

PROTECÇÕES PULPULARES O FUTURO

EUNICE VIRGÍNIA PALMEIRÃO CARRILHO*

RESUMO

A autora apresenta um artigo de revisão sobre protecções pulpares. Neste, é abordada a importância histórica da protecção pulpar natural e a importância relativa da protecção pulpar indirecta. São, ainda, desenvolvidas as técnicas de protecção pulpar directa, referindo a importância e indicações específicas desta terapêutica.

Palavras chave: ponte dentinária, protecção pulpar directa, protecção pulpar indirecta, protecção pulpar natural

ABSTRACT

The authoress presents a revising article about pulp cappings. Some considerations are done about the natural pulp capping and the indirect pulp capping. The direct pulp capping techniques and the more adequate therapeutics were also discussed.

Key-words: dentinal bridge, direct pulp capping, indirect pulp capping, natural pulp capping

INTRODUÇÃO

Segundo alguns autores, atribui-se a Philippe Pfaff em 1756 a primeira referência a protecção pulpar com a aplicação de uma coifa em ouro sobre a polpa exposta. Desde então, vários autores referiram outros materiais para aplicar sobre a polpa. Em 1885 Chapin Harris refere, que, quando as cáries se encontram próximo da polpa devem ser realizadas protecções pulpares para prevenir a dor provocada pela colocação de restaurações metálicas. Mais tarde, em 1923, Davis refere que a dor é a resposta ao frio devido à condutividade das restaurações metálicas. Assim, desde 1756 vários materiais foram utilizados com a mesma finalidade. Muitos investigadores pensaram que a protecção da polpa consistia na colocação de "liners" ou bases sob as restaurações metálicas prevenindo a condutividade térmica e conse-

quentemente a dor. Desde a década de 40, alguns autores foram referindo que as restaurações com materiais acídicos bem como os seus componentes eram responsáveis por inflamação e necrose pulpar, recomendando a colocação de um "liner" de hidróxido de cálcio^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7}.

Assim, foi aceite durante muito tempo que a protecção pulpar seria o procedimento destinado a manter ou restituir a integridade do órgão pulpo-dentinário. Praticavam-se três tipos de procedimentos. A **protecção pulpar directa** que consistia na aplicação sobre a polpa exposta de um produto indutor da formação de dentina terciária, ou segundo a designação de alguns autores dentina secundária irregular. Decorridos 30-40 dias formava-se uma ponte de dentina que encerrava a exposição. O material mais utilizado foi o hidróxido de cálcio e apenas se praticava esta terapêutica em dentes vivos assintomáticos e nas exposições pulpares acidentais ou iatrogénicas desde que a polpa não estivesse infectada. Este tratamento tem sido objecto de estudos aprofundados que beneficiando do desenvolvimento dos materi-

* Médica Dentista
Professora Auxiliar de Medicina Dentária da Licenciatura em Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

ais restauradores e de novas técnicas de restauração, pode actualmente ser realizado prevenindo a manutenção da vitalidade dentária. Será assim abordado mais detalhadamente. A **protecção pulpar indirecta** consistia na colocação de um verniz, ou e de um "liner" ou e de uma base, protegendo o órgão pulpo-dentinário do contacto com o material de restauração. Quando se sabe actualmente que a protecção do órgão pulpo-dentinário passa pelo eficaz selamento da cavidade com redução da microinfiltração, e, que a utilização quer de resinas compostas quer de amálgamas sobre a dentina não provoca efeitos nefastos. Para tal, os túbulos dentinários e as margens da cavidade devem ser selados e a hibridização da dentina intertubular conseguida. Assim, teremos uma eficaz protecção pulpar, não com a aplicação de uma base ou "liner", mas sim com a aplicação de um selador cavitário do tipo dos sistemas adesivos, bem como com o preenchimento total da cavidade com o material restaurador. Não posso deixar de referir, que, alguns autores atribuem aos cimentos de ionómero de vidro a protecção do órgão pulpo-dentinário devido à sua propriedade inibidora da cárie dentinária. No entanto, não é conhecida a quantidade de flúor necessária para uma prevenção eficaz. Apesar de alguns autores referirem valores de 8-15 MPa para as forças de adesão à dentina dos cimentos de ionómero de vidro modificados por resina e da resina composta modificada por poliácidos, sem alteração destas forças quando as amostras eram sujeitas a termociclagem, Ciucchi e colaboradores estudaram os cimentos de ionómero de vidro e de fosfato de zinco utilizados como protecção pulpar indirecta, e, concluíram que nenhum previne a microinfiltração quando utilizados sob uma restauração com resina composta. Finalmente, a **protecção pulpar natural** consistia na colocação de um material estimulador da produção de dentina terciária, ou segundo alguns autores dentina secundária irregular, numa cavidade muito profunda sem dentina cariada, ou com a sua presença, cuja remoção faria correr o risco de exposição pulpar. Os cimentos de hidróxido de cálcio estavam então indicados nesta terapêutica. A dentina

secundária irregular formava-se após cerca de 45 dias sem o aparecimento de sintomatologia, o que significava o sucesso da terapêutica. Decorrido este intervalo de tempo removia-se a restauração temporária para que, com segurança, se eliminasse a cárie remanescente. Ora, como sabemos, existem situações clínicas de necrose pulpar sem sintomatologia ^{7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22}.

Assim, parece-me apenas de interesse clínico a abordagem da protecção pulpar directa.

PROTECÇÃO PULPAR DIRECTA

Sobre esta terapêutica não existe um procedimento universalmente aceite. Existem várias orientações, algumas conflituosas, mas os autores têm apresentado um número variado de técnicas com sucesso. No entanto, se a técnica é importante, não devemos descurar as indicações específicas da protecção pulpar directa ^{20, 23}.

Quando pode estar indicado realizar uma protecção pulpar directa ?

Se quisermos prevenir a ocorrência do insucesso terapêutico, realizaremos esta protecção quando a **hemorragia da exposição** é mínima, parando facilmente após o acidente. Uma hemorragia profusa significa normalmente que a polpa está hiperémica e a presença de exudato purulento revela a presença de uma necrose pulpar ^{20, 23}.

A presença de **cárie dentária** pode comprometer o sucesso da protecção pulpar. O tecido pulpar, quando a lesão de cárie é grande, será traumatizado não só pelo contínuo aumento da lesão cariosa, como também pelos micro-organismos e detritos desta. Na presença de cárie, uma exposição pulpar não se encontra isenta de micro-organismos. Por outro lado, é difícil remover dentina mole de forma atraumática quando esta está adjacente ao tecido pulpar. As grandes lesões de cárie implicam uma significativa remoção da estrutura dentária e conseqüentemente maior risco de exposição pulpar, sendo impossível saber se esta polpa responderá positivamente ou negativamente à terapêutica. Devo realçar a importância dos

corantes de tecidos cariados, como são exemplo: Cari-D-Tect® (Gresco Products Inc.); Caries Detector® (J Morita USA Inc.); Caries Finder® (Danville Engineering); Sable Seek® (Ultradent Products). Estes revelam dentina não remineralizável que deve ser removida na totalidade, no entanto estes detectores também coram irregularidades no esmalte e a polpa dentária. Os pacientes nesta situação clínica devem ser avisados que a protecção pulpar corre maior risco de insucesso, comparativamente a uma situação de pequena exposição na ausência de cárie. Alguns autores referem, que, caso haja indicação para realizar prótese fixa no dente com exposição pulpar, será provavelmente mais aconselhável optar pela terapêutica endodôntica ^{20, 23}.

No caso de uma **exposição acidental** que ocasionalmente acontece, ou porque existe uma variação anatómica atípica, ou porque inadvertidamente o instrumento rotativo ao preparar a cavidade dentária fez uma comunicação pulpar, espera-se que a protecção pulpar directa preserve a vitalidade pulpar. Este é dos casos com melhor prognóstico. A exposição deve ser normalmente pequena – menor do que 0,5 mm e a hemorragia mínima ^{20, 24}.

Qualquer que seja a situação clínica, devemos respeitar algumas condições que poderão condicionar favoravelmente o sucesso da terapêutica. Assim: a) não deve existir dor espontânea e os testes de sensibilidade e de vitalidade devem permitir concluir que a polpa se encontra viva; b) o paciente deve ser jovem; c) o exame radiológico periapical não deve ser revelador de lesão periapical; d) não deve haver presença de bactérias no local da restauração ²⁵.

TÉCNICAS DE PROTECÇÃO PULPAR DIRECTA

Para melhor entender a utilização de determinados materiais nesta terapêutica, uma breve referência deve ser feita à polpa. Esta, define-se como um tecido conjuntivo especializado. A matriz intercelular é composta por fibras colagénicas, glicoproteínas e proteoglicanos, além de água e electólitos.

Menos abundantes são as células mesênquimatosas indiferenciadas, fibroblastos e odontoblastos. Possui ainda vasos e nervos. A inervação inclui fibras sensoriais e autonómicas quer adrenérgicas, quer colinérgicas, encontrando-se em íntima relação com os odontoblastos. Crê-se que as autonómicas estão envolvidas na regulação da formação de dentina. Alguns autores dividem a polpa em quatro camadas: camada de odontoblastos; zona sem células; zona rica em células e polpa propriamente dita. Referem ainda que as células da zona rica nestas, têm funções específicas de proliferação e diferenciação em novos odontoblastos quando estes sofrem lesão ou morrem, bem como na formação de dentina reparativa, designada por alguns autores dentina secundária irregular. Contudo, após pulpotomia em que muitas células são removidas, senão todas as da zona rica, espera-se a formação da ponte dentinária. Verificou-se que os fibroblastos pulpares sofrem desdiferenciação para células mesenquimatosas diferenciadas e uma posterior rediferenciação em odontoblastos, este mecanismo regulador continua pouco conhecido. Como já referi, a polpa é um tecido conjuntivo altamente innervado. Uma vez que nervos periféricos ajudam na regulação do crescimento e reparação de células e de órgãos específicos, espera-se que os nervos pulpares desempenhem um importante papel na formação da ponte dentinária. A relação entre tecido nervoso e formação de ponte dentinária após pulpotomia continua pouco esclarecida. Inoue e colaboradores, estudaram a relação entre nervos pulpares e diferenciação de células pulpares em pre-odontoblastos e odontoblastos, após a realização de pulpotomia. Estes autores concluíram que o contacto íntimo entre células semelhantes a fibroblastos, células semelhantes a osteoblastos e terminais nervosos (com abundantes vesículas) com a zona calcificada formada após a pulpotomia, sugere uma íntima relação entre fibras nervosas e a regulação da diferenciação e ou função celular ^{17, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33}.

a) Protecção pulpar directa com cimento de hidróxi-do de cálcio

Existe unanimidade dos autores quanto à indispensabilidade de isolamento absoluto previamente à exposição pulpar. Igualmente, já foi referido o risco de insucesso da terapêutica quando existem tecidos cariados na altura da exposição. Então, se estamos perante uma situação clínica de comunicação pulpar com cerca de 0,5 mm, pequena hemorragia e ausência quer de exudato purulento, quer de cárie dentária, optaremos por uma protecção pulpar directa. Devo referir ainda, a importância que a história clínica, o exame radiológico e os testes de sensibilidade e de vitalidade têm, antes da intervenção operatória. Alguns autores referem ainda a importância da idade do paciente. Segundo os mesmos, este factor fisiológico poderá condicionar o sucesso da terapêutica. A faixa etária

25 – 39 anos parece ser tardia, no entanto outros autores concluem que estas idades não comprometeram os resultados dos seus estudos. Como complemento desta terapêutica deve-se motivar o paciente para o cumprimento das regras higiénicas, evitando assim deposições de placa bacteriana^{13, 14, 17, 20, 34}.

Assim, sob isolamento absoluto e perante uma pequena exposição pulpar (quanto menor for, melhor o prognóstico), a maioria dos autores refere aberturas de 0,5 – 1 mm, deve-se fazer o estancamento da hemorragia e a desinfecção da cavidade com uma bola de algodão esterilizada. Alguns autores optam por molhá-la em glutaraldeído, outros pela clorhexidina, outros ainda por uma solução salina de hipoclorito de sódio a 2,5% (Figs.1-4). Independentemente da escolha do produto a aplicar sob a zona de exposição, estas manobras devem ser rigorosamente respeitadas^{34, 35, 36}.



Fig 1 - Pequena exposição pulpar no molar



Fig 2 - Bola de algodão esterilizada



Fig 3 - Clorohexidina utilizada



Fig 4 - Desinfecção e hematostase com bola de algodão com a clorohexidina

Segue-se, então, a aplicação do cimento de hidróxido de cálcio sob a abertura pulpar. Podemos optar quer pelo Life® (Kerr Corp.) quer pelo Dycal® (Caulk Dentsply). De seguida, poder-se-à colocar sobre este, um cimento de ionómero de vidro. Apesar de alguns autores recomendarem a colocação de um cimento de ionómero de vidro modificado por resina (sem cobrir a totalidade da dentina), esta manobra é discutível. Completa-se a terapêutica com a realização de uma restauração definitiva utilizando um sistema de adesão dentinário. Não existe benefício na realização de uma restauração provisória. Excluídos os irritantes bacterianos, a resposta à terapêutica depende da polpa e não do material. Por outro lado, uma segunda intervenção iria aumentar o risco de lesão pulpar. O controlo da terapêutica deve ser realizado de forma semelhante qualquer que seja a técnica seguida. Assim, na 1ª semana é feito o 1º controlo e passados 2-6 meses realizar-se-à o 2º controlo. Devem ser pesquisados os sintomas e realizados os testes de sensibilidade e vitalidade. O exame deve ser acompanhado de uma radiografia periapical^{20, 34, 37}. Não importa discutir se se deve colocar ou não o cimento de ionómero de vidro sobre o cimento de hidróxido de cálcio, mas se de facto

se deve optar pela colocação de um cimento de hidróxido de cálcio sobre a exposição. Alguns autores referem as suas propriedades anti-bacterianas devido ao seu elevado pH. Atribui-se-lhe a estimulação de vários sistemas enzimáticos celulares que envolvem a proliferação e migração de fibroblastos, a cura e reparação tecidual, e, ainda, a reposição de tecido mole ou duro. Segura e colaboradores atribuem ao hidróxido de cálcio a propriedade de inibir a função dos macrófagos, reduzindo a reacção inflamatória que decorre da exposição pulpar. Para os autores, este efeito poderia explicar, em parte, a indução da mineralização tecidual. No entanto, outros autores estudaram a ponte dentinária que se forma por acção do hidróxido de cálcio e concluíram que esta não promove uma selagem contínua, permitindo a infiltração bacteriana pelos múltiplos defeitos em túnel. Mais uma vez, devo referir a importância de uma restauração definitiva hermética utilizando um sistema de adesão dentinária. No entanto, surgem outras desvantagens: as propriedades mecânicas do hidróxido de cálcio não são as ideais; o ácido que condiciona a dentina e o esmalte dissolve o hidróxido de cálcio, percebendo-se assim que alguns autores indiquem a colocação de um cimento de

ionómero de vidro sobre a protecção; o hidróxido de cálcio inibe a polimerização da resina composta; a resina fluida ("bonding") pode infiltrar-se sob o cimento, comprometendo a sua polimerização; o hidróxido de cálcio ocupa uma superfície que pode ser aproveitada para promover uma maior área de adesão da restauração definitiva^{4, 34, 38, 39, 40, 41, 42}.

Alguns autores referem a utilização de microesferas de citrato de cálcio polietilenoglicol para a libertação prolongada de cálcio. Os iões de cálcio libertar-se-iam ao longo de um período de três dias, o que corresponde ao período de libertação dos iões de cálcio de alguns produtos comerciais de hidróxido de cálcio utilizados nas protecções pulpares directas⁴².

A ponte dentinária será então o termo utilizado para descrever a formação de uma nova matriz directamente adjacente ou subjacente a materiais usados para cobrir ou encerrar a comunicação com a polpa. Esta, forma-se à custa da diminuição da área da câmara pulpar por dentina reaccional ou terciária, em resposta a um estímulo externo. A sua estrutura tubular é em menor quantidade e de qualidade diferente. Quanto aos materiais usados, não é o seu efeito terapêutico que contribui para o processo de cura, mas sim a capacidade de evitar a infiltração bacteriana^{43, 44, 45, 46}.

b) Protecção pulpar directa com utilização de um sistema adesivo dentinário

Os sistemas de adesão dentinária mais utilizados são os que removem a "smear-layer". O condicionamento ácido é realizado no esmalte e na dentina. No primeiro, cria-se uma camada microporosa de 5-50µm de profundidade que após a aplicação e polimerização da resina fluida, permite a formação de macro-prolongamentos de resina que se encontram circularmente entre a periferia dos prismas e os micro-prolongamentos situados no interior dos prismas. São estes que contribuem para as forças de adesão que atingem valores de 20MPa. Após condicionamento ácido, ocorre desmineralização da dentina peritubular e intertubular numa profundidade de cerca de 5-7µm. Esta

descalcificação deixa uma camada residual de fibras de colagénio que ao serem molhadas com o preparador ficam hidratadas, alteram a sua elasticidade e permitem uma melhor penetração da resina fluida adesiva. Os preparadores contêm monómeros cujas propriedades hidrofílicas lhe conferem afinidade para as fibras de colagénio, e, hidrofóbicas copolimerizando com as resinas fluidas. Após a difusão dos monómeros pelas microporosidades interfibrilares do colagénio, a consequente aplicação da resina fluida permite a formação de retenções micromecânicas no colagénio dentinário - forma-se a camada híbrida. Por outro lado, deu-se a formação de prolongamentos de resina dentro dos túbulos dentinários^{7, 24, 25, 47, 48, 49, 50}.

Já foi referido que a resposta quer clínica, quer histológica, do tecido pulpar após protecção pulpar, depende da infiltração bacteriana, em detrimento da toxicidade dos materiais. Então, tem sido sugerido a utilização de sistemas de adesão dentinária directamente sobre o local de exposição. Alguns autores sugerem, que, após o estancamento da hemorragia e antes do ataque ácido, pode ser colocado sobre a comunicação, uma pasta de hidróxido de cálcio. Esta seria retirada após o condicionamento ácido e antes da aplicação do preparador ("primer"). Pode ainda encontrar-se referido em alguns estudos, a utilização de sistemas adesivos com glutaraldeído, beneficiando-se de um efeito anti-bacteriano e da fixação superficial do tecido pulpar exposto. Após aplicação do sistema adesivo (Figs. 5 - 7) condensa-se a resina composta e faz-se a sua polimerização (Fig.8). Foi estudada a aplicação de vários sistemas adesivos sobre exposições pulpares, e, os autores concluíram que quer o All-Bond2® (Bisco Dental Products), quer o Optibond® (Kerr Corp.), quer o Sintac® (Vivadent), quer o Clearfil Liner Bond2® (Kuraray) ou ainda o Amalgambond® (Parkell), apresentam considerável sucesso^{7, 34, 35, 51, 52, 53, 54, 55, 56}.

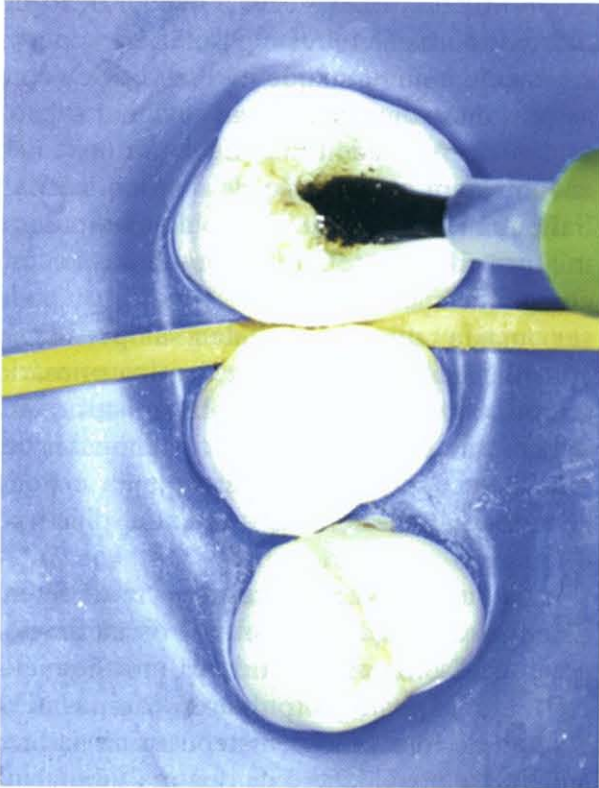


Fig. 5 - Condicionamento ácido com ácido fosfórico a 37%



Fig. 6 - Aplicação do preparador do Sistema de adesão dentinária

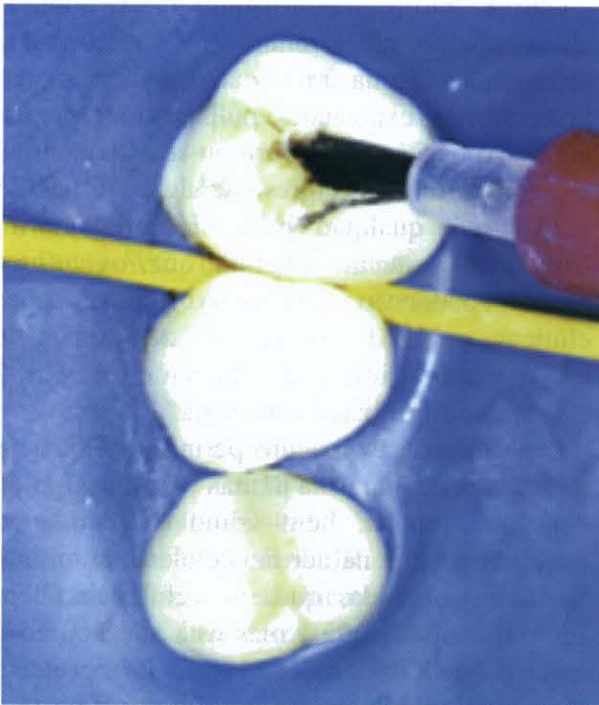


Fig. 7 - Aplicação de resina fluida adesiva do sistema de adesão dentinária



Fig. 8 Cavity restaurada com uma resina composta compactável

b) Indução da formação de dentina por proteínas ósseas morfogénicas

Nakashima (1990) utilizou proteínas ósseas morfogenéticas sobre exposições pulpares caninas, e, observou a formação de osteodentina na zona onde estas foram colocadas. Após o aparecimento da osteodentina forma-se dentina tubular. Segundo o autor, as proteínas morfogenéticas dissolver-se-iam após duas semanas e estimulariam, na cavidade, a mitose de células migratórias do mesênquima. Após a proliferação, sob influência das proteínas, dar-se-ia a diferenciação destas células em osteodentinoblastos. Estes encontram-se por baixo da osteodentina e entre uma malha de osteodentinócitos. Então, a osteodentina seria uma substituta de tecido epitelial e um requisito para a diferenciação dos odontoblastos, criando o meio propício para as células odonto-progenitoras⁵⁷.

A resposta da polpa às proteínas morfogenéticas é descrita por Nakashima como sendo uma sequência de quatro estádios: o 1º estádio caracteriza-se por uma resposta imune, as proteínas morfogenéticas alogénicas provocam uma moderada resposta de mediação celular; o 2º estádio corresponde a uma resposta proliferativa, as proteínas foram completamente reabsorvidas e células mesênquimatosas com forma de fuso migram e proliferam juntamente com a ocorrência de invasão celular (1ª-2ª semana); no 3º estádio forma-se a osteodentina principalmente adjacente às paredes dentinárias e sob o cimento que restaurou o dente, os osteodentinoblastos e/ou osteodentinócitos diferenciam-se e forma-se a osteodentina, encontrando-se do outro lado tecido pulpar (2ª-4ª semana); o 4º estádio caracteriza-se pela formação de dentina tubular, os odontoblastos diferenciam-se e forma-se dentina tubular que se encontra junto à osteodentina⁵⁷.

Outros autores, puderam comprovar no macaco os achados anteriores, comparando a acção da proteína osteogénica-1 com a acção do hidróxido de cálcio. Concluíram que a "ponte dentinária" que se forma com o último se dá à custa da câmara pulpar,

fundindo-se com as paredes dentinárias da câmara na zona mais profunda da exposição. Por outro lado não se dá a substituição do hidróxido de cálcio, este permanece superficialmente à ponte, o que não se verifica com as proteínas morfogenéticas que são substituídas por osteodentina. Estes autores não encontraram a formação de dentina tubular. Salientam ainda, a facilidade de manipular a mistura da proteína osteogénica-1 com colagénio e uma solução salina, que, pode ser usada quando se deu a perda de considerável quantidade de dentina primária ou uma exposição pulpar. A mistura que apresenta excelente acção hemostática, coloca-se com um porta-amálgama e pode ser manipulada com instrumentos plásticos⁵⁸.

Mais uma vez, Nakashima em 1994, demonstra a acção da proteína óssea morfogenética-2 e da proteína óssea morfogenética-4 em exposições pulpares caninas. Foi evidente a formação de osteodentina na face superior da cavidade e de dentina tubular na face inferior da cavidade. Estas proteínas têm uma importante função no desenvolvimento da dentina e na morfogénese⁴⁵.

Outros autores, confirmam os resultados anteriores ao utilizarem a proteína humana osteogénica numa matriz colagénica, como protector de exposições pulpares em porcos anões. Após 5 semanas formou-se osteodentina e dentina tubular, apresentando-se o tecido pulpar sem qualquer infiltrado inflamatório. Convém no entanto salientar, que, os autores chamam a atenção para o facto de em situações clínicas, se ter de contar com a presença de cárie, com a idade do paciente e com a deficiente esterilização do meio⁴⁶.

Experimentação recente permitiu identificar a presença de integrina $\beta 1$ nas células da polpa dentária humana, bem como determinar o papel da mesma na adesão celular à laminina. Verificou-se ainda, que, as células também aderem à fibronectina, mas esta adesão não é regulada pela integrina $\beta 1$. Na matriz proteica extra-celular, a laminina e a fibronectina têm um importante papel na adesão, proliferação, migração e difereção celular⁵⁹.

CONCLUSÃO

A melhor protecção pulpar consistirá na eficiente adesão dentária do material de restauração. Os túbulos dentinários são obturados com os produtos e estes ao penetrarem profundamente na dentina polimerizam contra a dentina peritubular prevenindo a microinfiltração. Apesar do mecanismo de adesão referido, nem os sistemas de adesão dentinária juntamente com as resinas compostas mais recentes, conseguem a longo prazo evitar completamente a microinfiltração marginal. Mas estes são, segundo a maior parte dos autores, os materiais de futuro, e, espera-se da investigação científica, a melhoria das suas propriedades e das técnicas restauradoras.

No entanto, estudos recentes realçam a importância de desenvolver agentes bio-activos que cubram o local de exposição pulpar. Serão as proteínas ósseas morfogenéticas esses agentes, que em vez de promoverem a formação de uma "ponte dentinária" agem como "indutoras" da formação de dentina. Na zona superior da cavidade forma-se osteodentina, na zona por baixo forma-se dentina tubular. A exposição fica assim encerrada sem redução da área da câmara pulpar.

A restauração da cavidade deve ser realizada tendo em conta as técnicas e os materiais restauradores mais recentes e já referidos.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Davis WC. Protection of vital pulp. Em: - Essentials of operative dentistry 4th ed. Mosby. St. Louis, 1923: 240-255.
- 2- Zander H. Reaction of dental pulps to silicate cement. JADA, 1946; 33: 1233- 1243.
- 3- Peyton FA. Cements-cavity linings. Em: Restorative dental materials. Mosby. St. Louis, 1960: 459-499.
- 4- Heldridge JE, Jensen JR. Pulpal response Addent, Bonfil and silicate cement in rhesus monkeys. J Dent Res, 1966; 44: 38.
- 5- Sockwell CL, Heymann HO. Tooth-colored restorations. Em: The art and science of operative dentistry 2nd ed. (eds:Sturdevant CM, Roberson TM, Heymann HO, Sturdevant JR). Mosby. St. Louis, 1985: 267-310.
- 6- Gingeira AMP. Protecções pulpares. Stoma, 1986; 1: 11-18.
- 7- Cox CF, Suzuki S. Re-evaluating pulp protection: calcium hydroxide liners vs. cohesive hybridization. JADA, 1994; 125: 823-831.
- 8- Fiore-Donno G, Holz J. Les coiffages pulpaires-indications, techniques et controles histologiques. Rev Belge Med Dent, 1969; 24(3): 243-262.
- 9- Honegger D, Holz J, Baume LJ. Controle clinique à long terme du coiffage pulpaire direct (realisé pour les étudiants de la SMD, Genève). Rev Mens Suisse Odonto-Stomatol, 1980; 90(10): 915-971.
- 10- Baume LJ, Holz J. Long term clinical assessment of direct pulp capping. International Dental Journal,1981; 31: 251-260.
- 11- Bergeholtz G. Iatrogenic injury to the pulp in dental procedures. Aspects of pathogenesis, management and preventive measures. International Dental Journal,1991; 41: 99-110.
- 12- Eick JD, Robinson SJ, Cobb CM, Byerley TJ, Chappelow CC. Adhesives and non shrinking dental resins of the future. Quintessence Int, 1993; 24: 632-640.
- 13- Kopel HM. Pediatric endodontics. Em: Endodontics 4th ed. (eds: Ingle I, Bakland LK). Williams & Williams. Baltimore, 1994: 837-841.
- 14- Noort R. Endodontic materials. Em: Dental materials (eds: Noort R). Mosby. London, 1994: 148-149.
- 15- Sidhu SK, Watson TF. Resin-modified glass ionomer materials – a status for the American Journal of Dentistry. American Journal of Dentistry, 1995; 8: 50-67.
- 16- Mjör IA. Glass-ionomer cement restorations and secondary caries: a preliminary report. Quintessence Int, 1996; 27: 171-174.
- 17- Mata A, Canela FM, Leal R, Perdigão J. Protecção do órgão pulpo-dentinário – os mitos e os factos. Revista de Saúde Oral, 1996; 1: 17-27.
- 18- Abdalla AI, García-Godoy. Bond strengths of resin-modified glass ionomers and polyacid-modified resin composites to dentin. Am J Dent,1997; 10: 291-294.

- 19- Ciucchi B, Bouillaguet S, Delaloye M, Holz J. Volume of internal gap formed under composite restorations in vitro. *Journal of Dentistry*, 1996; 25: 305-312.
- 20- Christensen GJ. Pulp capping 1998. *JADA*, 1998; 129:1297-1299.
- 21- Sidhu SK, Watson TF. Interfacial characteristics of resin-modified glass-ionomer materials: a study on fluid permeability using confocal fluorescence microscopy. *J Dent Res*, 1998; 77: 1749-1759.
- 22- Tarim B, Hafez AA, Cox CF. Pulpal response to a resin-modified glass-ionomer material on nonexposed and exposed monkey pulps. *Quintessence Int*, 1998; 29: 535-542.
- 23- Fuks AB. Letters to the editor. *Journal of Dentistry for Children*, 1998; March-April: 84-85.
- 24- Lundeen TF, Sturdevant JR, Sluder TB. Clinical significance of dental anatomy, histology, physiology, and occlusion. Em: *The art and science of operative dentistry* 3th ed (eds: Sturdevant CM, Roberson TM, Heymann HO, Sturdevant JR). Mosby. St Louis, 1995: 24-25.
- 25- Schwartz RS; Hilton TJ. Caries Management and pulpal considerations. Em: *Fundamentals of Operative Dentistry. A contemporary approach* (eds: Schwartz RS; Summitt JB; Robbins JW; Santos Jr J). Quintessence books. Chicago, 1996: 62-63.
- 26- Avery JK, Cox CF, Chiego DJ Jr. Structural and physiologic aspects of dentin innervation. Em: *Dentin and dentinogenesis volume I*. CRC press. Florida, 1984: 18-46.
- 27- Torneck CD. Dentin-pulp complex. Em: *Oral histology* (eds: Ten Cate AR). Mosby. Baltimore, 1994: 169-217.
- 28- Linde A. The extracellular matrix of the dental pulp and dentin. *J Dent Res*, 1985; 64 (Special issue): 523-529.
- 29- Yamamura T. Differentiation of pulpal cells and inductive influences of various matrices with reference to pulpal wound healing. *J Dent Res*, 1985; 64: 530-540.
- 30- Tronstad L. The endodontium. Em: *Clinical endodontics*. Thieme Medical Publishers. New York, 1991: 1-31.
- 31- Inoue H, Kurosaka Y, Abe K. Autonomic nerve endings in the odontoblast/predentin border and predentin of the canine teeth of dogs. *J Endodon*, 1992; 18: 149-151.
- 32- Trowbridge HO, Kim S. Pulp development, structure, and function. Em: *Pathways of the pulp*. 6th ed. (eds: Cohen S, Burns RC). Mosby. Baltimore, 1994. 296-336.
- 33- Inoue H, Muneyuki H, Izumi T, Taguchi K, Nishigawa Y, Watanabe K, Ohkawa Y. Electron microscopic study on nerve terminals during dentin bridge formation after pulpotomy in dog teeth. *Journal of Endodontics*, 1997; 23:569-571.
- 34- Heitmann T, Unterbrink G. Direct pulp capping with a dentinal adhesive resin system: a pilot study. *Quintessence Int*, 1995; 26: 765-770.
- 35- Akimoto N, Momoi Y, Kohno A, Suzuki S, Otsuki M, Suzuki S, Cox CF. Biocompatibility of Clearfil Liner Bond2 and Clearfil AP-X system on nonexposed and exposed primate teeth. *Quintessence Int*, 1998; 29: 177-178.
- 36- Ölmez A, Öztas N, Basak F, Sabuncuoglu B. A histopathologic study of direct pulp-capping with adhesive resins. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1998; 86: 98-103.
- 37- Stanley HR, Pameijer CH. Dentistry's friend: calcium hydroxide. *Operative Dentistry*, 1997; 22: 1-3.
- 38- Cox CF, Bergenholtz G, Heys DR, Syed SA, Fitzgerald M, Heys RJ. Pulp capping of dental pulp mechanically exposed to oral microflora: a 1-2 year observation of wound healing in the monkey. *Journal of Oral Pathology*, 1985; 14: 156-158.
- 39- Schöder U. Effects of calcium hydroxide-containing pulp-capping agents on pulp cell migration, proliferation and differentiation. *J Dent Res*, 1985; 64: 541-548.
- 40- Cox CF, Subay RK, Ostro E, Suzuki S, Suzuki SH. Tunnel defects in dentin bridges: their formation following direct pulp capping. *Operative Dentistry*, 1996; 21; 4-11.

- 41- Segura JJ, Llamas R, Rubio-Manzanares AJ, Jimenez-Planas A, Guerrero JM. Calcium hydroxide inhibits substrate adherence capacity macrophages. *Journal of Endodontics*, 1997; 23: 444-447.
- 42- Hunter AR, Kirk EEJ, Robinson DH, Kardos TB. In vitro characterization of poly(ethylene)glycol calcium citrate microspheres as a delivery system for the study of reparative dentinogenesis. *End Dent Traumatol*, 1998; 14: 159-162.
- 43- Cox CF, Keall CL, Keall HJ, Ostro E, Bergenholtz G. Biocompatibility of restorative materials against exposed pulps. *J Prosthet Dent*, 1987; 57: 1-8.
- 44- Cox CF, White KC, Ramus DL, Farmer JB, Snuggs HM. Reparative dentin: Factors affecting its depositions. *Quintessence Int*, 1992; 23: 257-270.
- 45- Nakashima M. Induction of dentin formation on canine amputated pulp by recombinant human bone morphogenetic proteins (BMP)-2 and -4. *J Dent Res*, 1994; 73(9): 1515-1522.
- 46- Jepsen S, Albers H-K, Fleiner B, Tucker M, Rueger D. Recombinant human osteogenic protein-1 induces dentin formation: an experimental study in miniature swine. *Journal of Endodontics*, 1997; 23(6): 378-382.
- 47- Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. *J Biomed Mater Res*, 1982; 16: 265-273.
- 48- Van Meerbeek B, Inokoshi S, Braem M, Lambrechts P, Vanherle G. Morphological aspects of the resin-dentin interdiffusion zone with different dentin adhesive systems. *J Dent Res*, 1992; 71: 1530-1540.
- 49- Van Meerbeek B, Perdigão J, Gladys S, Lambrechts P, Vanherle G. () Enamel and dentin adhesion. Em: *Fundamentals of operative dentistry. A contemporary approach* (eds: Schwartz RS, Summitt JB, Robbins JW). Quintessence Publishing Co, Inc. Chicago, 1996. 141-186.
- 50- Craig RG, Powers JM, Wataha JC. Direct esthetic restorative materials. Em: *Dental materials. Properties and manipulation*, 7th ed. (eds: Craig RG, Powers JM, Wataha JC). Mosby. St Louis, 2000: 57-78.
- 51- Meiers JC, Griffio TE, Miller GA. Antimicrobial activity of dentin bonding systems and glass ionomers (abstract 1639). *J Dent Res*, 1992; 71: 310.
- 52- Prati C, Fava F, Di Gioia D, Selighini M, Pashley DH. Antibacterial effectiveness of dentin bonding systems. *Dent Mater*, 1993; 9: 338-343.
- 53- Dijkman Gehm, Jongbloed WL, de Vries J, Ögaard BB, Arends J. Closing of dentinal tubules by glutaraldehyde treatment: a scanning electron microscope study. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 1994; 102: 144-150.
- 54- Tsuneda Y, Hayakawa T, Yamamoto H, Ikemi T, Nemoto K. A histopathological study of direct pulp capping with adhesive resins. *Oper Dent*, 1995; 20: 223-229.
- 55- Kanca J III. Replacement of a fractured incisor fragment over pulpal exposure: a long-term case report. *Quintessence Int*, 1996; 27: 829-832.
- 56- Katoh Y, Kimura T, Inaba T. Clinical prognosis of pulp tissue direct-capped with adhesive resins (Abstract 1192). *J Dent Res*, 1997; 76 (Special Issue): 162.
- 57- Nakashima M. The induction of reparative dentine in the amputated dental pulp of the dog by bone morphogenetic protein. *Archs Oral Biol*, 1990; 35(7): 493-497.
- 58- Rutherford RB, Wahle J, Tucker M, Rueger D, Charette M. Induction of reparative dentine formation in monkeys by recombinant human osteogenic protein-1. *Archs Oral Biol*, 1993; 38(7): 571-576.
- 59- Zhu Q, Safavi KE, Spangberg LSW. The role of integrin $\beta 1$ in human dental cell adhesion on laminin and fibronectin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1998; 85: 314-318.