide. *Iranian endodontic journal*, 4(3), 112–116.
- Soni H. K. (2016). Biodentine Pulpotomy in Mature Permanent Molar: A Case Report. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 10(7), ZD09–ZD11. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/19420.8198>

- Stanley H. R. (1989). Pulp capping: conserving the dental pulp--can it be done? Is it worth it?. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*, 68(5), 628–639. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(89\)90252-1](https://doi.org/10.1016/0030-4220(89)90252-1)
- Stashenko, P., Teles, R., & D'Souza, R. (1998). Periapical inflammatory responses and their modulation. *Critical reviews in oral biology and medicine: an official publication of the American Association of Oral Biologists*, 9(4), 498–521. <https://doi.org/10.1177/10454411980090040701>
- Stockton L. W. (1999). Vital pulp capping: a worthwhile procedure. *Journal (Canadian Dental Association)*, 65(6), 328–331.
- Sundqvist G. (1976). *Bacteriological Studies of Necrotic Dental Pulp*. University of Umeå.
- Taha, N. A., & Abdulkhader, S. Z. (2018). Full Pulpotomy with Biodentine in Symptomatic Young Permanent Teeth with Carious Exposure. *Journal of endodontics*, 44(6), 932–937. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.03.003>
- Taha, N. A., & Abdelkhader, S. Z. (2018). Outcome of full pulpotomy using Biodentine in adult patients with symptoms indicative of irreversible pulpitis. *International endodontic journal*, 51(8), 819–828. <https://doi.org/10.1111/iej.12903>
- Taha, N. A., Ahmad, M. B., & Ghanim, A. (2017). Assessment of Mineral Trioxide Aggregate pulpotomy in mature permanent teeth with carious exposures. *International endodontic journal*, 50(2), 117–125. <https://doi.org/10.1111/iej.12605>
- Tawil, P. Z., Duggan, D. J., & Galicia, J. C. (2015). Mineral trioxide aggregate (MTA): its history, composition, and clinical applications. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, N.J. : 1995)*, 36(4), 247–264.
- Torabinejad, M., Walton, R.E., Fouad, A.F., & Lévy G. (2016). *Endodontie : Principes Et Pratique (Techniques dentaires) (French Edition)*. Masson Editeurs.
- Tran, X. V., Gorin, C., Willig, C., Baroukh, B., Pellat, B., Decup, F., Opsahl Vital, S., Chaussain, C., & Boukpepsi, T. (2012). Effect of a calcium-silicate-based restorative cement on pulp repair. *Journal of dental research*, 91(12), 1166–1171. <https://doi.org/10.1177/0022034512460833>
- Tziafas, D., Pantelidou, O., Alvanou, A., Belibasakis, G., & Papadimitriou, S. (2002). The dentinogenic effect of mineral trioxide aggregate (MTA) in short-term capping experiments. *International Endodontic Journal*, 35(3), 245–254. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2002.00471.x>
- Utneja, S., Nawal, R. R., Talwar, S., & Verma, M. (2015). Current perspectives of bio-ceramic technology in endodontics: calcium enriched mixture cement - review of its composition, properties and applications. *Restorative dentistry & endodontics*, 40(1), 1–13. <https://doi.org/10.5395/rde.2015.40.1.1>

- Van Hassel H. J. (1971). Physiology of the human dental pulp. Oral surgery, oral medicine, and oral pathology, 32(1), 126–134. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(71\)90258-1](https://doi.org/10.1016/0030-4220(71)90258-1)
- Weissrock, G., Koubi, G., Franquin, J.C., Bottero-Cornillac, M.J., Faure, M.O. (2011). Restaurations esthétiques postérieures : un nouveau substitut dentinaire. L'information dentaire.
- Willershausen, B., Tekyatan, H., Krummenauer, F., & Briseño Marroquin, B. (2005). Survival rate of endodontically treated teeth in relation to conservative vs post insertion techniques -- a retrospective study. European journal of medical research, 10(5), 204–208.
- Yamamura T. (1985). Differentiation of pulpal cells and inductive influences of various matrices with reference to pulpal wound healing. Journal of dental research, 64 Spec No, 530–540. <https://doi.org/10.1177/002203458506400406>
- Zander, H. A. (1939). Reaction of the Pulp to Calcium Hydroxide. Journal of Dental Research, 18(4), 373–379. <https://doi.org/10.1177/00220345390180040601>
- Zanini, M., Hennequin, M., & Cousson, P. Y. (2016). A Review of Criteria for the Evaluation of Pulpotomy Outcomes in Mature Permanent Teeth. Journal of endodontics, 42(8), 1167–1174. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.05.008>
- Zanini, M., Hennequin, M., & Cousson, P. Y. (2019). Which procedures and materials could be applied for full pulpotomy in permanent mature teeth? A systematic review. Acta odontologica Scandinavica, 77(7), 541–551. <https://doi.org/10.1080/00016357.2019.1614217>
- Zanini, M., Meyer, E., & Simon, S. (2017). Pulp Inflammation Diagnosis from Clinical to Inflammatory Mediators: A Systematic Review. Journal of endodontics, 43(7), 1033–1051. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.02.009>
- Zanini, M., Sautier, J. M., Berdal, A., & Simon, S. (2012). Biodentine induces immortalized murine pulp cell differentiation into odontoblast-like cells and stimulates biomineralization. Journal of endodontics, 38(9), 1220–1226. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.04.018>