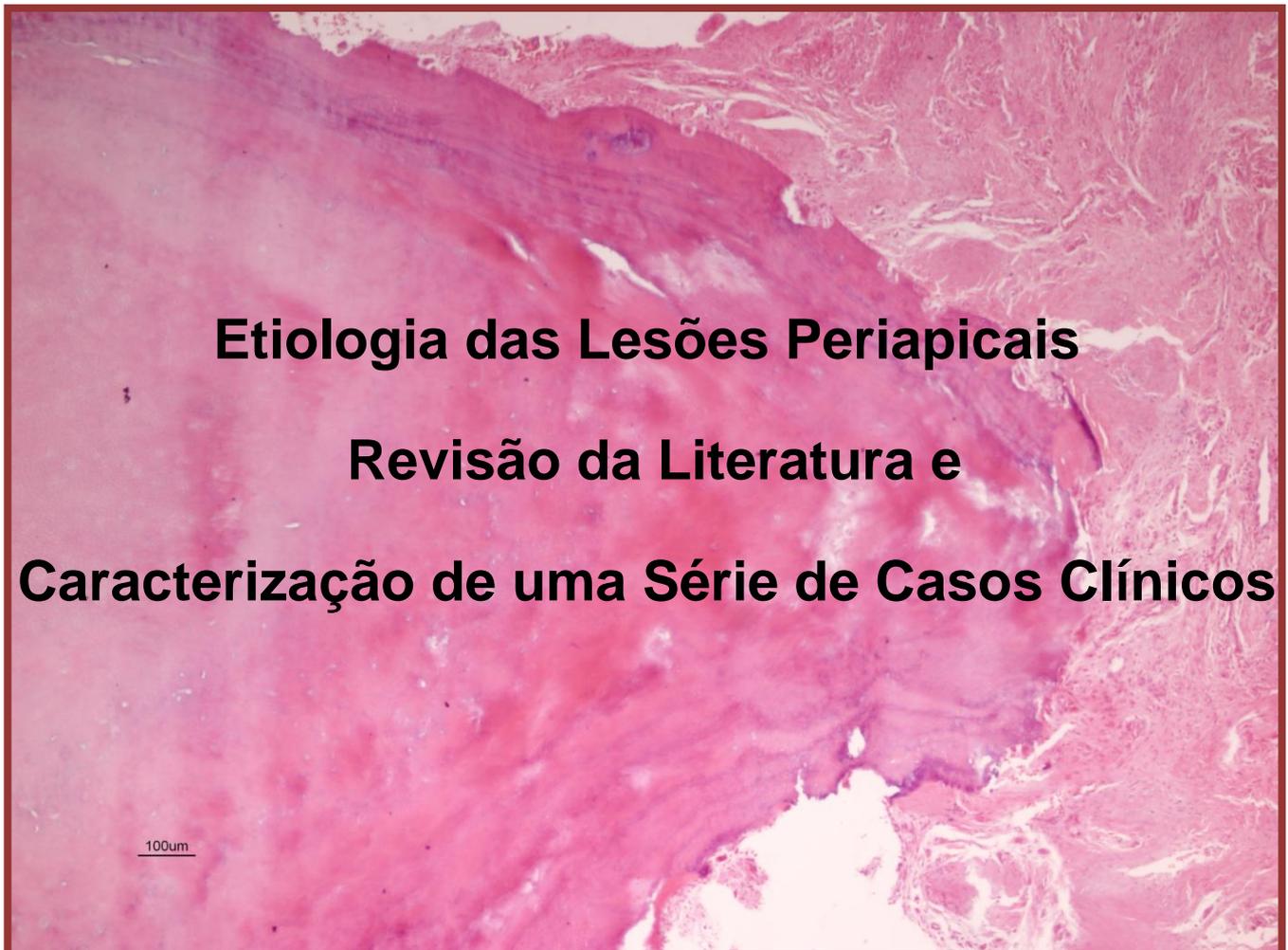


Faculdade de Medicina de Universidade de Coimbra

Área de Medicina Dentária

Julho de 2010



Trabalho final do 5º. Ano, com vista à atribuição do grau de Mestre no âmbito do ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Medicina Dentária.

Aluno: Katerin Lilieva Neto da Costa

Orientador: Prof. Doutor João Miguel Marques dos Santos

Co-orientador: Prof. Doutora Maria Helena Lopes Figueiredo

"Matar o sonho é matarmo-nos. É mutilar a nossa alma. O sonho é o que temos de realmente nosso, de impenetravelmente e inexpugnavelmente nosso."

Fernado Pessoa

Aos meus pais, por terem feito de mim o que sou;

Ao meu irmão, por não me deixar desistir;

À minha família, por me acarinharem;

Aos meus amigos, pela sua presença constante, mesmo os que se encontram distantes;

Ao meu namorado, pelo carinho e paciência;

À professora da escola primária, por me ensinar a gostar de estudar;

A todos os docentes que me apoiaram na faculdade;

Obrigado por fazerem parte de mim.

Ao Prof. Doutor João Miguel Marques dos Santos, pela sua confiança e apoio incondicional;

À Prof. Doutora Helena Figueiredo, por ser quem é, pelo seu apoio entusiasta e fundamental;

À Cláudia, sempre disponível;

Obrigada pelo contributo fundamental neste trabalho.

Índice

Resumo.....	6
Abstract.....	7
I. Introdução.....	8
II. Etiologia das lesões periapicais.....	12
II.1. Causas microbianas.....	12
II.1.1.Periodontite apical aguda	17
II.1.2.Periodontite apical crónica.....	18
II.1.3.Periodontite apical pós-tratamento endodôntico.....	20
II.1.4.Abcesso periapical	21
II.1.5.Infecção extra-radicular.....	22
II.2. Causas não microbianas.....	23
II.2.1. Endógenas.....	24
II.2.1.1. Quisto periapical.....	24
II.2.1.1.1. Verdadeiro.....	27
II.2.1.1.2. Em bolsa.....	28
II.2.1.2. Cristais de colesterol.....	29
II.2.2. Exógenas.....	29
II.2.2.1. Reacção de corpo estranho.....	30
III. Diagnóstico diferencial.....	31
IV. Histopatologia dos tecidos periapicais, caracterização de uma série de casos clínicos.....	35
IV. 1. Caso clínico 1.....	36
IV. 2. Caso clínico 2.....	39
IV. 3. Caso clínico 3.....	41
IV. 4. Caso clínico 4.....	43
IV. 5. Caso clínico 5.....	46
IV. 6. Caso clínico 6.....	48
V. Conclusão.....	51
VI. Bibliografia.....	52
Anexos.....	55

Resumo:

Periodontite apical é um termo correntemente usado com a finalidade de descrever processos inflamatórios apicais, que ocorrem em resposta a agressões de microrganismos ou outros irritantes, presentes no sistema canalar radicular. A periodontite apical resulta de uma defesa do organismo humano em relação à ocupação microbiana do canal radicular. Os microrganismos residentes no interior do sistema canalar, bem como os produtos destes resultantes poderão estimular uma resposta inflamatória dos tecidos periapicais e posterior infecção que resultará em patologia periapical. Após necrose da polpa dentária, o organismo humano perde a capacidade de defesa relativamente aos microrganismos invasores. Pelo que, os microrganismos poderão desenvolver-se, aumentando o seu potencial virulento e patogénico, potenciando uma maior reacção por parte dos tecidos periapicais.

Muitos pacientes desenvolvem periodontite apical assintomática durante longos períodos, tornando-se apenas perceptível em estádios de exacerbação, em que sinais e sintomas tornam-se evidentes.

Várias condições poderão simular patologia periapical, pelo que, o Médico Dentista deverá estar informado em relação ao processo de desenvolvimento da patologia periapical, diagnosticando e tratando correctamente cada caso individualmente.

A periodontite apical pode ser classificada em diferentes categorias segundo o seu desenvolvimento sintomático e histológico. A Organização Mundial de Saúde criou uma classificação própria para os diferentes factores etiológicos de periodontite apical. No entanto, esta classificação não permite o diagnóstico correcto da lesão segundo o seu desenvolvimento clínico. O desenvolvimento celular da patologia periapical está na base do diagnóstico diferencial, pelo que, o critério base de diagnóstico reside na população celular, na presença ou ausência de células epiteliais e na relação da lesão para com o dente envolvido.

O objectivo deste trabalho de revisão bibliográfica é descrever os factores etiológicos da patologia apical, perceber a importância do diagnóstico correcto e documentar histologicamente uma série de casos clínicos, por forma a concluir a importância do exame histológico, no diagnóstico preciso desta patologia.

Abstract:

Apical periodontitis is a general term used to describe the periapical inflammatory process that occurs in response to the presence of microorganisms and other irritants within the root canal system of a tooth. Essentially, apical periodontitis is the human body's defensive response to the pulp destruction and "foreign occupation" of the root canal. The microbial invaders residing in the root canal can advance into, or their products can aggress, the periapical tissues. In response, the body mounts an array of defenses consisting of several cells classes, intricate intercellular messengers, chemical weapons and effector molecules. Despite the formidable defenses, the body cannot get rid of the foreign invaders residing in the sanctuary of the necrotic root canal. Therefore, apical periodontitis is not self-healing. The hostile microbial and host defense forces meet, clash and destroy much of the periapical tissues, resulting in the formation of various types of apical periodontitis lesions.

Although many patients will develop apical periodontitis without having symptoms for a long period of time, it is very likely that there will be an acute exacerbation at some stage and then various signs and symptoms will become obvious.

There are other conditions that can mimic apical periodontitis. Hence, it is essential that dental practitioners understand the progressive natural process of the periapical disease as well as how and why the various stages occur so they can be diagnosed and managed appropriately.

Apical periodontitis can be classified on several bases such as etiology, symptoms and histopathological features. The World Health Organization classified apical periodontitis into various categories. However, this clinically useful classification does not take into account the structural aspects of the lesions. It is based on the several criteria which include the distribution of various cell populations within the lesion, the presence or absence of epithelial cells, whether the lesion has been transformed into a cyst and the relationship of the cyst cavity to the root canal of the affected tooth.

The purpose of this work is to describe the etiological factors of apical periodontitis and to understand the importance of differential diagnosis. In order to understand how to do this, a description of some clinical cases will be made with histological images.

I. Introdução

As alterações patológicas ao nível da polpa dentária podem tornar-se irreversíveis e conduzir à sua necrose. Quando a polpa perde a sua vitalidade, a microvascularização fica comprometida, pelo que, deixa de ter capacidade de defesa contra a invasão microbiana, permitindo que os microrganismos da flora autóloga colonizem a câmara pulpar e o canal radicular. A cavidade pulpar é um *habitat* que favorece o desenvolvimento dos microrganismos anaeróbios e proteolíticos, no seu interior. Os próprios microrganismos ou os produtos do seu metabolismo, através do *foramen* apical, poderão atingir os tecidos periapicais e desencadear uma resposta inflamatória, que depende da quantidade, natureza e duração de exposição aos agentes agressores. A resposta imunológica dos tecidos periapicais poderá causar destruição dos tecidos e traduz-se pela reabsorção dos tecidos duros envolvidos, traduzindo-se radiograficamente numa radiotransparência periapical localizada. [1-4]

O exame histológico das lesões periapicais mostra, habitualmente, um infiltrado de tecido de granulação constituído por linfócitos, células plasmáticas, macrófagos, polimorfonucleares (PMN), leucócitos e células gigantes (Fig.1). A manutenção da agressão intracanal ao tecido periapical, por longo período, promove a substituição do tecido periapical normal por tecido de granulação. Esta estimulação persistente pode desencadear a proliferação e restos epiteliais de Malassez e promover o desenvolvimento de lesões quísticas periapicais [3]. Conclui-se assim, que a periodontite apical representa uma resposta biológica, de defesa natural, contra diversos agentes etiológicos, tais como microbianos, químicos e físicos. [1, 4-6]

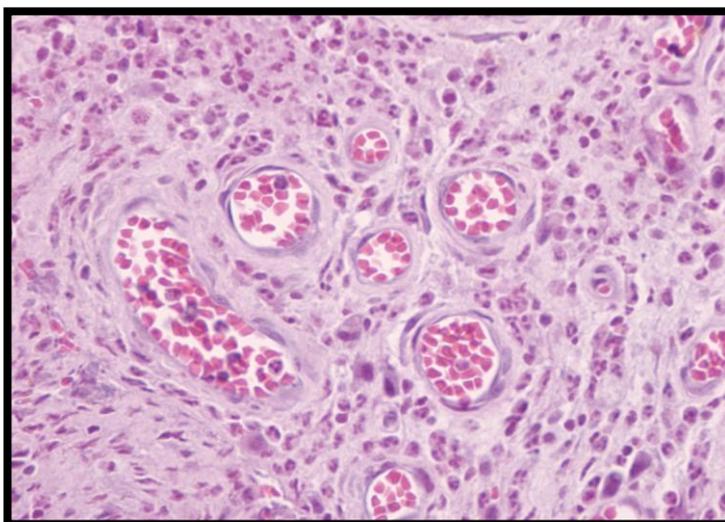


Fig. 1. Aspecto histológico do denso infiltrado de células inflamatórias, com numerosos neutrófilos e linfócitos. É também possível observar um elevado número de vasos sanguíneos. (HE).

Alguns pacientes desenvolvem lesões de periodontite apical assintomáticas durante um longo período, só sendo detectadas em exames radiográficos de rotina (Fig.2). Estas lesões assintomáticas podem alcançar um estágio de exacerbação aguda e, nesse caso, vários sinais e sintomas tornam-se evidentes. Segundo a literatura publicada, por sobreposição radiográfica, diferentes lesões podem simular patologia periapical, nomeadamente pulpites, doença periodontal, trauma oclusal, acidente que lese o ligamento periodontal, tumores ou quistos. [7,8]

O processo envolvido na etiologia das lesões periapicais é dinâmico e inclui complexas interações tecidulares. Muitos factores estão implicados na associação entre periodontite apical e doença pulpar, os quais podem ser agrupados em agressões a curto prazo, trauma ou irritações a longo prazo. [7]

As agressões traumáticas de curto prazo são tipicamente induzidas pelo Médico Dentista durante os tratamentos dentários (abertura de cavidades, destararizações), causando habitualmente uma resposta inflamatória transitória. Por outro lado, se os insultos se mantiverem por um longo período, ou forem repetidos tornando-se em irritações de longo prazo, a resposta inflamatória aguda pode evoluir para inflamação crónica e, posteriormente, necrose pulpar. [7]



Fig. 2. Ortopantomografia onde são evidentes duas lesões periapicais nos dentes 35 e 45.

O trauma, por luxação ou avulsão, pode prejudicar a polpa através de lesão grave dos vasos que a vascularizam, bem como, desencadear a ruptura dos vasos sanguíneos intrapulpares, promovendo hemorragia. A polpa poderá reagir a estes eventos de dois modos distintos: recuperar dos danos e reparar os tecidos ou, pelo contrário, entrar num processo de necrose. [7]

Em condições fisiológicas o tecido pulpar e a dentina circundante estão protegidas das agressões pelo esmalte e cemento. Não obstante, a cárie dentária, a doença periodontal, o trauma, a sua ausência por má formação e a remoção terapêutica ou iatrogénica podem criar soluções de continuidade, colocando a dentina e, eventualmente a polpa, expostas aos efeitos nocivos de irritantes mecânicos, químicos e microbianos. As principais vias de contaminação poderão ocorrer através dos túbulos dentinários, da polpa exposta, do ligamento periodontal e da anacorese. [cit in 2] Atendendo ao anunciado anterior, entende-se que qualquer lesão na integridade da superfície externa do dente (cáries dentárias, erosão química, erosão mecânica ou fracturas) pode resultar em irritações a longo prazo no tecido pulpar. Nestas situações, a dentina fica exposta e os agentes bacterianos podem alcançar a polpa (Figs.3 e 4). No entanto, é sabido que a polpa tem capacidade de adaptação às agressões microbianas, iniciando reparação desde que não ocorra invasão microbiana directa ao tecido pulpar. Deste modo, conclui-se que o resultado de tratamentos a nível do esmalte, dentina e cemento será influenciado pela capacidade de reacção da polpa a agressões de origem microbiana ou iatrogénica. [2, 7, 9, 10]

Quando uma infecção se estabelece no interior dos canais radiculares, o número de microrganismos aumenta exponencialmente através de mecanismos de reprodução celular normal

e de proliferação. As condições ecológicas intrarradiculares variam ao longo do tempo, o que explica os diferentes graus de desenvolvimento de resposta periapical e a variação qualitativa e quantitativa dos microrganismos encontrada no interior dos canais. [7, 11] Os processos de evolução das condições ecológicas intracanales estão sucintamente descritos no ponto II.1.

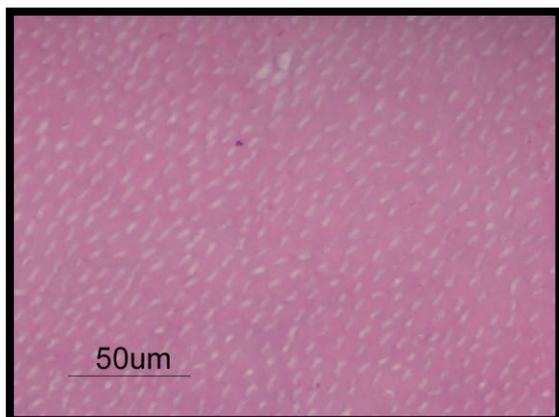


Fig. 3. Aspecto histológico dos túbulos dentinários num corte transversal (HE).

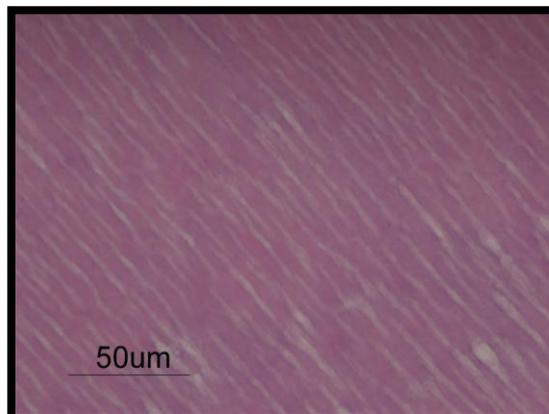


Fig. 4. Imagem histológica de túbulos dentinários cortados paralelamente (HE).

A Organização Mundial de Saúde classifica a periodontite apical em 5 categorias:

- Periodontite apical aguda de origem pulpar;
- Periodontite apical crónica de origem pulpar;
- Abcesso periapical com fístula;
- Abcesso periapical sem fístula;
- Quisto radicular.

No entanto, esta classificação não engloba os aspectos estruturais das lesões periapicais. Consequentemente, em 1997 Nair propôs uma classificação alternativa, baseada na histopatologia e no dinamismo destas lesões, considerando que estes critérios são mais relevantes e rigorosos na classificação desta patologia. Os critérios elaborados por Nair incluem também a distribuição e o tipo de células inflamatórias que se encontram na lesão, a presença ou a ausência de células epiteliais, se a lesão se terá transformado em quisto e a relação entre a cavidade do quisto e o *foramen* apical da raiz. A classificação de Nair pode ser descrita do seguinte modo: [7]

- Periodontite apical aguda – primária ou secundária;
- Periodontite apical crónica;
- Abcesso apical – agudo ou crónico;
- Quisto periapical – verdadeiro ou em bolsa.

O diagnóstico da patologia periapical não pode assentar apenas no exame clínico, na anamnese e na radiotransparência periapical. Clinicamente não será possível diagnosticar o verdadeiro estado histológico da polpa e dos tecidos periapicais, uma vez que os sintomas variam consideravelmente dependendo do estado do processo da doença. Por outro lado, lesões como infecções extra-radulares, reacções a corpo estranho e a cicatriz tecidual mostram também radiotransparência. Portanto, foi necessário reformular a classificação de Nair e da OMS a fim de incluir estas e outras condições perirradulares: [7]

- Tecidos periapicais clinicamente normais;
- Periodontite apical aguda (primária ou secundária);
- Periodontite apical crónica (granuloma ou osteíte condensante);
- Quisto periapical (verdadeiro ou em bolsa);
- Abscesso periapical agudo (primário ou secundário);
- Abscesso periapical crónico;
- Celulite facial;
- Infecção extra-radicular;
- Reacção a corpo estranho;
- Cicatriz periapical;
- Reabsorção radicular externa (de superfície, inflamatória, ortodôntica, fisiológica, por pressão ou de superfície).

Esta classificação, além de incorporar os objectivos de Nair, pode ser usada para diagnóstico clínico do estado dos tecidos perirradiculares, no entanto, exclui doenças do periodonto marginal (doenças periodontais). Inclui o tecido normal (entidade mais comumente observada e sem sinais de doença) e as condições associadas com dentes sujeitos a prévio tratamento endodôntico. Os defeitos de reabsorção radicular, como condição que pode afectar os tecidos periapicais e como possível consequência endodôntica, ou que podem ser confundidos como tal, estão representados nesta classificação. [1, 7]

Os termos agudo e crónico são usados como indicadores clínicos com base na percepção da dor, ou seja, o termo agudo é usado para descrever casos de dor moderada a grave e o termo crónico indica a ausência de sintomas ou a presença de sintomas ligeiros. Deste modo, outros autores como Carlos Estrela e Neringa Skucaite sugerem os termos periodontite apical sintomática e periodontite apical assintomática para descrever as situações anteriores. No entanto, é de salientar que, uma condição crónica pode ter exacerbações agudas em qualquer altura. [7]

A responsabilidade biológica da patologia periapical é atribuída, na maioria das vezes, aos microrganismos, no entanto, outras causas também se encontram descritas, por conseguinte podemos encaixar a classificação anterior em dois subgrupos: causas microbianas e causas não microbianas.

Causas microbianas:

- Periodontite apical aguda primária ou secundária;
- Periodontite apical crónica - granuloma ou osteíte condensante;
- Periodontite pós-tratamento endodôntico;
- Abscesso periapical – agudo ou crónico;
- Infecção extra-radicular.

Causas não microbianas:

- Endógenas:
 - Quisto periapical: verdadeiro ou em bolsa;
 - Cristais de colesterol.
- Exógenas:
 - Reacção de corpo estranho;
 - Cicatriz periapical.

II. Etiologia das lesões periapicais

A periodontite apical ocorre como consequência de uma inflamação ou infecção pulpar, em resposta a várias agressões sobre a polpa dentária, como a cárie ou o trauma. A periodontite apical geralmente assume a forma de reabsorção óssea em torno das raízes dos dentes afectados, podendo também ocorrer reabsorção radicular. Estes processos envolvem mecanismos imunológicos muito complexos os quais, primariamente, protegem a polpa e a região periapical, porém, mais tarde, os mesmos irão responder de forma desregulada promovendo a destruição tecidual e induzindo a reabsorção óssea e radicular. A regulação da inflamação periapical e a degradação tecidual tem alta complexidade. Há grande evidência científica de que factores como as citocinas, os metabolitos de ácido araquidónico, os neuropéptideos, os complementos e os anticorpos, estão envolvidos na patogénese da periodontite apical. Por outro lado, agentes anti-inflamatórios (células plasmáticas, macrófagos, polimorfonucleares (PMN), leucócitos e células gigantes) associados com uma resposta biológica modificada, podem afectar a extensão e a gravidade da resposta periapical. [4, 12]

O carácter inflamatório ou infeccioso envolvido na alteração periapical modula o diagnóstico e a opção de tratamento. A agressão traumática ou microbiana na polpa dentária é capaz de produzir consequências lesivas na região periapical. [1]

II.1. Causas microbianas

A primeira observação dos microrganismos da placa bacteriana oral foi realizada por Anthony van Leeuwenhoek, em 1683 com o recurso à lupa artesanal por si descoberta. Apenas 200 anos depois os microrganismos presentes no canal radicular foram estudados, com metodologia científica, por Willoughby D. Miller (1853-1907). [11] A colonização bacteriana do sistema de canais radiculares tem sido descrita como a primeira causa de periodontite apical. [13]

Mais de 500 espécies bacterianas são encontradas em infecções orais, apenas 20 a 40 espécies têm um envolvimento frequente com infecções intracanales e nenhuma das mesmas será factor patogénico *major*. Esta relativa reduzida diversidade de bactérias nos canais radiculares deve-se à ecologia intracanal selectiva. [11] Por outro lado, a complexa anatomia do sistema canal, istmos, ramificações, delta apicais, túbulos dentinários e ramificações, criam condições específicas para a sobrevivência das bactérias a desinfecção intracanal, permitindo a adaptação a novas condições de ambiente, potenciando futuras infecções dentária e sistémica (Figs.5 e 6). [11]

A infecção do canal radicular leva a necrose de liquefacção da polpa, permitindo o desenvolvimento de múltiplas espécies de microrganismos. Estudos histológicos demonstraram a presença de massa polimicrobiana em polpas necrosadas com uma mistura de cocos, bastonetes, bactérias filamentosas, espiroquetas e fungos. [2]

Quando a habilidade do microrganismo na indução de doença está em discussão, surge a necessidade de definir dois termos: patogenicidade e virulência. Patogenicidade refere-se à capacidade do microrganismo induzir doença, enquanto que virulência denota o grau de patogenicidade do microrganismo. Os factores de virulência dos microrganismos implicados na

doença periapical podem ter uma relação directa ou indirecta com a destruição dos tecidos e osso periapicais, pela produção de enzimas, como as proteases e as collagenases. [11]

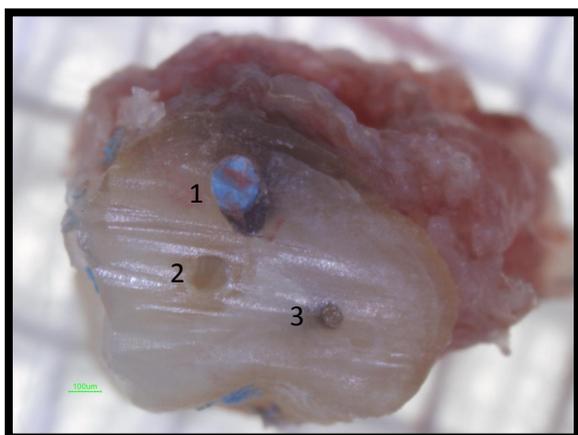


Fig. 5. Aspecto do ápice de raiz com patologia periapical, visto à lupa por coronal, onde facilmente observam (1) um canal obturado que representa um falso trajecto, (2) o canal principal que se encontra por instrumentar e por obturar e (3) um canal acessório preenchido por cimento de obturação.

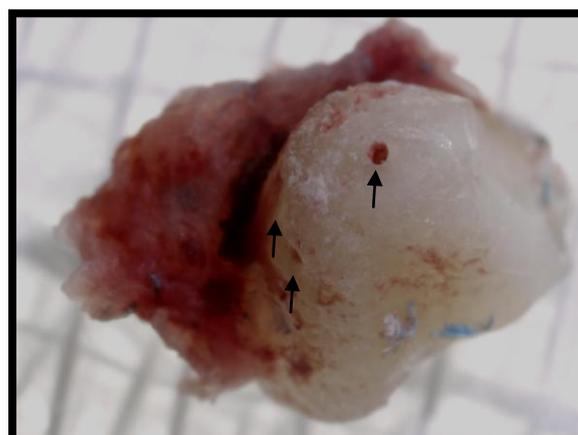


Fig. 6. Vista à lupa, do ápice da raiz, por apical, onde é possível observar os foraminas do delta apical da raiz (setas).

As condições de sobrevivência e propagação bacteriana estão dependentes de três factores: 1-potencial de oxidação-redução; 2-disponibilidade de nutrientes e 3-mecanismos de defesa do hospedeiro. Aquando da necrose, deixa de haver aporte de oxigénio ao interior do canal através da circulação. Assim, o potencial *redox* baixa, favorecendo as bactérias anaeróbias. A disponibilidade de nutrientes resulta da polpa necrosada, dos tecidos perirradiculares, do exsudato inflamatório perirradicular e do meio oral em caso de exposição. Os mecanismos de defesa do hospedeiro, tendo em conta que não existe vascularização intrarradicular, encontram-se altamente debilitados. [14, 15]

As diferentes partes do canal apresentam diversos ambientes e características ecológicas em consequência do gradiente de oxigénio e dos nutrientes (tipo e quantidade) disponíveis. Pelo que, podemos encontrar diferentes espécies bacterianas ao longo dos vários estádios de doença. Ou seja, no terço apical através do exsudado inflamatório, que contém proteínas e glicoproteínas, ocorrem inicialmente bactérias proteolíticas que usam peptídeos e aminoácidos como fonte energética. Deste modo a polpa necrosa e através do metabolismo das bactérias anaeróbias facultativas a tensão de oxigénio diminui drasticamente, favorecendo o predomínio de bactérias anaeróbias obrigatórias. Estas, potenciam um baixo potencial *redox* o que contribui para uma maior proliferação de alguns patogéneos anaeróbios e expressão dos seus factores de virulência.[15]

Janson *et al.*, em 1993, induziu patologia periapical e recorreu a dois métodos, com ou sem restauração coronária. A radiotransparência formou-se muito rapidamente quando a cavidade estava fechada, o que indica que este ambiente é mais favorável ao desenvolvimento de anaeróbios obrigatórios gram negativos. [16]

Ferreira *et al.*, no seu estudo, avaliou a microbiota nos canais radiculares após induzir patologia periapical em dentes de cães, recorrendo a dois métodos, com ou sem selamento coronal, durante 120 dias. A microbiota foi colhida apenas do canal principal, ocorrendo maior prevalência de anaeróbios estritos nos dentes com selamento coronário. [16].

Leonardo *et al.*, avaliou a microbiota presente no sistema de canais radiculares após duas técnicas endodônticas diferentes, induzindo lesão apical associada a selamento coronal. Neste estudo descreveram a presença de microrganismos em toda extensão dos canais radiculares identificados, induzindo lesão apical microbiana. [16].

A limitada resposta do sistema imunitário e o fácil acesso a nutrientes tornam o canal radicular um ambiente favorável ao desenvolvimento e estabelecimento de microrganismos no seu interior. Analisando os estudos anteriores percebemos que o canal radicular é um ambiente bastante selectivo, com condições favoráveis ao estabelecimento de anaeróbios estritos e que as relações entre as diferentes espécies permitem o desenvolvimento individual e a manifestação de mecanismos patogéneos mais sofisticados.

Podemos depreender que a elevada concentração inicial de oxigénio e a disponibilidade de hidratos de carbono, favorecem o estabelecimento de bactérias aeróbias e facultativas, havendo um elevado consumo de oxigénio e aumento da produção de dióxido de carbono e de hidrogénio, desenvolvendo-se um ambiente com baixo potencial oxidação-redução. Assim, ficam criadas condições para o desenvolvimento de bactérias anaeróbias. Por outro lado, a sucessiva degradação da polpa esgota a fonte de proteínas, que será apoiada pelas proteínas plasmáticas provenientes da inflamação plasmática dos tecidos perirradiculares. A nova diminuição de oxigénio e degradação da fonte de nutrientes acarreta uma nova alteração na microflora intracanal, reduzindo as bactérias anaeróbias facultativas, prevalecendo as obrigatórias (a chegada de proteínas e aminoácidos do exsudato inflamatório perirradicular garantem o desenvolvimento das espécies anaeróbias obrigatórias; as anaeróbias facultativas têm como principal fonte de nutrientes os hidratos de carbono). Nesta fase, a infecção do canal é dominada por bactérias com capacidade proteolítica ou que mantêm relações de sinergia com bactérias que usam proteínas ou aminoácidos como substrato. Pode dizer-se que a comunidade *clímax* é atingida quando o potencial *redox* está diminuído e o pH aumentado, desenvolvendo-se bactérias dos seguintes géneros: *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Prevotella*, *Porphyromonas* e *Fusobacterium*. [2, 3, 17, 18]

Deste modo, o objectivo do tratamento endodôntico é eliminar os microrganismos que se encontram no interior do sistema canal, remover o tecido pulpar desintegrado (substrato para o crescimento microbiano) e preencher o espaço endodôntico de forma a impedir a recolonização. A primeira causa de periodontite apical pós-tratamento endodôntico é a permanência de bactérias no interior do canal radicular aquando de obturação. [8, 19]

Sundqvist G, num estudo em 1992, verificou que as bactérias mais prevalentes são as *Fusobacterium nucleatum* (presente em 48% dos canais). Outras espécies frequentemente isoladas são *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Eubacterium alactolyticum*, *Eubacterium lentum* e *Wolinella recta*. Outra conclusão deste estudo foi a existência de uma relação directa entre a maior quantidade de espécies isoladas no interior de um canal radicular e o tamanho da lesão periapical. [17, 18]

As bactérias do género *Actinomyces* e da espécie *Propionibacterium propionicum* podem-se estabelecer e sobreviver nos tecidos perirradiculares inflamados, impedindo a cura. A presença de outras espécies bacterianas nos tecidos periapicais, como possível causa de periodontite apical secundária tem sido matéria de debate. Os resultados de estudos de cultura (técnicas moleculares e microscopia electrónica de varrimento) de tecidos perirradiculares patológicos, após tratamento endodôntico, reforçam a prova científica de presença de bactérias junto ao ápice em lesões crónicas. [19]

Pode dizer-se que a infecção extrarradicular é estabelecida por bactérias extrarradiculares, ou que a infecção extrarradicular pode ser iniciada por bactérias intrarradiculares e mantida por bactérias extrarradiculares. As bactérias extrarradiculares têm sido relacionadas com a sintomatologia dolorosa, no entanto, esta relação não está ainda provada. [19]

Kumar Subramanian sublinha que a evidência mostra que lesões perirradiculares persistentes contêm bactérias. E que nestas infecções crónicas encontramos as bactérias nos tecidos perirradiculares ou em biofilmes sobre a superfície radicular estando, assim, protegidas das defesas orgânicas e da terapia antibiótica. Kumar mostrou com o seu estudo que o número de bactérias encontrado foi maior no terço apical da raiz do que nos tecidos perirradiculares. Tal facto, foi atribuído à facilidade encontrada em recolher o terço apical da raiz, realizando a análise, enquanto a lesão apical é difícil remover sem desfragmentar, o que prejudica os resultados obtidos, como tal, esta distribuição das bactérias pelos tecidos pode não ser confirmada. [20]

Seleccionaram-se 34 pacientes com necessidade de apicectomia ou com lesão perirradicular persistente pós-tratamento endodôntico. O nível total de bactérias foi identificado em 34 lesões perirradiculares e no terço apical de raiz usando PCR (*polimerase chain reaction*) com *primers* bacterianos universais e mostrou maior diversidade bacteriana no terço apical da raiz. As lesões mostraram-se polimicrobianas, com filotipos não cultiváveis. As espécies *Campylobacter gracilis* e *Streptococcus gordonii* estão associadas ao terço apical; *Atopobium rimae*, *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus genomospecies C8*, *Dialister sp E2_20 E1* e *Eubacterium strain A35MT*, associadas a lesões perirradiculares e, *Enterococcus faecalis* e *Burkholderia cepacia* predominam nos dois locais de infecção. [20]

Siqueira JF Júnior salienta que as bactérias na região apical do canal ficam em posição privilegiada para induzir doença. Assim, as bactérias identificadas nesta região têm muita relevância na periodontite apical, para sua identificação usou-se PCR e 16S RNA ribossómico na cadeia inversa – hibridização. Todas as infecções anaeróbias endodônticas são classificadas como endógenas, partindo de microbiota humana. Após necrose, as bactérias invadem o canal, colonizando-o e formando biofilmes. A infecção progride apicalmente e as bactérias entram em contacto directo com os tecidos perirradiculares promovendo inflamação e reabsorção óssea ou seja, periodontite apical. Siqueira *et al.*, neste estudo, concluíram que todos os controlos estéreis obtidos de superfície radicular externa, deram resultados negativos. Por outro lado, os resultados de PCR e os de 16S RNA ribossómico na cadeia inversa mostraram a existência de bactérias em 19 dos 20 casos examinados (95%). De 28 bactérias específicas pesquisadas, 11 foram encontradas em 1 ou mais canal radicular. As espécies ou os filotipos bacterianos detectados foram *P. alactolyclus* (32%), *Bacteroidetes oral clone X083* (26%), *Streptococcus species* (21%), *Olsenella uli* (10,5%), *Synergistes oral clone BA121* (10,5%), *F. nucleatum* (10,5%), *P.*

endodontalis (10,5%), *Dialister oral clone BS016* (5%), *Parvimonas micra* (5%), *T. denticola* (5%) e *F. alocis* (5%). [15]

Vários autores estudaram a microbiota nas diferentes regiões da raiz e concluíram que a microbiota apical apresenta características diferentes da coronal. [20] Verificou-se a predominância de microrganismos anaeróbios nas lesões periapicais, sendo atribuído ao factor tempo decorrido após a infecção, a possibilidade de ocorrer esta dominância. Baumgartner e Falker cultivaram e investigaram os microrganismos que se encontram a 5mm do ápice de 10 dentes e documentaram que as espécies mais prevalentes são *Prevotella intermédia/nigrescens*, *Prevotella buccae*, *Peptostreptococcus anaerobius* e *Veillonella parvula*. Dougherty *et al.* procuraram nos terços apical e coronal, de canais radiculares infectados, bactérias anaeróbias pigmentadas de preto e encontraram *P. nigrescens* como a mais prevalente nas duas porções analisadas. Siqueira *et al.*, avaliaram, através de técnicas de PCR, a presença de 11 espécies bacterianas anaeróbias no terço apical de 20 canais radiculares infectados e associados a lesões de periodontite apical, tendo detectado DNA bacteriano em 19 casos. *Pseudoramibacter alactolyticus* foi a espécie mais prevalente, seguida da *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas endodontalis* e *Filifactor alocis*. [15]

Juliane Tanomaru, *et al.*, em 2008 referiu que o terço apical tem complexidade morfológica que permite a propagação bacteriana, havendo uma intensa difusão bacteriana no canal radicular, nas ramificações do delta apical e nas regiões que contém cimento. Em dentes necrosados, as bactérias não ocorrem apenas no canal principal, os túbulos dentinários e as ramificações do canal são importantes áreas de propagação, multiplicação e diferenciação bacteriana. Neste estudo, mostraram que os biofilmes se formam num relativo curto intervalo de tempo induzindo lesão apical. Além disso, a infecção bacteriana é também compatível com a lesão periapical. [16]

A polpa necrótica oferece um *habitat* selectivo para a microflora do canal radicular. Os microrganismos crescem em biofilmes adesivos, agregados ou como células planctónicas em suspensão numa fase líquida dentro do canal. Diversos estudos interpretados mostram que os microrganismos organizados em biofilmes têm 100 vezes mais resistência que os mesmos microrganismos em forma planctónica. A estratégia de sobrevivência, de grande parte dos microrganismos, está relacionada com a sua organização em biofilmes. [2, 11, 13, 15, 20, 21]

Kazuyoshi Yamane, *et al.*, em 2009 isolaram formações de estirpes gram positivas aeróbias em 3 pacientes com periodontite apical. As bactérias foram identificadas pelo sistema API e por 16S RNA ribossómico como sendo *Bacillus subtilis*. As células mostravam características fenotípicas únicas, tendo a sua superfície coberta por uma estrutura em malha, composta por polissacarídeos, formando um biofilme. O biofilme mostrou-se importante na resistência bacteriana, permitindo a persistência de periodontite apical. Muitos microrganismos produzem substâncias exopoliméricas que promovem a aderência e desenvolvimento do biofilme. Assim, as células nos biofilmes encontram-se em matrizes exopoliméricas que, primariamente, consistem em proteínas e polissacarídeos. [21]

Kumar Subramanian suporta a ideia de um biofilme persistente dizendo que, as bactérias são identificadas em níveis consistentes no terço apical de canais radiculares, em quantidade e com factores de virulência que possibilitam a infecção dos tecidos moles. Este autor refere ainda que, as bactérias organizadas em biofilmes são importantes na manutenção da infecção e que as

bactérias na forma planctónica assumem importância nos períodos de exacerbação de doença. [20]

II.1.1. Periodontite apical aguda

A presença de bactérias no interior de canais ou nos tecidos periapicais acarreta a resposta inflamatória aguda periapical conhecida por, periodontite apical aguda primária. Esta reacção assemelha-se a lesão por trauma, procedimentos de instrumentação endodôntica e materiais irritantes. [7, 15, 22]

A periodontite apical aguda primária ocorre numa região periapical previamente saudável e trata-se frequentemente de uma patologia de curta duração. Aquando da ausência de tratamento, várias são as consequências possíveis, a saber: a cura; a intensificação; a formação de abscesso; a formação de região cavitária; a propagação da infecção ao osso ou ao tecido mole circundante (celulite); a formação quística; ou transformar-se em lesão crónica. [7]

A periodontite apical aguda é uma reacção inflamatória típica aguda com vasos sanguíneos hiperémicos e com grande afluência de neutrófilos. Estas alterações inicialmente limitam-se aos tecidos próximos do ápice, podendo a *lamina* dura sofrer reabsorção e formar-se uma cavidade de abscesso. [4]

Blome B. *et al.* concluíram num estudo que dentes com patologia periapical primária apresentam maior diversidade e uma maior frequência de bactérias aquando da infecção secundária. Tal facto, poderá ser consequência da preparação canalar química e mecânica que reduz a frequência bacteriana, até 95%. [23]

Como já referido anteriormente, as bactérias na região apical estão em posição privilegiada de induzir patologia periapical, havendo dominância de microbiota anaeróbia nas lesões periapicais, levando o tempo de infecção a este predomínio. [15] Está comprovada a ocorrência de elevada variabilidade interindividual bem como intraindividual. [24] Baumgartner e Falkler, investigaram a microbiota presente nos 5mm apicais do canal radicular de 10 dentes e concluíram que as espécies prevalentes são *Prevotella intermedia/nigrescens*, *Prevotella buccae*, *Peptostreptococcus anaerobius* e *Veillonella parvula*. Dougherty *et al.*, analisaram os terços coronal e apical de canais infectados e verificaram que, a espécie mais frequente nos dois terços estudados era *Prevotella nigrescens*. Siqueira *et al.*, avaliaram o terço apical de canais infectados com presença de lesão periapical e detectaram bactérias em todos os casos, pela seguinte ordem de prevalência: *Pseudoramibacter alactolyticus*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas endodontalis* e *Filifactor alocis*. [15]

A dinâmica de evolução da microbiota canalar desde a colonização até formação de uma comunidade *clímax* permanece desconhecida. As investigações anteriormente analisadas mostram que, o canal radicular é um meio bastante selectivo, com ambiente favorável ao estabelecimento de bactérias anaeróbias estritas, em que relações entre diferentes espécies poderão acarretar o desenvolvimento individual e o desenvolvimento de mecanismos patogénicos sofisticados. [2]

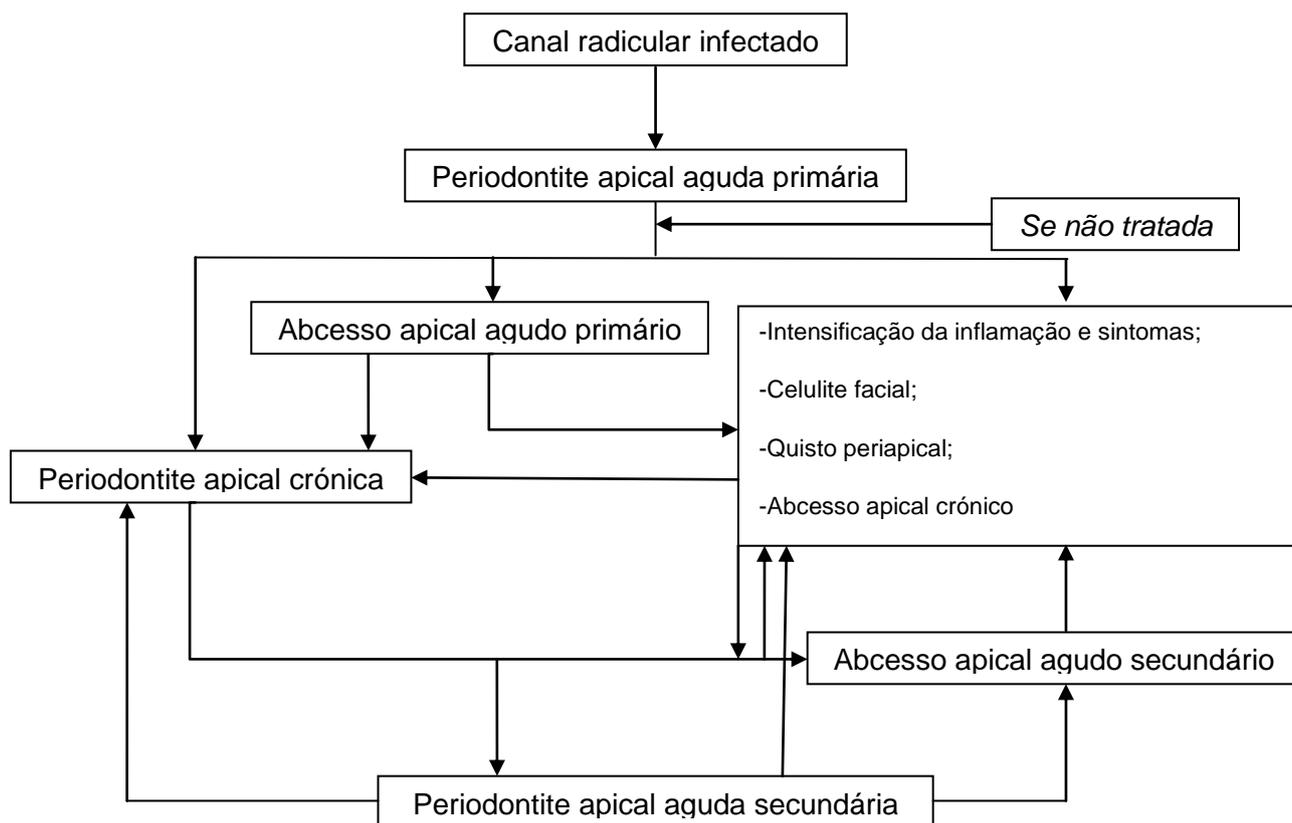


Fig.7. Desenvolvimento da patologia periapical através da progressão da doença por diferentes estádios. Adaptado de Abbot, 2004

A periodontite apical aguda secundária é uma exacerbação aguda de uma lesão apical previamente existente (crónica). Pode ocorrer sob a forma de abcesso (abcesso apical agudo secundário), quando as bactérias migram para o exterior do canal radicular infectando os tecidos periapicais. Quando uma lesão não é tratada, permanecendo os factores irritantes na porção apical do sistema canalar, a infecção inicialmente aguda, gradualmente converte-se em lesão crónica (granuloma), permanecendo como uma radiotransparência assintomática e latente (Fig. 7). [7]

II.1.2. Periodontite apical crónica

Um granuloma é uma lesão inflamatória crónica, de reduzida intensidade, causada por uma infecção polimicrobiana complexa. Esta lesão é caracterizada pela destruição de tecido de suporte incluindo a reabsorção de osso alveolar circundante da área periapical e pela presença de tecido granulomatoso com elevado número de células inflamatórias (macrófagos, linfócitos, células plasmáticas e leucócitos polimorfonucleares; Fig.8). A migração de células inflamatórias que expressam citocinas e factores de crescimento, aumentando a resposta imune são factores importantes na progressão de lesão periapical. [25] Como reacção inflamatória crónica, está caracterizada pela presença de linfócitos, macrófagos e células plasmáticas. A infecção está restringida pelas células inflamatórias e pelo tecido de granulação que envolve a área. O tecido de

granulação forma uma massa volumosa pelo que os osteoclastos irão reabsorver o osso. Aquando do desenvolvimento de granulomas junto ao ápice de dentes necrosados, será frequente, encontrar proliferação de restos epiteliais de Malassez (Fig.9). Esta proliferação epitelial poderá levar à formação de quistos, sendo a sua causa mais frequente. [4, 26, 27]

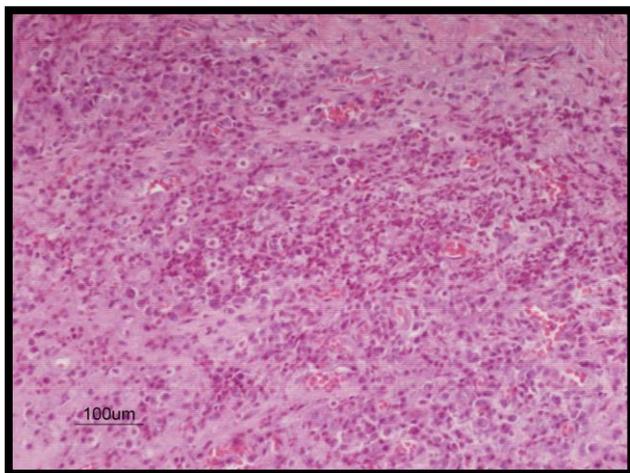


Fig.8. Aspecto histológico da patologia periapical crónica, onde são identificáveis, monócitos, linfócitos e células plasmáticas, (HE)

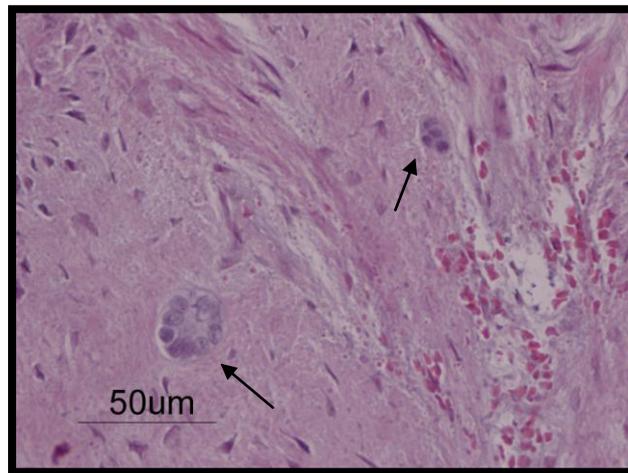


Fig. 9. Corte histológico mostrando um infiltrado inflamatório crónico onde são visíveis restos epiteliais de Malassez (HE).

Clinicamente, é uma radiotransparência assintomática reflectindo um estágio de estabilidade e equilíbrio. Esta lesão mantém-se estável durante longos períodos, no entanto, o equilíbrio poderá ser perturbado em qualquer momento, por qualquer factor que favoreça o crescimento e migração da flora microbiana. [7]

As bactérias poderão migrar a partir do canal radicular transformando a lesão crónica em aguda com os sinais e sintomas clínicos, a variar de intensidade. Neste período, microrganismos poderão ser encontrados nos tecidos perirradiculares e ocorre uma reabsorção óssea mais rápida, com aumento significativo da área radiotransparente. Muitos pacientes não têm sintomas que justifiquem medicação porém, em reacções agudas poder-se-á promover a intensificação, formando-se um quisto ou um abscesso, ocorrendo um aumento da região cavitária (que poderá também afectar os tecidos moles circundantes – celulite). Este processo poder-se-á converter novamente numa periodontite apical crónica (Fig.7). [7]

À semelhança da anterior, a osteíte condensante é uma lesão resultante de agressão de pequena intensidade, longa duração que determina uma inflamação periapical crónica. Observa-se síntese excessiva de osso periapical, representando, radiograficamente um aumento da densidade óssea. Os sinais patognómicos desta patologia são a área radiopaca circunscrita às raízes dentárias e a ausência de sintomas. [1, 3]

II.1.3. Periodontite apical pós-tratamento endodôntico

Uma pequena fracção de dentes devidamente instrumentados, limpos, obturados e com restauração coronária adequada tem evidência de lesão perirradicular persistente. Deste modo, neste ponto iremos atentar sobre o facto de 3% a 14% da prática endodôntica assentar em retratamentos, por falhas relacionadas com patologia periapical. [20, 28, 29]

Problemas no tratamento endodôntico que acarretam o insucesso do tratamento devem-se na maioria das vezes a deficiências técnicas como controlo asséptico inadequado, desenho da cavidade de acesso incorrecto, instrumentação inadequada, incapacidade de identificar todos os canais, irrigação pobre, técnica de obturação incorrecta e restaurações temporárias ou definitivas que não promovam o adequado selamento. No entanto, respeitando todos os procedimentos técnicos na execução do tratamento endodôntico não cirúrgico, a periodontite apical poder-se-á manter como uma radiotransparência assintomática. Este fenómeno é consequência da complexidade do sistema canalar radicular, constituído por um canal principal e vários acessórios, ramificações apicais e anastomoses que não poderão ser instrumentados, limpos, medicados e obturados com recurso ao instrumental, materiais e técnicas disponíveis. [8, 30] Os canais tratados com elevado padrão de qualidade apresentam na porção apical, áreas de superfície, não tocadas pelos instrumentos, as quais podem conter microrganismos e restos necróticos que servirão como substrato ao crescimento microbiano. [2, 8]

Desde os anos de 1990, investigações sérias e cuidadosamente conduzidas, que tiveram em conta uma selecção de casos e métodos apropriados têm concluído que há cinco factores biológicos que conduzem a periodontite apical pós-tratamento endodôntico: [8, 20, 31]

- Infecção intrarradicular persistente, apicalmente, no sistema de canais radiculares;
- Infecção extrarradicular, muitas vezes sob a forma de actinomicose;
- Lesões quísticas;
- Reacção a corpo estranho em relação ao material endodôntico, outros materiais estranhos ou a cristais de colesterol endógenos;
- Cicatriz periapical.

A persistência de infecção intrarradicular no sistema de canais é o principal factor de periodontite apical pós-tratamento endodôntico em canais radiculares devidamente tratados. [8, 31, 32]. Os três últimos factores etiológicos serão devidamente desenvolvidos nas lesões periapicais de causa não microbiana e o segundo factor será desenvolvido ainda neste capítulo porém no ponto II.1.6.

A microinfiltração coronária é um tema controverso e de amplo debate, muitas vezes indiciado como responsável pelo insucesso do tratamento endodôntico. A infiltração através da restauração temporária ou da permanente, a perda, a fractura ou a deterioração da restauração definitiva, a recidiva de cárie ou o mau isolamento durante a restauração definitiva são situações clínicas que, acarretam a exposição da obturação canal à saliva ou a microrganismos da cavidade oral. Assim sendo, os microrganismos terão oportunidade de colonizar o canal obturado, progredindo em direcção apical, libertando produtos de metabolismo capazes de induzir ou perpetuar a patologia periapical. A rápida recontaminação canalar poderá ser devida à dissolução dos cimentos endodônticos; à degradação da interface parede canal-cimento ou cimento-

material de obturação ou ainda, à dissolução através de bolhas resultantes de técnica de obturação. [2]

A evidência indica que as lesões perirradiculares persistentes contêm bactérias, quer sejam encontradas nos tecidos periapicais, quer sobre a superfície externa do terço apical, organizadas sob a forma de biofilme estando protegidas das defesas orgânicas ou das terapias antibióticas. A flora microbiana associada a dentes com tratamento endodôntico é diferente da encontrada em dentes sem tratamento endodôntico, caracterizando-se por menor número de espécies e predomínio de Gram-positivas, anaeróbias obrigatórias ou facultativas (1 a 3 espécies na periodontite apical secundária e 3 a 10 na periodontite apical primária). A presença de bactérias no interior de canais obturados, não é condição suficiente para a promoção de patologia periapical, uma vez que, necessitam atingir quantidades críticas, patogenicidade, virulência e, acima de tudo, comunicação com os tecidos perirradiculares. [2, 8]

Na periodontite apical pós-tratamento endodôntico, os géneros bacterianos mais comumente encontrados junto à superfície externa do terço apical são o *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *Bifidobacterium*, *Neisseria*, *Selenomonas*, *Abiotrophia*, *Campylobacter*, *Actinomyces*, *Burkholderia*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Achromobacter*, *Firmicutes*, mostrando ter maior relação com a superfície externa radicular que com os tecidos periapicais. Por outro lado, os géneros bacterianos presentes aquando desta patologia, associados a tecidos perirradiculares são *Enterococcus*, *Burkholderia*, *Streptococcus*, *Achromobacter*, *Firmicutes*, *Atopobium*, *Peptostreptococcus*, *Dialister*, *Desulfobulbus*, *Eubacterium*, *Parvimonas*, *Eubacterium*. As bactérias são encontradas em maior quantidade no terço apical radicular que, nos tecidos moles circundantes. No entanto, o número de espécies encontrado nos dois compartimentos é semelhante. [2, 20] As bactérias extrarradiculares estão mais frequentemente associadas a lesões sintomáticas. [8, 33]

II.1.4. Abscesso periapical

Abscesso é definido como uma colecção purulenta, localizada numa cavidade oriunda da desintegração de tecidos, cuja fonte de formação é evidente. [7] O grau de formação de exsudado, a gravidade da dor, a presença ou ausência de sinais e sintomas sistémicos divide os abscessos periapicais em agudos ou crónicos. [3]

Um abscesso agudo tem origem em periodontite apical primária, denominando-se abscesso periapical agudo primário, por outro lado, caso o abscesso advenha de periodontite apical aguda secundária ou de periodontite apical crónica denomina-se abscesso periapical agudo secundário. Os dentes responsáveis por estas lesões estarão necrosados com infecção pulpar, sem polpa mas com o sistema canalar infectado ou, com tratamento endodôntico prévio porém com manutenção da infecção intracanal. Radiograficamente, o abscesso periapical primário não tem evidência de alteração periapical apenas mostra espessamento do ligamento periodontal, por outro lado, o abscesso periapical secundário mostrará uma área apical radiotransparente. [7]

A análise clínica de dentes com abscesso apical agudo revela diferentes graus de dor e sensibilidade à percussão e palpação. A pressão resultante da acumulação de exsudado acarreta severa sintomatologia. [3] Por outro lado, o abscesso crónico não é traduzido por dor mas por

drenagem de pus na mucosa da cavidade oral, na pele da face, no seio maxilar ou através do sulco gengival simulando uma bolsa periodontal. Esta drenagem apenas ocorre aquando do aumento de pressão na região periapical. A presença de irritantes, a sua prevalência, o grau de intensidade, são factores importantes na quantificação de exsudado, sinais clínicos e sintomas. Esta lesão mantém-se frequentemente assintomática, no entanto, se a sua drenagem for bloqueada, poderão ser experimentados diferentes níveis de dor. [8]

Os testes de vitalidade em dentes com abscesso periapical crónico dão resultados negativos uma vez que, os mesmos têm frequentemente polpas necróticas. Radiograficamente, mostram região periapical radiotransparente e evidência do factor etiológico (cárie, obturações incorrectas, dentina exposta, restaurações infiltradas). O abscesso periapical crónico poder-se-á converter em granuloma (caso elimine a concentração purulenta), em abscesso periapical agudo (se a drenagem de supuração for inibida, aumentando a pressão, acarretando sintomas) ou em quisto. [3, 7]

Lesões que anteriormente não apresentavam traços característicos de abscesso, após análise histológica revelam elevada concentração de pus. [4, 7]

II.1.5. Infecção extra-radicular

Uma infecção extrarradicular ocorre quando microrganismos formam colónias na superfície extrarradicular na região apical. Estes poderão ser encontrados nesta localização como resultado duma infecção intrarradicular, sendo semelhantes aos microrganismos intrarradiculares ou, aquando de um abscesso apical, quistos perirradiculares (especialmente quistos em bolsa) ou ainda em caso de actinomicose periapical. [7] Portanto, a infecção extrarradicular pode ser dependente ou independente da infecção intrarradicular. [13, 19]

Dentes com infecção extrarradicular têm a polpa necrosada e/ou infectada ou foram alvo de tratamento endodôntico prévio, com infecção persistente ou subsequente. [7]

A actinomicose extrarradicular está em continuidade com a infecção intrarradicular. Num canal radicular devidamente tratado, poder-se-ão observar, nas ramificações apicais, densos biofilmes bacterianos que serão contíguos aos agregados actinomicóticos extrarradiculares. O abscesso apical agudo é a infecção extrarradicular mais frequente, no entanto, outras formas de infecção externa têm sido observadas como possível causa de falha do tratamento endodôntico. Deste modo, bactérias extrarradiculares são encontradas em biofilmes aderidos à superfície radicular apical. [2, 19]

O termo Actinomicose foi introduzido em 1878, por Israel, a fim de descrever patologia de localização cervicofacial, torácica e/ou abdominal. Cerca de 60% dos casos ocorrem na região cervicofacial, 20% no abdómen e 15% no tórax. Os agentes causais são bactérias Gram-positivas do género *Actinomyces* e *Propionibacterium*. [10, 22, 34]

A actinomicose é uma patologia granulomatosa, infecciosa, crónica caracterizada por supuração, abscesso e drenagem podendo afectar o seio maxilar, ou fistulizando para a pele ou nas superfícies mucosas. [19, 22] As espécies de *Actinomyces* crescem em agregados microscópicos ou macroscópicos que podem atingir o diâmetro de 4mm; pela sua aparência amarelada são erroneamente denominados por grânulos sulfúricos. No entanto, em casos em que sejam visíveis grânulos em exsudado purulento, não será possível diagnosticar

indiscriminadamente uma Actinomicose, uma vez que, outras bactérias poderão formar agregadas com aparência semelhante. [10, 19, 22, 35] Em canais dentários tratados associados a periodontite apical está demonstrado a ocorrência de 3%-24% de espécies de *Actinomyces* e 2%-8% de *P. Propionicum*. *Actinomyces* e *P. propionicum* têm maior prevalência em infecção intrarradicular que extrarradicular, assim sendo, pode-se inferir que, apenas uma pequena percentagem de casos em que estas espécies estão no interior dos canais resultam em infecção extrarradicular, ou seja o desenvolvimento da actinomicose apical é independente da presença de infecção intrarradicular. [19, 22]

A etiologia da infecção extrarradicular apenas poderá ser clarificada com análises histológicas, complementadas por técnicas de identificação microbiana *in situ*. [7, 36, 37]

As espécies mais comumente isoladas de humanos são a *A. israelii*, seguida da *Propionibacterium propionicum*, *A. naeslundii*, *A. viscosus*, *A. odontolyticus*, por esta ordem decrescente. [10]

Uma série de publicações tem surgido recentemente (Sabeti et al., 2003 e Sabeti e Slots, 2004) a documentar a presença de vírus nos tecidos periapicais inflamados, sugerindo como factores etiopatogénicos da periodontite apical. Torna-se impossível formar grupos controlo para estudar a prevalência, uma vez que, todos os indivíduos apresentam vírus de forma latente de prévias infecções primárias. A possibilidade de que os processos inflamatórios periapicais activam os vírus que se encontram de forma latente não pode ser excluída. [*cit in* 10]

II.2. Causas não microbianas

A presença de infecção microbiana no complexo sistema canalar radicular é a principal causa de periodontite apical. No entanto, em raros casos, factores etiológicos não microbianos localizados na proximidade do canal infectado (nos tecidos periapicais inflamados) são responsáveis pelo predisposição e perpetuação de doença, seja em dentes não tratados seja em dentes endodonciados. Estes factores incluem reacção a corpo estranho, como materiais exógenos, ou cristais de colesterol endógeno e lesões quísticas. [38, 39, 40]

O insucesso do tratamento endodôntico prende-se com o baixo padrão de execução técnica: não utilização de isolamento absoluto, desenho da cavidade de acesso impróprio, canais não identificados, incorrecto comprimento de trabalho, insuficiente instrumentação e irrigação e ainda pela ocorrência de restaurações temporárias e definitivas incapazes de promoverem o selamento adequado. Outros factores como fracturas de instrumentos, perfurações, sobreobturações, subobturações ou degraus podem igualmente prejudicar o prognóstico. Porém, as situações em que todos os procedimentos de qualidade técnica são respeitados podem também resultar em patologia periapical. Na maioria destes casos, a responsabilidade biológica é atribuída a factores microbianos, infecção intra ou extrarradicular. No entanto, poderão estar envolvidas causas não microbianas intrínsecas ou extrínsecas. [30]

A periodontite apical pós-tratamento endodôntico pode, além de ser causada por uma insuficiente instrumentação, técnica e/ou medicação, ser consequência de outros factores etiológicos que originem inflamação periapical. Esta ocorrência é muito menos frequente que a resultante da infecção intrarradicular. Estes factores incluem a anteriormente referida infecção

actinomicótica, a reacção a corpos estranhos exógenos, a reacção a cristais de colesterol endógenos e as lesões císticas. [30]

II.2.1. Endógenas

As causas intrínsecas de patologia periapical estão representadas pela presença de cristais de colesterol no periápice, com possível origem na desintegração de células como os eritrócitos, linfócitos ou macrófagos, ou mesmo nos lípidos circulantes, não fagocitáveis por células gigantes multinucleadas. [30]

Os quistos radiculares verdadeiros possuem cavidades completamente revestidas por epitélio, sem comunicação directa com o canal radicular, apresentando por isso um crescimento auto-sustentado, não condicionado pelo tratamento do canal radicular. Por outro lado, os quistos radiculares em bolsa, ou pseudoquistos mantêm contacto directo com o canal radicular através do *foramen*, sendo susceptíveis de regredirem após o tratamento endodôntico convencional, no entanto, estes quistos de grandes dimensões não são passíveis de eliminação através deste tipo de tratamento endodôntico. [30, 42]

II.2.1.1. Quisto periapical

Quisto é uma cavidade patológica fechada, delineada por epitélio que contém líquido ou material semi-sólido. O termo quisto deriva do Grego (*Kystis*) e significa saco ou bolsa. Os quistos periapicais são inflamatórios, surgem junto ao ápice de dentes infectados ou com polpas necrosadas. [30, 41, 42]

As lesões quísticas apenas podem ser diagnosticadas após biópsia cirúrgica. No entanto, através da evidência clínica indirecta percebe-se que a maioria dos quistos radiculares regride após tratamento endodôntico não cirúrgico, promovendo apoptose das células de lesão (morte programada das células). [42] Por outro lado, facilmente se compreende que os quistos radiculares verdadeiros não são passíveis de eliminar por tratamento endodôntico não cirúrgico, uma vez que são auto-sustentados, não dependentes da presença ou ausência de infecção canalar. [30, 38, 40, 42] A incidência dos quistos verdadeiros em relação à incidência dos quistos em bolsa é de 10%, estatística que explica a grande prevalência de lesões quísticas que curam após tratamento endodôntico convencional. [30, 40, 41, 43]

Os quistos apicais formam-se a partir da proliferação de restos epiteliais de Malassez quiescentes nas lesões de periodontite apical. Restos de células epiteliais são como células estaminais. Os epitélios dos quistos podem ser divididos em células suprabasais e células basais, as primeiras são células que já concluíram a proliferação, as segundas são células estaminais, captadas da divisão simétrica e assimétrica formando-se células suprabasais descamadas. As células basais são suportadas pela lâmina basal e separadas do tecido fibroso conjuntivo pela membrana basal. A cápsula de tecido fibroso conjuntivo e do epitélio de revestimento estão infiltradas por vários graus de células inflamatórias agudas e crónicas. [42] O epitélio dos quistos periapicais é frequentemente epitélio pavimentoso estratificado. A origem do epitélio ciliado em lesões quísticas ainda não está satisfatoriamente esclarecida. Surgiram 3 explicações para a existência do epitélio ciliado: por migração de células do seio maxilar ou da cavidade nasal; pela

metaplasia do epitélio escamoso estratificado ou pela diferenciação de células pluripotentes da maxila e mandíbula. [30, 40]

A maior prevalência de quistos com epitélio ciliado é documentada no maxilar superior, mostrando relativa proximidade da lesão periapical inflamatória com o seio o que pode resultar em destruição do pavimento e perfuração do seio. Por conseguinte, a periodontite apical está na origem do desenvolvimento de sinusite maxilar. [30, 40]

As células do epitélio da cápsula do quisto não mostram características de alterações neoplásicas como pleomorfismos, citoplasma nuclear anormal, hipocromatismo e mitose anormal. Na cápsula de quistos apicais, no tecido fibroso conjuntivo ou no lúmen, podem ser encontrados macrófagos, filamentos lipídicos e colesterol livre. O lúmen dos quistos pode conter exsudatos, colónias de bactérias, cristais de colesterol e fluídos. Células gigantes multinucleares são frequentemente associadas a cristais de colesterol. [42]

A OMS defende que o quisto é uma lesão inflamatória e não uma lesão neoplásica, ao contrário dos queratoquistos odontogénicos. As células basais de um quisto inflamatório apical não têm proliferação própria, recorrem a estimulação externa como mediadores inflamatórios, citocinas proinflamatórias e factores de crescimento libertados por células imunes inatas e adaptadas durante a periodontite apical. [42]

Portanto, podemos considerar o quisto apical como uma hiperplasia inflamatória patológica de epitélio, a partir de restos de células epiteliais em lesões de periodontite apical. A hiperplasia é um processo intrínseco auto-limitado sendo reversível, desde que, o estímulo causal seja eliminado. [42]

A prevalência de lesões periapicais quísticas varia de 6 a 55% (tabela 1) dependendo dos critérios do autor que pesquisa as lesões. [10, 44, 45] Bhaskar *et al.* num estudo encontraram 969 casos de lesões quísticas radiculares, um total de 42% da amostra inicial. Estas lesões mostraram ser duas vezes mais frequentes no homem que na mulher, dez vezes mais prevalentes na maxila. A amostra incluiu pacientes com idade compreendida entre os 4 e os 80 anos, verificando-se uma maior incidência na terceira década de vida. [30, 40, 44, 46] Estudos baseados em seriadas secções meticulosas de lesões apicais mostram que a prevalência total de quistos entre as diversas patologias periapicais ronda o valor de 15%. [10, 30, 40]

A grande diferença nas taxas de incidência oferecidas por diferentes estudos é resultado dos critérios de classificação dos autores. Vários investigadores têm observado a presença de epitélio em lesões periapicais. Deste modo, podemos dizer que a taxa de ocorrência de quistos varia de acordo com os investigadores e numerosas controvérsias são encontradas entre os autores, dependendo da definição assumida para quisto apical, dos critérios histológicos, do tamanho da amostra populacional e das características particulares da população peculiar. Por exemplo, em 1975 num estudo de Kaare Langeland foi detectada a presença de epitélio em 21 lesões apicais, no entanto, apenas 9 foram diagnosticadas como quistos. [6]

Clara M. *et al.*, em 1990, promoveram um estudo durante 10 anos, recorrendo a 1659 biopsias e detectaram que 52% das lesões eram granulomas, 42% quistos, 2% cicatrizes periapicais e 4% outras patologias. Neste estudo não foram encontradas diferenças entre homens e mulheres no que diz respeito a idade e localização da lesão. Os locais onde mais comumente encontramos lesões periapicais são por ordem decrescente de prevalência: o maxilar posterior, o maxilar anterior, a mandíbula posterior e a mandíbula anterior. Em todas as áreas descritas foram

detectados mais granulomas, excepto na mandíbula posterior onde existe um predomínio das lesões quísticas. [38, 46, 47]

Tabela 1. Incidência de quistoS radiculares em relação a outras lesões periapicais, diagnóstico diferencial baseado em classificação histológica.

Autores	Quisto (%)	Granuloma (%)	Outras lesões (%)	Total de lesões
Sommer <i>et al.</i> (1964)	6	84	10	170
Block <i>et al.</i> (1976)	6	94	-	230
Winstock (1980)	8	83	9	9804
Sonnabend & Oh (1966)	7	93	-	237
Linenberg <i>et al.</i> (1964)	9	80	11	110
Patterson <i>et al.</i> (1964)	14	84	2	501
Nair <i>et al.</i> (1996)	15	50	35	256
Stockable & Chandler (1988)	17	77	6	1108
Lin <i>et al.</i> (1991)	19	-	81	150
Nobuhara & Del Rio (1993)	22	59	19	150
Wais (1958)	14	84	2	50
Simon (1980)	17	54	23	35
Baumann & Rossman (1956)	26	74	-	121
Mortensen <i>et al.</i> (1970)	41	59	-	396
Bhaskar (1966)	42	48	10	2308
Spatafore <i>et al.</i> (1990)	42	52	6	1659
Lalonde & Leubke (1968)	44	45	11	800
Seltzer <i>et al.</i> (1967)	51	45	4	87
Priebe <i>et al.</i> (1954)	54	46	-	101
Vier & Figueiredo (2002)	24,5%	-	75,5%	102

Adaptado de Nair, 2006.

H. Mortensen, *et al.*, em 1970 referiram que lesões com diâmetro igual ou superior a 5mm têm uma proporção histológica entre granuloma e quisto de 3:2. Defenderam ainda que lesões de maiores dimensões têm maior tendência a formar fístulas que lesões de menores dimensões. Por outro lado, os granulomas têm maior tendência em gerar fístulas que os quistos. Mostraram também que esta diferença é estatisticamente significativa ($0,025 > P > 0,01$) [48] Contudo, Nair em 2003 referiu que não há relação estatística entre tamanho da lesão e condição quística. [30]

Alguns livros de texto têm surgido com métodos visuais para distinguir entre lesão quística apical e granuloma. No entanto, tem sido declarada grande limitação no diagnóstico radiográfico correcto. Diferentes autores, tais como Clara M., Mortensen H., Michael, Ernest R., suportaram a ideia que as radiografias não são um método de diagnóstico sensível para distinguir os quistos periapicais dos granulomas. [38, 45, 48, 49] No entanto, um estudo de Michael K. Shrout, *et al.*, em 1993, mostrou que lesões que radiograficamente a olho nu não podem ser identificadas como sendo quistos ou granulomas, poderão ser identificadas por análise radiométrica. Os autores deste estudo referem que Block R.M. *et al.*, de 1976, num estudo de 230 radiolucências apicais terão encontrado 94% granulomas e 6% quistos. [49]

Segundo Donald R. Morse, é possível obter um diagnóstico diferencial de quisto radicular e de granuloma a partir de electroforese com gel poliacrilamida. Recorrendo a este método, de 53 dentes com evidência de patologia periapical verificou a presença de 34 granulomas e 19 quistos. [50]

Assumindo que as cavidades quísticas têm densidade menor que as outras lesões periapicais a tomografia computadorizada e a densitometria têm sido usadas numa tentativa de diagnosticar estas lesões, contudo sem êxito. [30] A ecografia também tem sido introduzida recentemente, no entanto apenas tem utilidade em lesões não envolvidas por osso. Esta técnica detecta fluidos, tecidos moles e o fluxo sanguíneo. Deste modo, a histologia torna-se no único método de diagnóstico destas lesões, podendo apenas ser aplicado após remoção cirúrgica da lesão. [30]

Os quistos periapicais verdadeiros e os quistos periapicais em bolsa têm diferenças estruturais significativas, que deverão ser consideradas. O objectivo da terapia não cirúrgica do canal radicular é a eliminação do foco de infecção e a prevenção da reinfeção com origem no canal radicular. Os quistos periapicais em bolsa, em particular os de reduzidas dimensões podem curar após terapia canalar não cirúrgica. A dinâmica tecidual do quisto verdadeiro é diferente uma vez que ele é auto-sustentado portanto, é uma lesão não dependente da presença ou ausência de infecção intraradicular. Deste modo, os quistos verdadeiros, em particular os de maiores dimensões, têm menor probabilidade de cura clínica após tratamento endodôntico não-cirúrgico. [30, 51]

II.2.1.1.1. Quisto verdadeiro

O quisto periapical verdadeiro pode ser definido como lesão inflamatória crónica junto ao periápice, cavidade patológica revestida de epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado. Tem forma variável e estrutura tridimensional na lesão periapical. [30, 40, 51]

Um quisto apical é uma consequência directa de um granuloma apical, no entanto nem sempre um granuloma se desenvolve em quisto. A questão impõe-se, porque uma pequena

fracção de lesões granulomatosas resulta em quisto verdadeiro. A patogenia dos quistos verdadeiros pode ser descrita em três fases. Na primeira fase, os restos epiteliais de Malassez proliferam como consequência directa da inflamação, possivelmente sob influência de antigéneos bacterianos, factores de crescimento epidérmicos, mediadores celulares e metabolitos. Durante a segunda fase, surge uma cavidade circundada por epitélio. Há duas importantes teorias que justificam a formação de cavidade quística: (i) a teoria da deficiência nutricional, baseia-se na ideia que as células centrais ao epitélio são removidas pelo suprimento nutricional, necrosando, dando origem a liquefacção degenerativa. A acumulação de produtos em torno do epitélio provoca granulocitose neutrofílica na área necrótica. Microcavidades contém células epiteliais degenerativas, células infiltradas móveis e tecido fluído formando cavidade quística revestida por epitélio estratificado; (ii) a teoria do abscesso postula que, ocorre proliferação de linha epitelial aquando a uma cavidade de abscesso formada por tecido necrosado e lise celular, porque a natureza inata das células epiteliais é cobrir as células de tecido conjuntivo exposto. Durante a terceira fase o quisto cresce, no entanto, o mecanismo exacto que promove o seu crescimento é desconhecido. Acredita-se que um dos fenómenos envolvidos sejam os mecanismos de osmose. A presença de tecido necrótico no lúmen dos quistos atrai granulócitos neutrofílicos, que extravasam e migram através da linha epitelial. Os produtos da lise celular, que ocorre no lúmen do quisto, originam um maior número de moléculas. Como resultado, a pressão osmótica dos fluidos do quisto aumenta para um nível mais alto que a dos fluidos tecidulares. A última difusão do interior da cavidade quística ocorre no sentido de regularizar a pressão hidrostática intraluminal a fim de normalizar a pressão capilar. O aumento da pressão no interior do quisto conduz a reabsorção e expansão do quisto. No entanto, o facto de um quisto apical em bolsa, com o lúmen aberto no canal radicular necrótico, apresentar crescimento, sugere que a pressão osmótica é um factor essencial para a formação e expansão de quistos radiculares. [30, 40, 51]

Tem aumentado a evidência que suporta o mecanismo molecular na expansão quística. Os linfócitos-T e os macrófagos no lúmen do quisto promovem a formação contínua de metabolitos e citoquinas responsáveis pela reabsorção óssea. A presença de moléculas efectoras como as metaloproteinases de matriz 1 e 2 também tem sido detectada nas paredes dos quistos. [30]

II.2.1.1.2. Quisto em bolsa

Os quistos apicais em bolsa são formados por uma cavidade patológica circunscrita por uma linha epitelial, aberta no canal radicular do dente afectado. [4]

Biologicamente, um quisto em bolsa é a extensão da infecção do espaço do canal radicular infectado no periápice. O espaço microluminal encontra-se fechado num epitélio escamoso estratificado que cresce e forma um “colar” epitelial em torno do apéx radicular. O “colar” epitelial forma uma ligação epitelial à superfície radicular, promovendo o selamento do canal radicular infectado e do lúmen do quisto em relação ao espaço circundante. [4, 42, 51]

A presença de microrganismos junto ao *foramen* apical atrai granulócitos neutrofílicos por quimiotaxia do microlúmen. O tecido necrótico e os produtos microbianos acumulados promovem o crescimento do saco do lúmen, formando um divertículo volumoso do espaço do canal radicular junto à área periapical. A patogenia, estrutura, dinâmica tecidular e o decréscimo das defesas

fazem com que a linha epitelial cresça do canal radicular, pelo que estas lesões têm muito em comum com os quistos em bolsa do periodonto marginal. [30]

II.2.1.2- Cristais de colesterol

O colesterol é um lípido da família esteróide, presente nos tecidos animais. É um componente importante na estrutura das membranas celulares dos animais, sendo determinante nas suas propriedades. Os cristais de colesterol dissolvem-se em solventes lipídicos usados no processamento de tecidos, deixando fendas nos espaços por eles ocupados. A presença de fendas de colesterol na periodontite apical varia entre 18% e 44%. [10, 30, 40, 46, 51, 52]

A formação de cristais de colesterol tem várias explicações: 1. Eritrócitos estagnados em vasos sanguíneos lesionados; 2. Linfócitos, células plasmáticas e macrófagos que entram em apoptose, desintegrando-se; 3. Lípidos do plasma circulante. Estas teorias poderão responder à cristalização e acumulação de cristais de colesterol na área periapical. Assim, a principal fonte de colesterol advém das células inflamatórias que morrem e se desintegram junto a lesões periapicais, mais precisamente este será libertado das membranas celulares promovendo lesões de longo prazo. Inicialmente, os cristais formam-se no tecido conjuntivo periapical inflamado, onde reagem como corpo estranho, provocando uma reacção de células gigantes. [30, 40, 41, 43, 51]

Os cristais de colesterol são densamente acompanhados por macrófagos e células gigantes, formando uma área estrita de reacção tecidular. Esta predominância de macrófagos e células gigantes, em detrimento de outras células (neutrófilos, linfócitos e células plasmáticas), mostram que os cristais induzem uma reacção a corpo estranho típica. [40]

Os quistos radiculares e os granulomas apicais em que os cristais de colesterol são o principal componente são referidos como colesteatomas. Este termo foi adaptado de outras patologias em que a acumulação de cristais de colesterol acarreta desconforto e disfunção dos órgãos afectados. Deste modo, a fim de maior especificidade estas situações serão referidas como colesteatomas apicais. [30]

No estudo de Bhasker *et al.* de 1996, foram detectados 10 casos de colesteatoma apical, um total de 0,4%. Os autores do estudo defenderam que o termo é usado para descrever lesões radiolucidas, lesões que após excisão cirúrgica revelam predominância de fissuras de colesterol rodadas por numerosas células gigantes. Referiram ainda que estas lesões não contêm áreas quísticas, representando granulomas com forte evidência de degeneração de células gordas. [44]

II.2.2. Exógenas

A presença de infecção microbiana no complexo sistema de canais radiculares é a principal causa de periodontite apical pós-tratamento endodôntico, em canais radiculares devidamente tratados. No entanto, em casos mais raros podemos referir a etiologia não microbiana na manutenção da patologia periapical em canais radiculares devidamente obturados. Estes factores incluem a reacção a corpo estranho, reacção a cristais de colesterol endógenos, lesões de condição quística e a actinomicose extrarradicular. [30]

Da revisão bibliográfica realizada salientamos como causas não-microbianas extrínsecas a presença de celulose nos tecidos periapicais, com origem em cones de papel, bolas de algodão

ou partículas de vegetais da alimentação, inadvertidamente introduzidas nos tecidos periapicais. A celulose é um polissacarídeo com origem na parede celular das células vegetais, não é digerido pelo homem nem degradado pelas células de defesa do organismo, resultando a sua presença no desenvolvimento de reacção de corpo estranho e no aparecimento ou manutenção da patologia periapical. Os materiais de obturação canalar como a guta-percha contaminada superficialmente com partículas de pó talco ou outros materiais, mostraram a capacidade de impedir a cicatrização periapical. [30, 43]

Na ausência de factores microbianos na etiologia de lesões periapicais, os materiais de obturação canalar, contendo substâncias irritantes podem desencadear uma reacção de corpo estranho a nível do periápice, o que acarreta o desenvolvimento de uma lesão periapical assintomática, refractária ao tratamento endodôntico durante um longo período de tempo. [43]

A cicatrização de lesão periapical que terá existido anteriormente, com deposição de tecido cicatricial de natureza fibrosa, justifica a persistência de radiotransparência apical pós-tratamento. [4]

II.2.2.1. Reacção de corpo estranho

Num estudo de Bhaskar *et al.*; 1966, foram diagnosticados 23 casos de reacção a corpo estranho, um total de 1%. Estas lesões representam uma radiotransparência apical, que quando biopsada revelou uma reacção tecidular a material exógeno estranho, que podem consistir em fragmentos de guta-percha, partículas de prata, fibras de algodão e material lipídico. A reacção a corpo estranho é caracterizada por uma proliferação osteocítica, formação de células gigantes e fibrose. [44]

A **guta-percha** usada como material de obturação canalar é composta por 20% de guta percha, 60-75% de óxido de zinco, corantes e diversas quantidades de sulfatos metálicos para conferirem radiopacidade. Os cones de guta percha são considerados biocompatíveis e bem tolerados pelos tecidos humanos. No entanto, clinicamente, várias alterações nos tecidos periapicais têm sido associadas à presença de guta percha em excesso. Superfícies lisas estéreis em contacto com osso ou tecidos moles evocam a formação de tecido fibroso de encapsulação, estes materiais induzem, particularmente, reacção a corpo estranho e resposta inflamatória crónica. [2, 30, 53]

À parte do tamanho das partículas a composição química da guta percha tem-se mostrado significativa. Estudos *in vitro* mostram que o óxido de zinco que a compõe é citotóxico, *in vivo* tem sido observada irritação tecidular com reacção inflamatória adjacente. Temos duas possíveis reacções tecidulares à guta percha: as partículas de guta percha são rodeadas por colagénios mantendo-se os tecidos circundantes livres de inflamação; ou finas partículas de guta percha evocam uma intensa e localizada resposta tecidular, caracterizada pela presença de macrófagos e células gigantes. A guta percha em cones nos tecidos periapicais pode gradualmente fragmentar em pequenas partículas que poderão induzir uma reacção típica de corpo estranho activando macrófagos e células gigantes. É possível identificar uma bateria de mediadores intercelulares incluindo citoquinas proinflamatórias e moduladores que frequentemente estão envolvidos na reabsorção óssea. [31, 51, 53]

Reacções de corpo estranho a partículas de **comida vegetal**, particularmente leguminosas, são lesões referidas também como angiopatia de células hialinas gigantes, granuloma vegetal, granuloma pulsátil oral e por granuloma induzido por comida. Estes granulomas estão associados a dentes com grandes destruições induzidas por lesões de cárie e a dentes com prévia terapia endodôntica. São caracterizados pela presença de células gigantes e células inflamatórias. Proteínas antigénicas e fitohemaglutininas mitogénicas podem também estar envolvidas na resposta tecidual patológica. Apenas 2 casos foram detectados e descritos na literatura.

Granuloma de celulose é o termo usado para reacções tecidulares patológicas a partículas que contém grande quantidade de celulose, materiais usados na prática endodôntica. Pontas de papel e bolas de algodão são dois exemplos destes materiais. Partículas destes materiais podem facilmente ser deslocadas para os tecidos periapicais promovendo reacção de corpo estranho no periápice. A celulose nunca será digerida nem degradada por reacções celulares, mantendo-se nos tecidos periapicais por longos períodos de tempo, evocando resposta a corpo estranho em seu torno. [31]

Amálgama, cimentos de obturação canal e **cristais de cálcio** também foram encontrados em tecidos periapicais. No entanto ainda não está provado correlação histológica entre estes elementos e as lesões periapicais. Pelo que poderão existir concomitantemente com outros elementos etiológicos não identificados de lesões periapicais, como infecção intrarradicular. [31]

III. Diagnóstico diferencial

A presença de radiotransparência apical não é um sinal patognomónico de patologia periapical. Uma anamnese cuidadosa e a análise de radiografias efectuadas em diferentes períodos e sob diferentes ângulos, constituem uma etapa fundamental para proporcionar elementos para correcto diagnóstico, bem como para a identificação de radiotransparências não patológicas.

A **cicatriz periapical** não representa uma condição patológica mas sim um processo de reparação sem deposição de tecido ósseo. Esta é uma situação clínica muito específica e que pode ocorrer no pós-operatório da cirurgia apical. Habitualmente não é acompanhada de sintomas nem necessita de tratamento. O diagnóstico definitivo está muito dificultado e é apenas possível com recurso a análise histológica. Uma história clínica cuidada, tentando perceber os tratamentos prévios do dente relacionado, será a chave para o entendimento desta etiologia, evitando assim intervenções desnecessárias. [44]

Radiograficamente, apresenta-se como uma radiotransparência de formato circunferencial, sem continuidade com o ápice do dente alvo de cirurgia apical, o qual apresenta aposição de tecido duro sobre a zona da recessão cirúrgica. Os dentes mais comumente afectados por esta situação são os incisivos laterais superiores. Este facto deve-se fundamentalmente a 2 razões: uma maior incidência de patologia periapical pós-tratamento endodôntico convencional, resultante de características específicas do desenvolvimento deste dente como sejam o *dens in dent* ou os deltas apicais; e, em segundo lugar, devido à curvatura apical da raiz em direcção palatina, que

favorece a destruição da cortical vestibular e palatina aquando da proliferação da lesão apical. A área radiotransparente corresponde, histologicamente, à presença de tecido conjuntivo. [4, 12]

No estudo clássico de Bhaskar *et al.* (1966) foram descritos 58 casos de cicatrizes periapicais, correspondendo a uma percentagem de 2,5% da amostra total estudada. A sua prevalência é mais elevada no maxilar superior do que na mandíbula, e apresenta um predomínio em pacientes com idade compreendida entre os 40 e os 50 anos. [44]

O **quisto traumático** como uma entidade patológica isolada, terá sido descrito pela primeira vez em 1929 por Lucas e Blum. Os seus critérios de diagnóstico apenas foram estabelecidos em 1946, permanecendo actuais. Incluem lesões gerais simples sem linha epitelial circundadas por paredes ósseas contendo líquido e/ou tecido conjuntivo. [54]

Na classificação da OMS estas lesões são incluídas no grupo das lesões ósseas. Diversas são as denominações encontradas para estes quistos: quisto ósseo hemorrágico, quisto ósseo simples, quisto ósseo hemorrágico traumático, cavidade óssea progressiva, quisto ósseo unilocular e cavidade quística idiopática. [54]

A sua etiopatogenia não está devidamente esclarecida assim, diferentes factores causais têm sido propostos: degeneração óssea tumoral, alterações no metabolismo do cálcio, alterações locais no crescimento ósseo, obstrução venosa, aumento na osteólise, hemorragia intramedular, isquémia local, microtrauma, aumento da actividade osteoclástica ou a combinação de diferentes factores. [4, 54]

Estas lesões são frequentemente diagnosticadas em pacientes na segunda e terceira décadas de vida. São lesões assintomáticas o seu diagnóstico verifica-se em exames de rotina. Grande parte dos autores refere não ocorrer distinção de género (tais como Hansen e Sapone), no entanto alguns estudos (Peñarrocha-Diago e Cortell-Ballester), mostram elevada prevalência no sexo feminino. [Cit in 54]

A localização dos quistos traumáticos é exclusivamente mandibular, e a um nível superior ao nervo alveolar inferior. A principal localização é ao nível do segundo pré-molar, do ramo ascendente da mandíbula e da sínfise mentoniana. O dente adjacente ao quisto tende a permanecer vital e não existe evidência científica de que a perda de vitalidade possa ser relacionada com a sua presença. [54]

Radiograficamente, mostram-se com uma imagem radiotransparente com margens irregulares mas bem definidas. As dimensões são variáveis e por vezes é perceptível uma fina margem esclerótica. A reabsorção radicular é rara e o desaparecimento de uma lâmina dura verifica-se em 16% a 62% dos casos. [54]

Histologicamente, será uma cavidade óssea fechada, que pode estar vazia e sem cápsula ou com uma fina linha de tecido conjuntivo com escasso conteúdo líquido. Em nenhum caso ocorre cápsula epitelial. [54]

Os quistos traumáticos poderão ter cura espontânea, no entanto, um tratamento expectante não é recomendado uma vez que o diagnóstico poderá não ser o correcto. Assim sendo, a cirurgia é uma opção de eleição - uma curetagem simples das paredes ósseas possibilita cura após 6 a 12 meses. [54]

Osteomielite é frequentemente uma continuação da periodontite apical com envolvimento de osso basal. Aparentemente, a lesão progride independentemente do dente afectado como

reservatório de microrganismos envolvidos. A aparência radiográfica é muito variável e diferentes osteólises poderão ocorrer no mesmo paciente. [4, 54]

O **quisto periodontal** encontra-se tipicamente localizado entre as raízes dos caninos e dos pré-molares mandibulares. Acredita-se que resultado de vestígios celulares ou tecidulares da lâmina dentária que se encontra junto ao ligamento periodontal dos dentes associados. São sinais patognômicos de quisto periodontal a prevalência de lâmina dura completa ou intacta e a vitalidade dos dentes envolvidos, o tratamento será apenas cirúrgico. [12]

O **queratoquisto** não é prevalente no entanto, ao contrário dos restantes quistos, após remoção poderá recorrer. Costuma afectar mais frequentemente a mandíbula, 50% dos queratoquistos encontram-se no ângulo da mandíbula, podendo estender-se ao ramo ascendente ou ao corpo da mandíbula. Tal como os restantes quistos mantém-se assintomáticos até ocorrência de aumento no volume do osso afectado ou até tornarem-se infectados. Radiograficamente, podem mostrar-se multiloculares sendo facilmente confundidos com o ameloblastoma ou com o quisto dentífero, o diagnóstico diferencial apenas é possibilitado pela análise histológica. [12]

O **granuloma de células gigantes** tem propriedades de uma lesão de osteofibrose tal como o **fibroma ossificante, o hemangioma e as displasias fibrosas**. Tem bordos radiopacos mais ou menos definidos. A **osteofibrose periapical**, caracteriza-se por apresentar na maioria das vezes lesões múltiplas, que normalmente envolvem os incisivos mandibulares, ocorrendo com maior frequência em mulheres de raça negra, em idade média. A sua etiologia permanece desconhecida. [3, 12]

Progride a partir de osso alveolar normal para reabsorção e fibrose óssea e finalmente, ocorre reossificação densa e atípica. Radiograficamente, verifica-se um aumento na radiopacidade. [3]

Os resultados imagiológicos do **hemangioma** são semelhantes aos resultantes do granuloma de células gigantes, comparando-se a um favo de mel sendo frequentemente multilocular. [12]

A **displasia do cemento perirradicular** é também conhecida por **osteofibrose perirradicular, cementoma** ou **displasia cemental perirradicular** e relata lesões que são frequentemente múltiplas, com maior incidência nos incisivos mandibulares, tendo maior prevalência em mulheres de raça negra, de idade média. A sua etiologia permanece desconhecida, a sua evolução parte de osso alveolar normal para reabsorção óssea e fibrose e finalmente ocorre uma atípica reossificação densa. O estágio inicial (osteolítico) é histologicamente caracterizado por proliferação de fibroblastos e de fibras de colagénio, na região apical do ligamento periodontal. A massa resultante induz reabsorção do osso alveolar que circunda o ápice resultando em lesão radiotransparente, simulando uma lesão de origem pulpar. Durante esta fase, vários erros de diagnóstico são cometidos. No entanto, ao contrário de periodontite apical, este processo é isento de inflamação pelo que, os nervos e os vasos

sanguíneos estão desimpedidos de aceder ao canal radicular. Nesse mesmo momento, os cementoblastos diferenciaram-se do tecido mole, surgindo novo foco de diferenciação. Esta deposição de tecido duro prolonga-se até que todo o tecido fibroso seja reossificado. Esta reossificação é caracterizada por um aumento de radiopacidade. O diagnóstico diferencial torna-se dificultado aquando da radiotransparência inicial. Clinicamente, as lesões são assintomáticas e os dentes adjacentes permanecem vitais. Radiograficamente, a lâmina dura permanece intacta no entanto junto ao ápice permanece uma verdadeira radiolucência. No entanto, após diagnóstico correcto de displasia cemental perirradicular, nenhum tipo de tratamento é aconselhado. [3, 12]

Em 1966, Bhaskar *et al.* encontrou, no total de amostras analisadas, 1,2% de cementomas. Neste estudo, os autores concluíram também que estas lesões são quatro vezes mais frequentes na mandíbula que no maxilar superior, e mais prevalentes na mulher que no homem. [44]

A **hipercementose** define-se como a aposição excessiva de cimento e poderá ser consequente da idade, de periodontite apical, de dentes em sub-oclusão ou inclusos, da doença de Paget ou do cementoblastoma. Esta deposição de cimento não se pode considerar uma patologia e nenhum tipo de tratamento é recomendado. [4]

O **cementoblastoma** é uma neoplasia benigna do cimento que, quando totalmente removida ou após extração do dente envolvido, não será alvo de recidiva. Forma uma massa irregular circundando a raiz de um dente, usualmente afecta o primeiro molar mandibular. Tem maior prevalência em adultos jovens, tipicamente homens com idade inferior a 25 anos. Tem crescimento lento. Raramente causa expansão do osso mandibular e dor. Radiograficamente, mostra-se como uma massa radiotransparente, que poderá ser irregular e simular uma textura mosqueada, com uma fina margem e envolvendo uma raiz de um dente que poderá estar reabsorvida, no entanto, o dente tende a manter-se vital. [4, 12]

O **fibroma cemento-ossificante** é uma lesão neoplásica pouco comum. Tem crescimento expansível, na região molar e pré-molar, causando uma expansão dolorosa. Torna-se mais prevalente em mulheres com idades compreendidas entre os 20 e 40 anos. É uma lesão radiotransparente, com diferentes graus de calcificação (concentradas ao centro) e radiograficamente, mostra margens bem definidas. As raízes dos dentes envolvidos poderão estar deslocadas de sítio. Histologicamente, é uma lesão não distinguível das displasias fibrosas ou displasias cemento-ósseas, no entanto os sinais e sintomas clínicos e radiográficos permitem distinguir estas lesões. [4]

O **ameloblastoma** é uma lesão local, invasiva e perigosa uma vez que tem potencial de malignidade. É frequentemente, assintomático e de crescimento lento. Clinicamente, simula patologia periapical tendo sinais semelhantes. Radiograficamente, mostra-se como lesão solitária, associada ao ápice dos dentes. Prevalente na quarta ou quinta décadas de vida tendo a zona posterior da mandíbula um índice de incidência mais elevado. O ameloblastoma é caracterizado por causar extensa reabsorção das raízes circundantes da área, podendo o osso cortical estar envolvido. Poderá causar expansão do osso, podendo destruir o osso cortical e envolver os tecidos moles adjacentes, processo que será visível e detectável à palpação. Algumas lesões são

sólidas, outras serão moles e flutuantes. As variantes radiográficas em diferentes locais potenciam um diagnóstico diferencial dificultado sendo apenas confirmado através de biopsia. [4, 3, 12, 55]

Frequentemente, **radiotransparências**, na mandíbula resultantes do *foramen* mentoniano são confundidas com patologia apical. No maxilar superior, as radiotransparências consequentes do *foramen* naso-palatino poderão ser igualmente confundidas com patologia apical. Por outro lado, imagens radiográficas de prolongamentos do seio maxilar podem também ser alvo de diagnóstico de patologia periapical incorrecto. O conhecimento de possíveis variações anatómicas ao nível do seio maxilar e a consciência de que o nervo alveolar inferior pode confluir entre os caninos e o primeiro molar bem como a consciência da presença do *foramen* naso-palatino associados a uma atenta análise radiográfica, ao recurso a outros métodos imagiológicos e à ausência de sinais e sintomas clínicos permite um acertado diagnóstico diferencial. [3, 56]

A convicção incorrecta de ausência de patologia periapical apesar da radiotransparência presente poderá prejudicial no tratamento atempado da lesão. Deste modo, será recomendada vigilância permanente destes pacientes.

IV. Histopatologia dos tecidos periapicais / caracterização de uma série de casos clínicos

Os casos apresentados neste trabalho são de pacientes acompanhados na clínica de Medicina Dentária da Universidade de Coimbra. O plano de tratamento executado não sofreu qualquer alteração pelo facto de integrar este estudo. Todos os pacientes foram informados da sua possível integração no projecto acedendo voluntariamente ao mesmo e manifestando interesse na participação. Assim, a Declaração de Helsinquia (“o bem-estar do sujeito deve ter precedência sobre os interesses da ciência e da sociedade.”) foi devidamente respeitada. O objectivo principal da pesquisa clínica envolvendo seres humanos é melhorar os procedimentos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos e entender a etiologia e patogénese da doença. Até mesmo os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos comprovados devem ter, continuamente, sua eficácia, eficiência acessibilidade e qualidade testados através de pesquisas.

Dentro desta filosofia, o diagnóstico clínico deverá ser provisório e utilizar sinais ou sintomas subjectivos ou objectivos, obtidos a partir de uma análise clínica, ou de uma informação imagiológica. Considerando que as imagens radiográficas permitem detectar alterações patológicas apenas a nível de tecidos ou de órgãos, mas não a nível celular, os estudos histológicos apresentam-se naturalmente indispensáveis, possibilitando um diagnóstico correcto e definitivo. [13]

Os tecidos periapicais são constituídos por cemento apical, ligamento periodontal e osso alveolar. O periodonto apical é constituído por componentes celulares e intracelulares, vasos sanguíneos e linfa e fibras nervosas sensitivas e motoras. Dentro dos elementos celulares do ligamento periodontal podemos considerar células de síntese e células de reabsorção, no primeiro caso estão incluídos os cementoblastos, os fibroblastos e os osteoblastos. No segundo, os osteoblastos e os cementoblastos. São ainda importantes, as células mesenquimatosas indiferenciadas e os restos epiteliais de Malassez. [3, 4]

A reacção inflamatória do ligamento periodontal é semelhante à que ocorre em qualquer tecido conjuntivo. Em geral, inicia-se por substâncias “irritantes” provenientes do canal radicular, extendendo-se pelo ligamento periodontal e pelo osso perirradicular. Deste modo, a maioria das alterações inflamatórias do tecido pulpar afectam profundamente os tecidos que envolvem o dente. [3] Os diferentes tipos de periodontite apical resultam geralmente da interacção entre os microrganismos e seus produtos e as defesas imunológicas do organismo. Nestes processos inflamatórios são várias as populações celulares envolvidas, sendo maioritariamente: neutrófilos, linfócitos, células B, células T, macrófagos e ainda células epiteliais. [13]

IV.1. Caso clínico 1:

Paciente do sexo feminino, 32 anos de idade, sem patologia sistémica, não fumadora, apresentando-se na consulta de Medicina Dentária com uma fístula na região do dente 17, que já foi alvo de tratamento endodôntico convencional e de dois retratamentos. Não apresentava dor, sendo a história clínica compatível com abscesso apical crónico.



Fig.10. Caracterização do caso clínico 1. **A.** Ortopantomografia mostra uma lesão apical na raiz disto-vestibular do dente 16. **B.** A radiografia periapical do dente 16 confirma a lesão apical **C.** Aspecto clínico da drenagem do abscesso apical. **D.** Cavidade óssea presente da cortical externa na região apical do dente 16.

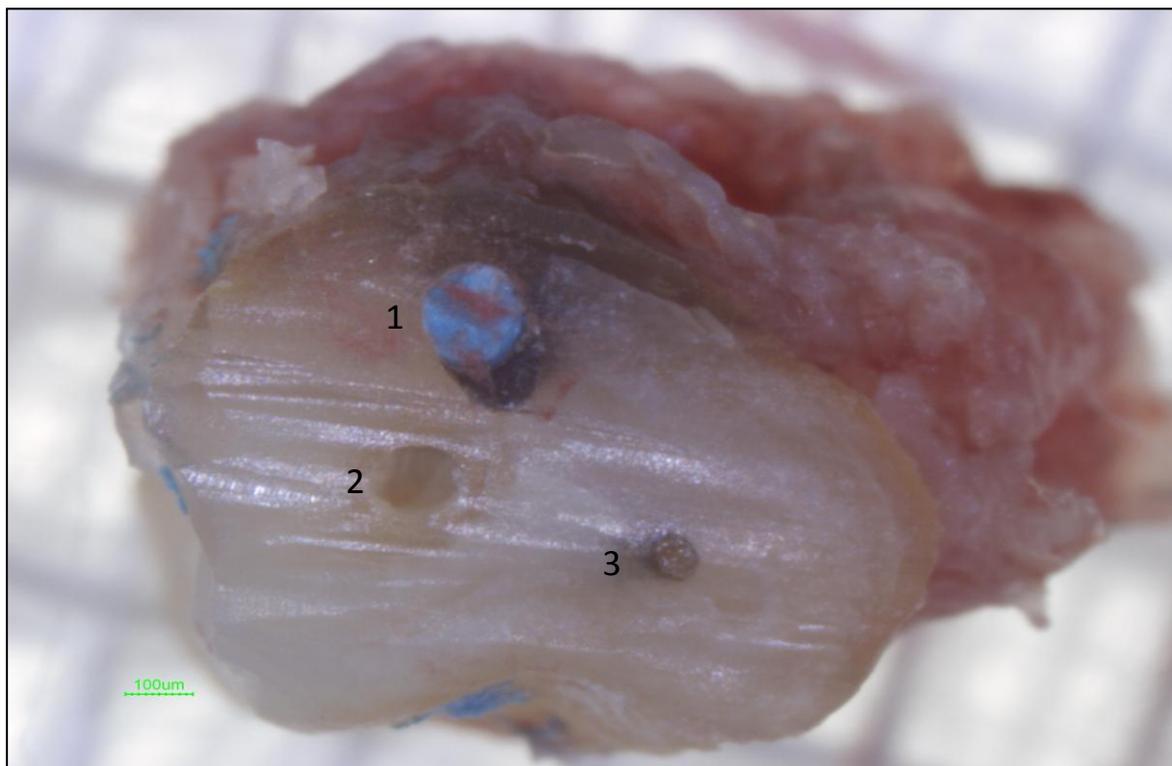


Fig.11. Imagem à lupa de um corte do ápice da raiz afectada, visto por coronal, sendo visível a presença de um canal obturado (1) que representa um falso trajecto, o canal principal (2) que se encontra por instrumentar e por obturar e ainda um canal acessório (3) preenchido por cimento de obturação (10X no original).

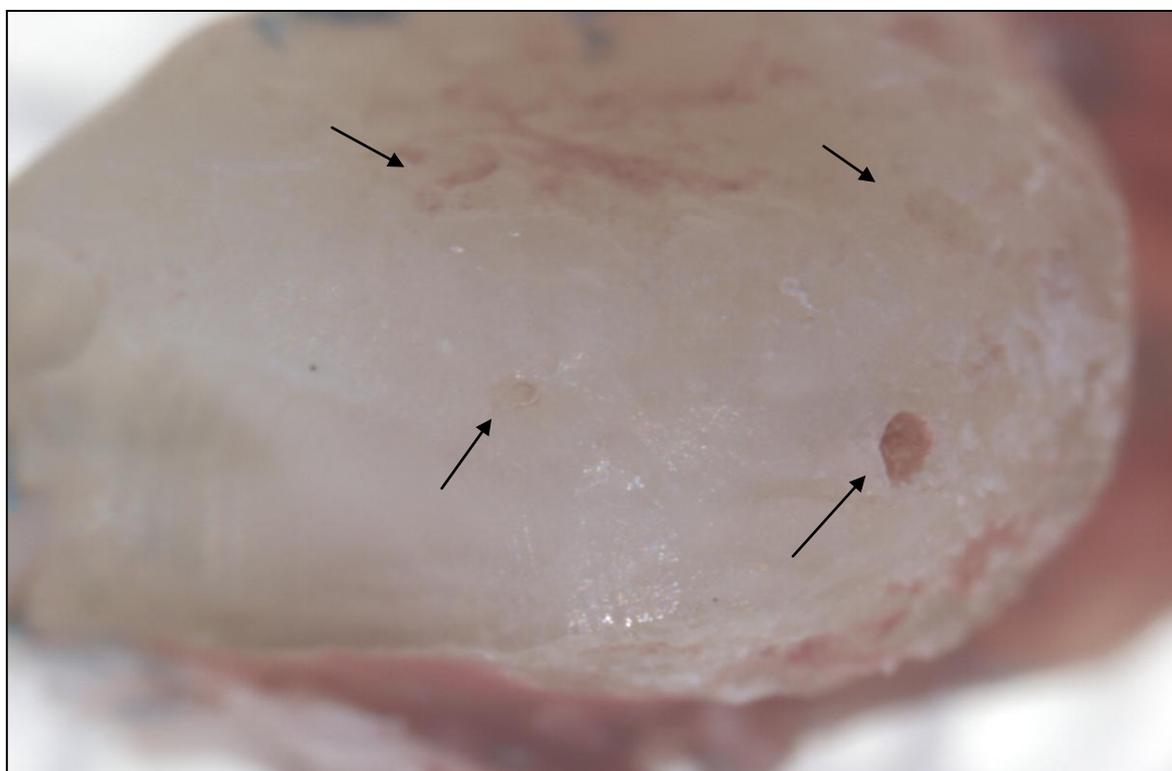


Fig.12. Aspecto do ápice da raiz por apical (visto à lupa) sendo possível observar os foraminas (setas) do delta apical da raiz (10X no original).

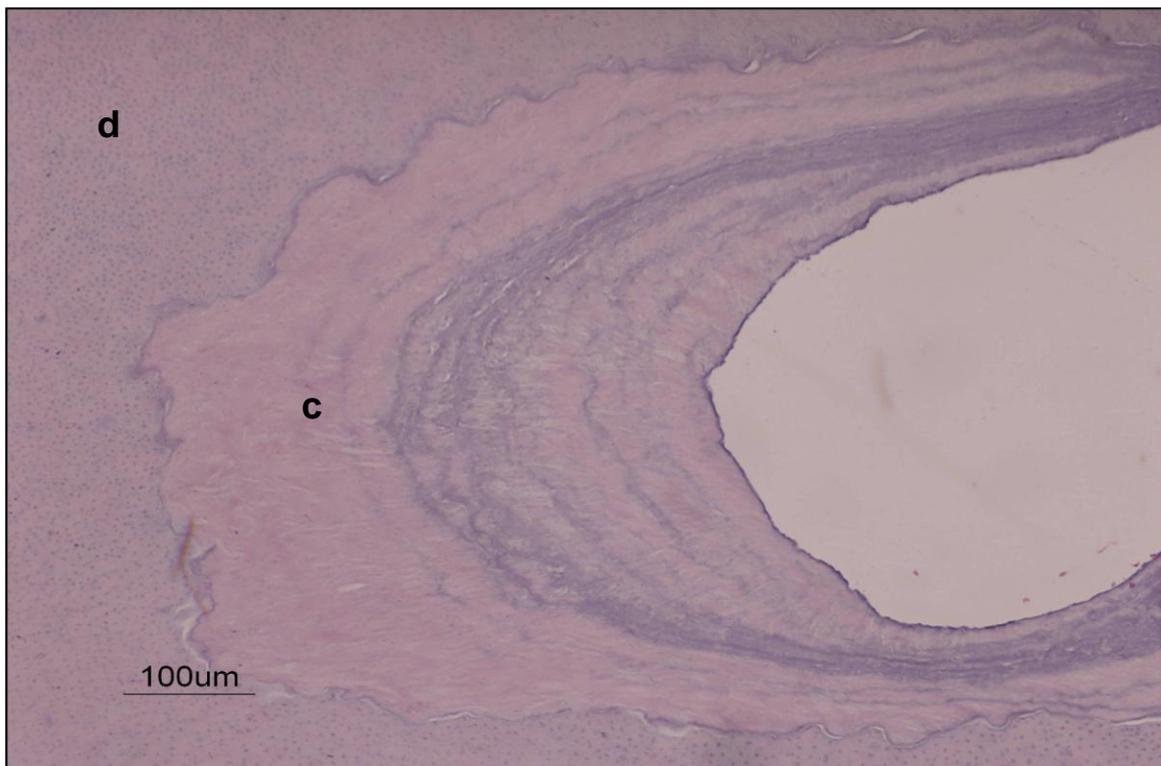


Fig. 13. Imagem de um corte histológico do canal principal da raiz infectada (representada na figura 10) mostrando para além de uma área de dentina (d), a presença de cimento de reparação (c) (material descalcificado corado com HE).

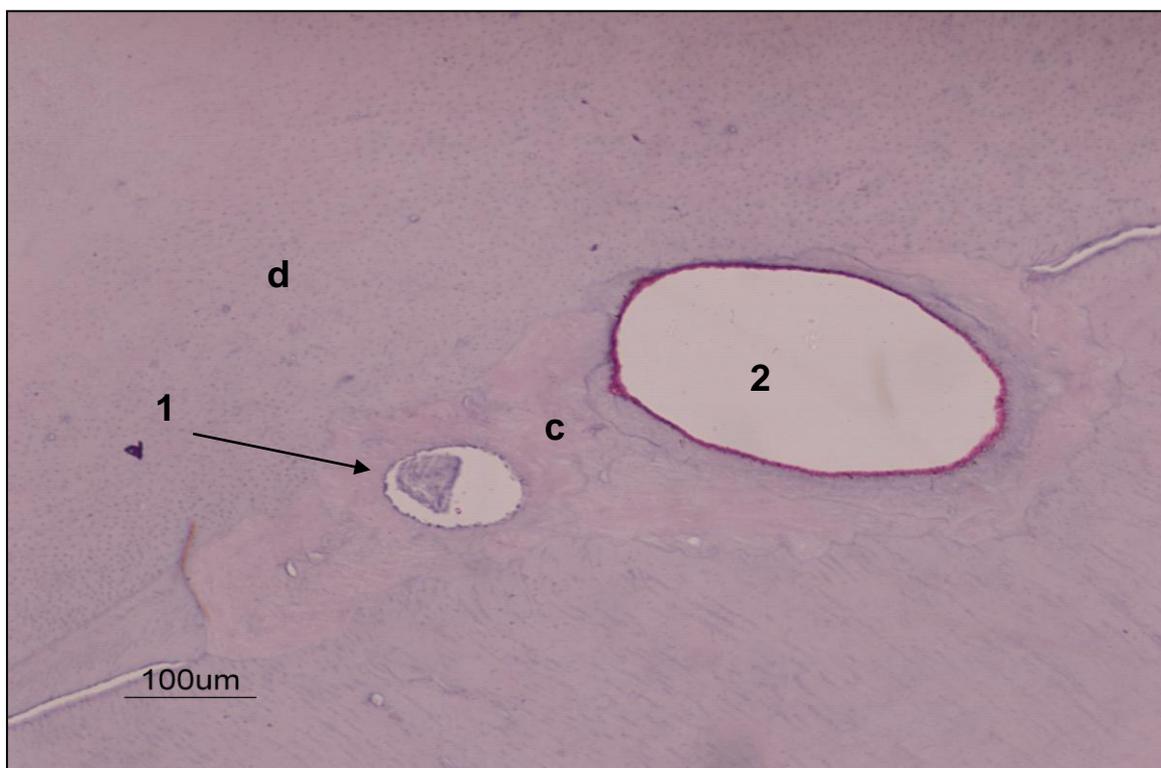


Fig. 14. Aspecto histológico de um canal acessório (1) e do falso trajecto (2). É possível também observar a existência de cimento (c) e dentina (d) em seu redor. (HE)

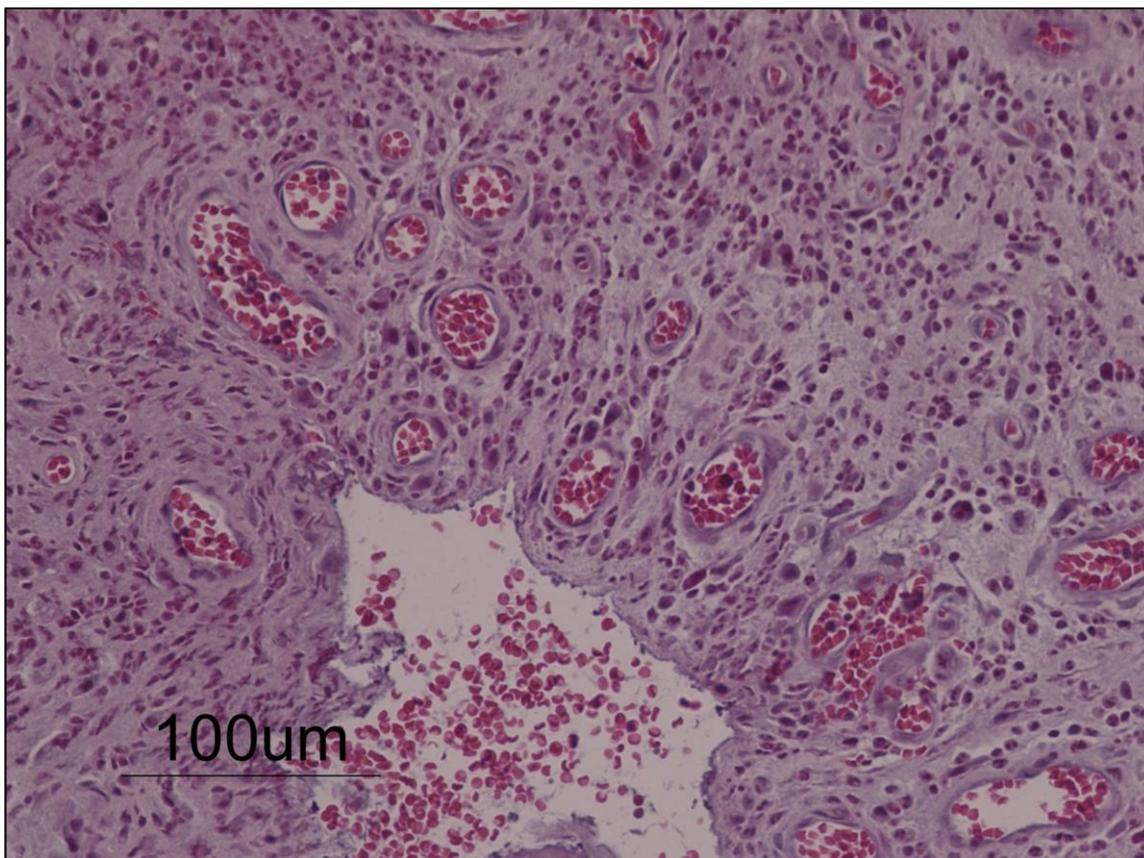


Fig. 15. Aspecto do denso infiltrado de células inflamatórias, com numerosos neutrófilos e linfócitos, presente no ápice do dente 16, representado na figura 10. É também possível observar um elevado número de vasos sanguíneos. (HE).

IV.2. Caso clínico 2:

Paciente do sexo masculino com 18 anos de idade, saudável mas fumador, apresentando-se na consulta com indicação de extracção simples dos dentes 35 e 45, devido à sua destruição coronária, por cárie. Após extracção do dente 45, com total recolha da lesão apical, efectuou-se uma análise histológica da peça.



Fig. 16. Ortopantomografia pondo em evidência duas lesões periapicais junto aos ápices dos dentes 35 e 45.

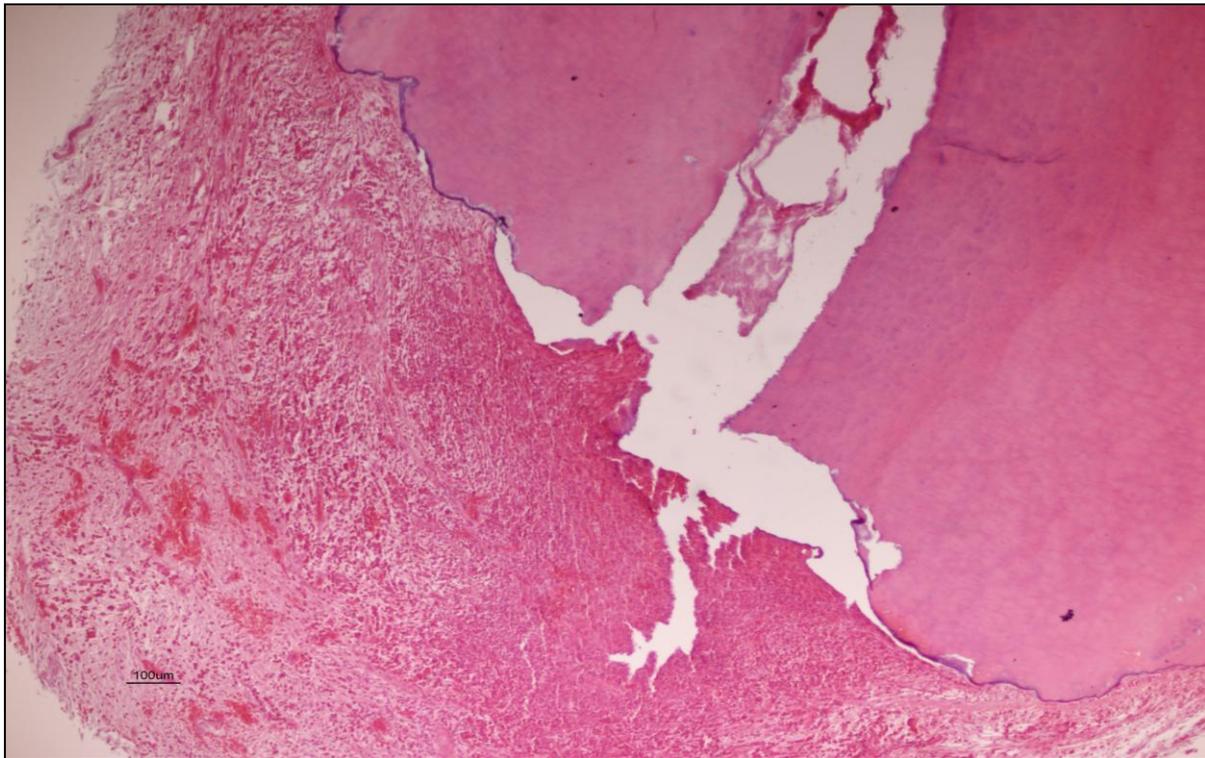


Fig. 17. Corte histológico do ápice do dente (representado na figura anterior), mostrando uma lesão periapical onde é visível um infiltrado inflamatório e uma nítida reabsorção da dentina e do cimento apical (HE).

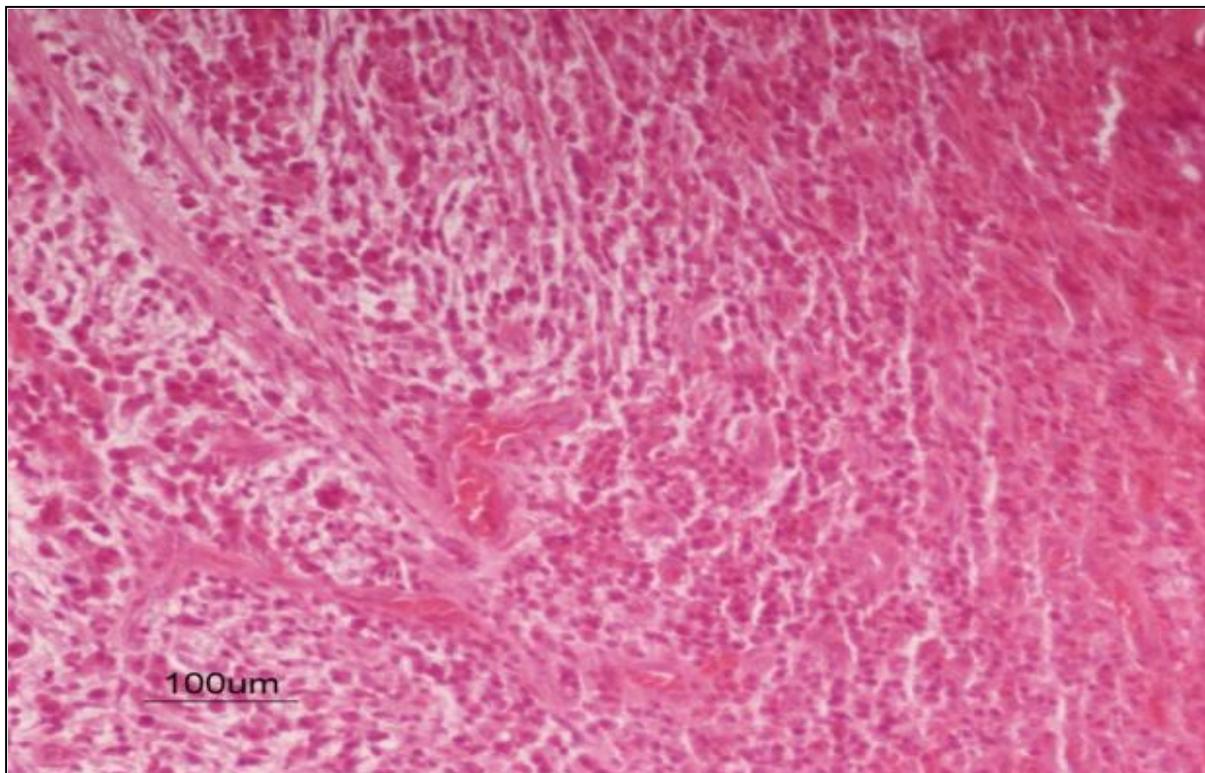


Fig. 18. Maior ampliação de uma região representada na figura anterior pondo em evidência a presença de um granuloma com células inflamatórias (linfócitos, monócitos e células plasmáticas) (HE).

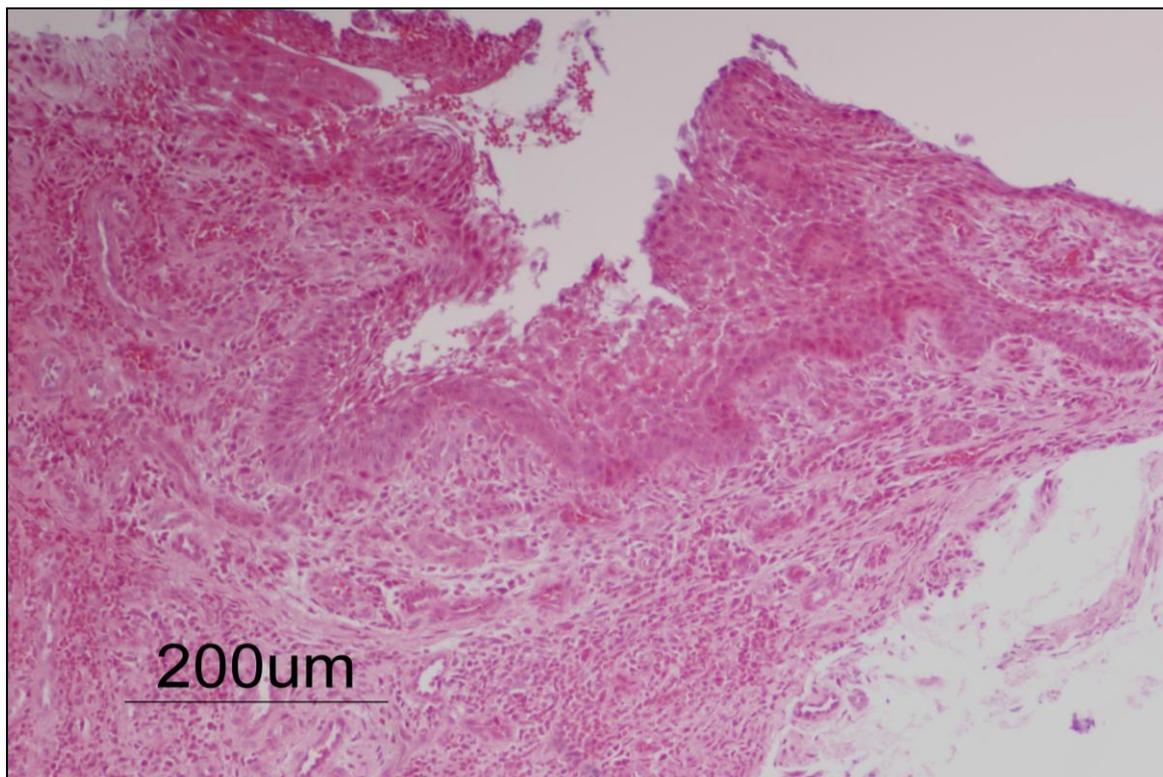


Fig. 19. Aspecto de tecido epitelial presente numa região do corte representado na figura 17. (HE).

IV.3. Caso clínico 3:

Paciente do sexo feminino com 23 anos de idade, apresentando uma história de bronquite asmática crónica com crises frequentes, medicada com Brisomax[®], Ventilan[®], Xyzal[®]. Os exames clínico e radiológico apontaram para a necessidade de extracção de todos os dentes das arcadas superior e inferior, por cárie. Após extracção do resto radicular do dente 34 procedeu-se à recolha da lesão apical para posterior análise histológica.



Fig. 20. Ortopantomografia mostrando diversas lesões periapicais.

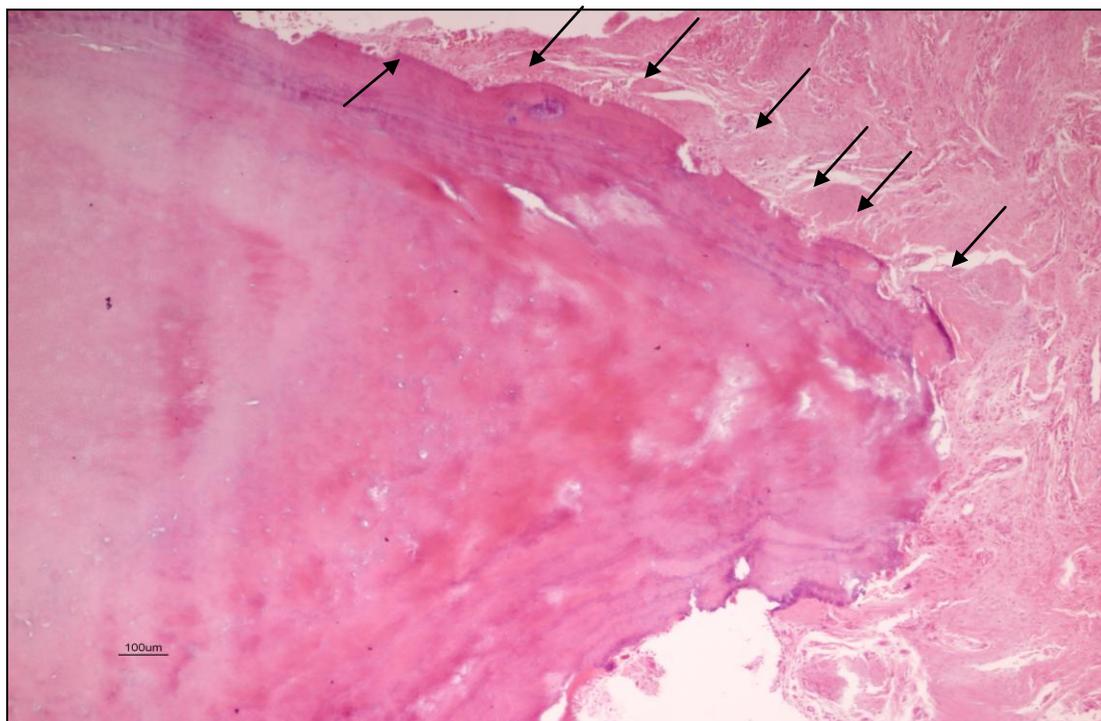


Fig. 21. Imagem histológica do ápice radicular do dente 34. Não é visível a existência de um elevado número de células inflamatórias, observando-se, no entanto, numerosos cementoclastos (setas) num processo de reabsorção da superfície radicular (HE).

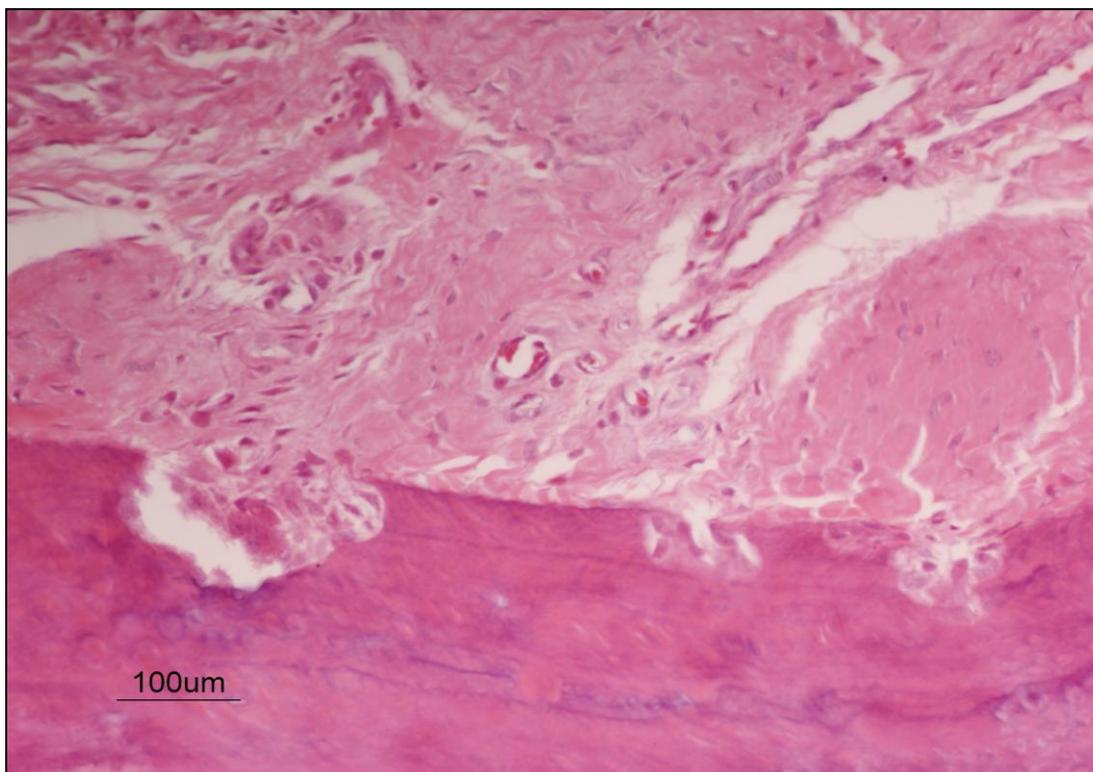


Fig. 22. Maior ampliação de uma área representada na figura anterior mostrando três áreas de reabsorção do cimento apical. (HE).

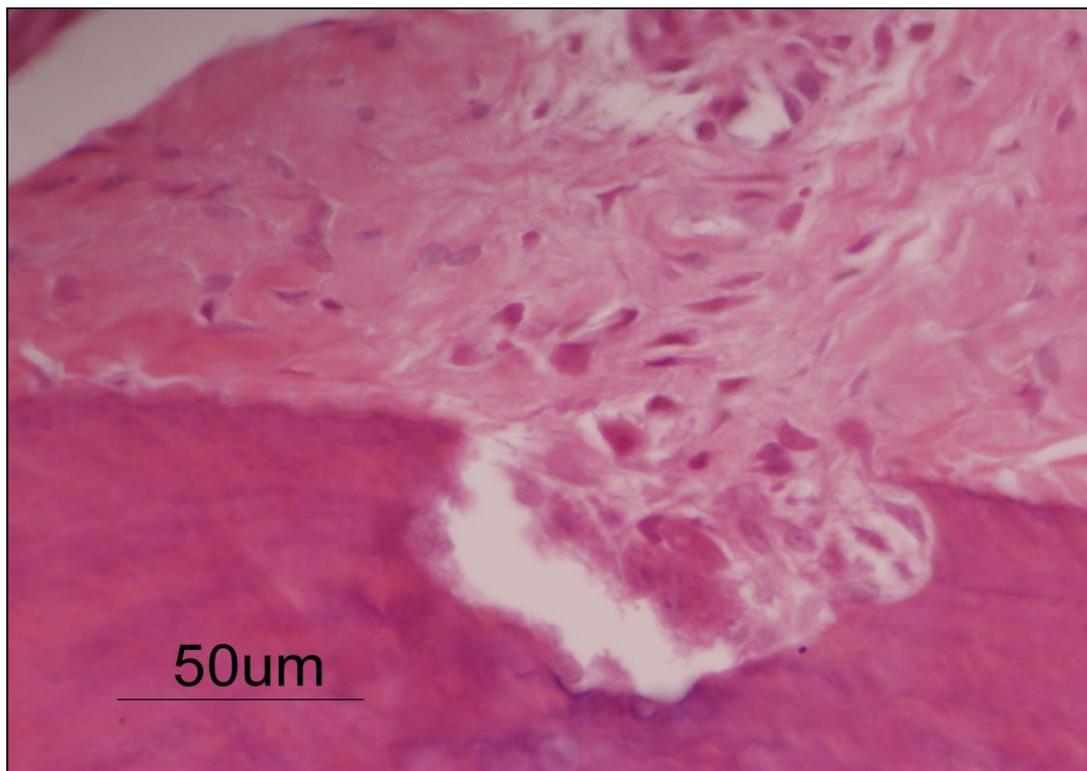


Fig. 23. Presença de um cementoclasto numa lacuna de reabsorção. São ainda visíveis algumas fibras de colagénio do ligamento periodontal. (HE).

IV.4. Caso clínico 4:

Paciente do sexo masculino com 42 anos de idade, saudável, não fumador, surgindo na urgência com vários dentes para extração simples. A radiografia do dente 36 mostra uma imagem radiotransparente associada ao ápice da raiz mesial, compatível com uma lesão periapical.



Fig. 24. Radiografia periapical pondo em evidência uma lesão apical associada à raiz mesial do 36.



Fig. 25.. Corte histológico da raiz do dente representado na figura anterior mostrando um biofilme bacteriano no interior do canal pulpar. (HE).



Fig. 26. Maior ampliação de uma zona representada na figura anterior permitindo observar com mais pormenor o biofilme (b), o cimento (c) e a dentina (d). (HE).

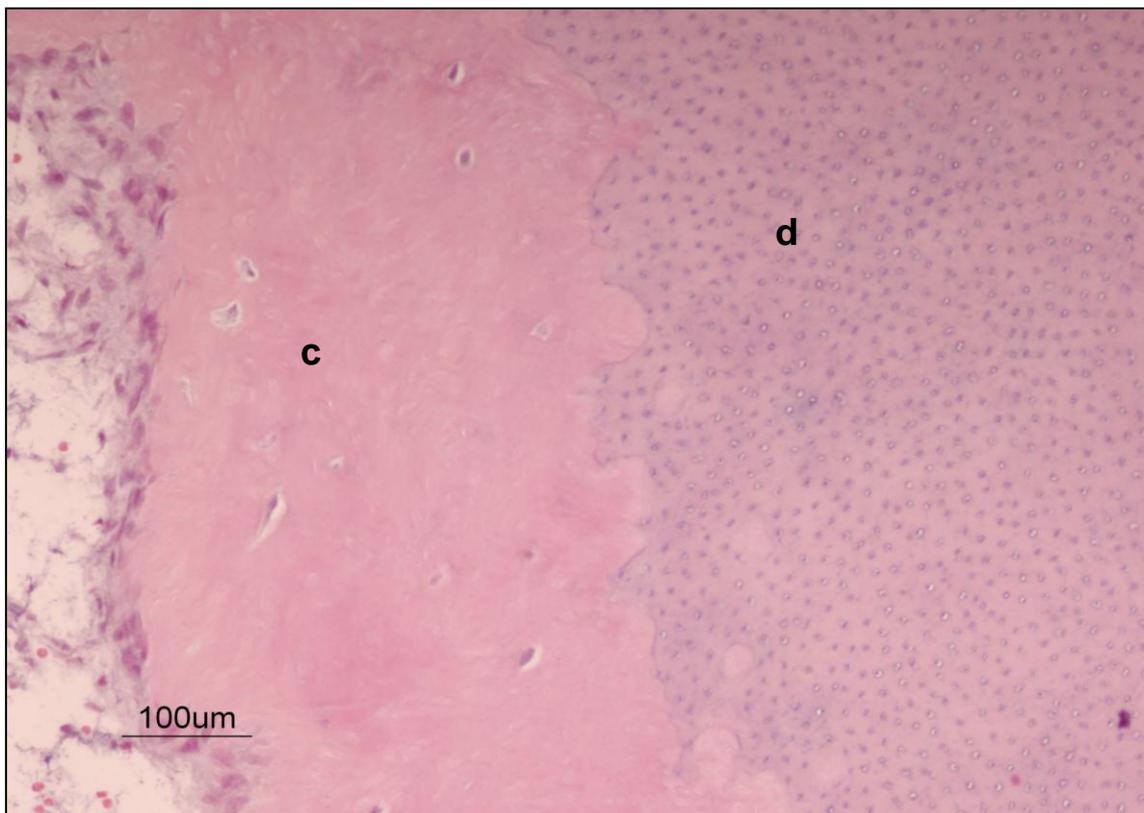


Fig. 27. Aspecto do cimento(c) e da dentina(d) a circunscrever o canal radicular. (HE).

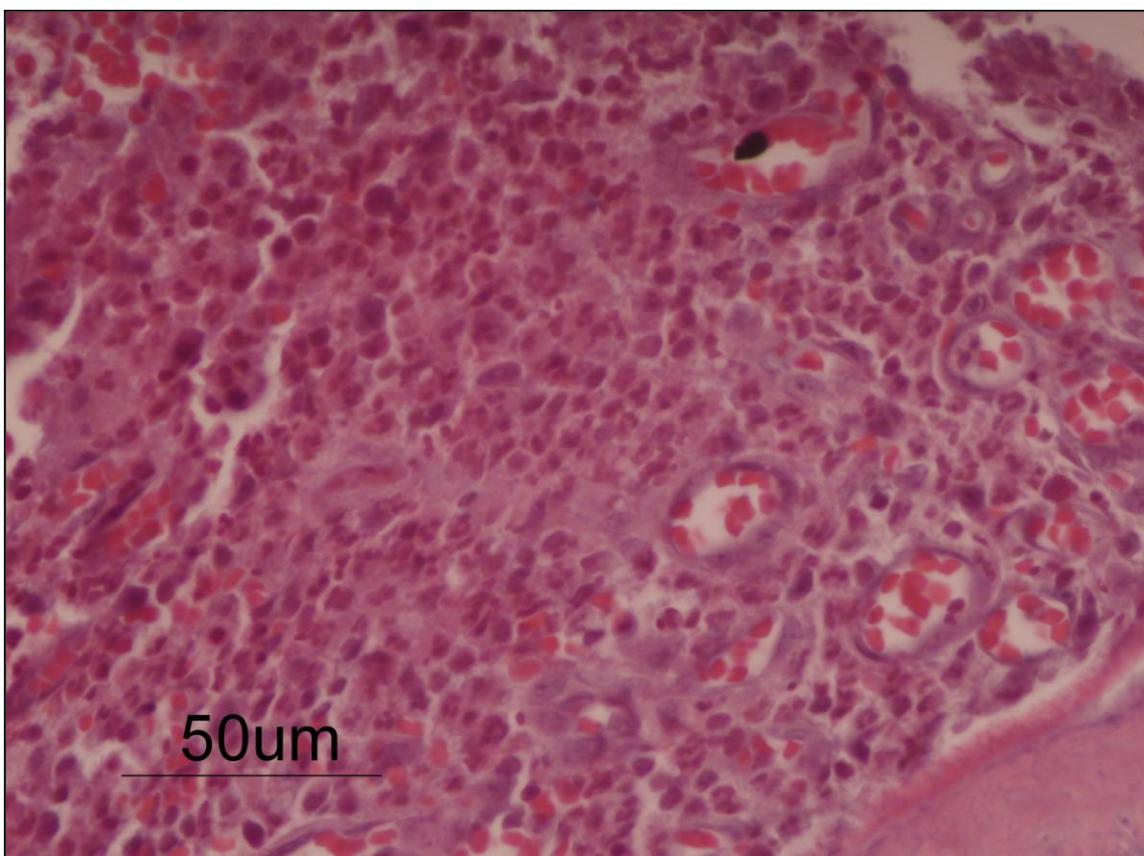


Fig. 28. Lesão periapical com grande infiltrado inflamatório caracterizado por linfócitos, monócitos e células plasmáticas e por um elevado número de vasos sanguíneos. (HE).

IV.5. Caso clínico 5:

Paciente do sexo feminino, saudável, com 28 anos de idade, apresentando uma lesão apical junto ao ápice do dente 12, que já terá sido alvo de tratamento endodôntico convencional.



Fig. 29. Ortopantomografia onde é visível a presença de uma lesão apical associada ao dente 12, após tratamento endodôntico convencional.

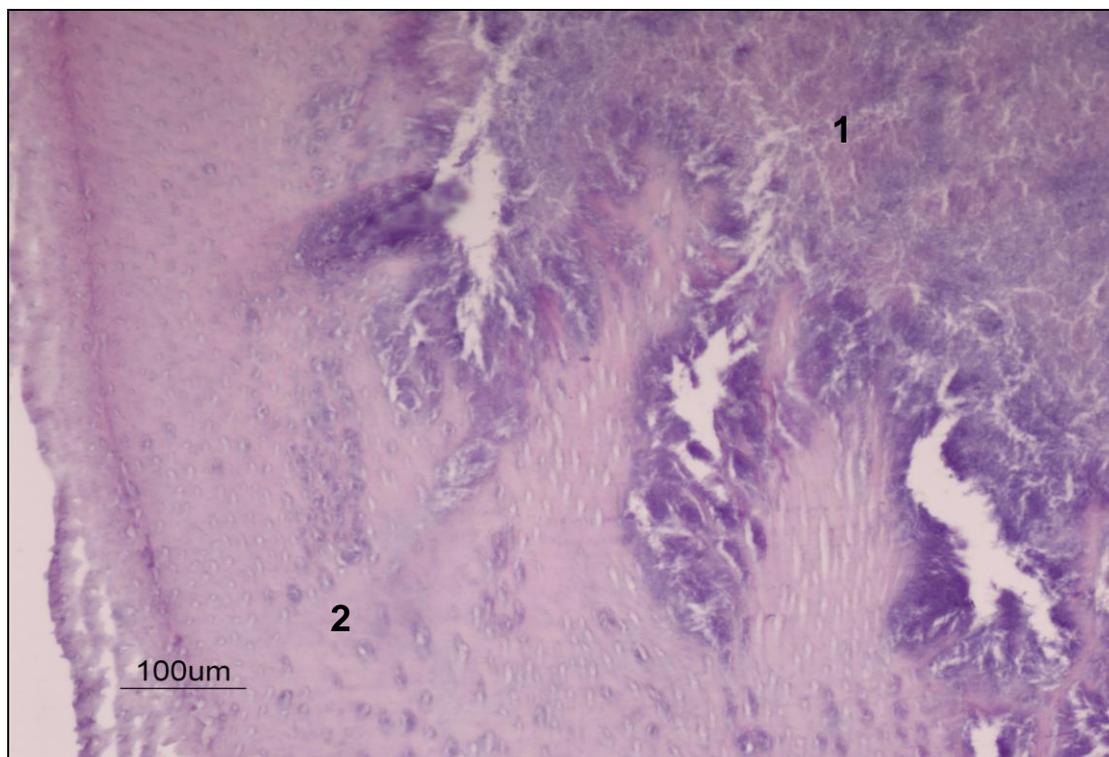


Fig. 30. Corte histológico do dente representado na figura anterior pondo em evidência a existência de um biofilme bacteriano (1) com invasão dos túbulos dentinários (2). (HE).

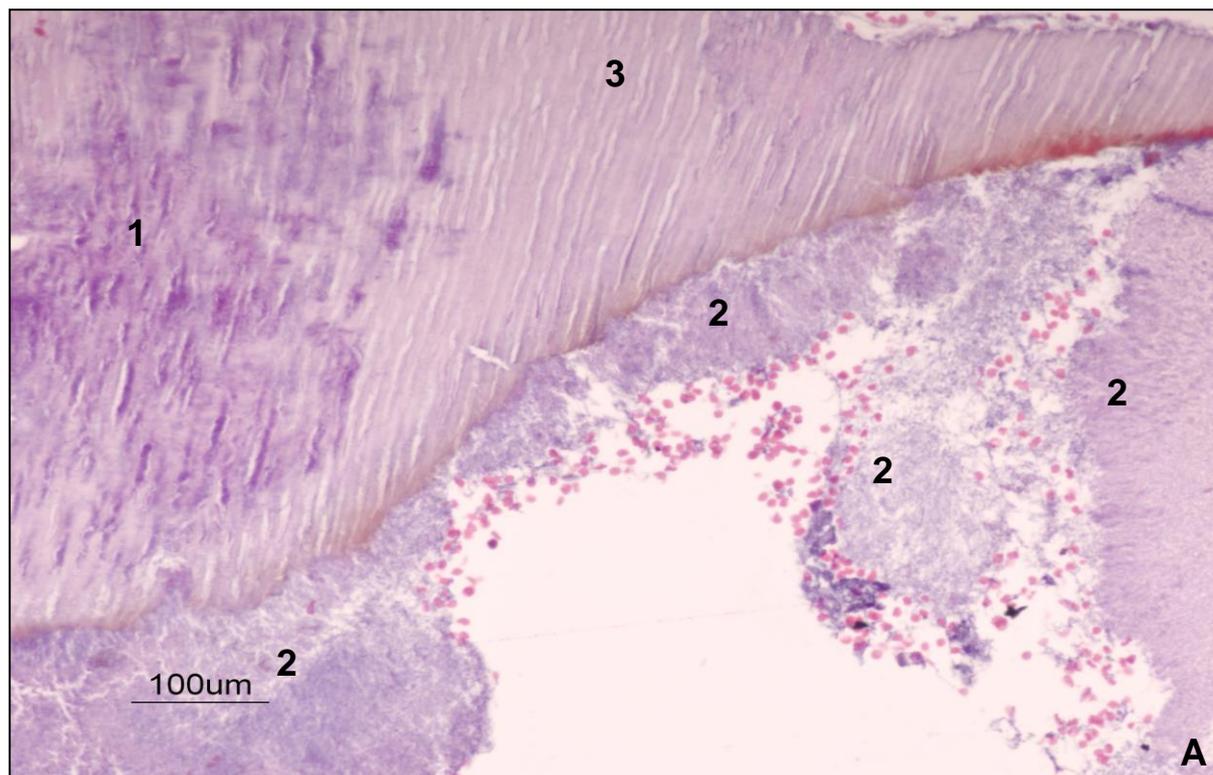


Fig. 31. Aspecto dos túbulos dentinários infectados por microrganismos (1), do biofilme (2) e de uma zona de dentina aparentemente com uma normal constituição histológica. (HE).

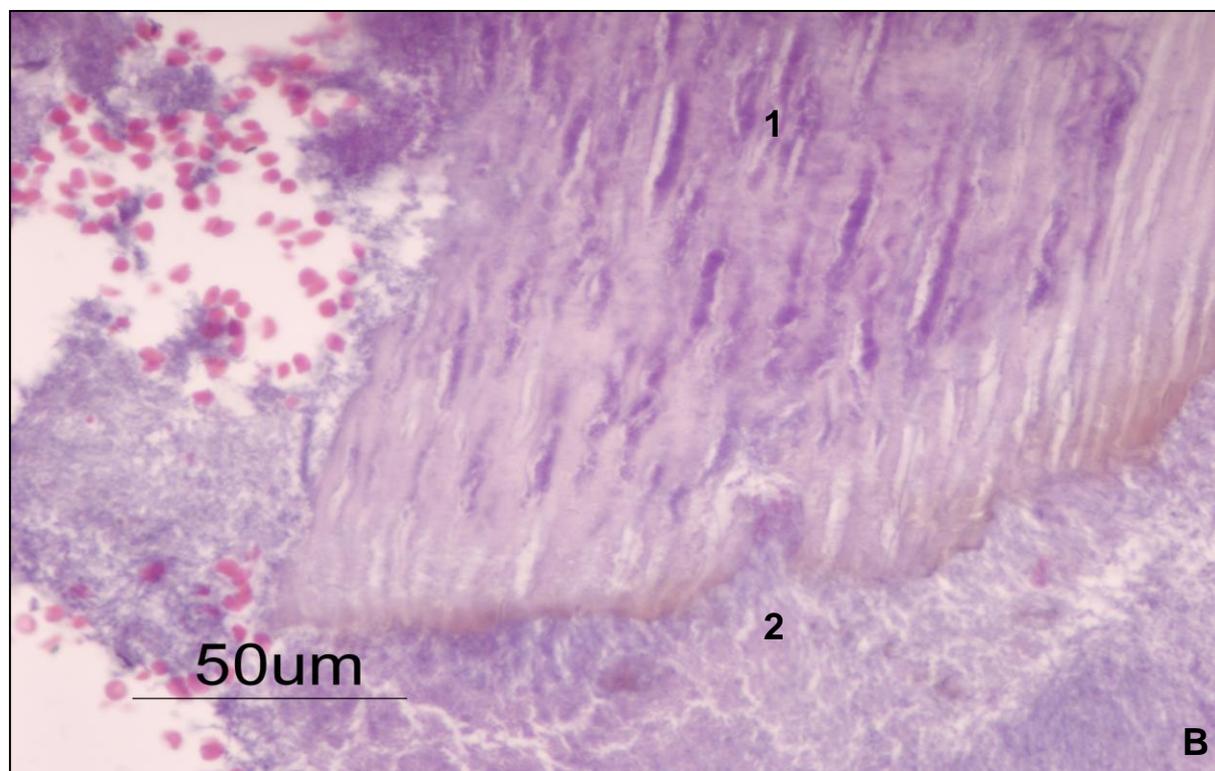


Fig. 32. Maior ampliação de uma zona representada na figura anterior, mostrando com mais pormenor os túbulos dentinários lesados (1) e o biofilme (2). (HE).

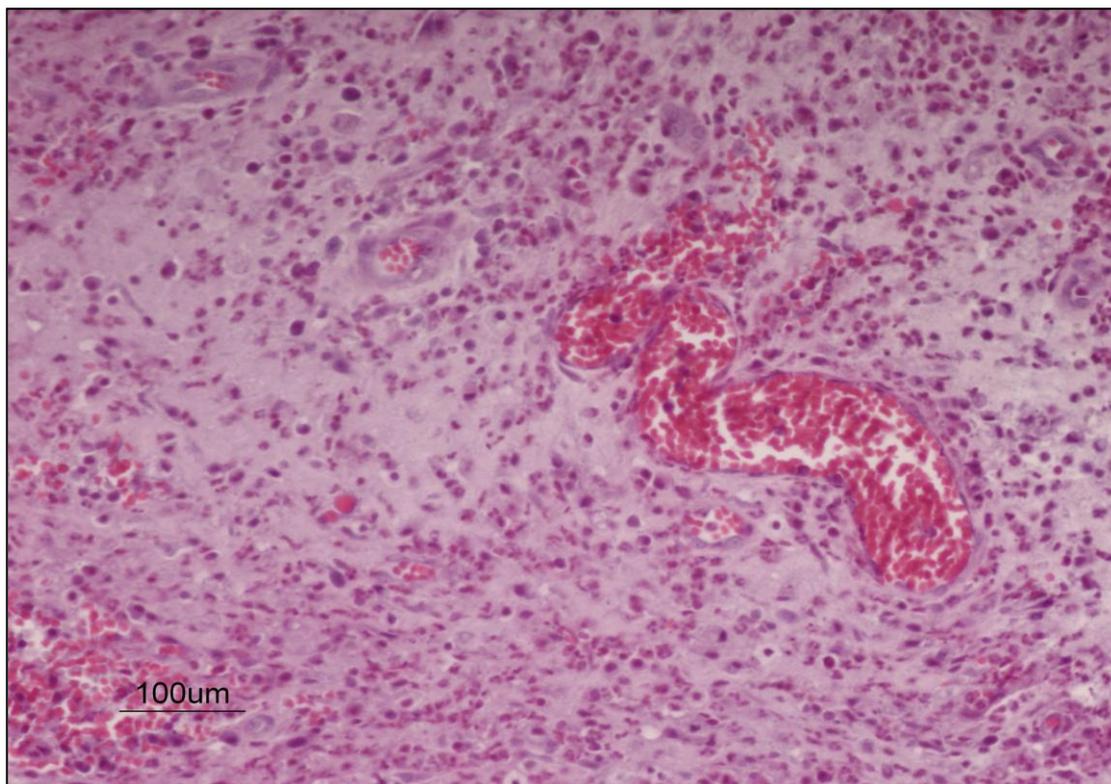


Fig. 33. Aspecto do infiltrado inflamatório (monócitos, linfócitos e células plasmáticas) e dos vasos sanguíneos presentes na lesão periapical. (HE).

IV.6. Caso Clínico 6:

Paciente do sexo masculino, com 29 anos de idade, saudável, não fumador, com uma cárie extensa no dente 46, com indicação para extração.



Fig. 34. Radiografia periapical do dente 46 mostrando um tratamento endodôntico deficiente e a presença de uma lesão apical relacionada com o ápice mesial.



Fig. 35. Aspecto histológico da região apical do dente representado na figura anterior mostrando a presença de diversas estruturas (a) semelhantes a cementículos (massas de cimento pequenas e globulares), alguns localizados adjacentes ao cimento e outros aparentemente livres no ligamento periodontal. É ainda visível a existência de (b) raspas de dentina (resultantes de um prévio tratamento endodôntico); (c) cimento; (d) dentina; (e) raspas de cimento (HE).



Fig. 36. Maior ampliação da imagem anterior pondo em evidência algum pormenor dos cementículos (a). (HE)

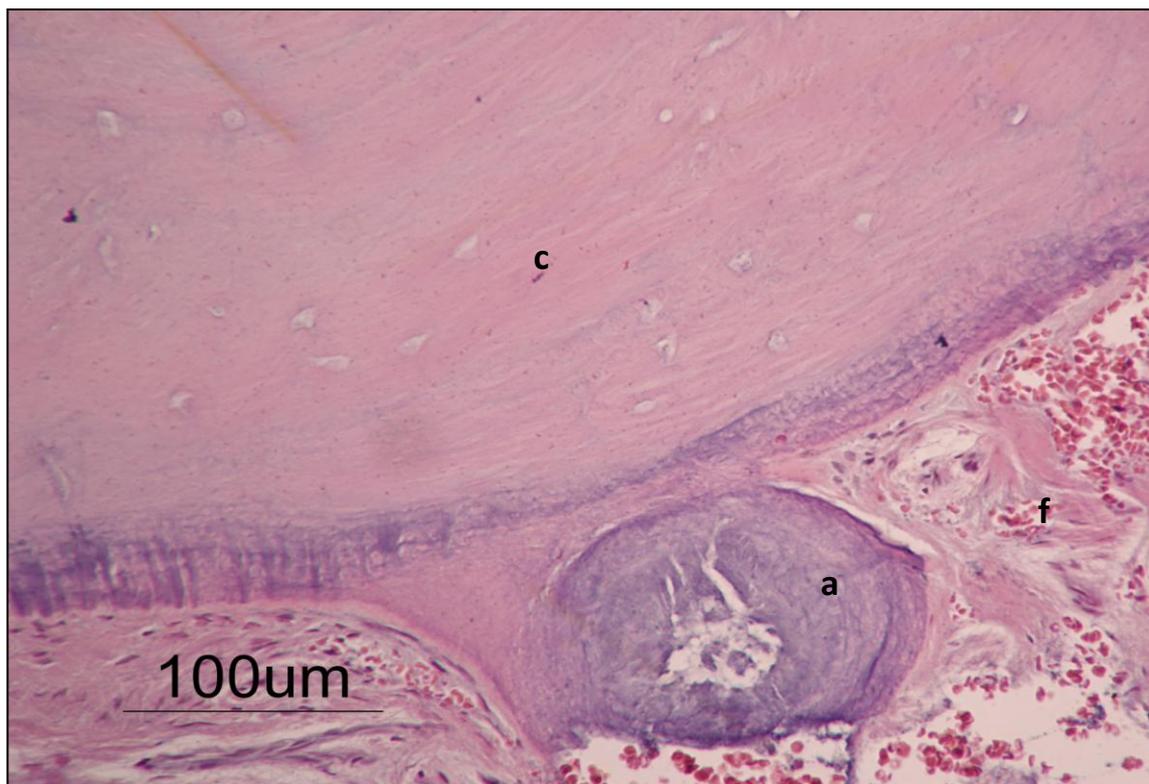


Fig. 37. Corte de uma estrutura classificada como cementículo (a), sendo possível observar muitas semelhanças histológicas com as regiões periféricas do cimento. É ainda visível uma grande extensão de cimento celular (c). (HE)

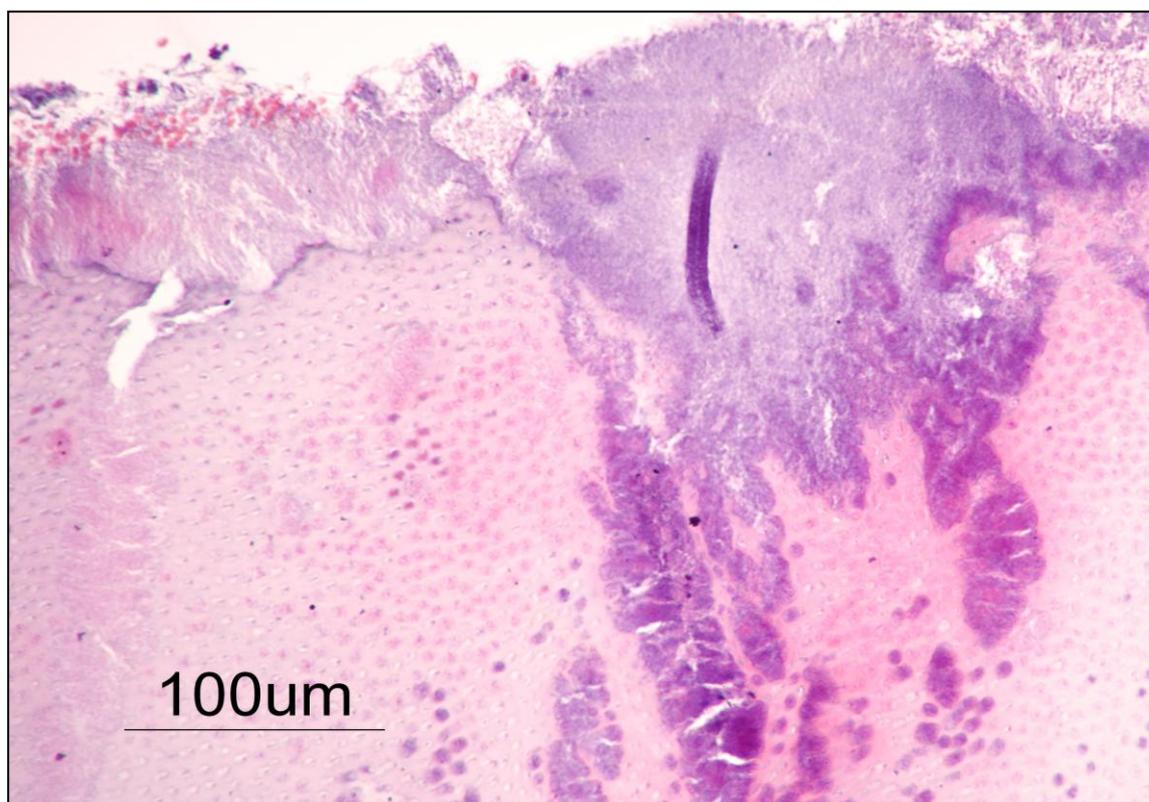


Fig. 38. Imagem histológica de uma outra área da mesma raiz mostrando a presença de um extenso biofilme bacteriano e uma nítida infiltração dos túbulos dentinários. (HE)

V. Conclusão

A periodontite apical é uma patologia inflamatória crónica dos tecidos perirradiculares, causada por diferentes factores etiológicos de origem endodôntica. É de extrema importância para o Médico Dentista conhecer as causas da patologia periapical, de forma a entender a relevância de uma cuidada assepsia, cavidade de acesso, medicação intracanal, instrumentação e obturação aquando do tratamento endodôntico. Por outro lado, o conhecimento da anatomia canalar frequente e da prevalência de canais acessórios, secundários e delta apicais assim como o conhecimento de que qualquer lesão no esmalte que esponha os túbulos dentinários poderão ser factores etiológicos de patologia pulpar, apoia o clínico na decisão terapêutica.

As lesões periapicais poderão ser classificadas como periodontite apical aguda primária ou secundária, podendo perpetuar-se sob a forma de periodontite apical crónica. Esta manifesta-se como abscesso apical agudo primário ou secundário com intensificação dos sintomas da inflamação, podendo ocorrer celulite facial ou quisto periapical. Porém, as lesões periapicais por vezes perpetuam-se de modo assintomático sendo apenas detectadas em exames imagiológicos de rotina.

Quando detectamos uma lesão periapical, se assintomática, deveremos atentar na história clínica tentando efectuar um correcto diagnóstico diferencial de forma a orientar o tratamento. Se suspeitarmos de cicatrizes periapicais ou de alteração de estrutura anatómica, o tratamento deverá ser expectante, com controlos radiológicos periódicos, a fim de controlar as dimensões da lesão. Por outro lado, em situação sintomática ou de diagnóstico de patologia periapical, a abordagem terapêutica deverá iniciar-se com tratamento (ou retratamento) endodôntico convencional, em caso de perpetuação da lesão, cirurgia periapical se estruturalmente possível. Porém, poderá ser opção de tratamento extracção, obturação retrógoda e re-implante intensional ou, em último recurso, extracção. Os quistos traumáticos são frequentemente alvo de diagnóstico incorrecto tal facto, deve-se à prevalência da vitalidade dos dentes envolventes, bem como à ausência de sintomatologia. O tratamento preconizado envolve cirurgia com uma curetagem simples das paredes ósseas circundantes, a regeneração óssea poderá ser também uma hipótese de tratamento a considerar. Após tratamento espera-se cura ao fim de 6 a 12 meses.

O correcto diagnóstico da lesão poderá apenas ser efectuado com recurso a análise histológica. No entanto, tal processo obrigaria a cirurgias periapicais, amputação do ápex radicular e/ou curetagem da lesão ou mesmo à extracção do dente e curetagem da lesão. O recurso a estes meios apenas para diagnóstico das lesões é eticamente condenável, assim, apenas quando a opção de tratamento passa por estes protocolos se torna acessível a execução dos exames histológicos e deste modo a possibilidade de diagnóstico preciso.

Bibliografia:

- 1 Estrela C. Ciência Endodôntica. Artes Médicas. 2004;
- 2 Santos JMM. Prevenção da Microinfiltração Coronária no Tratamento Endodôntico. Dissertação de Doutorado. Coimbra. 2008;
- 3 Ingle JI; *et al.*. Endodontics. Williams&Wilkins. 4ªed. 1994;
- 4 Cawson RA. Odel EW. Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine. Churchill Livingstone. 7ªEd. 2002;
- 5 Berkovitz B. *et al.*. Anatomia, Embriologia e Histologia Bucal. Artmed Editora. 3ªEd. 2004;
- 6 Langeland K. *et al.*. A histopathologic and histobacteriologic study of 35 periapical endodontic surgical specimens. Journal of endodontics. 1975;
- 7 Abbot PV. Classification, diagnosis and clinical manifestations of apical periodontitis. Endodontic Topics. 2004;
- 8 Riccuci D. *et al.*. Wound healing of apical tissues after root canal therapy: a long-term clinical, radiographic, and histologic observation study. OOOOE. 2009;
- 9 Nair PNR. *et al.*. Types and incidence of human periapical lesions obtained with extracted teeth. Oral Patology. 1996;
- 10 Nair PNR. On the causes of persistent apical periodontitis: a review. International Endodontic Journal. 2006;
- 11 Skucaiė N. *et al.*. Microbial infection and its control in cases of symptomatic apical periodontitis: a review. Medicina (Kaunas). 2009;
- 12 Orstavik D. Ford TRP. Essential Endodontology – Prevention and Treatment of Apical Periodontitis. Blackwell Science. 1998;
- 13 Ricucci D.; Siqueira JF. Jr. Histologic Investigation of Root Canal-treated Teeth with Apical Periodontitis: A retrospective Study from Twenty-four Patients. JOE. 2009;
- 14 Siqueira JF. Jr. Rôças IN. Clinical Implications and Microbiology of Bacterial Persistence after Treatment Procedures. JOE. 2008;
- 15 Siqueira JF. Jr. *et al.*. Bacteria in the apical root canal of teeth with primary apical periodontitis. OOOOE. 2009;
- 16 Tanomaru JMG. *et al.*. Microbial distribution in the root canal system after periapical lesion induction using different methods. Brazilian Dental Journal. 2008;
- 17 Sundqvist G. Associations between microbial species in dental root canal infections. Oral Microbial Immunol. 1992;
- 18 Sundqvist G. Ecology of the Root Canal Flora. Journal of Endodontics. 1992;
- 19 Ricucci D.; Siqueira JF. Jr. Apical Actinomycosis as a Continuum of Intraradicular and Extraradicular Infection: Case Report and Critical Review on Its Involvement with Treatment Failure. JOE. 2008;
- 20 Subramanian K.; Mickel AK. Molecular Analysis of Persistent Periradicular Lesions and Root Ends Reveals a Diverse Microbial Profile. JOE. 2009;
- 21 Yamane K. *et al.* Identification and Characterization of Clinically Isolated Biofilm-forming Gram-positive Rods from Teeth Associated with Persistent Apical Periodontitis. JOE. 2009;
- 22 Siqueira. JF. Jr. Periapical Actinomycosis and infection with *Propionibacterium Propionicum*. Endodontic Topics. 2003;

- 23 Blome B. *et al.*. Molecular identification and quantification of bacteris from endodontic infections using real-time polymerase chain reaction. *Oral Microbiology and Immunology*. 2008;
- 24 Alves FRF. *et al.*. Bacterial Community Profilig of Cryogenically Ground Samples from the Apical and Coronal Root Segments of Teeth with Apical Periodontitis. *JOE*. 2009;
- 25 Takeichi O. *et al.*. Confocal Immunolocalization of VE-cadherin and CXC chemokine-expressing endothelial cells in periapical granuloma. *International Endodontic Journal*. 2008;
- 26 Gonçalves C. *et al.*. *Histologia – Texto e imagens*. Imprensa da Universidade. 2007
- 27 Junqueira LC. Carneiro J. *Histologia Básica*. Guanabara Koogan. 10^a Ed. 2004;
- 28 Seltzer S. *et al.*. Endodontic failures- An analysis based on clinical, roentgenographic, and histologic findings. O.S., O.M. & O.P. 1967;
- 29 Nobuhara WK. Rio CE. Incidence of Periradicular Pathoses in Endodontic Treatment Failures. *Journal of ndodontics*. 1993;
- 30 Nair PNR. Non-microbial etiology: foreign body reaction maintaining post-treatment apical periodontitis. *Endodontic Topics*. 2003;
- 31 Nair PNR. Non-microbial etiology: periapical cysts sustain post-treatment apical periodontitis. *Endodontic Topics*. 2003;
- 32 Tronstad L. *et al.*. Periapical bacterial plaque in teeth refractory to endodontic treatment. *Journal of Endodontics*. 1990;
- 33 Tronstad L. *et al.*. Extraradicular endodontic infections. *Journal of Endodontics*. 1987;
- 34 Rôças IN. Siqueira JF. Jr. Root Canal Microbiota of Teeth with Chronic Apical Periodontitis. *Journal of Clinical Microbiology*. 2008;
- 35 Weir JC. Periapical actinomycosis. *Oral Surg*. 1982;
- 36 Iwu C. *et al.*. The microbiology of periapical granulomas. O.S.,O.M.&O.P. 1990;
- 37 Lin LM. *et al.*. Clinical, radiographic, and histologic study of endodontic treatment failures.OSOMOP. 1991;
- 38 Spatafore CM. *et al.*. Periapical Biopsy Report: An Analysis Over a 10-Year Period. *Journal of Endodontics*. 1990;
- 39 Schirrmester JF. *et al.*. New Bacterial Compositions in Root-filled Teth with Perirradicular Lesions. *JOE*. 2009;
- 40 Nair PNR. Sjogren U. Sundqvist G. Cholesterol crystals as an etiological factor in non-resolving chronic inflammation: an experimental study in guinea pigs. *European Journal of Oral Sciences*. 1998;
- 41 Nair PNR. *et al.*. Radicular cyst affecting a root-filled human tooth: a long-term post-treatment follow-up. *International Endodontic Journal*. 1993;
- 42 Lin LM. *et al.*. Nonsurgical Root Canal Therapy of Large Cyst-like Inflammatory Periapical Lesions and Inflammatory Apical Cysts. *JOE*. 2009;
- 43 Nair PNR. *et al.*. Therapy-resistant Foreign Body Giant Cel Granuloma at the Periapex of a Root-filled Human Tooth. *Journal of Endodontics*. 1990;
- 44 Bhashkar N. *et al.*. Oral surgery- oral pathology conference. O.S., O.M.& O.P. 1966;
- 45 Nair PNR. *et al.*. Intraradicular Bacteria and Fungi in Root-filled, Asymptomatic Human Teeth with Therapy-resistant Periapical Lesions: A long term Light and Electron Microscopic Follow-up study. *Journal of Endodontics*. 1990;

- 46 Lalonde ER. *et al.*. The frequency and distribution of periapical cysts and granulomas. O.S.,O.M.&O.P. 1968;
- 47 Nair PNR. Light and Electron Microscopic Studies of Root Canal Flora and Periapical Lesions. Journal of Endodontics. 1987;
- 48 Mortensen H. *et al.*. Periapical granulomas and cysts. J. dent. 1970;
- 49 Shrout MK. *et al.*. Differentiation of periapical granulomas and radicular cysts by digital radiometric analysis. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology. 1993;
- 50 Morse DR. *et al.*. Nonsurgical repair of electrophoretically diagnosed radicular cysts. Journal of Endodontics. 1975;
- 51 Nair PNR. New perspectives on radicular cysts: do they heal? – review. International Endodontic Journal. 1998;
- 52 Morse DR. *et al.*. Electrophoretic differentiation of radicular cysts ad granulomas. Oral Surg. 1973;
- 53- Sjogren U. *et al.*. Tissue reaction to gutta-percha particles of various sizes when implanted subcutaneously in guinea pigs. European Journal of Oral Sciences. 1995;
- 54 Cortell-Ballester I. *et al.*. Traumatic bone cyst: A retrospective study of 21 cases. Oral Surgery. 2009;
- 55 Bergenholtz G. *et al.*. Morphometric analysis of chronic inflammatory periapical lesions in root-filled teeth. Oral surgery. 1984;
- 56 Lalonde AR. A review rationala for the management of periapical granulomas and cysts: an evaluation of histopathological and radiographic findings. JADA. 1970.

Anexos:

Protocolo laboratorial para fixação, descalcificação, desidratação, impregnação, inclusão, microtomia e coloração das amostras:

1. Equipamento indispensável:

- **Placa de Frio** – TES 99410 Medite, Alemanha;
- **Placa de Aquecimento** – OTS 403040;
- **Estufa** - Trade Raypa – Drying Oven.
- **Incubadora** – Gallenkamp – Economy Incubator with fan, size 1. Garal, Maia, Portugal;
- **Câmara de Fluxo Laminar** – Pbinternacional Comfort.
- **Hatt Super Chemo Work Station** Pbinternacional;
- **Banho Maria** – FALC; Itália;
- **Micrótopo** – Leica RM 2155, Leica, Portugal;
- **Dispensador de Parafina** – TES 99200 Medite, Alemanha;
- **Caixas para Arquivo de Lâminas** – Kartell, Spa, Itália.

2. Consumíveis necessários:

- **Formol a 10%** neutralizado e estabilizado com metanol, Panreac, Espanha;
- **Etanol absoluto** – AGA, Portugal;
- **Xilol** – Xileno, mistura de isómeros, Panreac, Espanha;
- **Meio para montagem** – DPX, FLUKA, Alemanha;
- **Parafina** – Paraplast Regular, Sigma Aldrich, USA;
- **Lâminas de vidro para microscópio** – Menzel, Glaser canto fosco 90°, Alemanha;
- **Lamelas** – Menzel, Glaser Ø22mm – Alemanha;
- **Lâminas de microtomia** – S35 Feather, Japão;
- **Cassetes histológicas para inclusão** – Kartell Spa, Itália;
- **Ácido Fórmico 98 -100%** – Merck, Alemanha;
- **Citrato de Sódio** – Sódio Tiosulfato 5-hidrato PA-ACS, PA Panreac, Espanha;
- **Solução de Morse** – Acido Fórmico a 50% e Citrato de Sódio a 20%, solução de partes iguais (50/50).

3. Metodologia

a) Fixação

Formol a 10% – Formaldeído solução 10% neutralizado e estabilizada com metanol, Panreac, Espanha;

b) Lavagem

A lavagem é feita com água corrente ou com uma solução tampão usada como veículo do fixador, como por exemplo, cacodilato de sódio ou fosfato.

O tempo necessário para uma boa lavagem depende do tamanho e da espessura da amostra, podendo variar entre 15 minutos e 30 minutos.

c) Descalcificação

A fim de se obterem resultados satisfatórios em parafina durante o processamento de amostras biológicas com osso, ou outros tecidos mineralizados é necessário proceder-se á remoção do mineral bem como dos tecidos moles. Este procedimento consegue-se com a aplicação de reagentes que irão actuar sobre o cálcio. Os ácidos, por norma, são bons solventes de cálcio.

A escolha do descalcificador é influenciada por três factores interdependentes: a urgência na apresentação dos resultados finais, o grau de desmineralização pretendido e a orientação do estudo pretendido, normalmente dependendo do tipo de coloração requerida.

Há vários factores que influenciam a acção destes descalcificadores, por exemplo, a concentração da solução fabricada, a agitação mecânica ou a temperatura. Com um aumento da temperatura verificam-se reacções químicas, incluindo aquelas que estão relacionadas com a descalcificação de osso mineralizado e aumenta também a acção dos ácidos nos outros componentes tecidulares. A uma temperatura de 60°C o osso fica completamente macerado e ao mesmo tempo que vai descalcificando. A temperatura óptima de descalcificação à base de ácidos não foi ainda determinada. Smith (1962^a) sugere que 25°C (temperatura de verão) é uma temperatura standart aceitável, mas na prática a temperatura ambiente do laboratório de trabalho é aceitável. Em relação à agitação existem estudos que demonstram que aplicando uma agitação mecânica continuada o processo de descalcificação é acelerado.

A quantidade e variedade de descalcificadores existentes são enormes, mas devemos referir que a maioria possui um ácido como base.

A nossa maior preocupação foi elaborar um descalcificador que, num pH básico e sem se verificarem alterações de pH, durante o uso, nos permitisse remover todos os tecidos mineralizados sem alteração dos tecidos moles e sem se verificar electrólise das amostras biológicas para obtermos resultados satisfatórios durante a microtomia.

A solução encontrada foi o uso da solução de Morse, que passámos a utilizar segundo o seguinte protocolo:

- Ácido Fórmico a 50% e Citrato de Sódio a 20%, solução de partes iguais (50/50) com agitação mecânica contínua e por um período variável entre um mês e dois meses, conforme o tamanho e a espessura das amostras biológicas. Semanalmente verifica-se a descalcificação espetando um alfinete.

d) Lavagem

Esta etapa tem como finalidade a remoção total dos agentes utilizados no processo de descalcificação e deve ser feita em água corrente por um período de largas horas, dependendo do tamanho e da espessura das amostras.

e) Desidratação

Tal como na técnica calcificada, a desidratação é fundamental no processamento destas amostras. Também aqui devemos referenciar que os tempos variam consoante a espessura e o tamanho das amostra.

Protocolo de desidratação:

- Submete-se o material biológico a séries ascendentes de álcool

1º Passo - Álcool a 60%	horas a dias
2º Passo - Álcool a 80%	“
3º Passo - Álcool a 90%	“
4º Passo - Álcool a 96%	de 2 horas a dias com mudas intercalares
5º Passo - Álcool a 100%	“

f) Pré-impregnação

Antes da impregnação, por vezes, é efectuada uma pré-impregnação com a utilização de agentes pré-impregnantes (no caso da parafina alguns desses agentes podem ser a isoparafina H, toluol, xilol ou clorofórmio). Este passo é também designado de diafanização das amostras.

A finalidade é tornar as amostras mais aptas a receber o produto final para a impregnação e inclusão.

Pode fazer-se através de séries crescentes:

1º Passo - Solução de 2/3 etanol a 100% + 1/3 isoparafina H período de 6 horas a dias

2º Passo - Solução de 1/2 etanol a 100% + 1/2 isoparafina H “

3º Passo - Solução de 1/3 etanol a 100% + 2/3 isoparafina H “

4º Passo - Isoparafina pura período de 6 horas ou dias

5º Passo - Seguidamente procede-se à impregnação propriamente dita, do material biológico, da seguinte forma:

6º Passo - Coloca-se o material biológico numa solução saturada de isoparafina H mais parafina por um período de 2 horas a 12 horas e vai à estufa entre 12 a 24 horas em parafina pura.

Ou podemos fazer uma pré-impregnação directa com Xilol a 100% e agitação mecânica continua por um período que poderá variar entre 6 horas a 48 horas com mudas entre os respectivos tempos.

g) Impregnação

Neste procedimento há a impregnação das amostras num meio de inclusão (geralmente parafina) de maneira a permitir a obtenção de cortes finos (microtomia).

A impregnação é feita com a parafina em estado líquido. Consegue-se colocando a parafina numa estufa a uma temperatura variável entre os 56°C e os 58°C (temperatura ideal), por um período que pode variar entre as 6 e as 48 horas. É importante manter dois recipientes com parafina líquida, para que a amostras transitem de um recipiente para outro, após metade do tempo programado.

h) Inclusão

Um procedimento básico de inclusão deve conter os seguintes passos:

1º Passo – Colocar a amostra num molde ou barra de Leuckart;

2º Passo – Preencher o molde ou barra com parafina líquida (fundida);

3º Passo – Esperar que a parafina solidifique;

4º Passo – Retirar a barra do molde obtendo-se, desse modo, o bloco com a amostra.

5º Passo – Aquece-se a parafina até esta ficar em estado líquido ou utilizamos um dispensador de parafina (TES 99200 Medite, Alemanha, representada por Reagente 5 Química e Electrónica Lda.). Verte-se um pouco de parafina líquida a preencher o fundo da forma metálica comercial e coloca-se o material biológico, com o auxílio de uma pinça, no fundo da mesma, orientado paralelamente aos lados da forma. De seguida, preenche-se a totalidade da forma com parafina líquida;

Coloca-se a cassete plástica comercial à superfície da forma, de modo a que, quando se solidifica a parafina, esta mantém-se colada à superfície do bloco de parafina que contem a amostra.

Leva-se ao frio (frigorífico) ou placa de frio (TES 99410 Medite, Alemanha;) até solidificar e desenforma-se. Com o auxílio de um bisturi procede-se aos retoques finais do bloco de parafina.

i) Microtomia

A obtenção de cortes é feita em aparelhos específicos, os micrótomos, para o microscópio óptico, e os ultramicrótomos, para microscopia electrónica de transmissão. Os micrótomos permitem obter cortes finos (entre 5 a 20 μm) e os ultramicrótomos permitem obter cortes muito mais finos (entre os 100 nm ou menos).

O micrótomo da (fig.39) é constituído por uma manivela que possibilita o avanço ou o recuo do braço que suporta a cassete com a amostra, verificando-se movimentos verticais e avanços constantes, obrigando a amostra a passar por uma navalha de aço que executa os cortes. Origina-se assim uma sequência de cortes (ténia) que serão depois observados em microscópio óptico.



Fig. 39 - Micrótomo – Leica RM 2155, Leica, Portugal

As lâminas são colocada numa placa aquecimento (OTS 403040) com a finalidade de permitir uma boa adesão das amostras às lâminas (previamente embebidas em cola).

São colocadas em estufa a 40°C até se proceder á sua coloração. Deve-se respeitar um período mínimo em estufa de pelo menos 4 horas.



Fig. 40 - Banho Maria (FALC; Itália)



Fig. 41 - Placa aquecimento (OTS 403040)

- Cola Gelatinada para as lâminas:

Gelatina	3 g. / 1,5g.
Água Destilada	1000 ml / 500 ml
Dissolver até 60° C (+ ou -)	
Juntar:	
Alúmen de Crómio	0,5 g. / 0,25g.
Timol/Cristais – Agitar até dissolver	
Filtrar a Quente	

- Tratamento das lâminas:

1º Passo - Colocar as lâminas nos suportes metálicos.	
2º Passo - Mergulhar as lâminas em Éter / Etanol	10 minutos
3º Passo - Passar por Água Destilada	2 Vezes
4º Passo - Passar por Etanol a 95°	Passagem
5º Passo - Secar na estufa	Mais rápido e não contaminado por detritos
6º Passo - Mergulhar na cola já filtrada	Passagem e escorrer bem
7º Passo - Secar na estufa ou temperatura ambiente	

j) Coloração

A coloração em microscopia óptica é feita com substâncias químicas designadas por corantes. A maioria dos corantes citológicos são soluções de substâncias orgânicas aromáticas, que podem ser naturais de origem animal (carmim), naturais de origem vegetal (hematoxilina), ou artificiais (fucsina ácida).

Os corantes possuem dois agrupamentos muito importantes: o cromóforo, que é responsável pela cor do corante, e o auxócromo ou auxocrómio, responsável pela dissociação electrolítica e pela ligação do corante aos componentes celulares. Um cromóforo com uma molécula hidrocarbonada aromática designa-se por cromogéneo, e um cromogéneo com um auxócromo designa-se por corante. Os corantes podem ser ácidos se possuírem um grupo cromóforo e um grupo auxócromo aniónicos (que se carregam negativamente), ou básicos se possuírem um grupo cromóforo e um grupo auxócromo catiónicos (que se carregam positivamente). As estruturas que

têm afinidade com corantes ácidos designam-se por acidófilas (carregam-se positivamente), e as estruturas que têm afinidade com corantes básicos designam-se por basófilas (carregam-se negativamente).

A coloração das estruturas celulares depende de vários factores, como o tipo de corante a ser utilizado (se ácido ou básico), o valor de pH e o ponto isoeléctrico (em que a molécula tem uma carga total nula, porque há um equilíbrio entre as cargas positivas e negativas dos grupos ácidos e básicos dissociados).

Cada estudo histológico requer um determinado tipo de coloração, dependendo do que se pretende observar e a forma de aplicação dos corantes varia consoante o corante em causa. No entanto, o protocolo do tratamento inicial das lâminas (hidratação/desidratação) mantém-se, independentemente do corante que pretendamos usar.

k) Coloração com hematoxilina – eosina

Desparafinar (em certos caso pode ser directo, à chama)

1º Passo - Xylol I – 10/15 minutos

2º Passo - Xylol II – 10 minutos

Inicia-se o processo de hidratação com:

3º Passo - Álcool I a 100% - 10 minutos

4º Passo - Álcool II a 96% - 10 minutos

5º Passo - Álcool I a 70% - 10 minutos

6º Passo - Água destilada - passagem

7º Passo - Água corrente – 10 minutos

8º Passo - Água destilada – passagem/escorrer bem

Termina a hidratação (aplica-se corante)

9º Passo - Hematoxilina – 20 minutos

10º Passo - Água destilada – passagem 2 vezes

11º Passo - Água corrente – 10 minutos

12º Passo - Água destilada – passagem/escorrer bem

13º Passo - Eosina – 5 minutos

Inicia-se o processo de desidratação

14º Passo - Álcool a 96% - esguicho

15º Passo - Álcool a 96% - mergulhar por segundos

16º Passo - Álcool I a 96% - mergulhar

17º Passo - Álcool II a 100% - 1 minuto e escorrer

18º Passo - Álcool I a 100% - 2 minutos e escorrer

19º Passo - Xylol II – 5 minutos

20º Passo - Xylol limpo – 10 a 15 minutos

Colocação imediata do meio de montagem, (DPX, FLUKA).

Vai à estufa a 40°C, por um período de 24 a 48 horas.