



DOENÇAS PULPARES E PERIAPICAIS COM ORIGEM PULPAR: SINAIS E SINTOMAS, HISTOPATOLOGIA, ELEMENTOS DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTO E EXPRESSÃO GÊNICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Angélica Patricia León Gaines¹, Luis Eduardo Sarmiento Lozano², Ellen Karla Nobre dos Santos³, Dayana Lorena Alcala Lozano⁴, Dilan Farid Mayorga Molano⁴

1 Professora, Facultad de Salud - Fundación Universitaria San Martín (FUSM), Bogotá - Colômbia anpalega@gmail.com

2 Professor, Facultad de Salud - Fundación Universitaria San Martín (FUSM) - Universidad Distrital Francisco José de Caldas (UDFJC), Bogotá - Colômbia

3 Professora, Centro Universitário Mario Pontes Jucá (UMJ), Maceió – Brasil

4 Acadêmico do curso de Odontologia, Fundación Universitaria San Martín (FUSM), Bogotá - Colômbia

Recebido em: 15/08/2022 – Aprovado em: 15/09/2022 – Publicado em: 30/09/2022
DOI: 10.18677/EnciBio_2022C9

RESUMO

As patologias pulpares e periapicais são um problema de saúde pública, sendo as causas mais comuns que levam os pacientes a procurarem atendimento em serviços de emergência. É importante que os cirurgiões-dentistas tenham um conhecimento claro e preciso da fisiologia pulpar, dos fatores de risco, da histopatologia e dos protocolos de atendimento para as mesmas. Para complementar as informações sobre essas doenças, deve-se conhecer os genes, proteínas ou outras moléculas que estão relacionadas a elas. Todas essas informações ajudam a entender melhor as condições fisiopatológicas e assim a estabelecer o melhor protocolo de atendimento. O objetivo deste trabalho foi descrever os sinais e sintomas, a histopatologia, o diagnóstico, o tratamento e os genes que se expressam nas doenças pulpares e periapicais com origem pulpar. Método: Foi realizado um estudo de revisão integrativa. As bases de dados indexadas *online ScienceDirect* da Elsevier, PubMed e *Google Scholar* foram utilizadas. Foram avaliados 64 artigos científicos nos idiomas espanhol, inglês e português; publicados até junho de 2022. Considerações finais: Observou-se que, para fazer o diagnóstico, deve-se conhecer os sinais, os sintomas, a histopatologia, bem como os mecanismos moleculares regulatórios, para assim compreender melhor as alterações fisiológicas das patologias pulpares e periapicais com origem pulpar, de forma a estabelecer um protocolo de atendimento assertivo.

PALAVRAS-CHAVE: Doenças Pulpares, Doenças com origem Pulpar, Genes em Pulpitis

PULPAL AND PERIAPICAL DISEASES WITH PULPAL ORIGIN: SIGNS AND SYMPTOMS, HISTOPATHOLOGY, DIAGNOSTIC ELEMENTS, TREATMENT AND GENE EXPRESSION: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT

Pulp and periapical pathologies are public health problems, which are the most common causes that lead patients to seek care in emergency services. It is important that dentists have a clear and accurate knowledge of pulp physiology, histopathology, risk factors and treatment protocols for pulp and periapical pathologies. To complement the information about those diseases, dentists should know the genes, proteins or other molecules that are related to them. All that information helps dentists to better understand the pathophysiological conditions and thus they would be able to establish the best health care protocol. The main of this work was to describe the signs and symptoms, the histopathology, the diagnosis, the treatment, and the genes that are expressed in pulp and periapical diseases with pulp origin. Methods: An integrative review was carried out, in which 64 scientific articles were used, published in Spanish, English or Portuguese until June 2022. The online indexed databases used were ScienceDirect from Elsevier, PubMed, and Google Scholar. Final considerations: To make the diagnosis, dentists must know the signs, symptoms, and histopathology, but also the regulatory molecular mechanisms, to better understand the physiological changes of pulp and periapical pathologies with pulp origin, in order to establish a health care assertive protocol.

KEYWRDS: Pulp Diseases, Diseases with Pulp Origin, Genes in Pulpitis

INTRODUÇÃO

A polpa dentária é um tecido conectivo que contém uma série de elementos vasculares, linfáticos, nervosos e componentes celulares indiferenciados com alta capacidade de regeneração. No entanto, existem mecanismos bacterianos ou traumáticos que podem causar reações, que vão desde a hiperemia até uma resposta inflamatória pulpar, a qual evolui de um estado reversível para irreversível, definido como pulpíte na literatura (STAMBOLSKY *et al.*, 2016).

A etiologia dos processos inflamatórios que ocorrem no tecido pulpar pode ser de origem microbiana (e.g. cárie dentária), traumática, idiopática ou estar associada a comprometimentos sistêmicos devido à patologias subjacentes, como diabetes e doença renal. Em resposta a esses agentes agressores, a polpa adota, inicialmente, uma resposta aguda, buscando a preservação, que, se não resolvida, torna-se uma resistência crônica, terminando em um processo de necrose pulpar (WEBB PORTO *et al.*, 2017 ; ITOH *et al.*, 2018; ROMERO SÁNCHEZ *et al.*, 2018).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a cárie dentária e a doença periodontal são as patologias mais prevalentes na cavidade oral em todo o mundo. É por isso que as patologias pulpares e periapicais devem ser abordadas como um problema de saúde pública que atinge todas as faixas etárias e cuja origem, na maioria das vezes, inicia-se com traumatismo dentário e/ou doença crônica multifatorial, progredindo e invadindo os tecidos duros do dente a ponto de comprometer a polpa dentária e os tecidos periapicais, com consequências que afetam a saúde dos pacientes (ALQADERI *et al.*, 2014; ITOH *et al.*, 2018).

Nesse sentido, é relevante reconhecer tais patologias mais frequentes nas consultas odontológicas, e que podem gerar consultas de urgência, congestionando os serviços de saúde. Para tanto, o dentista precisa colocar em prática seus conhecimentos e habilidades de forma efetiva e humanizada (SANEN *et al.*, 2017).

A epidemiologia associada à consulta odontológica mostra que, em média, 22% das pessoas relataram dor orofacial e 42% relataram dor dentária, sendo esta uma condição com alta prevalência nos indivíduos, tornando-se um dos principais motivos de consulta odontológica (SANEN *et al.*, 2017).

A cárie dentária é considerada um problema de saúde pública, que, quando não tratada, gera desmineralização dos tecidos dentários e consequente perda de vitalidade pulpar (FABRIS *et al.*, 2014). Segundo a OMS, as patologias bucais são mais prevalentes em países de baixa e média renda, acometendo todos os indivíduos independentemente de gênero, idade ou condição social. Tais patologias impactam e congestionam os serviços de saúde e afetam a qualidade de vida dos grupos (SUNEELKUMAR *et al.*, 2018).

O exposto implica que os cirurgiões-dentistas devem ter conhecimento claro e preciso da fisiologia pulpar, dos fatores de risco, das patologias pulpares e periapicais de origem pulpar, bem como dos protocolos de atendimento para as emergências endodônticas (ZILINSKAITE-PETRAUSKIENE; HAUG, 2021; TSINTSADZE *et al.*, 2022).

É importante conhecer quais doenças acometem a população e buscar soluções baseadas em evidências científicas. Por esse motivo, o objetivo deste trabalho foi descrever os sinais e sintomas, a histopatologia, o diagnóstico, o tratamento e os genes que se expressam nas doenças pulpares e periapicais com origem pulpar.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão integrativa, em que foram avaliados 64 artigos científicos, publicados até junho de 2022 em espanhol, inglês ou português, disponíveis nas bases de dados indexadas *online ScienceDirect* da *Elsevier*, *PubMed*, e *Google Scholar*. Em adição, com base na revisão, foi realizada uma busca da função de genes expressos nas patologias pulpares e periapicais de origem pulpar, no banco de dados *online GeneCards*.

As seguintes estratégias foram utilizadas para a busca dos artigos: “patologias AND pulpares”; “patologias inflamatórias AND polpa”; “patologias periapicais AND inflamatórias”; “patologias periapicais AND origem pulpar”; “fisiologia AND pulpar”; “histopatologia AND doenças pulpares”; “histopatologia AND doenças AND periapicais”; “patologias periapicais AND origem pulpar”; “classificação AND patologias AND pulpares”; “classificação AND patologias AND periapicais”; “genes AND doenças pulpares”; “genes AND doenças periapicais”; “tratamento AND doenças AND pulpares”; “tratamento AND doenças AND periapicais”. Deu-se preferência a artigos publicados nos últimos seis anos.

No Quadro 1 pode-se ver as etapas de organização para a elaboração deste estudo.

QUADRO 1. Etapas da organização e elaboração do estudo

Etapa	Tópicos	Detalhamento
1 ^a	Tema	Doenças pulpares e periapicais com origem pulpar
	Pergunta norteadora	Quais são sinais, sintomas, histopatologia, diagnóstico, tratamento e genes que se expressam nas doenças pulpares e periapicais com origem pulpar?
	Objetivo	Descrever sinais, sintomas, histopatologia, diagnóstico, tratamento e genes que se expressam nas doenças pulpares e periapicais com origem pulpar.
	Estratégias de busca	“patologias AND pulpares”; “patologias inflamatórias AND polpa”; “patologias periapicais AND inflamatórias”;

		“patologias periapicais AND origem pulpar”; “fisiologia AND pulpar”; “histopatologia AND doenças pulpares”; “histopatologia AND doenças AND periapicais”; “patologias periapicais AND origem pulpar”; “classificação AND patologias AND pulpares”; “classificação AND patologias AND periapicais”; “genes AND doenças pulpares”; “genes AND doenças periapicais”; “tratamento AND doenças AND pulpares”; “tratamento AND doenças AND periapicais”
	Descritores estruturados no DeCS / MeSH	Portugues: Pulpitis, Periodontitis Periapical, Abscesso Periapical, expressão gênica Ingles: Pulpitis, Periapical Periodontitis, Periapical Abscess, genetic expression Espanhol: Pulpitis, Periodontitis periapical, Absceso periapical, Expresión genética
	Bibliotecas virtuais	1. PubMed 2. ScienceDirect 3. Google Scholar
2ª	Período de coleta dos dados	Dezembro de 2021 a junho de 2022
	Critérios de inclusão	1. Texto completo 2. Data da publicação: 2009-2022 dando preferência aos estudos publicados nos últimos 5 anos 3. Idioma: português, inglês e espanhol
	Critérios de exclusão	1. Artigo duplicado 2. Artigo em outra temática
3ª	Número de trabalhos utilizados neste estudo em cada biblioteca virtual	PubMed: 29 artigos ScienceDirect: 15 artigos Google Scholar: 20 artigos

Fonte: os autores (2022)

RESULTADOS

Foram obtidos um total de 69 artigos, dos quais 64 foram selecionados por abordarem o tema proposto. Dos estudos utilizados, 29 foram encontrados na *PubMed*, 15 na *ScienceDirect*, e 20 no *Google Scholar*. No Quadro 2, pode-se ver a relação entre o ano de publicação e o número de artigos utilizados neste estudo. Pode-se também observar que 73% dos estudos utilizados nesta pesquisa, foram publicados nos últimos cinco anos.

QUADRO 2. Ano de publicação e número de artigos utilizados no estudo

Ano de Publicação	Número de Artigos
2009	1
2011	1
2012	2
2013	2
2014	4
2015	5
2016	2
2017	12
2018	6
2019	5
2020	6
2021	8
2022	10

Fonte: Os autores (2022)

CARACTERÍSTICAS FISIOPATOLÓGICAS

Para entender corretamente as características fisiopatológicas das doenças pulpares e periapicais com origem pulpar, deve-se entender a fisiologia pulpar, os irritantes pulpares que causam hipersensibilidade dentinária e os fatores de risco que podem causar essas doenças (TSINTSADZE *et al.*, 2022).

FISIOLOGIA DA POLPA

A polpa é um órgão e tecido mole presente no dente vital, sua origem é mesenquimal, sendo um tecido conjuntivo que contém abundantes vasos sanguíneos, linfáticos e células especializadas, como os odontoblastos. Os odontoblastos estão em contato direto com a matriz dentinária, sua função é regular síntese, secreção e mineralização da dentina (DISSANAYAKA; ZHANG, 2017).

A polpa dentária é composta por 75% de água e 25% de matéria orgânica. Por sua vez, contém um grupo de células que se encontram em uma matriz intercelular. Os odontoblastos são as células características da polpa e são responsáveis pela formação da camada dentinária, na câmara pulpar. São grandes e colunares na porção cervical. São cuboidais na porção média da raiz. E o canal radicular apresenta odontoblastos achatados. Acredita-se que o tempo de vida dos odontoblastos seja igual ao da vitalidade pulpar (DISSANAYAKA; ZHANG, 2017).

As fibras são componentes extracelulares. Na dentina, o colágeno tipo I predomina, enquanto que, os tipos I e III predominam na polpa. Os odontoblastos sintetizam e secretam o tipo I para incorporar à matriz dentinária. A porção apical da polpa é mais colagenosa do que a polpa coronal (LAMBRICHTS *et al.*, 2017).

A substância fundamental da polpa também faz parte dos componentes extracelulares. É composta por glicosaminoglicanos, glicoproteínas e água. É uma solução gelatinosa que sustenta as células e é o meio de transporte de nutrientes. O envelhecimento e a doença podem alterar a atividade normal das células e produzir irregularidades em sua função (MIQUET VEGA; BAÉZ AYALA, 2019).

A principal função da polpa é formativa, pois realiza a elaboração da dentina primária, secundária e terciária. Da mesma forma, induz a geração de esmalte, pois são produzidas substâncias que atuam na produção dos ameloblastos. Outras funções são nutricionais e sensitivas, tornando-se um grande suporte vital. Não menos importante, atua defensivamente, na elaboração da dentina terciária, obstruindo os ductos com risco de infecção e ativando respostas de defesa localizadas (TOKUDA *et al.*, 2015; LAMBRICHTS *et al.*, 2017).

A polpa dentária é um órgão sensorial, sensível a estímulos térmicos, químicos e elétricos. Tem a capacidade permanente de formar dentina, o que ajuda a compensar a perda parcial causada por traumas mecânicos, incluindo movimentos ortodônticos. Graças ao fornecimento permanente de nutrientes, é responsável por manter a integridade dos tecidos que a circundam (ANDREASEN; KAHLER, 2015).

O tecido pulpar é especializado e vascularizado. Está envolto por ambiente rígido, razão pela qual tem limitação para expandir, para aumentar o volume durante os episódios de vasodilatação e aumento da pressão tecidual, os quais são gerados por qualquer tipo de dano ao dente. Traumas agudos ou crônicos, preparos cavitários, restaurações extensas, esculturas protéticas e mudanças de temperatura com geração de calor podem causar danos pulpares (COHENCA *et al.*, 2013).

Este tecido pode ser afetado por infecções retrógradas dos canais secundários, do ligamento periodontal ou do ápice, durante um processo de periodontite. Além disso, a aplicação de forças ortodônticas com magnitude, frequência e duração excessivas podem desencadear uma resposta inflamatória

pulpar. Por essa razão, é importante a realização de um diagnóstico pulpar prévio ao tratamento ortodôntico, a fim de evitar a ampliação dos problemas inflamatórios pulpares existentes (ZANINI *et al.*, 2017).

HIPERSENSIBILIDADE DENTINÁRIA

A hipersensibilidade dentinária apresenta-se como uma dor curta e aguda gerada pela dentina exposta, que geralmente ocorre em resposta a estímulos químicos, térmicos ou osmóticos. Para que tal sensibilidade ocorra, a dentina e alguns túbulos dentinários devem estar expostos (TOKUDA *et al.*, 2015).

Em dente normal, a dentina é coberta por esmalte na coroa e por uma fina camada protetora de cemento nas raízes. Esta contém milhares de túbulos dentinários que se irradiam partindo da polpa. Os túbulos dentinários têm de 0,5 a 2 microns de diâmetro e contêm um fluido biológico semelhante ao plasma, o qual está conectado à polpa (KABARTAI *et al.*, 2015).

Dentro dos túbulos dentinários, existem dois tipos de fibras nervosas, mielinizadas (fibras A) e não mielinizadas (fibras C). As fibras A são responsáveis pela hipersensibilidade da dentina, percebida como dor em resposta a todos os estímulos (TOKUDA *et al.*, 2015; SAGHIRI *et al.*, 2022).

A principal causa da hipersensibilidade dentinária é a perda de esmalte na coroa do dente (por atrito, abrasão, abfração e / ou erosão) e a recessão gengival que expõe a raiz do dente. O esmalte pode ser perdido como resultado de ações agressivas, como escovação incorreta, consumo excessivo de alimentos ácidos e bruxismo por estresse. Hipersensibilidade dentinária também pode ocorrer após clareamento dental externo (MENDIBURU *et al.*, 2017; SAGHIRI *et al.*, 2022).

A causa da suscetibilidade em alguns indivíduos é desconhecida, podendo haver influência de fatores como tamponamento salivar e taxa de fluxo salivar, espessura e carga do biofilme, movimentos dos tecidos moles, pH ácido na cavidade oral, estrutura dentária e potencial remineralizante. A diferença no fluxo e composição da saliva pode contribuir para o desenvolvimento de hipersensibilidade por afetar a camada superficial ou deposição de dentina intratubular (SHIAU, 2012; WEST *et al.*, 2014).

A hipersensibilidade dentinária preenche todos os critérios para ser considerada uma síndrome dolorosa. Pode ter sintomas semelhantes à cárie dentária e às doenças periodontais avançadas (YU *et al.*, 2022). A causa da dor deve ser identificada e deve-se realizar o diagnóstico diferencial, para descartar outras condições que possam exigir tratamento diferente. Uma vez confirmado o diagnóstico de sensibilidade dentinária, o dentista deve discutir hábitos de higiene bucal e dieta com o paciente. Precauções e ações devem ser adotadas tanto pelo paciente quanto pelo dentista (WEST *et al.*, 2014).

Entre 9 e 30% da população adulta sofre de sensibilidade dentária, sendo mais frequente em pessoas entre 20-30 anos de idade, em ambos os sexos. A partir dos 40 anos, há uma diminuição da hipersensibilidade dentinária, provavelmente devido as alterações escleróticas nos túbulos dentinários, cujo diâmetro diminui com a idade (WEST *et al.*, 2014). A sensibilidade dentária apresenta-se nos caninos em 25% e nos premolares em 24%. A superfície mais acometida é a vestibular, em 93%, e a maioria dos casos está associada as retrações gengivais. O frio é o estímulo que causa sensibilidade frequentemente (TAVARES *et al.*, 2021).

IRRITANTES DA POLPA

A polpa dentária é estéril e é a principal responsável pela produção de dentina e sensibilidade dentária. Todo o complexo dentina-polpa é protegido por esmalte e cimento. Quando ocorre uma infecção, todos os tecidos reagem para tentar eliminar a invasão bacteriana (LUNDY *et al.*, 2020; ZAENELDIN *et al.*, 2022).

A invasão dos túbulos dentinários por bactérias na porção coronária ocorre sempre que a dentina é exposta em comunicação com a cavidade oral, podendo ser devido as lesões cáries, procedimentos restauradores, desgastes dentários, fissuras no esmalte ou dentina, e traumas. Por sua vez, os túbulos dentinários radiculares podem ser infectados por perda da inserção do ligamento periodontal e exposição do cimento, permitindo a passagem de bactérias pelos canais acessórios e forame apical (LUNDY *et al.*, 2020).

Quando a infecção bacteriana não pode ser eliminada, ocorre uma infecção na câmara pulpar e nos canais radiculares, causando patologias pulpares. Quando as bactérias invadem os tecidos periapicais, são produzidas patologias inflamatórias como a periodontite apical, a qual irá produzir reabsorção do osso alveolar e da raiz (RICUCCI *et al.*, 2020).

Em estudos *in vitro*, foram encontradas bactérias que conseguem penetrar os túbulos dentinários em dentina não cariada. Esta invasão é evidente após uma semana de exposição à bactéria, o que significa que, rapidamente, há o aumento do número de túbulos infectados e a infecção vai avançando profundamente, causando doença pulpar. Portanto, o selamento da dentina em dentes vitais, bem como em dentes tratados endodonticamente é um processo crucial, uma vez que, na cavidade oral, bactérias e substâncias exógenas podem invadir a superfície dental (SELVAKUMAR *et al.*, 2021).

As invasões dentinárias apresentam uma microbiota complexa de bactérias Gram-positivas e, principalmente, Gram-negativas. A penetração *in vitro* da dentina por bactérias Gram-negativas não foi investigada com detalhe, mas, curiosamente, verificou-se que a bactéria periodontal *Porphyromonas gingivalis* não pode invadir a dentina (BJØRNDAL *et al.*, 2019).

FATORES ETIOLÓGICOS

Os principais fatores etiológicos das patologias pulpares e periapicais são cárie dentária, como causa principal; restaurações desajustadas, traumatismo dentário, doença periodontal, iatrogenia e fatores idiopáticos (HONDA; OHSHIMA, 2022).

Os fatores de risco, na prática, são importantes, pois, quando não tratados, podem aumentar a frequência dessas patologias na população. Os sintomas que o paciente refere à consulta geralmente são desconforto e dor inespecífica, sejam leves, moderados ou intensos (DUNCAN *et al.*, 2019).

As doenças sistêmicas são fatores de risco na doença pulpar e periapical, bem como na resposta restauradora da polpa dentária ou na cicatrização no ápice radicular, em casos de periodontite apical. Pacientes com diabetes mellitus podem estar mais predispostos a apresentar alterações pulpares e periapicais, devido à presença de xerostomia, a qual acarreta maior risco de cárie; além de retardo nos processos de cicatrização, perda de osso alveolar e presença de doença periodontal que permitem a passagem de bactérias através dos túbulos dentinários (ZHENG *et al.*, 2019; ZHANG *et al.*, 2021).

EXAME CLÍNICO E RADIOGRÁFICO

Para determinar se a polpa está saudável ou alterada, são realizados testes de sensibilidade clínica, que consistem na aplicação de estímulos térmicos (frio ou calor) que desencadeiam uma resposta pulpar. A resposta aos testes térmicos é dada pelas fibras sensoriais da polpa, que transmitem dor à polpa ao aplicar o estímulo (LEVIN, 2013).

O teste frio pode ser feito usando diclorodifluorometano ou tetrafluoroetano, comercialmente conhecidos como refrigerantes (Endo-Ice, Green Endo-Ice). A técnica de aplicação é impregnar um cotonete com o material de resfriamento e encostá-lo no terço médio da coroa até que o paciente sinalize a dor (LEVIN, 2013; GROBNICU *et al.*, 2018).

O teste com calor consiste na aplicação de um material quente, como a barra de guta-percha aquecida, em contato com o terço médio da superfície da coroa por dois segundos. As respostas possíveis são: 1. Sem resposta; 2. Percepção de dor leve ou moderada que cede 1-2 segundos após a remoção do estímulo; 3. Forte resposta de dor momentânea que desaparece 1-2 segundos após a remoção do estímulo; 4. Resposta à dor moderada a forte que persiste por vários segundos, ou mais, após a remoção do estímulo (MAINKAR; KIM, 2018).

O teste elétrico consiste na aplicação elétrica com o vitalômetro, que gera estimulação das fibras sensoriais da polpa. Uma resposta positiva não fornece informações sobre integridade dental, apenas indica vitalidade pulpar (ALGHAITHY; QUALTROUGH, 2017).

É importante o uso de auxílios diagnósticos confiáveis para análise pulpar e periapical, como a série radiográfica periapical, que permite analisar fatores como: extensão da lesão cáriosa; presença de restaurações; tratamentos pulpares prévios; evidências de alterações na raiz; estrutura e estágio de formação da raiz; e estado do ligamento periodontal, da lâmina dura e do osso alveolar (CORREA *et al.*, 2017).

DIAGNÓSTICO PULPAR

A evidência clínica do tecido pulpar permite ao especialista determinar o diagnóstico específico. Seguem as características de cada condição.

POLPA NORMAL

A polpa normal tem as seguintes características: 1. Sinais e sintomas: resposta vital moderada aos estímulos pulpares, os quais desaparecem quando o estímulo é removido. O dente não apresenta sintomas espontâneos. 2. Elementos diagnósticos para confirmar a condição: história clínica, exame clínico, exame radiográfico, testes de sensibilidade. 3. Histologicamente, as quatro camadas podem ser reconhecidas: odontoblástica, Weil's, rica em células e parte central da polpa (AVELLANAL *et al.*, 2020).

PATOLOGIAS INFLAMATÓRIAS

Pulpite Reversível

1. Sinais e sintomas:

Responde a todo tipo de estímulo (frio, ar, calor, doce). Dor leve a moderada de curta duração. Tem uma resposta rápida e intensa ao frio. É assintomática, a menos que um estímulo externo cause uma reação.

2. Elementos para diagnóstico:

Normalmente é causada por restaurações defeituosas, cárie, erosão, abrasão ou pequena fratura da coroa que expõe a dentina. História clínica, exame clínico,

testes de sensibilidade: especialmente frio. Há ausência de dor prolongada após a retirada do estímulo.

3. Tratamento:

Eliminação da causa. Proteção adequada do complexo dentinário pulpar, com alguma apresentação de hidróxido de cálcio ou com algum tipo de ionômero de vidro que libera flúor. Restauração definitiva. Revisão de oclusão.

4. Alterações histológicas:

A primeira resposta é uma deterioração da camada odontoblástica. As paredes vasculares tornam-se mais permeáveis e o plasma começa a se infiltrar nos espaços intersticiais, produzindo edema. Há presença de leucócitos neutrofílicos polimorfonucleares, através de um mecanismo denominado diapedese (MAINIKAR; KIM, 2018; YONG; CATHRO, 2021).

Pulpite Irreversível Estado Agudo

1. Sinais e sintomas:

Caracteriza-se por episódios de dor intermitentes ou contínuos, moderados a intensos, espontâneos ou provocados. A dor persiste após a retirada do estímulo. Pode haver uma resposta dolorosa prolongada ao calor, que é aliviada pelo frio. A dor pode ser causada por uma mudança de posição, especialmente ao deitar ou curvar-se. Em estágios avançados, pode causar inflamação do ligamento periodontal, sendo bem localizada pelo paciente (GOLBASI *et al.*, 2022).

2. Elementos para diagnóstico:

História clínica, exame clínico, radiografias, palpação, percussão. Testes de sensibilidade. O calor pode desencadear a dor. O frio alivia a dor em estágios mais avançados (CUSHLEY *et al.*, 2019).

3. Tratamento:

A) Em dentes maduros, pulpectomia e endodontia. B) Em dentes imaturos, pulpotomia para favorecer a apexogênese. Após o fechamento apical, endodontia. Em caso de insucesso no procedimento anterior, realizar pulpectomia e apexificação com hidróxido de cálcio ou com MTA (Mineral Trioxide Aggregate), depois endodontia (ANTA *et al.*, 2022).

4. Alterações histopatológicas:

O acúmulo de células e líquido nos espaços intersticiais causa edema inflamatório. A predominância de leucócitos PMN e monócitos caracteriza a inflamação aguda. Pode haver microabscessos e necrose localizados (CUSHLEY *et al.*, 2019).

5. Observações:

Quando houver comprometimento do ligamento periodontal (percussão +), deve-se verificar a oclusão no elemento comprometido e estabelecer um leve “alívio” para diminuir a pressão oclusal sobre a mesma (GOLBASI *et al.*, 2022).

Pulpite Irreversível Estado Crônico

1-Sinais e sintomas:

Geralmente, é de lenta evolução. Não gera dor preocupante para o paciente. É mal localizada pelo paciente. Comum em dentes altamente restaurados. Pode haver uma mudança na cor dos dentes. Em dentes com grandes cavidades cariosas, pode ocorrer um crescimento pulpar, denominado pólipos pulpares. Isso é atribuído à irritação crônica e à generosa vascularização da polpa, típicas dos jovens (MOHAMMADI *et al.*, 2017).

2-Elementos para diagnóstico:

História médica, exame clínico, radiografias. Os testes de sensibilidade, geralmente, diminuíram. Radiograficamente, a osteíte periapical condensada pode ser vista, em resposta a um irritante pulpar crônico; ou a reabsorção dentinária interna, que é uma expansão interna da polpa, com destruição dentinária. Um ponto ou área rosa pode ser visto na coroa do dente ou em qualquer lugar ao longo da raiz.

3-Tratamento:

A) Dentes maduros: pulpectomia e endodontia. B) Dentes imaturos: pulpotomia para favorecer a apexogênese e, após o fechamento apical, endodontia. Em caso de insucesso no procedimento anterior, realizar pulpectomia e apexificação com hidróxido de cálcio ou com MTA e, posteriormente, endodontia. Na presença de reabsorção dentinária interna, realizar imediatamente pulpectomia e endodontia (ápice maduro e imaturo) (COSTA *et al.*, 2020).

4- Alterações histopatológicas:

Há presença de macrófagos, linfócitos e plasmócitos. Ocorre proliferação de vasos sanguíneos minúsculos e frágeis, bem como marcada proliferação fibroblástica de novo colágeno. Esses dois elementos formam o tecido de granulação (STAMBOLSKY *et al.*, 2016).

5-Observações:

A osteoesclerose periapical condensante, também chamada de osteoesclerose apical, é causada por inflamação pulpar crônica relativamente assintomática de baixa intensidade, que pode causar uma resposta do hospedeiro com condensação óssea ao redor do ápice (MOHAMMADI *et al.*, 2017).

PATOLOGIAS NÃO INFLAMATÓRIAS

Degeneração Pulpar Calcificante Progressiva

1. Sinais e sintomas:

Geralmente indolor. É detectada por mudanças de cor na coroa do dente. Há uma história de trauma (até vários anos atrás). As respostas pulpares ao trauma podem ser classificadas como: reparo, calcificação, reabsorção ou necrose. A resposta depende do tipo, duração, gravidade e suscetibilidade da polpa à lesão (CHEN *et al.*, 2022).

2. Elementos diagnósticos:

História médica, exame clínico, radiografias (calcificação total ou parcial da câmara e ductos). Transiluminação comparativa (dente contralateral). Os testes de sensibilidade estão diminuídos ou ausentes (RICUCCI *et al.*, 2020).

3. Tratamento:

A) Dentro do dente com periápice saudável: não é necessário. B) Se houver lesão apical, com sintomas: requer cirurgia. Tentar encontrar um canal não visível radiograficamente envolve risco e dano ou enfraquecimento do dente. O aspecto estético é resolvido com tratamento de clarificação externa (CHEN *et al.*, 2022).

4. Alterações histopatológicas:

Alteração na forma do odontoblasto, fibrose (RICUCCI *et al.*, 2020).

Necrose Pulpar

1. Sinais e sintomas:

A necrose pulpar costuma ser assintomática, antes de acometer o ligamento periodontal. A necrose não tratada pode se estender além do forame apical, onde causa inflamação do ligamento periodontal, produzindo periodontite apical aguda.

Pode haver alterações de cor na coroa do dente (KOROLENKOVA; RAKHMANOVA, 2018).

2. Elementos para diagnóstico:

História médica, exame clínico, radiografias. Percussão positiva em que se observa, radiograficamente, um alargamento do espaço do ligamento periodontal. Testes de sensibilidade negativos (KOROLENKOVA; RAKHMANOVA, 2018).

3. Tratamento:

A endodontia é realizada em dentes com ápice fechado. Em dentes com ápice imaturo, deve-se buscar o fechamento apical com hidróxido de cálcio ou MTA, seguido de endodontia. Em alguns casos, pode ser necessário o uso de antibióticos específicos para anaeróbios (CHREPA *et al.*, 2017).

4. Alterações histopatológicas:

A região com necrose contém irritantes de destruição tecidual e microrganismos tanto aeróbios quanto anaeróbios (RICUCCI *et al.*, 2020).

5. Observações:

O resultado final do processo inflamatório é uma polpa necrótica sem tecido viável (CHREPA *et al.*, 2017).

PATOLOGIAS PERIAPICAIS DE ORIGEM PULPAR

Periodontite Apical Aguda Não Supurativa

1. Sinais e sintomas:

Pode haver mobilidade se o dente parecer extrudado. Vitalidade ou necrose pulpar podem ser encontradas. Percussão, palpação e pressão dolorosa. Dor: localizada, contínua, intensa (OBREGÓN MIANO *et al.*, 2015).

2. Elementos para diagnóstico:

História clínica, exame clínico, radiografias. Percussão positiva, palpação dolorosa. Radiograficamente, pode-se observar o espaço ligamentar alargado (GARCÍA-RUBIO *et al.*, 2015).

3. Tratamento:

Pulpectomia ou desbridamento do(s) ducto(s). Fixação do canal com hidróxido de cálcio. Uma vez assintomático, realizar o tratamento endodôntico. É muito importante controlar a oclusão (HERNÁNDEZ VIGUERAS *et al.*, 2017).

4. Alterações histopatológicas:

As bactérias, suas toxinas e / ou produtos de degradação celular atingem o ápice, os leucócitos são atraídos e ocorre um processo inflamatório agudo. À medida que a resposta progride, o fluido inflamatório exerce pressão sobre o osso circundante, causando a reabsorção (YOO *et al.*, 2021).

5. Observações:

Também pode ser causada por procedimentos endodônticos que, inadvertidamente, se estendem além do forame apical. Pode se tornar um abscesso apical agudo (GARCÍA-RUBIO *et al.*, 2015).

Periodontite Apical Supurativa Aguda - Abscesso Apical Agudo

1. Sinais e sintomas:

Presença rápida de edema leve a grave (interno ou externo). Dor moderada a intensa (contínua). Sensibilidade extrema à pressão e palpação. Há mobilidade dentária. Em estágios avançados, pode haver febre. Há presença de exsudato, seja provocado ou espontâneo (BACCI *et al.*, 2014).

2. Elementos para diagnóstico:

História clínica, exame clínico. Radiograficamente, o tecido periapical pode parecer normal, pois, na fase aguda inicial, não há erosão do osso cortical. O espaço do ligamento periodontal pode ser visto: alargado. Os testes de sensibilidade são negativos. A percussão é positiva (dolorosa) (HERNÁNDEZ VIGUERAS *et al.*, 2017).

3. Tratamento:

Drenagem, inicialmente, pelo canal do dente. Caso não seja possível, por meio de tecidos moles. Lavagem e posterior fixação do canal com hidróxido de cálcio. Prescrição de antibióticos e analgésicos se houver comprometimento geral do paciente. Controle de oclusão. Uma vez em estado crônico, endodontia.

4. Alterações histopatológicas:

Há predomínio de infiltrado inflamatório (YOO *et al.*, 2021).

5. Observações:

Antibióticos são usados quando há febre, edema difuso, linfadenopatia e comprometimento geral do paciente. Na presença de edema difuso, a drenagem não deve ser realizada (GARCÍA-RUBIO *et al.*, 2015).

Periodontite Apical Crônica Não Supurativa

1. Sinais e sintomas:

Em geral, o paciente não apresenta dor. É quase sempre assintomática (GARCÍA-RUBIO *et al.*, 2015).

2. Elementos para o diagnóstico:

História clínica, exame clínico, radiografias. Na radiografia, pode-se observar uma área radiolúcida periapical (granuloma ou cisto). Pode-se observar uma osteíte periapical condensada, que se deve a uma inflamação de baixa intensidade dos tecidos perirradiculares. Não há resposta aos testes de sensibilidade (BACCI *et al.*, 2014).

3. Tratamento:

Endodontia. Em alguns casos, a cirurgia apical pode ser necessária, uma vez que o reparo periapical não seja alcançado com o tratamento endodôntico (ALGHAMDI *et al.*, 2020).

4. Alterações histopatológicas:

Quando apresenta zona radiolúcida periapical, observa-se: A) plasmócitos e pequenos linfócitos, células gigantes multinucleadas (granuloma); ou B) cavidade central revestida por um epitélio escamoso estratificado (cisto) (RICUCCI *et al.*, 2020).

5. Observações:

A área radiolúcida pode ser um granuloma ou um cisto, o que só pode ser diferenciado através de estudo histopatológico (GARCÍA-RUBIO *et al.*, 2015).

Periodontite Apical Supurativa Crônica

1. Sinais e sintomas:

Assintomático. Há presença de fístula intraoral ou extraoral.

2. Elementos para diagnóstico:

História clínica, exame clínico, radiografias. Os testes de sensibilidade são negativos. Radiograficamente, pode-se observar uma área radiolúcida (granuloma ou cisto) ou uma área radiopaca (osteíte condensante). Como teste para determinar o trajeto fistuloso, um cone de guta-percha pode ser inserido por sua entrada e uma radiografia pode ser realizada (FERNÁNDEZ *et al.*, 2012).

3. Tratamento:

Endodontia. Em alguns casos, a cirurgia apical pode ser necessária, pois o reparo apical pode não ser alcançado com o tratamento endodôntico (HERNÁNDEZ VIGUERAS *et al.*, 2017).

4. Alterações histopatológicas:

O trajeto fistuloso, que sai do centro de supuração em direção à superfície, é parcialmente revestido por epitélio e a superfície interna é constituída por tecido conjuntivo inflamado, o qual, como o cisto perirradicular, origina-se e persiste devido a irritantes da polpa (YOO *et al.*, 2021).

Osteíte Condensante

1-Sinais e sintomas:

Pode ser considerada uma variante da periodontite apical assintomática, ou pulpite irreversível assintomática. Dependendo da etiologia, pode ser assintomática ou sintomática (ALGHAMDI *et al.*, 2020).

2-Elementos para diagnóstico:

Pode responder a testes de sensibilidade como percussão e/ou palpação. O diagnóstico é feito por radiografia, em que uma área localizada de radiopacidade é observada ao redor do dente afetado. Ocorre, frequentemente, ao redor dos ápices dos dentes posteriores da mandíbula com necrose pulpar ou pulpite. Os dentes, frequentemente, apresentam grandes lesões cáries e podem ser vitais ou não vitais. Geralmente, são assintomáticos (LIN *et al.*, 2009).

3-Tratamento:

Tratamento endodôntico (HERNÁNDEZ *et al.*, 2019).

4-Alterações histopatológicas:

Presença de osso alveolar extremamente denso com obliteração quase total dos espaços medulares. Áreas de destruição óssea e áreas com tecido de granulação também podem ser observadas (RICUCCI *et al.*, 2020)

GENES EXPRESSOS EM DOENÇAS PULPARES E PERIAPICAIS DE ORIGEM PULPAR

Apesar do custo e da prevalência da doença endodôntica e do grande desconforto associado a ela, os aspectos moleculares fundamentais de sua patogênese ainda não são totalmente compreendidos. A literatura atual sobre a resposta imune pulpar à infecção microbiana continua a se expandir, mas pouco se sabe sobre os mecanismos genéticos regulatórios envolvidos na doença pulpar. O custo, a prevalência e a dor associada à doença endodôntica justificam uma compreensão dos aspectos moleculares fundamentais da patogênese (KELLER *et al.*, 2011).

As células que compõem a polpa dental humana desencadeiam respostas imunes moleculares diante de um conjunto complexo de microrganismos que invadem os tecidos dentários. Essas células imunocompetentes também formam barreiras mecânicas, detectam e transmitem sensações através das fibras nervosas. Bem como, células-tronco ativadas se diferenciam para limitar a infecção, sinalizar a lesão e promover reparo (OSAKI *et al.*, 2022).

Essas cascatas de eventos decorrentes da estimulação da polpa dentária por microrganismos resultam na liberação de uma infinidade de mediadores moleculares imunológicos que desencadeiam dor pulpar (odontogênica), inflamação ou, em estágios avançados, necrose pulpar. Além disso, vários estudos sugeriram que os eventos pulpares podem ser refletidos no fluido crevicular gengival através de níveis mensuráveis de marcadores proteicos que se correlacionam com os sintomas

pulpares. Isso mostra que a polpa dentária não é um ambiente isolado, mas sim um tecido vital e reativo que se comunica com o ambiente externo (FUJII *et al.*, 2020).

É importante estudar a caracterização genética e epigenética da doença pulpar e periapical, com ênfase especial em dados que abordam a patogênese da doença pulpar irreversível e da periodontite apical de origem pulpar. Especificamente, a expressão de genes pró-inflamatórios e anti-inflamatórios e o polimorfismo gênico, bem como dados recentes sobre metilação de DNA e micro RNAs. Uma melhor compreensão desses mecanismos pode ajudar na prevenção de doenças, bem como na melhoria dos resultados do tratamento (KELLER *et al.*, 2011).

Estudo em pacientes com alterações pulpares e periapicais de origem pulpar, resultou que os genes mais expressos foram TNFAIP3 e TLR9, que estão envolvidos na resposta inflamatória; PTGS2, relacionado à produção de prostaglandinas; MMP9, relacionado à degradação do colágeno; IL-8 (CXCL8), relacionado à quimiotaxia; e DEFA3, expresso quando há atividade microbiana (GALICIA *et al.*, 2016).

Em adição, em estudo recente foi possível observar que os genes mais expressos nas doenças pulpares foram NSC, SOX1, SOX2, GFAP, NES, CD44, CD146, DPSC (em menor quantidade), CD271 (em maior quantidade), cuja proteína codificada é capaz de se ligar as neurotrofinas, proteínas fundamentais para os neurônios (HOCHULI *et al.*, 2021).

Foram examinados oito genes que podem ser candidatos a biomarcadores diagnósticos de patologias pulpares e periapicais inflamatórias de origem pulpar: (PTPRC, CD86, CCL2, IL6, TLR8, MMP9, CXCL8 e ICAM1) estes genes foram identificados expressos em monócitos/macrófagos ativados na pulpíte irreversível, (CHEN *et al.*, 2020).

Além de uma proteína com função biológica, o produto de um gene pode ser um RNA não codificante longo (long ncRNA, lncRNA). lncRNAs contêm mais de 200 nucleotídeos que não codificam proteína, mas podem modular inúmeros processos patológicos e biológicos. Na polpa dentária, tal modulação não é totalmente compreendida. Por exemplo, o lncMEG3 é expresso, significativamente, em polpas inflamadas onde estão presentes toxinas bacterianas, como o lipopolissacarídeo (LPS). O MEG3 foi associado à estimulação da secreção de citocinas inflamatórias e à estimulação da diferenciação odontoblástica (LIU *et al.*, 2021).

O *GeneCards* é um banco de dados *online* com informações sobre os genes humanos (informações proteômicas, transcriptômicas e funcionais). No quadro 3, pode-se observar o nome do gene, sua função nas patologias pulpares e periapicais de origem pulpar, bem como o *link* para seu registro no banco de dados. Com esse levantamento, atenta-se para a relação entre a inflamação local e doenças sistêmicas.

QUADRO 3. Genes expressos em alterações pulpares e periapicais com origem pulpar, funções do produto codificado (RNA, proteína) e *link* para o GeneCards®

Gene expresso	Função do produto gênico	GeneCards®
MEG3	RNA não codificante longo. Promove a angiogênese e estimula a secreção de citocinas.	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=MEG3&keywords=meg3
CD44	Glicoproteína de superfície celular envolvida em interações célula-célula, adesão e migração celular.	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=CD44&keywords=CD44

	Favorece a adesão de leucócitos a células endoteliais e matriz extracelular (agregação de leucócito). Associada à inflamação em resposta a infecções bacterianas, bem como à produção de colágeno e ácido hialurônico.	
ICAM-1 (CD54)	Adesão intercelular (adesão célula-célula). Normalmente expressa nas células endoteliais.	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=ICAM1&keywords=icam1
CD86	Molécula de superfície associada à sinalização (coestimulação) no sistema imunológico, para ativação de linfócito T.	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=CD86&keywords=cd86
CCL2	Quimiocina. Atua no recrutamento de diferentes leucócitos do sangue para o tecido em processos imunorregulatórios e inflamatórios.	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=CCL2&keywords=CCL2
CXCL8 (IL-8)	Quimiocina. Atua no recrutamento de neutrófilos do sangue para o tecido, mediando respostas inflamatórias.	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=CXCL8&keywords=CXCL8
TNF	<p>Citocina atuante na imunidade inata. Mediadora das respostas inflamatórias agudas a bactérias e outros microrganismos.</p> <p>Citocina envolvida na regulação de um amplo espectro de processos biológicos, incluindo proliferação celular, diferenciação, apoptose, metabolismo lipídico e coagulação.</p> <p>Especificamente, em células endoteliais, ativa inflamação e coagulação.</p> <p>No hipotálamo, induz febre.</p> <p>Atua no choque séptico quando há a entrada de bactérias patogênicas na corrente sanguínea.</p> <p>Citocina implicada em uma variedade de doenças, incluindo doenças autoimunes, resistência à insulina, psoríase, artrite reumatóide, espondilite anquilosante, tuberculose, doença renal policística autossômica dominante e câncer.</p> <p>Mutações no gene TNF afetam a suscetibilidade à malária cerebral, choque séptico e doença de Alzheimer.</p>	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=TNF&keywords=TNF
TNFAIP3	Proteína cuja expressão é induzida por TNF em doenças inflamatórias como Síndrome Autoinflamatória.	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=TNFAIP3&keywords=tnfa
IL-6	Interleucina-6. Citocina sinalizadora na inflamação. No fígado, induz a síntese de proteína de fase aguda. Nos linfócitos B, induz a proliferação de células produtoras de anticorpos.	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=IL6&keywords=IL6
GFAP	Proteína que compõe o filamento intermediário de astrócitos maduros.	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=GFAP&keywords=GFAP

	Atua na sinalização glutamatérgica (neurotransmissão). Quando alterada, atua em processos de neuroinflamação.	
NES (Nestin)	Proteínas que compõem os filamentos das células nervosas.	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=NES&keywords=Nestin
MMP9	Enzima envolvida na quebra da matriz extracelular em processos fisiológicos normais, como desenvolvimento embrionário, reprodução e remodelação tecidual; bem como em processos patológicos, como artrite e metástase.	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=MMP9&keywords=MMP9
PTGS2	Ciclooxigenase. Enzima chave na biossíntese de prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos.	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=PTGS2&keywords=PTGS2
SOX1	Fator de transcrição. Atua na regulação do desenvolvimento embrionário e na determinação do destino celular.	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=SOX1&keywords=sox1
SOX2	Fator de transcrição. Atua na regulação e diferenciação do sistema nervoso central e, junto a SOX1, regula o desenvolvimento embrionário e o destino das células indiferenciadas.	https://www.genecards.org/Search/Keyword?queryString=sox2
DEFA3	Defensina encontrada em grânulos microbicidas de neutrófilos e, provavelmente, desempenha um papel na defesa do hospedeiro mediada por fagócitos.	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=DEFA3&keywords=DEFA3
PTPRC	Receptor de Proteína Tirosina Fosfatase associado ao desenvolvimento celular.	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=PTPRC&keywords=PTPRC
TLR8	Receptor semelhante a <i>Toll</i> . Reconhecimento de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) e ativação da imunidade inata.	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=TLR8&keywords=TLR8
TLR9	Receptor semelhante a <i>Toll</i> . Reconhecimento de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) e ativação da imunidade inata.	https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=TLR9&keywords=TLR9

Fonte: Os autores (2022)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na presente revisão, foram descritos sinais, sintomas, histopatologia, diagnóstico, tratamento e genes que se expressam nas doenças pulpares e periapicais com origem pulpar.

Considerando que o conhecimento facilita a tomada de decisões assertivas no julgamento clínico, o cirurgião-dentista deve compreender cada doença pulpar e periapical de origem pulpar, já que estas são as patologias que mais causam desconforto nos pacientes e os levam aos serviços de urgência odontológica.

Em adição, conhecer a expressão gênica e os mecanismos moleculares regulatórios de tais processos patológicos é importante para poder identificar as substâncias químicas específicas produzidas e entender a fisiopatologia com mais precisão, a fim de desenvolver soluções para o melhor diagnóstico e tratamento.

REFERÊNCIAS

ALGHAITHY, R.A.; QUALTROUGH, A.J.E. Pulp sensibility and vitality tests for diagnosing pulpal health in permanent teeth: a critical review. **International Endodontic Journal**, v. 50, n. 2, p. 135–142, fev. 2017. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iej.12611>>.

ALGHAMDI, F.; ALHADDAD, A.J.; ABUZINADAH, S. Healing of Periapical Lesions After Surgical Endodontic Retreatment: A Systematic Review. **Cureus**, v. 12, n. 2, p. 56, 7 fev. 2020. Disponível em: <<https://www.cureus.com/articles/27768-healing-of-periapical-lesions-after-surgical-endodontic-retreatment-a-systematic-review>>.

ALQADERI, H. E.; AL-MUTAWA, S. A.; QUDEIMAT, M. A. MTA pulpotomy as an alternative to root canal treatment in children's permanent teeth in a dental public health setting. **Journal of Dentistry**, v. 42, n. 11, p. 1390–1395, nov. 2014. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300571214001894>>.

ANDREASEN, F M.; KAHLER, B. Pulpal Response after Acute Dental Injury in the Permanent Dentition: Clinical Implications—A Review. **Journal of Endodontics**, v. 41, n. 3, p. 299–308, mar. 2015. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239914011315>>.

ANTA, S.; DIOUMA, N.; OUSMANE, N.S.; FATOU, L.B.; FLORENCE, F. *et al.* Evaluation of Complete Pulpotomy With Biodentine on Mature Permanent Molars With Signs and Symptoms of Symptomatic Irreversible Pulpitis: 12-months Follow-up. **Journal of Endodontics**, v. 48, n. 3, p. 312–319, mar. 2022. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239921009018>>.

AVELLANAL, M.; RIQUELME, I.; DÍAZ-REGAÑÓN, G. Test sensitivos cuantitativos («Quantitative Sensory Testing») en el diagnóstico y tratamiento del dolor. Breve revisión y propuesta de protocolización de empleo. **Revista Española de Anestesiología y Reanimación**, v. 67, n. 4, p. 187–194, abr. 2020. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0034935620300165>>.

BACCI, C. ; HAXHI, N.A.; STELLINI, E.; VALENTE, M. Trattamento chirurgico conservativo di una grossa lesione endodontica associata a dislocazione dentaria in dentizione mista: caso clinico. **Dental Cadmos**, v. 82, n. 10, p. 751–755, dez. 2014. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0011852414702491>>.

BJØRNDAL, L.; SIMON, S.; TOMSON, P.L.; DUNCAN, H.F. Management of deep caries and the exposed pulp. **International Endodontic Journal**, v. 52, n. 7, p. 949–973, 13 jul. 2019. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iej.13128>>.

CHEN, G.; HUANG, L.G.; YEH, P.C. Detecting calcified pulp stones in patients with periodontal diseases using digital panoramic and periapical radiographies. **Journal of Dental Sciences**, v. 17, n. 2, p. 965–972, abr. 2022. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1991790221002968>>.

CHEN, M.; ZENG, J.; YANG, Y.; WU, B. Diagnostic biomarker candidates for pulpitis revealed by bioinformatics analysis of merged microarray gene expression datasets. **BMC Oral Health**, 20(1), 279. 2020 <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01266-5>

CHREPA, V.; PITCHER, B.; HENRY, M.A.; DIOGENES, A. Survival of the Apical Papilla and Its Resident Stem Cells in a Case of Advanced Pulpal Necrosis and Apical Periodontitis. **Journal of Endodontics**, v. 43, n. 4, p. 561–567, abr. 2017. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239916309050>>.

COHENCA, N.; PARANJPE, A.; BERG, J. Vital Pulp Therapy. **Dental Clinics of North America**, v. 57, n. 1, p. 59–73, jan. 2013. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0011853212000924>>.

CORREA, C.P.; GARCÍA, L.B.; RIO, E.P.; CABALLERO, A.D. Correlación en el diagnóstico clínico, radiográfico e histológico de lesiones apicales dentales. **Revista Odontológica Mexicana**, v. 21, n. 1, p. 22–29, jan. 2017. Disponível em: <<http://revistas.unam.mx/index.php/rom/article/view/58359>>.

COSTA, Y.M.; DE SOUZA, P.R.J.; MARQUES, V.A.S.; CONTI, P.C.R.; VIVAN, R.R. *et al.* Intraoral Somatosensory Alterations Impact Pulp Sensibility Testing in Patients with Symptomatic Irreversible Pulpitis. **Journal of Endodontics**, v. 46, n. 6, p. 786–793, jun. 2020. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009923992030193X>>.

CUSHLEY, S.; DUNCAN, H.F.; LAPPIN, M.J.; TOMSON, P.L.; LUNDY, F.T. *et al.* Pulpotomy for mature carious teeth with symptoms of irreversible pulpitis: A systematic review. **Journal of Dentistry**, v. 88, n. 4, p. 103158, set. 2019. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300571219301290>>.

DISSANAYAKA, W. L.; ZHANG, C. The Role of Vasculature Engineering in Dental Pulp Regeneration. **Journal of Endodontics**, v. 43, n. 9, p. S102–S106, set. 2017. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239917310452>>.

DUNCAN, H. F.; GALLER, K.M.; TOMSON, P.L.; SIMON, S.; EL-KARIM, I. *et al.* European Society of Endodontology position statement: Management of deep caries and the exposed pulp. **International Endodontic Journal**, v. 52, n. 7, p. 923–934, 10 jul. 2019. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iej.13080>>.

FABRIS, A. S.; NAKANO, V.; AVILA-CAMPOS, M.J. Bacteriological analysis of necrotic pulp and fistulae in primary teeth. **Journal of Applied Oral Science**, v. 22, n. 2, p. 118–124, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3956403/>>.

FERNÁNDEZ, C.M.E.; VILA, M.D.; RODRÍGUEZ, S.A.; MESA, G.D.L.; PÉREZ, C.N.G. Lesiones periapicales agudas en pacientes adultos. **Revista Cubana de Estomatología**, v. 49, n. 2, p. 107–116, 2012. Disponível em: <<http://scielo.sld.cu/pdf/est/v49n2/est04212.pdf>>.

FUJII, M.; KAWASHIMA, N.; TAZAWA, K.; HASHIMOTO, K.; NARA, K. *et al.* HIF1 α inhibits LPS-mediated induction of IL-6 synthesis via SOCS3-dependent CEBP β suppression in human dental pulp cells. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 522, n. 2, p. 308–314, fev. 2020. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006291X19321527>>.

GARCÍA-RUBIO, A.; BUJALDÓN-DAZA, A.L.; RODRÍGUEZ-ARCHILLA, A. Lesiones periapicales: diagnóstico y tratamiento. **Avances en Odontoestomatología**, v. 31, n. 1, p. 31–42, fev. 2015. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852015000100005&lng=en&nrm=iso&tlng=en>.

GALICIA, J. C.; HENSON, B.R.; PARKER, J.S.; KHAN, A.A. Gene expression profile of pulpitis. **Genes & Immunity**, v. 17, n. 4, p. 239–243, 7 jun. 2016. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/gene201614>>.

GOLBASI, F.; ERDEMIR, A.; KISA, U. Comparison of ADAMTS Levels in Pulp Tissue Samples of Healthy and Symptomatic Irreversible Pulpitis Teeth. **Journal of Endodontics**, v. 48, n. 4, p. 496–501, abr. 2022. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239921008967>>.

GROBNICU, O.; VINÉE, F.; IGETA, Y.; XAVIER, F.; BOURCIER, T. *et al.* Tactile sensitivity thresholds for the radial hemi-pulp of the index: A comparison between the Semmes-Weinstein and Cochet-Bonnet tests in 25 healthy subjects. **Hand Surgery and Rehabilitation**, v. 37, n. 5, p. 295–299, out. 2018. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468122918301221>>.

HERNÁNDEZ, C.E., CARBAJAL, A. Y.; NIEVES, J. M. D. Osteítis condensante en zona apical de segundo molar inferior derecho. Reporte de caso clínico. | Hernández Cedillo | Osteítis condensante en zona apical de segundo molar inferior derecho. Reporte de caso clínico., **Revista Mexicana de Estomatología** v. 6, n. 1, p. 2–2, 2019. Disponível em: <<https://www.remexesto.com/index.php/remexesto/article/view/266/467>>.

HERNÁNDEZ VIGUERAS, S.; ZUÑIGA, M.D.; TOBAR, C.S.; OLAVE, J.L.; CARRASCO, S.R. Evaluación de Lesiones Periapicales en Pacientes Derivados a Cirugía Periapical Mediante Tomografía Computarizada de Haz Cónico. **International Journal of Odontostomatology**, v. 11, n. 2, p. 128–132, jun. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2017000200002&lng=en&nrm=iso&tlng=en>.

HOCHULI, A.H.D.; SENEGAGLIA, A.C.; SELENKO, A.H.; FRACARO, L.; BROFMAN, P.R.S. NEURONAL IMMUNOPHENOTYPIC PROFILE OF MESENCHYMAL STROMAL CELLS DECIDUOUS TOOTH-DERIVED AND PERMANENT PULP TOOTH-DERIVED. **Cytotherapy**, v. 23, n. 4, p. 27–28, abr. 2021. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1465324921001389>>.

HONDA, M.; OHSHIMA, H. Biological characteristics of dental pulp stem cells and their potential use in regenerative medicine. **Journal of Oral Biosciences**, v. 64, n. 1, p. 26–36, mar. 2022. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1349007922000020>>.

ITOH, Y.; SASAKI, J.I.; HASHIMOTO, M.; KATATA, C.; HAYASHI, M.; IMAZATO, S. Pulp Regeneration by 3-dimensional Dental Pulp Stem Cell Constructs. **Journal of**

Dental Research, v. 97, n. 10, p. 1137–1143, 27 set. 2018. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0022034518772260>>.

KABARTAI, F.; HOFFMANN, T.; HANNIG, C. The physiologic sclerotic dentin: A literature-based hypothesis. **Medical Hypotheses**, v. 85, n. 6, p. 887–890, dez. 2015. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030698771500359X>>.

KELLER, J.F. CARROUEL, F.; STAQUET, M.J.; KUFER, T.A.; BAUDOUIN, C. *et al.* Expression of NOD2 is increased in inflamed human dental pulps and lipoteichoic acid-stimulated odontoblast-like cells. **Innate Immunity**, v. 17, n. 1, p. 29–34, fev. 2011. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1753425909348527>>.

KOROLENKOVA, M. V.; RAKHMANOVA, M. S. Pulp revascularization for the management of avulsed incisors with immature roots and pulp necrosis. **Stomatologiya**, v. 97, n. 4, p. 49, 2018. Disponível em: <<http://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2018/4/downloads/ru/1003917352018041049>>.

LAMBRICHTS, I.; DRIESEN, R.B.; DILLEN, Y.; GERVOIS, P.; RATAJCZAK, J. *et al.* Dental Pulp Stem Cells: Their Potential in Reinnervation and Angiogenesis by Using Scaffolds. **Journal of Endodontics**, v. 43, n. 9, p. S12–S16, set. 2017. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239917307537>>.

LEVIN, L.G. Pulp and periradicular testing. **Pediatric dentistry**, v. 35, n. 2, p. 113–9, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23635978>>.

LIN, L. M.; RICUCCI, D.; LIN, J.; ROSENBERG, P.A. Nonsurgical Root Canal Therapy of Large Cyst-like Inflammatory Periapical Lesions and Inflammatory Apical Cysts. **Journal of Endodontics**, v. 35, n. 5, p. 607–615, maio 2009. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239909001344>>.

LIU, M.; CHEN, L.; WU, J.; LIN, Z.; HUANG, S. Long noncoding RNA MEG3 expressed in human dental pulp regulates LPS-Induced inflammation and odontogenic differentiation in pulpitis. **Experimental Cell Research**, v. 400, n. 2, p. 112495, mar. 2021. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014482721000264>>.

LUNDY, F.T.; IRWIN, C.R.; MCLEAN, D.; LINDEN, G.; KARIM, I.A.E.; Natural Antimicrobials in the Dental Pulp. **Journal of Endodontics**, v. 46, n. 9, p. S2–S9, set. 2020. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239920304325>>.

MAINKAR, A.; KIM, S.G. Diagnostic Accuracy of 5 Dental Pulp Tests: A Systematic Review and Meta-analysis. **Journal of Endodontics**, v. 44, n. 5, p. 694–702, maio 2018. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239918300797>>.

MENDIBURU, Z.C.E.P.S.; CARRILLO, M.J.; LUGO-ANCONA, P. Relación entre la oclusión traumática y abfracciones; su rol en las afecciones pulpares. **Revista Odontológica Mexicana**, v. 21, n. 2, p. 81–86, abr. 2017. Disponible em: <<http://revistas.unam.mx/index.php/rom/article/view/60320>>.

MIQUET VEGA, S.A.; BAÉZ AYALA, E. Células madre dentales, reparación y regeneración en pulpa. **16 de abril**, 58 (274): 126-130, nov. 2019. Disponible en: http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_4/article/view/745/pdf_221

MOHAMMADI, Z.; ABBOTT, P.V.; SHALAVI, S.; YAZDIZADEH, M. Postoperative Pain Following Treatment of Teeth with Irreversible Pulpitis: A Review. **The New York State Dental Journal**, v. 83, n. 1, p. 44–53, jan. 2017. Disponible em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29919992>>.

OBREGÓN MIANO, F. A.; GARRIDO, M.; DEZEREGA, A.; RIOS, M.H. Actividad de metaloproteínasa de matriz extracelular-9 en fluido crevicular gingival durante la respuesta reparativa en periodontitis apical asintomática. **Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral**, v. 8, n. 1, p. 54–59, abr. 2015. Disponible em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0718539115000075>>.

OSAKI, J.; YAMAZAKI, S.; HIKITA, A.; HOSHI K. Hematopoietic progenitor cells specifically induce a unique immune response in dental pulp under conditions of systemic inflammation. **Heliyon**, v. 8, n. 2, p. e08904, fev. 2022. Disponible em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S240584402200192X>>.

RICUCCI, D.; GRANDE, N.M.; PLOTINO, G.; TAY, F.R. Histologic Response of Human Pulp and Periapical Tissues to Tricalcium Silicate–based Materials: A Series of Successfully Treated Cases. **Journal of Endodontics**, v. 46, n. 2, p. 307–317, fev. 2020. Disponible em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239919308428>>.

ROMERO SÁNCHEZ, M.R.; MILLAN, M.M.C.; VALLE, M.V.V.; LÓPEZ, A.B.A.; CASTILLO, A.S. Estado gingival de dientes temporales con y sin restauración de coronas de acero en niños de 3 a 9 años / Gingival Status of Temporary Teeth with and without Stainless-Steel Crowns in 3-to-9-year-old Children. **Universitas Odontologica**, v. 36, n. 77, p. 1–4, 31 jan. 2018. Disponible em: <<https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/revUnivOdontologica/article/view/21135>>

SAGHIRI, M.A.; VAKHNOVETSKY, J.; VAKHNOVETSKY, A.; GHOBRIAL, M.; NATH, D. *et al.* Functional role of inorganic trace elements in dentin apatite tissue—Part 1: Mg, Sr, Zn, and Fe. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 71, n. May, p. 3–5, 2022. Disponible em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35569285/>.

SANEN, K.; MARTENS, W.; GEORGIU, M.; AMELOOT, M.; LAMBRICHTS, I. *et al.* Engineered neural tissue with Schwann cell differentiated human dental pulp stem cells: potential for peripheral nerve repair?. **Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine**, v. 11, n. 12, p. 3362–3372, dez. 2017. Disponible em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/term.2249>>.

SELVAKUMAR, D.R.; KRISHNAMOORTHY, S.; VENKATESAN, K.; RAMANATHAN, A.; ABOOTT, P.V. *et al.* Active Bacteria in Carious Dentin of Mandibular Molars with Different Pulp Conditions: An In Vivo Study. **Journal of Endodontics**, v. 47, n. 12, p. 1883–1889, dez. 2021. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239921006415>>.

SHIAU, H. J. Dentin Hypersensitivity. **Journal of Evidence Based Dental Practice**, v. 12, n. 3, p. 220–228, set. 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S153233821270043X>>.

STAMBOLSKY, C.; RODRÍGUEZ-BENÍTEZ, S.; GUTIÉRREZ-PÉREZ, J.L.; TORRES-LAGARES, D.; MARTÍN-GONZÁLEZ, J. *et al.* Histologic characterization of regenerated tissues after pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis using tri-antibiotic paste and platelet-rich plasma. **Archives of Oral Biology**, v. 71, p. 122–128, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.07.007>>.

SUNEELKUMAR, C.; SUBHA, A.; GOGALA, D. Effect of Preoperative Corticosteroids in Patients with Symptomatic Pulpitis on Postoperative Pain after Single-visit Root Canal Treatment: A Systematic Review and Meta-analysis. **Journal of Endodontics**, v. 44, n. 9, p. 1347–1354, set. 2018. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239918303753>>.

TAVARES, J.A.O.; DA SILVA, F.A.; SANTOS, T.M.L.; CANEPPELE, T.M.F.; AUGUSTO, M.G. The effectiveness of propolis extract in reducing dentin hypersensitivity: A systematic review. **Archives of Oral Biology**, v. 131, n. November, p. 105248, nov. 2021. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003996921002119>>.

TOKUDA, M.; TATSUYAMA, S.; FUJISAWA, M.; MORIMOTO-YAMASHITA, Y.; KAWAKAMI, Y.; SHIBUKAWA, Y. *et al.* Dentin and pulp sense cold stimulus. **Medical Hypotheses**, v. 84, n. 5, p. 442–444, maio 2015. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306987715000602>>.

TSINTSADZE, N.; MARGVELASHVILI-MALAMENT, M.; NATTO, Z.S.; FERRARI, M. Comparing survival rates of endodontically treated teeth restored either with glass-fiber-reinforced or metal posts: A systematic review and meta-analyses. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, n. April, p. 3–5, abr. 2022. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022391322000476>>.

WEBB PORTO, D.; SANCHEZ, S.B.; DE LA ESPRIELLA, C.M.; CIODARO, A.R. Frecuencia y características de hallazgos endodónticos en radiografías panorámicas digitales. **Odontoestomatología**, v. 19, n. 29, p. 76–84, 31 maio 2017. Disponível em: <http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392017000100076&lng=es&nrm=iso&tlng=es>.

WEST, N.; SEONG, J.; DAVIES, M. Dentine Hypersensitivity. **Monographs in Oral Science**. [S.l.: s.n.], 2014. v. 25. p. 108–122. Disponível em: <<https://www.karger.com/Article/FullText/360749>>.

YONG, D.; CATHRO, P. Conservative pulp therapy in the management of reversible and irreversible pulpitis. **Australian Dental Journal**, v. 66, n. S1, p. S4–S14, 19 mar. 2021. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/adj.12841>>.

YOO, Y.J.; PERINPANAYAGAM, H.; CHOI, Y.; GU, Y.; CHANG, S.W. *et al.* Characterization of Histopathology and Microbiota in Contemporary Regenerative Endodontic Procedures: Still Coming up Short. **Journal of Endodontics**, v. 47, n. 8, p. 1285–1293.e1, ago. 2021. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239921003678>>.

YU, H.H.; LIU, J.; LIAO, Z.X.; YU, F.; QIU, B.Y. *et al.* Location of MMPs in human radicular dentin and the effects of MMPs inhibitor on the bonding stability of fiber posts to radicular dentin. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 129, n. May, p. 8–9, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1751616122000674#!>.

ZAENELDIN, A.; YU, O.Y.; CHU, C.H.. Effect of silver diamine fluoride on vital dental pulp: A systematic review. **Journal of Dentistry**, v. 119, n. April, p. 104066, abr. 2022. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300571222001233>>.

ZANINI, M.; MEYER, E.; SIMON, S. Pulp Inflammation Diagnosis from Clinical to Inflammatory Mediators: A Systematic Review. **Journal of Endodontics**, v. 43, n. 7, p. 1033–1051, jul. 2017. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239917302492>>.

ZHANG, F.; LIU, E.; RADAIC, A.; YU, X.; YANG, S. *et al.* Diagnostic potential and future directions of matrix metalloproteinases as biomarkers in gingival crevicular fluid of oral and systemic diseases. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 188, n. October, p. 180–196, out. 2021. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0141813021016184>>.

ZHENG, J.; WU, Z.; NIU, K.; XIE, Y.; HU, X. *et al.* Microbiome of Deep Dentinal Caries from Reversible Pulpitis to Irreversible Pulpitis. **Journal of Endodontics**, v. 45, n. 3, p. 302–309.e1, mar. 2019. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239918308306>>.

ZILINSKAITE-PETRAUSKIENE, I.; HAUG, S.R. A Comparison of Endodontic Treatment Factors, Operator Difficulties, and Perceived Oral Health–related Quality of Life between Elderly and Young Patients. **Journal of Endodontics**, v. 47, n. 12, p. 1844–1853, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34499888/>.