

Resposta pulpar frente a agressões: Lesões inflamatórias

Dental pulp response against injurius: Inflammatory response

Simone Bonato Luisi*
 João Jorge Diniz Barbachan**
 José Artur Bogo Chies***

RESUMO

Os mecanismos de aparecimento das inflamações é o mesmo. O flogógeno ou agente inflamatório age sobre os tecidos e induz a liberação de mediadores químicos que ao agirem nos receptores existentes nas células da micro-circulação e nos leucócitos, produzem alterações hemodinâmicas, exsudação de plasma e de células sanguíneas para o interstício. Este artigo tem como objetivo apresentar a dinâmica do processo inflamatório que ocorre na polpa após uma agressão, considerando as suas peculiaridades.

PALAVRAS-CHAVE

Inflamação. Polpa dental. Mediadores químicos.

INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A inflamação é um processo defensivo local à agressão de agentes lesivos, caracterizada pela seqüência concatenada de fenômenos irritativos, vasculares, exsudativos, alterativos, reparativos e produtivos, acompanhados ou não de reação geral do organismo (BOGLIOLO, 1981).

O processo inflamatório é um fenômeno dinâmico, razão pela qual seu aspecto morfológico se modifica com o tempo. Este artigo tem como objetivo apresentar a dinâmica do processo inflamatório que ocorre na polpa após uma agressão, considerando as suas peculiaridades.

AGENTES IRRITANTES

A irritação física, química ou microbiana da polpa pode resultar em inflamação. A cárie dentária constitui a principal fonte de irritantes microbianos da polpa. Os irritantes físicos potenciais incluem os procedimentos operatórios, a raspagem periodontal (FACHIN; LUISI; BORBA, 2001), movimentações ortodônticas e traumatismos. Os irritantes químicos incluem várias substâncias de limpeza e dessensibilização dentinária, agentes clareadores externos, cimentos, ácidos e adesivos, bem como algumas substâncias presentes nos materiais restauradores (SANTOS; BARBOSA, 1998).

Embora tenham causas muito variadas o mecanismo de aparecimento da inflamação é o mesmo. O agente inflamatório ou flogógeno age sobre os tecidos e induz a liberação de mediadores químicos que ao agirem nos receptores existentes nas células da micro-circulação e nos leucócitos, produzem alterações hemodinâmicas, exsudação de plasma e

células sanguíneas para o interstício. Como as alterações morfológicas são as mesmas, independente do agente agressor, diz-se que o processo inflamatório é inespecífico, salvo apenas os casos de inflamações crônicas granulomatosas específicas, o qual não é assunto do presente artigo.

POLPA E SUA RESPOSTA:

A polpa é um tecido conjuntivo frouxo que se origina de células ectomesenquimais (derivadas da crista neural) da papila dentária. Ela se assemelha em muitos aspectos aos demais tecidos conjuntivos, porém suas características específicas merecem importantes considerações. Certas peculiaridades são impostas à polpa devido à rígida dentina mineralizada que a envolve (KIM; TROWBRIDGE, 2000). A polpa é protegida de agentes irritantes externos pelo esmalte e por paredes da própria dentina. Por outro lado, essa proteção, que não impede a ação de agentes irritantes, se converte em ameaça na medida que limita a capacidade pulpar de avolumar-se durante os episódios de vasodilatação e de aumento da pressão tecidual.

São elementos teciduais da polpa dental a substância fundamental, fibras do tecido conjuntivo, líquido intersticial, nervos, tecido vascular, odontoblastos, células mesenquimais indiferenciadas, macrófagos, linfócitos e outros componentes celulares menores (TEN CATE, 1988).

Segundo Okiji et al., 1992, a polpa dental normal contém uma variedade de células imunocompetentes, incluindo macrófagos. A partir de uma agressão patogênica (invasão exógena) na polpa estas células podem participar na reação de defesa agindo como fagócitos ou como

células apresentadoras de antígenos, os quais são essenciais para o início da resposta imune.

O macrófago possui uma distribuição perivascular e quando ativo elimina células mortas. Durante o processo inflamatório, o macrófago irá fagocitar bactérias, liberar mediadores químicos e digerir o colágeno estruturado facilitando a penetração de células invasoras de defesa, além de ter a função de apresentação do antígeno.

Por sua vez, linfócito é uma célula de defesa responsável pela resposta específica, quando se trata de uma agressão mediada por um antígeno imunogênico. Han, Falkler, Siegel, 1989, encontraram linfócitos T e B na polpa dental normal de dentes humanos e na polpa de dentes inclusos. Por outro lado, Ingle, Bakland, 1994 acreditam que os linfócitos não estão presentes normalmente em polpas sadias, mas associados a injúrias, como resultado de uma resposta imune.

Também é controversa a presença de mastócitos na polpa dentária saudável. Farnoush, 1984 relatou a presença de mastócitos tanto na polpa inflamada quanto na polpa não inflamada de dentes humanos, com uma maior concentração nas polpas com inflamação crônica do que nas polpas com inflamação aguda. Por outro lado, Ingle, Bakland, 1994 relatam que é raro encontrar mastócitos em polpas sadias o que não acontece em polpas inflamadas. Zachrisson, Skogedal, 1971 identificaram estas células somente na polpa inflamada. Os mastócitos liberam histamina e outras substâncias presentes em seus grânulos tais como fator quimiotático para neutrófilos e fator quimiotático para eosinófilos.

Slavikin, 1992, Okiji, et al., 1992, Jontell e Bergenholtz, 1992 relatam a

* Mestre em Odontologia/ Área de concentração Endodontia pela FO-UFRGS. Doutoranda em Patologia Bucal pelo Programa de Pós-Graduação da FO-UFRGS. Professora das Disciplinas de Endodontia da FO-PUCRS.

** Professor titular da Disciplina de Patologia Bucal da FO-UFRGS.

*** PhD em Ciências da Vida/Imunologia - Université Paris. VI.

presença de células dendríticas que são semelhantes às células de Langerhans (apresentadoras de antígeno). A função destas células segundo Jontell e Bergenholtz, 1992 é o reconhecimento do antígeno quando o complexo, dentina-polpa, sofre uma injúria.

A polpa é um sistema micro-circulatório, cujos maiores componentes vasculares são arteríolas e vênulas. Nenhuma artéria ou veia principal entra ou sai da polpa. Diferentemente da maioria dos tecidos, a polpa não tem um verdadeiro sistema colateral, mas sim é dependente das poucas arteríolas que entram através do forame principal e dos acessórios (KIM; TROWBRIDGE, 2000).

A presença de vasos linfáticos na polpa dentária foi certa vez objeto de debate, entretanto os estudos têm confirmado a existência de drenagem linfática (WALTON; LANGELEND, 1978; BERNIK, 1977 e MARCHETTI et al., 1991). Os vasos linfáticos auxiliam na resolução da inflamação iniciada na polpa, pois promovem a diminuição da pressão pulpar através da remoção do excesso de fluido tecidual. Após deixarem a polpa, alguns vasos ligam-se a aqueles do ligamento periodontal; todos drenando para os linfonodos regionais (submentoniano, submandibular ou cervical) antes de esvaziarem-se na veia sub-clava e jugular interna (TORNEK; TORABINEJAD, 1997).

Os nervos sensitivos que inervam a polpa dentária são mistos contendo tanto axônios mielinizados quanto amielinizados. Os nervos mielinizados são classificados de acordo com o diâmetro e a velocidade de condução. A maioria deles são fibras A-delta (diâmetro de 1 a 2 µm) e são condutores relativamente rápidos. Uma pequena porcentagem (1 a 5%) são fibras A-beta (diâmetro de 6 a 12 µm) e são mais rápidos. Os axônios não mielinizados são chamados de fibras C (diâmetro de 0,4 a 1,2 µm), (TORNEK; TORABINEJAD, 1997). A estimulação das fibras A-delta resulta em dor rápida, aguda e relativamente localizada. A estimulação de fibras C produz uma dor mais lenta no seu surgimento, prolongada e mais difusa (BENDER, 2000).

As catecolaminas podem apresentar um importante papel no controle da pressão intrapulpar como mediadores da vasoconstrição. Nup et al., 2001 concluíram que os níveis de catecolaminas (dopamina, epinefrina e noraepinefrina) encontrados em uma polpa inflamada são bem maiores dos que os níveis básicos estabelecidos para uma polpa não inflamada.

Nakanishi et al., 2001 indicam que

fibroblastos pulpares bem como os macrófagos podem participar da produção de prostaglandinas por meio da expressão da ciclooxigenase 2 (COX-2) na inflamação pulpar e podem estar envolvidos na patogênese da pulpíte. Outros mediadores químicos, tais como a interleucina 8 (IL-8) (GUO, et al., 2000), a interleucina 6 (IL-6) (BARKHORDAR; HAYASHI; HUSSAIN, 1999) e a síntese de óxido nítrico (FELACO et al., 2000), também apresentam um papel importante na ocorrência e desenvolvimento de pulpites em humanos.

Mediadores produzidos durante a inflamação são responsáveis pela hiperalgesia. A produção de bradicinina e de prostaglandinas pode regular a iniciação da dor.

A ativação do sistema de cininas resulta na liberação do nonapeptídeo bradicinina. Este agente vasoativo é capaz de induzir a dilatação arteriolar, aumentar a permeabilidade das vênulas e causar dor (TROWBRIDGE; EMLING, 1996).

Diversas células do organismo e especialmente os mastócitos, plaquetas, células fagocitárias e endotélio têm capacidade de utilizar lípidos da membrana para gerar mediadores de efeitos importantes na homeostase. Entre esses podemos citar as prostaglandinas, os leucotrienos e o fator ativador de plaquetas (BRASILEIRO FILHO, 1994). A molécula precursora, o ácido aracdônico, é produzida pela ação da fosfolipase A sobre os fosfolípidos da membrana celular. Uma vez formado, o metabolismo do ácido aracdônico poderá ocorrer por meio de duas vias diferentes: a via da ciclooxigenase, que dará origem às prostaglandinas e a via da lipoxigenase, que dará origem aos leucotrienos (TROWBRIDGE; EMLING, 1996). Vários metabólitos do ácido aracdônico têm sido encontrados em pulpites induzidas experimentalmente (LESSARD; TORABINEJAD; SWOPE, 1986).

Lepinski et al. 2000 constataram que os níveis de bradicinina no meio extracelular de polpas com o diagnóstico de pulpíte foram significativamente mais elevados do que aqueles encontrados em polpas normais. Os autores sugerem que o sistema bradicinina é ativado durante o processo inflamatório pulpar e pode contribuir para o aparecimento da dor.

Os mediadores que são armazenados nas terminações nervosas são chamados de taquicinas, das quais a mais importante é a substância P. Rodd, Boissonade, 2000, em um estudo com o objetivo de investigar a expressão da substância P em dentes humanos com saúde e com doença encontraram que a expressão foi significativamente maior

em dentes cariados em que os pacientes relatavam dor do que nos dentes cariados assintomáticos. Segundo os autores, a expressão da substância P nos nervos pulpares sofre dinâmicas mudanças no desenvolvimento da cárie, a qual pode ter um importante significado clínico em termos de inflamação e experiência de dor.

Goodis, Bowles, Hargreaves, 2000 concluíram que a bradicinina, em polpas de bovinos nas quais existe uma interação acentuada com a prostaglandina E2, provoca a liberação do PRGC – peptídeo relacionado geneticamente à calcitonina).

Os neuropeptídeos (PRGC – peptídeo relacionado geneticamente à calcitonina e a substância P) lançados das terminações nervosas periféricas, durante a inflamação, aumentam o fluxo sanguíneo e estimulam as células locais (células endoteliais e fibroblastos), conseqüentemente, favorecendo o reparo da ferida pulpar (TRANTOR et al., 1995).

Além disso, são liberados os produtos dos grânulos lisossômicos dos neutrófilos polimorfo-nucleares (PMNs), tais como elastase, catepsina G e lactoferrina (RAUSCHENBERGER et al., 1991), os inibidores da protease (antitripsina) (McCLANAHAN et al., 1991), os neuropeptídeos (PRGC – peptídeo relacionado geneticamente à calcitonina) e a fosfatase (BYERS et al., 1990).

Matriz de metaloproteinase-1 (MMP-1) e o inibidor tecidual da metaloproteinase-1 (TIMP-1) estão envolvidos na degradação da matriz extracelular em várias doenças inflamatórias. Lin et al., 2001 realizaram um estudo com fibroblastos pulpares e constataram que a interleucina 1 alfa (IL-1 alfa) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) induzem de maneira significativa a expressão do gene MMP-1 e apenas tem pouco efeito sobre TIMP-1. Entretanto, a prostaglandina E2 (PGE2) exógena sobre-regula a expressão da TIMP-1, mas não a MMP-1. Quando testados concomitantemente PGE2 com IL-1 alfa ou PGE2 e TNF-alfa houve supressão na produção de MMP-1, comparado com os grupos testados com IL-1 alfa ou TNF-alfa sozinhos. Os dados apontam que as prostaglandinas podem servir como um mecanismo protetor de excessivas destruições teciduais durante uma pulpíte.

Assim a inflamação é um processo dinâmico comandado pelos mediadores químicos que são liberados pelas células após uma agressão, com o objetivo de eliminar o agente agressor. Os mediadores químicos são responsáveis pela destruição tecidual local necessária para a chegada de aporte de células de defesa, bem como pelo reparo tecidual.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

É prudente considerar que nem todas as injúrias resultam em dano permanente. Caso a lesão cariiosa seja eliminada ou se torne paralisada, o reparo do tecido conjuntivo poderá ocorrer (KIM; TROWBRIDGE, 2000). O reparo faz parte do processo inflamatório e é representado pelos fenômenos produtivo-reparativos. Existem outras alterações pulpares decorrentes da ação de agentes irritantes, tais como a calcificação pulpar e a reabsorção dentinária interna, entretanto, não são objeto do presente estudo.

Agentes flogógenos, tais como a cárie e procedimentos restauradores são capazes de produzir lesões inflamatórias localizadas na polpa (KIM; TROWBRIDGE, 2000). Por sua vez, Tönder e Kvinnsland, 1983 constataram que a pressão no tecido pulpar próximo ao local da inflamação localizada era quase normal. Isso indica que as alterações da pressão tissular não se espalham rapidamente, causando um dano generalizado pulpar. Isso pode contribuir para a dificuldade existente na correlação entre achados histopatológicos e quadro clínico sintomatológico.

A dinâmica do processo inflamatório que ocorre na polpa após uma agressão, depende dos aspectos abordados até o presente momento, bem como da resposta individual de cada paciente. Cabe ressaltar que a capacidade reacional da polpa está diretamente relacionada com o seu aporte vascular, logo quanto maior a abertura do forame principal, maior será a capacidade de defesa pulpar. Seguindo nessa linha de raciocínio os dentes polirradiculares, quando comparados com dentes monorradiculares, que possuem apenas um forame principal, apresentam também maior capacidade de defesa. Além disso, com a idade ocorre uma redução no número de células, nervos e vasos sanguíneos, promovendo, possivelmente, uma redução na capacidade de reação e de auto-reparação pulpar (TORNEK; TORABINEJAD, 1997). Assim, os dentes polirradiculares de pacientes jovens apresentam melhores condições para se instituir um tratamento conservador, quando comparados com dentes monorradiculares de pacientes idosos.

ABSTRACT

The mechanism of the inflammatory responses is always the same. The inflammatory agent acts on the tissues and induce the liberation of inflammation mediators that, as they act on the receptors on the micro-circulation cells and on the leukocytes, produce hemodynamic changes and exudation of to plasma and blood cells the interstice.

The objective of this study is to present the dynamics of the inflammatory process that occurs on the dental pulp after an injury, considering its peculiarities.

KEYWORDS

Inflammation. Dental pulp. Mediators inflammation

REFERÊNCIAS

BARKHORDAR, R. A. ; HAYASHI, C. ; HUSSAIN, M. Z. Detection of Interleukin-6 in Human Dental Pulp and Periapical Lesions. *Endod. Dent. Traumatol.* Copenhagen, v. 15, no. 1, p. 26-27, Feb. 1999.

BENDER, I. B. Pulpar Pain Diagnosis – A Review. *J. Endod.*, Baltimore, v. 26, no. 3, p. 175-179, Mar. 2000.

BERNICK, S. Morphological Changes in Lymphatic Vessels in Pulpal Inflammation. *J. Dent. Res.*, Alexandria, v. 56, no. 7, p. 841-849, July 1977.

BOGLIOLO, L. *Patologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981. 1236p. BRASILEIRO FILHO, G. et al. *Bogliolo Patologia*. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. 1243p.

BYERS, M. R. et al. Effects of Infury and Inflammation on Pulpal and Periapical Nerves. *J. Endod.*, Baltimore, v. 16, no 2, p. 78-84, Feb. 1990.

FACCHIN, E. V. F. ; LUISI, S. B. ; BORBA, M. G. Relação Pulpo-Periodontal: Considerações Histológicas e Clínicas. *Revista Fac. Odontol.*, Porto Alegre. v. 42, n. 1, p.9-15, Jul 2001.

FARNOUSH A. Mast Cells in Human Dental Pulp. *J. Endod.*, Baltimore, v. 10, no. 6, p. 250-252, June 1984.

FELACO, M. et al. Localization of the e-NOS Enzyme in Endotelial Cells and Odontoblasts of Healthy Human Dental Pulp. *Life Sci.* v. 68, no. 3, p. 297-306, Dec.2000.

GOODIS, H. E. BOWLES, W. R. ; HARGREAVES, K. M. Prostaglandin E2 Enhance Bradykinin-Evoked iCGRP Release in Bovine Dental Pulp. *J. Dent. Res.*, Baltimore, v.79, no. 8, p.1604-1607, Aug. 2000 .

GUO, X. et al. Detection of Interleukin-8 in Exudates from Normal and Inflamed

Human Dental Pulp Tissues. *Chin J. Dent. Res.* v. 3, no. 1, p. 63-66, May 2000.

HAN, C. L. ; FALKLER JR, W. A. ; SIEGEL, M. A. A Study of T Cell and B Cell in Pulpal Pathosis. *J. Endod.*, Baltimore, v. 15, no. 1, p. 20-25, Jan. 1989.

INGLE, J. I. ; BAKLAND, L. R. *Edodontics*. 4 ed. Malvern PA U.S.A: Medel, 1994. P. 320-346.

JONTELL, M. ; BERGENHOLTZ, G. Accessory Cells in the Immune Defense of the Dental Pulp. *Proc. Finn. Dent. Soc.*, v. 88, suppl 1., p. 345-355, 1992.

KIM, S. ; TROWBRIDGE, H. O. Reação Pulpar à Cárie e aos Procedimentos Odontológicos. In: COHEN, S. ; BURNS, R. C. *Caminhos da Polpa*. 7.ed. Rio de Janeiro, 2000. P. 502-519.

LEPINSKI, AM. et al. Bradykinin Levels in Dental Pulp by Microdialysis. *J. Endod.*, Baltimore, v. 26, no. 12, p. 744-747, Dec. 2000.

LESSARD, G. M. ; TORABINEJAD, M. ; SWOPE, D. Arachidonic Acid Metabolism in Canine Tooth Pulp and the Effects of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *J. Endod.*, Baltimore, v. 12, no. 4, p. 146-149, Apr. 1986.

LIN, S. K. Induction of Dental Pulp Fibroblast Matrix Metalloproteinase-1 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 Gene Expression by Interleukin-1 Alpha and Tumor Necrosis Factor-Alpha Through a Prostaglandin-Dependent Pathway. *J. Endod.*, Baltimore, v. 27, no. 3, p. 185-189, Mar. 2001.

MARCHETTI, et al. Lymphatic Vessels in the Healthy Human Dental Pulp. *Acta Anat.* v. 140, p. 329, 1991.

McCLANAHAN, S. B. et al. Natural Modifiers of the Inflammatory Process in the Human Dental Pulp. *J. Endod.*, Baltimore, v. 17, no. 12, p. 589-593, Dec. 1991.

NAKANISHI, T. et al. An Immunohistological Study on Cyclooxygenase-2 in Human Dental Pulp. *J. Endod.*, Baltimore, v. 27, no. 6, p. 385-388, June 2001.

NUP, C. et al. Quantitation of

Catecholamines in Inflamed Human Dental Pulp by High-Performance Liquid Chromatography. **J. Endod.**, Baltimore, v. 27, no. 2, p. 73-75, Feb. 2001.

OKIJI, T. et al. An Immunohistochemical Study of the Distribution of Immunocompetent Cells, Specially Macrophages and Ia Antigen-Expressing Cells of Heterogeneous Populations, in Normal Rat Molar Pulp. **J. Dent. Res.**, Baltimore, v. 71, no. 5, p. 1196-1202, May 1992.

RAUSCHENBERGER, C. R. et al. Human Polymorphonuclear Granule Components: Relative Levels Detected by a Modified Enzyme-Linked Immunosorbent Assay in Normal and Inflamed Dental Pulp. **J. Endod.**, Baltimore, v. 17, no. 4, p. 531-536, Nov. 1991.

RODD, H. D. ; BOISSONADE, F. M. Substance P expression in human tooth pulp in relation to caries and pain experience. **Eur. J. Oral. Sci.** v. 108, no. 6, p. 467-474, Dec. 2000.

SANTOS, W. A. G. ; BARBOSA, S. V. Reação Pulpar aos Condicionadores Ácidos. **Rev. ABO Nac.** v. 6, no. 3, p. 142-146, June/July 1998.

SLAVIKIN, H. C. Relatory factors in pulp biology: a reaction. **Proc. Finn. Dent. Soc.**, v. 88, suppl. 1, p. 377-380, 1992.

TEN CATE, A. R. **Histologia bucal.** Desenvolvimento, estrutura e função. 2. ed. Rio de Janeiro; Guanabara, 1988. 395p.

TONDER KJH, KVINNSLAND I. Micropuncture Measurements of Interstitial Fluid Pressure in Normal and Inflamed Dental Pulp in Cats. **J. Endod.**, Baltimore, v. 9, no. 3, p. 105-109, Mar. 1983.

TORNEK, C. D. ; TORABINEJAD, M. Biologia da Polpa e dos Tecidos Periapicais. In WALTON, R. E. ; TORABINEJAD, M. **Princípios e Prática em Endodontia.** São Paulo: Santos, 1997. P. 6-28.

TRANTOR, I. R. ; MESSER, H. H. ; BIRNER, R. The Effects of Neuropeptides (calcitonin gene-related peptide and substance P) on Culture Human Pulp Cells. **J. Dent. Res.**, Alexandria, v. 74, no. 4, p. 1066-1071, Apr. 1995.

TROWBRIDGE, H. O ; EMLING, R. C. **Inflamação uma Revisão do Processo.** 4. ed. São Paulo; Quintessence, 1996. 172p.

ZACHRISSON, B. U. ; SKOGEDAL, O. Mast Cells in Inflamed Human Dental Pulp. **Scand. J. Dent. Res.**, Copenhagen, v. 79, no. 7, p. 488-492, Aug. 1971.

WALTON, R. ; LANGELAND, K. Migration of Materials in Dental Pulp of Monkeys. **J. Endod.**, Baltimore, v. 4, no. 6, p. 167-177, June 1978.

Recebido: 26 de agosto/2003

Aceito: 19 de maio/2004

Endereço para correspondência:

Profa. Simone Bonato Luisi
Faculdade de Odontologia da PUC-RS
Av. Ipiranga, nº 6681
– Prédio 6 CEP90619 900
Porto Alegre, RS, Brasil
e-mail: simoneluisi@terra.com.br