

Tratamento de dentes com rizogênese incompleta após procedimentos regenerativos ou de apicificação: uma revisão sistemática de literatura

Treatment of immature permanent teeth with regenerative procedures or apicification: a systematic literature review

Camila Stefani Lofrano Cabral,¹ Livia Oliveira Genizelli,¹ Rayane Giselle Zavão Cruz,¹ Andrea Cardoso Pereira,² Edson Jorge Lima Moreira,¹ Emmanuel João Nogueira Leal da Silva¹

¹Departamento de Endodontia, Faculdade de Odontologia, Universidade do Grande Rio, Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brasil

²Departamento de Endodontia, Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, São Paulo, Brasil

• O autores declaram que não há conflito de interesse.

RESUMO

Objetivo: realizar uma revisão sistemática de literatura para verificar as taxas de sucesso do tratamento de dentes permanentes imaturos com periodontite apical após procedimentos tradicionais de apicificação ou de procedimentos de regeneração/revascularização pulpar. **Material e Métodos:** uma busca eletrônica de artigos foi executada em bancos de dados PubMed e Cochrane, usando termos médicos específicos, entre janeiro de 2000 a junho de 2015. Outras publicações presentes na seção de referência de cada artigo relevante foi analisada a partir de uma busca manual e foram acrescentadas na lista de artigos selecionados. **Resultados:** inicialmente, um total de 114 títulos foi identificado. Um estudo adicional foi identificado como relevantes após uma busca das listas de referência. Após o enquadramento nos critérios de inclusão e exclusão, apenas dois artigos foram selecionados. Os estudos incluídos demonstram resolução dos sinais clínicos, sintomas e radiolucência periapical para ambas as formas de tratamento. Em contrapartida os estudos foram divergentes no que diz respeito ao aumento de comprimento e espessura radicular após terapias regenerativas; enquanto um estudo apresentou dados mais favoráveis à terapia regenerativa, o outro não demonstrou diferenças entre as duas terapias testadas. **Conclusão:** a presente revisão sistemática indica a existência de poucos estudos comparando diretamente as duas técnicas avaliadas. Além disso, os protocolos de revascularização oferecem o potencial para tratar dentes permanentes com rizogênese incompleta, com o consequente desaparecimento dos sinais e sintomas e uma maior possibilidade de continuidade de formação radicular quando comparados aos tradicionais procedimentos de apicificação.

Palavras-chave: Endodontia; Regeneração; Ápice dentário.

ABSTRACT

Objective: to perform a systematic literature review to evaluate the success rates of treatment of immature permanent teeth with apical periodontitis after traditional procedures like apicification or regeneration/pulp revascularization. **Materials and Methods:** an electronic search was executed in the PubMed and Cochrane databases using specific medical terms. Articles published between January 2000 and June 2015 were evaluated. Other publications in the reference section of each relevant article were analyzed in a manual search and were added to the selected articles list. **Results:** at first, a total of 114 titles and resumes was identified after an electronic search in both electronic databases, using a specific combination of terms and keywords. An additional study was identified as being relevant after a reference list search. **After the framing in the inclusion/exclusion criteria, only two articles were selected. The included studies demonstrated resolution of clinical signs, symptoms, and periapical radiolucencies to both treatments. On the other hand, these studies were divergent in relation to increased length and root thickness after regenerative therapy; while one of the studies presented more favorable outcomes to regenerative therapy, the other one showed no differences between the two tested therapies. Conclusion:** although there are few studies performing a direct comparison between conventional therapies and regenerative therapies, the present systematic review indicates that revascularization protocols offer the potential to treat permanent teeth with incomplete root formation, leading to the disappearance of the signals, symptoms, and an increased possibility of continuing root formation.

Keywords: Endodontics; Regeneration; Tooth apex.

Introdução

O tratamento da necrose pulpar e das patologias periapicais representam um grande desafio em dentes imaturos com ápices abertos.¹ A limpeza mecânica com instrumentos que removem dentina é dificultada, pois pode enfraquecer ainda mais as paredes do canal radicular já finas. Além disso, a realização da obturação sem estender o material para os tecidos periapicais é desafiadora, mesmo para os clínicos mais experientes e a grande abertura apical, que às vezes pode ter uma configuração divergente, não fornece o batente mecânico necessário para confinar o material obturador.²

O tratamento tradicional preconizado envolve a aplicação, por períodos prolongados, de medicação à base de hidróxido de cálcio, com o objetivo de induzir a apicificação e a formação de uma barreira apical de tecido mineralizado.³ Recentemente, uma técnica utilizando uma barreira apical a base de mineral trióxido agregado (MTA) também vem sendo recomendada para estes casos.⁴ Apesar da alta taxa de sucesso desses tratamentos, a continuidade do desenvolvimento radicular não ocorre e as raízes permanecem finas, frágeis e propensas à fraturas.^{1,4} Portanto é imperativo a busca contínua pelo desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas com bases biológicas, que oferecem potencial para uma contínua formação de tecido mineralizado em dentes permanentes com necrose pulpar e desenvolvimento radicular incompleto.⁵

A medicina regenerativa é promissora para restauração de tecidos e órgãos, danificados por doença, trauma, neoplasias e deformidades congênitas. Esta nova ciência é definida como a combinação de células, engenharia de materiais e fatores bioquímicos apropriados, para melhorar ou substituir funções biológicas com o objetivo de promover avanços na área de medicina.⁶ A Endodontia Regenerativa tem surgido como uma alternativa promissora que se enquadra no tratamento de dentes não vitais.⁷⁻⁹ Na regeneração pulpar se estuda o desenvolvimento de um novo tecido pulpar *in vitro* a partir de células indiferenciadas estimuladas por fatores de crescimento, com o objetivo de regenerar o tecido pulpar perdido.⁶ Embora a regeneração pulpar pareça ser um caminho promissor para a Endodontia, a aplicação clínica como tratamento rotineiro ainda parece distante da realidade atual.



Um procedimento mais passível de ser realizado nos tempos atuais é chamado de revascularização pulpar. A revascularização pulpar pode ser definida como a invaginação de células indiferenciadas da região apical de dentes de pacientes jovens com ápice aberto.^{10,11} Há mais de uma década, Iwaya *et al.*¹⁰ mostraram que o desenvolvimento radicular contínuo e o fechamento apical em um dente imaturo com necrose pulpar eram possíveis quando a desinfecção do canal radicular fosse alcançada. Mais tarde, um protocolo de desinfecção e estímulo de sangramento apical foi descrito e batizado como revascularização pulpar.¹¹ A partir da utilização desse procedimento, tem sido relatado o fechamento apical e maior desenvolvimento radicular e em alguns casos até mesmo a volta de uma resposta aos exames de sensibilidade pulpar. No entanto, pouco se sabe se esta nova técnica proposta apresenta realmente resultados mais eficazes do que as técnicas convencionais de apicificação.^{6,12}

Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática de literatura para verificar e comparar as taxas de sucesso do tratamento de dentes permanentes imaturos com periodontite apical, após procedimentos tradicionais de apicificação ou de procedimentos de regeneração/revascularização pulpar.

Material e Métodos

A fim de abordar o objetivo da presente revisão sistemática, a seguinte pergunta foi construída com base no princípio *PICO* (*Paciente, Intervenção, Controle e Outcome*): “Para os dentes permanentes imaturos com periodontite apical, os procedimentos de regeneração/revascularização têm melhores resultados de sucesso quando comparados aos procedimentos tradicionais de apicificação?”

• Estratégia de Pesquisa

A pesquisa foi realizada a partir de uma busca de artigos relacionados à questão *PICO*, que foram publicados entre janeiro de 2000 a junho de 2015. A pesquisa bibliográfica incluiu uma busca eletrônica da base de dados *PubMed* da Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA e da *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL) com a seguinte combinação de termos de cabeçalhos de assuntos médicos e palavras-chave: (apexification [title/abstract] OR open apex [title/abstract] OR incomplete root formation [title/abstract]) AND (pulp revascularization [title/abstract] OR regenerative endodontics [title/abstract] OR revascularization [title/abstract] OR revitalization [title/abstract]). As listas de referências dos artigos identificados ou revisões da literatura também foram pesquisados para identificar outros artigos potencialmente relevantes.

• Seleção dos Estudos e Avaliação da Qualidade dos Mesmos

Os títulos e resumos de todos os artigos identificados a partir da busca eletrônica foram rastreados de forma independente e em duplicata, por dois colaboradores. O processo de revisão foi realizado para eliminar artigos que falharam claramente para satisfazer os critérios de pesquisa. Qualquer discordância entre os autores foi resolvida através de discussão.

Cópias de texto completo de todos os artigos restantes foram obtidas e uma análise mais aprofundada foi realizada, de forma independente por cada avaliador, a fim de determinar se os estudos eram ou não elegíveis para este estudo com base em critérios de inclusão e exclusão específicos.

Os estudos publicados foram selecionados para inclusão com base nos seguintes critérios:

1. Estudos realizados em seres humanos na qual os procedimentos de revascularização/regeneração ou apicificação como tratamento para os dentes permanentes imaturos com periodontite apical foram avaliados;
2. Ensaio clínico randomizado, estudos de corte prospectivos ou estudos do tipo *cross-over*;
3. Relatório de resultados de sucesso em longo prazo (mínimo de seis meses) baseados em avaliação clínica e radiográfica;
4. Estudos em inglês.

Os critérios de exclusão foram os seguintes:

1. Estudo que não permitiam avaliar o sucesso da terapia endodôntica com os procedimentos de revascularização/regeneração ou apicificação;
2. Estudos em animais, *in vitro* ou *ex vivo*, artigos de revisão ou artigos com opinião pessoal;
3. Estudos sem tamanho amostral;
4. Dados inadequados a partir do exame clínico e radiográfico;
5. Acompanhamento menor que seis meses.

Os pesquisadores examinaram a lista restante de artigos para chegar a um consenso de que os critérios de inclusão e exclusão foram seguidos e que os principais estudos não foram perdidos. Em caso de discordâncias que não foram resolvidas com a discussão em qualquer uma das etapas de seleção, o parecer de um revisor sênior foi obtido para determinar a inclusão ou exclusão definitiva do artigo. A análise de concordância inter-revisor foi avaliada usando os testes estatísticos de Cohen Kappa.

Resultados

Inicialmente, um total de 114 títulos e resumos foi identificado depois de uma busca eletrônica em ambas as bases de dados eletrônicos utilizando a combinação específica de termos e palavras-chave. Um estudo adicional foi identificado como relevantes após uma busca das listas de referência. Após a primeira fase de seleção, 112 artigos foram excluídos com base nos critérios de exclusão pré-definidos (acordo inter-revisor: $\kappa = 0,912$). As razões para exclusão foram estudos identificados como irrelevantes para a questão específica *PICO* ($n = 70$), em estudos *in vitro* ($n = 5$), estudos em animal ($n = 13$), e artigos de revisão ($n = 24$; Figura 1).

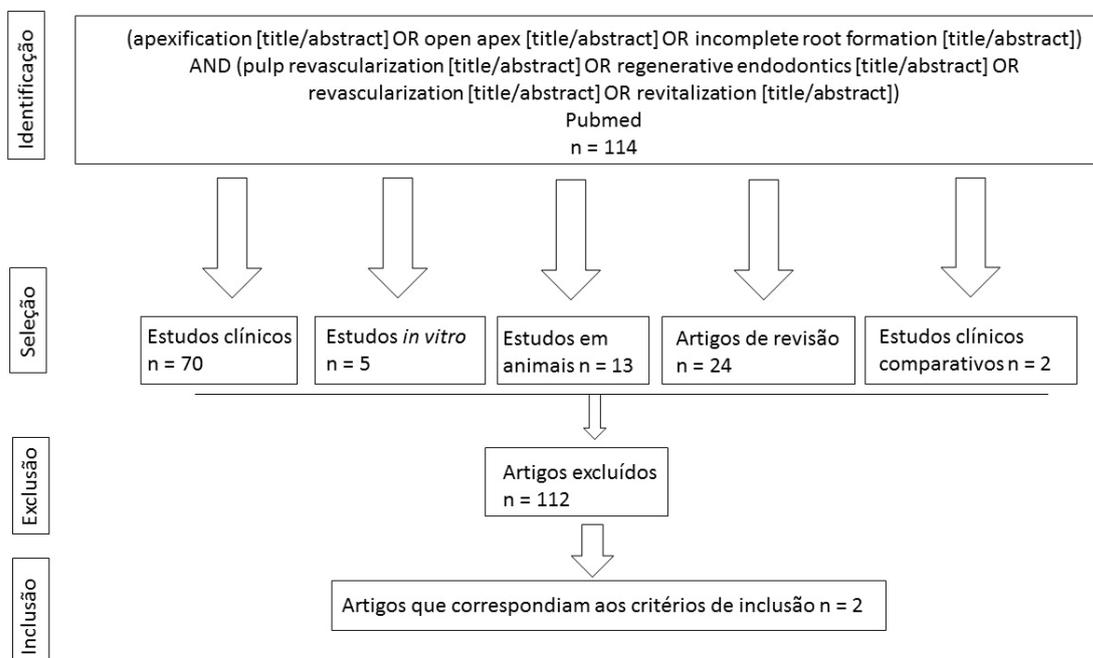


Figura 1. Flowchart demonstrando os critérios de inclusão e exclusão

O texto completo dos artigos restantes (n = 2) foi obtido e submetido à avaliação independente por cada um dos avaliadores.^{8,13} Os dois estudos preencheram os critérios de inclusão e foram analisados nesta revisão sistemática.

A tabela 1 apresenta os principais resultados obtidos nos dois artigos selecionados para a presente revisão sistemática de literatura.

Tabela 1. Resultados obtidos nos artigos selecionados para a presente revisão sistemática

Estudo	Número de dentes avaliados		Resultados radiográficos	Resultados clínicos
	Apicificação	Revascularização		
Jeerupahn <i>et al.</i> (2012)	41	20	O procedimento de revascularização permitiu maior aumento no comprimento e espessura radicular que a apicificação	100% de manutenção dos dentes revascularizados, 95% apicificação com MTA e 77,2% apicificação com Ca(OH) ₂
Alobaid <i>et al.</i> (2014)	12	19	Não houve diferença entre os grupos	95% de manutenção dos dentes revascularizados e 100% com apicificação

Discussão

Os protocolos de revascularização incluem a desinfecção do sistema de canais radiculares, seguida da indução de sangramento da região periapical, que irá preencher o canal radicular com coágulo sanguíneo e células indiferenciadas desta forma induzindo a formação de um novo tecido. O dente então é selado com MTA na porção cervical da raiz e coronalmente com materiais restauradores. Existem várias vantagens da revascularização, como o tempo de tratamento mais curto e o número de consultas reduzido. A obturação do canal não é necessária ao contrário da apicificação induzida por hidróxido de cálcio, assim como o seu perigo inerente de fraturar a raiz durante a condensação lateral. No entanto, a maior vantagem é de alcançar o desenvolvimento contínuo da raiz como o resultado do reforço das paredes dentinárias laterais com a deposição de tecido duro.¹⁴ O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática de literatura para verificar as taxas de sucesso do tratamento de dentes permanentes imaturos com periodontite apical após procedimentos tradicionais de apicificação ou de procedimentos de regeneração/revascularização pulpar.

A partir da presente revisão sistemática, observou-se que há poucos estudos a respeito do tema. Devido ao fato de que as revisões sistemáticas são baseadas em rigorosos critérios de inclusão e exclusão, o número de artigos selecionados tende a diminuir, principalmente quando critérios rígidos são adotados pelos autores. Isso ocorreu no presente estudo, uma vez que era necessária uma comparação direta entre os métodos convencionais de apicificação e de procedimentos de regeneração/revascularização pulpar.

O primeiro artigo incluído na presente revisão sistemática comparou os resultados clínicos e radiográficos de 61 casos de dentes permanentes imaturos com periodontite apical. Em 41 casos, o tratamento realizado foi de métodos convencionais de apicificação, sendo 22 casos tratados com hidróxido de cálcio e 19 casos tratados com MTA. Nos restantes 20 casos, o



tratamento realizado foi o de revascularização. Após o tratamento, o *follow-up* dos dentes foi realizado buscando analisar a sobrevivência dos mesmos, as taxas de sucesso clínico e uma análise no aumento de largura e comprimento radicular pós-terapia. Os resultados desse estudo demonstraram que a variação percentual da largura da raiz foi significativamente maior no grupo no qual foi realizada a revascularização (28,2%) quando comparados aos grupos de apicificação com MTA (0,0%) ou apicificação com hidróxido de cálcio (1,5%). Além disso, o aumento percentual de comprimento de raiz foi significativamente maior no grupo da revascularização (14,9%) em comparação ao grupo de apicificação com MTA (6,1%) ou apicificação com hidróxido de cálcio (0,4%). A taxa de sobrevivência dos dentes tratados com revascularização (100%) e com MTA (95%) foram significativamente maiores do que as taxas de sobrevivência dos dentes tratados com hidróxido de cálcio (77,2%).¹³

O segundo estudo incluído, segundo os critérios da presente revisão sistemática, teve como objetivo revisar prontuários para obter uma Coorte de casos concluídos anteriormente e tratados com procedimentos convencionais de apicificação ou novos procedimentos de revascularização. Dados clínicos e radiográficos foram coletados de 31 dentes tratados (19 com revascularização e 12 com apicificação), com um tempo médio de *follow-up* de 17 meses. A sobrevivência dente, taxa de sucesso e eventos adversos foram analisados. Mudanças no comprimento radiográfico raiz, largura e área também foram quantificados. Os resultados desse estudo demonstraram que a maioria dos dentes tratados sobreviveram durante todo o período do estudo (97% de sucesso, sendo 95% nos casos de revascularização e 100% nos casos de apicificação). Embora mais casos de revascularização do que apicificação tenham mostrado um aumento na área e largura radiográfica da raiz, o efeito não foi estatisticamente significativo.⁸

A diferença encontrada entre os dois estudos pode ser explicada pelo fato dos trabalhos terem utilizado metodologias diferentes, estudo prospectivo¹³ e de corte.⁸ Ainda, o estudo de Alobaid *et al.*⁸ teve uma elevada taxa de trauma como etiologia contributiva para os casos (79%) quando comparado ao estudo de Jeeruphan *et al.*¹³ que possuía apenas 35% dos casos. Esta diferença na taxa de trauma pode certamente contriui para as diferenças nas taxas de sucesso clínico. Além disso, o estudo de Alobaid *et al.*⁸ definiu o sucesso clínico como um dente que sobreviveu sem a necessidade de nenhuma outra intervenção endodôntica durante o período de acompanhamento.

Conclusão

A presente revisão sistemática indica as taxas de sucesso do tratamento de dentes permanentes imaturos com periodontite apical, após procedimentos tradicionais de apicificação ou de procedimentos de regeneração/revascularização pulpar são elevadas. Os procedimentos de regeneração/revascularização permitem uma maior possibilidade de continuidade de formação radicular do que os procedimentos tradicionais de apicificação. 

Referências ::

- 1- Erdem AP, Sepet E. Mineral trioxide aggregate for obturation of maxillary central incisors with necrotic pulp and open apices. *Dent Traumatol.* 2008;24(5):e38-41.
- 2- Wigler R, Kaufman AY, Lin S, Steinbock N, Hazan-Molina H, Torneck CD. Revascularization: a treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *J Endod.* 2013;39(3):319-26.
- 3- Rafter M. Apexification: a review. *Dent Traumatol.* 2005;21(1):1-8.
- 4- Holden DT, Schwartz SA, Kirkpatrick TC, Schindler WG. Clinical outcomes of artificial root-end barriers with mineral trioxide aggregate in teeth with immature apices. *J Endod.* 2008;34(7):812-7.
- 5- Hargreaves KM, Giesler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *J Endod.* 2008;34(7):S51-6.
- 6- Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod.* 2009;33(4):377-90.
- 7- Ding RY, Cheung GS, Chen J, Yin XZ, Wang QQ, Zhang CF. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *J Endod.* 2009;35(5):745-9.
- 8- Cehreli ZC, Ibsitiren B, Sara S, Erbas G. Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series. *J Endod.* 2011;37(9):1327-30.
- 9- Alobaid AS, Cortes LM, Lo J, Nguyen TT, Albert J, Abu-Melha AS, *et al.* Radiographic and clinical outcomes of the treatment of immature permanent teeth by revascularization or apexification: a pilot retrospective cohort study. *J Endod.* 2014;40(8):1063-70.
- 10- Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol.* 2001;17(4):185-7.
- 11- Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod.* 2004;40(4):196-200.
- 12- Bezgin T, Yilmaz AD, Celik BN, Sönmez H. Concentrated platelet-rich plasma used in root canal revascularization: 2 case reports. *Int Endod J.* 2014;47(1):41-9.
- 13- Jeeruphan T, Jantarat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J Endod.* 2012;38(10):1330-6.
- 14- Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *J Endod.* 2008;34(8):919-25.

Recebido em: 06/11/2016 / Aprovado em: 27/11/2016

Autor Correspondente

Emmanuel João Nogueira Leal da Silva

E-mail: nogueiraemmanuel@hotmail.com