



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

DIANA ARAÚJO CUNHA

**MATRIZES TRIDIMENSIONAIS COMO AGENTES PARA CAPEAMENTO
PULPAR DIRETO**

FORTALEZA

2023

DIANA ARAÚJO CUNHA

**MATRIZES TRIDIMENSIONAIS COMO AGENTES PARA CAPEAMENTO
PULPAR DIRETO**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Odontologia.

Área de Concentração: Clínica Odontológica.

Orientador: Prof. Dr. Vicente de Paulo Aragão Saboia.

Co-orientador: Prof. Dr. Luiz Eduardo Braga Bertassoni.

FORTALEZA
2023
DIANA ARAÚJO CUNHA

**MATRIZES TRIDIMENSIONAIS COMO AGENTES PARA CAPEAMENTO
PULPAR DIRETO**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Odontologia.

Área de Concentração: Clínica Odontológica.

Aprovada em: __/__/__.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Vicente de Paulo Aragão Saboia (Orientador)
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Sérgio Lima Santiago
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Raniel Fernandes Peixoto
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Giovane Rabelo Neri
Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Prof. Dr. Eduardo Diogo Gurgel Filho
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Cunha, Diana Araujo.

Matrizes tridimensionais como agentes para capeamento pulpar direto / Diana Araujo Cunha. – 2023.
84 f. : il. color.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e
Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Fortaleza, 2023.

Orientação: Prof. Dr. Vicente de Paulo Aragao Saboia.
Coorientação: Prof. Dr. Luiz Eduardo Braga Bertassoni.

1. Polpa dentária. 2. Capeamento da Polpa Dentária. 3. Hidrogel. I. Título.

CDD 617.6

A Deus.

Aos meus pais, Vinicio e Vitória.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus, pela sua infinita misericórdia e amor.

Aos meus amados pais, Vinício e Vitória, por me incentivarem a seguir meus sonhos, apesar das dificuldades, por terem colocado a educação como prioridade em nossa família.

Ao meu irmão Raphael e minha cunhada Rute, pelo exemplo de dedicação, compromisso, perseverança e fé.

Ao Dr. Vicente, orientador incrível e grande incentivador. Obrigada pelos sábios conselhos, pelas oportunidades ofertadas, pela confiança depositada em mim e por ser um grande mentor. Sou extremamente grata por todo o conhecimento transmitido, científico e de vida.

Ao Dr. Paulo Goberlânio, pelo exemplo de dedicação e incentivo.

Ao Dr. Luiz Bertassoni, por ter me recebido na Oregon Health and Science University e ter me possibilitado tamanho crescimento pessoal e profissional. Agradeço também a todos os membros do grupo de pesquisa – Cris, Yui, Avi, Prakash e Ramy.

Às grandes amigas Lidiane e Nara, agradeço a amizade, o companheirismo e toda a dedicação.

A Nayara, Monique, Lavina e Susana obrigada pela parceria. Vocês também são parte importante desta vitória.

A Manuela por toda ajuda e amizade.

Aos amigos Pedro Accioly, Carol Luna, Mayra Moura e Nicolly Frota por todo incentivo prestado na etapa final.

Ao Grupo de Pesquisa, agradeço por toda ajuda e incentivo.

Aos amigos de doutorado, obrigada pela companhia e amizade nessa jornada.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal do Ceará, por meio do Reitor Prof. Dr. Cândido Albuquerque.

À Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem (FFOE/UFC), na pessoa de sua diretora Prof^a. Dr^a. Lidiany Karla Azevedo Rodrigues.

Ao curso de Odontologia, na pessoa de sua coordenadora, Prof^a. Dr^a. Thyciana Rodrigues Ribeiro, e seu vice-coordenador, Prof. Dr. Rômulo Rocha Régis.

Ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Ceará, na pessoa do seu coordenador Prof. Dr. Vicente de Paulo Aragão Saboia e vice-coordenador Prof. Dr. Fábio Wildson Gurgel Costa.

A todos os servidores técnico-administrativos do curso de Odontologia da Universidade Federal do Ceará, bem como aos secretários do Programa de Pós-graduação, Rafael Maia Reis e Joana Karla de Assis Pinheiro, por toda disponibilidade em ajudar.

Aos membros da banca examinadora, pela disponibilidade, além da presteza em avaliar e enriquecer este trabalho.

Aos técnicos do laboratório, Davi, Karine e Florindo, agradeço pela disponibilidade, cooperação e amizade.

À secretaria da Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Ceará, por todo o auxílio.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) por meio do Programa Institucional de Internacionalização pelo apoio através da concessão de bolsa de estudo.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Brasil (CNPQ) pelo apoio através da concessão de bolsa de estudo de Doutorado.

RESUMO

O capeamento pulpar direto tem como finalidade preservar a vitalidade do dente, incentivando a polpa a formar dentina reparadora no local da exposição. Essa reparação tecidual acontece através dos efeitos benéficos de um material bioativo aplicado sobre a lesão. A presente tese é constituída por dois capítulos que objetivam investigar o comportamento de matrizes tridimensionais (MT) associadas a biomateriais. O capítulo 1 trata-se de uma revisão de literatura com objetivo de explorar sobre o uso de MT associadas a materiais bioativos como agente de capeamento pulpar, sendo utilizados sob exposição pulpar em modelo animal. Para isso, foi realizada uma busca em base de dados PubMed (Medline) no período de 2012 a 2022, relacionando os termos “Demineralized Dentin Matrix”, “Dental Pulp Capping”, “ Scaffold” e “Hydrogel”. Foram encontrados 81 artigos e logo após excluídos estudos laboratoriais, revisões, relato de caso e estudos clínicos randomizados, ao final, foram selecionados 12. As MT utilizadas nos estudos foram de composição orgânica, sintéticas e híbridas. Já os materiais bioativos variaram entre fármacos, mediadores lipídicos, células-troncos, monômero, concentrado de fatores de crescimento e proteínas da matriz de dentina. Os principais métodos usados para analisar os efeitos regenerativos foram através de análise histológica, radiográfica e imuno-histoquímica. Essa revisão constatou que MT de composição natural associadas à moléculas bioativas apresentaram resultados mais promissores do que os controles comerciais utilizados. O capítulo 2 trata-se de uma pesquisa *in vivo* com o objetivo de desenvolver e avaliar a eficácia de um microgel impresso tridimensionalmente (3D) e suplementado com moléculas de matriz de dentina (MMD). As exposições pulpares foram realizadas nos primeiros molares superiores de ratos Wistars e tratadas, seguindo a divisão dos grupos: (1) material inerte - controle negativo, (2) microgéis, (3) microgéis + MMD 500 µg/ml, (4) microgéis + MMD 1000 µg/ml, (5) microgéis + fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF 10 ng/ml) ou (6) MTA (n = 14/grupo). Após 4 semanas, os animais foram eutanaziados e realizada a avaliação histológica. Todas as amostras dos grupos microgel + 500 µg/ml, microgel + 1000 µg/ml, microgel + PDGF e o MTA mostraram a formação de tecido pulpar organizado e dentina terciária. A formação de ponte de dentina foi a mais e a necrose pulpar foi menos evidenciada nos grupos microgel + MMD comparado ao MTA. Assim, pode se concluir que os microgéis fotopolimerizáveis impressos em 3D incorporados com MMD exibiram reposta celular inflamatória favorável, e significativamente mais deposição de dentina terciária, sendo um biomaterial promissor.

Palavras-chave: Polpa dentária; Capeamento da Polpa Dentária; Hidrogel.

ABSTRACT

Direct pulp capping aims to preserve the vitality of the tooth, encouraging the pulp to form reparative dentin at the site of exposure. This tissue reaction happens through the beneficial effects of a bioactive material applied to the lesion. This thesis is completed by two chapters that aim to investigate the behavior of three-dimensional matrices (TM) associated with biomaterials. Chapter 1 is a literature review with the objective of exploring the use of MT associated with bioactive materials as a pulp capping agent, being used under pulp exposure in an animal model. For this, a search was performed in the PubMed database (Medline) from 2012 to 2022, listing the terms “Demineralized Dentin Matrix”, “Dental Pulp Capping”, “Scaffold” and “Hydrogel”. 81 articles were found and soon after excluding laboratory studies, reviews, case reports and randomized clinical studies, in the end, 12 were selected. How MT was used in the studies were of organic, synthetic and hybrid composition. The bioactive materials ranged from drugs, lipid mediators, stem cells, monomers, growth factor concentrates and dentin matrix proteins. The main methods used to analyze the regenerative effects were through histological, radiographic and immunohistochemical analysis. This review exhibited that MT of natural composition associated with bioactive molecules showed more promising results than the commercial controls used. Chapter 2 deals with in vivo research with the objective of developing and evaluating the effectiveness of a three-dimensionally (3D) printed microgel supplemented with dentin matrix molecules (MMD). Pulp exposures were performed on the first upper molars of Wistar rats and treated, following the division of groups: (1) inert material - negative control, (2) microgels, (3) microgels + MMD 500 µg/ml, (4) microgels + MMD 1000 µg/ml, (5) microgels + platelet-derived growth factor (PDGF 10 ng/ml) or (6) MTA (n = 14/group). After 4 weeks, the animals were euthanized, and histological evaluation was performed. All samples from the microgel + 500 µg/ml, microgel + 1000 µg/ml, microgel + PDGF and MTA groups showed the formation of organized pulp tissue and tertiary dentin. Dentin bridge formation was the most and pulp necrosis was less evident in the microgel + MMD groups compared to the MTA. Thus, it can be concluded that 3D-printed light-curing microgels incorporated with MMD exhibited favorable inflammatory cell response, and significantly more tertiary dentin deposition, being a promising biomaterial.

Keywords: Dental pulp; Dental Pulp Capping; Hydrogel.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 PROPOSIÇÃO	16
3 CAPÍTULO	17
3.1 CAPÍTULO 1	18
1. INTRODUÇÃO	21
2. MATERIAS E MÉTODOS	22
3. RESULTADOS	22
4. DISCUSSÃO	33
5. CONCLUSÃO.....	37
REFERÊNCIAS	38
3.2 CAPÍTULO 2	40
4 CONCLUSÃO.....	68
REFERÊNCIAS	69
ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS	74
ANEXO B – NORMAS DAS REVISTAS	75
BRAZILIAN DENTAL SCIENCE - AUTHOR GUIDELINES.....	75
CLINICAL ORAL INVESTIGATIONS- GUIDELINES	78