

**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIGUIAIRACÁ**  
**GRADUAÇÃO DE ODONTOLOGIA**

**AMANDA ANTONIELLY DA CRUZ**

**REVASCULARIZAÇÃO EM DENTES COM RIZOGÊNESE INCOMPLETA:  
REVISÃO DE LITERATURA**

**GUARAPUAVA**

**2022**

**AMANDA ANTONIELLY DA CRUZ**

**REVASCULARIZAÇÃO EM DENTES COM RIZOGÊNESE INCOMPLETA:  
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao centro universitário Uniguairacá, Guarapuava – PR, como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgiã-dentista, sob orientação da professora Daíza Martins Lopes Gonçalves

**GUARAPUAVA**

**2022**

## Sumário

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>4</b>
<b>2. MÉTODOS .....</b>	<b>6</b>
<b>3. OBJETIVO .....</b>	<b>7</b>
<b>4. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>8</b>
4.1    MIC E IRRIGAÇÃO NA RET.....	11
4.1.1    Scaffolds.....	14
4.1.1.1    Selamento Cervical .....	16
<b>5. DISCUSSÃO .....</b>	<b>18</b>
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>22</b>
<b>7. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>23</b>

## RESUMO

Quando um dente apresenta necrose pulpar em sua fase de desenvolvimento de raiz, os tratamentos mais utilizados são a apicificação e plug com MTA, no entanto esses procedimentos não tem capacidade de promover a continuação do processo de rizogênese, e podem deixar o dente mais suscetível a fratura. Com objetivo de melhorar estas fragilidades, surge os procedimentos regenerativos trazendo a possibilidade de promover uma continuidade no processo de formação radicular. O objetivo deste trabalho é apresentar o procedimento de revascularização, revitalização ou regeneração pulpar, suas principais vantagens e desvantagens em relação a apicificação e evidenciar para onde as pesquisas atuais estão caminhando nesta área, através de uma pesquisa em artigos científicos buscados em bases de dados como a SciELO e PubMed. A revascularização tem por objetivo desinfetar os canais e induzir um sangramento periapical, este sangramento sobe pelos condutos formando um coágulo sanguíneo com células indiferenciadas. Estas células teriam capacidade para formar um novo tecido pulpar. A regeneração pulpar promove diferenciação de células progenitoras da porção apical de dentes jovens, propiciando deposição de tecidos mineralizados nas paredes dentinárias e conseqüentemente aumentar a resistência dentária. A técnica de revascularização tem ótimos resultados, no entanto não existe um consenso em relação à qual seria a melhor técnica a ser utilizada, pois na literatura há uma grande variedade de protocolos relatados. O que se sabe é que um bom controle de infecção através de medicação intracanal, irrigação, e um bom selamento coronário são fundamentais para resultados positivos

Palavras chaves: revascularização pulpar; regeneração pulpar; rizogênese; necrose pulpar.

## Abstract

When a tooth presents pulp necrosis in its root development phase, the most used treatments are apexification and plug with MTA, however these procedures do not have the capacity to promote the continuation of the rooting process, and can leave the tooth more susceptible to damage. fracture. In order to improve these weaknesses, regenerative procedures emerge, bringing the possibility of promoting continuity in the root formation process. The objective of this work is to present the procedure of revascularization, revitalization or pulp regeneration, its main advantages and disadvantages in relation to apexification and to show where current research is heading in this area, through a search in scientific articles searched in databases such as to SciELO and PubMed. Revascularization aims to disinfect the channels and induce periapical bleeding, this bleeding rises through the ducts forming a blood clot with undifferentiated cells. These cells would have the capacity to form new pulp tissue. Pulp regeneration promotes differentiation of progenitor cells from the apical portion of young teeth, providing deposition of mineralized tissues on the dentinal walls and consequently increasing tooth strength. The revascularization technique has excellent results, however there is no consensus as to which would be the best technique to be used, as there is a wide variety of reported protocols in the literature. What is known is that good infection control through intracanal medication, irrigation, and a good coronary seal are essential for positive results.

Keywords: pulp revascularization; pulp regeneration; root formation; pulp necrosis.

## REVASCULARIZAÇÃO EM DENTES COM RIZOGÊNESE INCOMPLETA: REVISÃO DE LITERATURA

### 1. INTRODUÇÃO

Mesmo depois de erupcionado, um dente leva de um a quatro anos para completar a formação de sua raiz, nesse período o mesmo está exposto a injúrias como trauma e cárie profunda. Eventualmente esses traumas ou até mesmo uma má formação geram uma necrose pulpar, o que paralisa o processo de rizogênese deixando o dente imaturo e mais suscetível a fraturas (Chen, Y. P., 2015).

Nesses casos os tratamentos mais utilizados são a apicificação e o plug com MTA, cujo objetivo é a formação de uma barreira calcificada que possibilite a obturação com Guta percha. A desvantagem desses procedimentos é a não continuidade da formação radicular, promovendo dentes com paredes finas e raízes curtas, comprovadamente mais frágil que o normal (LIN *et al.*, 2017).

O objetivo da revascularização é justamente continuar o processo de formação natural, e promover fechamento apical. Além é claro de remover sintomas dolorosos e eventuais lesões no periápice. Basicamente o procedimento consiste em formar um coágulo provocado dentro do canal, através de uma sobre instrumentação do canal. O coágulo contém células totipotentes que tem a capacidade de se transformarem em odontoblastos e dentinoblastos, capazes de continuar o processo de formação radicular (IWAYA *et al.*, 2001; THIBODEAU *et al.*, 2007; NAGATA *et al.*, 2014; LIN *et al.*, 2017).

Um bom controle de infecção é importantíssimo para o sucesso da terapia endodôntica regenerativa. Irrigação ultrassônica passiva ou ativação multissônica, pode ser usado para otimizar a desinfecção (FOUAD, 2017). A irrigação com hipoclorito é muito utilizada nessa técnica, seguido do uso do EDTA por sua capacidade de promover adesão, migração e diferenciação de células-tronco. Além disso expõe a matriz dentinária libertando fatores de crescimento importantes (YAMAUCHI *et al.*, 2011; GALLER *et al.*, 2015, 2016). Caso haja biofilme residual o mesmo pode comprometer a efetividade de fatores de crescimento levando ao insucesso do tratamento (VISHWANAT *et al.*, 2017).

Recentemente scaffolds vem sendo pesquisados nos procedimentos de revascularização, esse material é definido como arcabouço e veículo de entrega ou matriz que facilita a migração, ligação ou atração de células e moléculas bioativas usadas para reparar ou regenerar tecidos além disso podem ser acrescentados bactericidas e terapêuticos na sua composição (BOTTINO *et al.*, 2017; JUNG *et al.*, 2019). O coágulo é considerado um scaffold, mas existe uma série de outros como por exemplo o PRP, PRF, colágeno, quitosano, alginato e matriz extracelular reabsorvível (DUNCAN, G. *et al.*, 2018).

Em relação ao selamento cervical o MTA é o mais indicado devido as suas propriedades biocompatíveis, e evitar a entrada de microorganismos (BAKLAND *et al.*, 2012; ALY *et al.*, 2019). Outra opção é o cimento Biodentine pois protege o coágulo e penetra nos túbulos dentinários (AGRAFIOTI *et al.*, 2016; ÜRKMEZ and ERDEM, 2020).

O objetivo desse trabalho é através de uma pesquisa em artigos científicos recentes, apresentar o procedimento de revascularização suas vantagens e fragilidades em relação a apicificação e evidenciar para onde as pesquisas atuais estão caminhando nesse campo.

## **2. MÉTODOS**

Foi realizada uma Pesquisa de artigos científicos em Bases de dados como SciELO e Google Acadêmico. Considerados artigos em português e inglês dos últimos dez anos. Os termos pesquisados foram: endodontia regenerativa; revascularização; revitalização; apicificação.

### **3. OBJETIVO**

O objetivo deste trabalho é apresentar o procedimento de revascularização, revitalização ou regeneração pulpar, suas principais vantagens e desvantagens em relação a apicificação e evidenciar para onde as pesquisas atuais estão caminhando nesta área.



#### 4. REVISÃO DE LITERATURA

A formação completa da raiz de um dente, se dá por volta de 1 a 4 anos após sua erupção na cavidade oral, enquanto esse processo não se finda o dente é considerado imaturo. Se a polpa desse dente sofre algum dano irreversível, este processo de formação é cessado, gerando dentes com ápices abertos, raízes curtas e mais finas (Chen, Y. P. 2015).

Os dentes mais afetados por trauma, são os superiores anteriores em especial os incisivos centrais (OZER, S., 2012). Os pacientes do sexo masculino com idades entre os 7 e 15 anos são os mais afetados (PINI, N.I. *et al.*, 2015). É essencial um correto diagnóstico da viabilidade da polpa, pois após um trauma o tecido pulpar pode perder temporariamente a sensibilidade, e a resposta do paciente a testes de sensibilidade podem não ser precisos devido a pouca idade (LEVIN, L. 2020). A oximetria é um teste preciso, pois avalia o suprimento sanguíneo, porém sua utilização ainda é muito limitada (GOPIKRISHNA, V. *et al.*, 2007).

Quando um dente se encontra em fase de formação da raiz e desenvolve uma necrose pulpar, os tratamentos que vem sendo muito utilizados são a apicificação, e o uso de MTA. A intenção é induzir a formação de uma barreira calcificada em raízes de ápice aberto ou a continuação do processo de formação de raiz (LIN *et al.*, 2017).

No entanto pesquisas mostram que tais procedimentos deixam os dentes mais suscetíveis a fratura devido a parede dentinária fina e a necessidade de trocas frequentes do curativo de hidróxido de cálcio. Os procedimentos mais recentes relacionados a endodontia regenerativa trazem a ideia de melhorar os pontos fracos desses procedimentos, como por exemplo, aumentar a espessura da parede dentinária e o comprimento total da raiz permitindo, a continuação no processo de formação (NARANG *et al.*, 2015). Em situações em que os dentes permanecem imaturos, a instrumentação mecânica é dificultada, devido ao risco de extravasamento do material para tecidos periapicais, por causa da anatomia apical divergente (NOSRAT *et al.*, 2012; PLASCENCIA *et al.*, 2014). A literatura revela o trauma dentoalveolar como a principal causa de ápices abertos e polpa necrótica, com uma maior incidência em incisivos centrais superiores (ANDREASEN, 1970; GASSNER, R. *et al.*, 2003; LAM, R., 2016; LENDOR, 2008).

O procedimento de apicificação não tem a capacidade de restabelecer a vitalidade pulpar e nem de continuar o processo de espessamento das paredes dentinárias e conseqüente fechamento apical, apenas induzir a formação de uma barreira apical que possibilite posteriormente a obturação. Além disso, a troca frequente do curativo de hidróxido de cálcio comprovadamente deixa o dente mais suscetível a fratura (LIN *et al.*, 2017).

A endodontia regenerativa surge no ano de 2001. O termo “revascularização” foi usado pela primeira vez por IWAYA *et al.*, (2001). Revitalização em vez de revascularização foi um termo sugerido pois os tecidos regenerados do canal eram tecidos duros e moles e não só vasos sanguíneos.

Os objetivos destas novas técnicas são além da remissão dos sintomas a formação de novo tecido pulpar e continuação na formação de paredes dentinárias, uma vez que o coágulo provocado contém células mesenquimais indiferenciadas e fatores de crescimento. A região apical do dente em formação contém essas células-tronco ou totipotentes que teoricamente são capazes de se transformar em odontoblastos e dentinoblastos no espaço que era da polpa antes de estar necrosada (IWAYA *et al.*, 2001; THIBODEAU *et al.*, 2007; NAGATA *et al.*, 2014; LIN *et al.*, 2017).

Existe uma variedade grande de protocolos de RET (terapia endodôntica regenerativa), e na maioria deles se consegue alcançar o objetivo, que seria remoção de sinais e sintomas e continuidade no desenvolvimento da raiz, independente da presença de coágulo ou não, da solução irrigadora e da medicação intracanal utilizada (DIOGENES *et al.*, 2013; KONTAKIOTIS *et al.*, 2015).

Os pacientes jovens têm um mecanismo de defesa imunológica diferente dos idosos, de maneira geral mais forte (HORAN & ASHCROFT, 1997). Além disso, dentes permanentes jovens e imaturos com ápice aberto permitem uma circulação sanguínea boa, levando componentes celulares e moleculares do sistema de defesa imune adaptativo ao canal, o que os torna mais resistentes a infecção por cárie ou trauma do que dentes maduros. Assim para polpa se tornar cem por cento necrótico pode demorar mais tempo, e logo mais tempo para desenvolver periodontite apical (IWAYA *et al.*, 2001; CHEN *et al.*, 2012; TSUKIBOSHI *et al.*, 2017).

Em 2013 a AAE (American Association of endodontics) descreveu em um documento, dando recomendações sobre a técnica de revascularização, embora não

exista consenso de qual protocolo deve ser seguido nessa abordagem terapêutica. Segundo a AAE, na primeira consulta deve ser feito o isolamento absoluto, o acesso coronário, irrigação abundante com 20 ml de NaOCl, secagem dos canais e medicação intracanal (pasta triantibiótica de ciprofloxacino, metronidazol, e minociclina associada a uma pasta de hidróxido de cálcio) e selagem provisória. Uma a quatro semanas após a primeira abordagem, deve ser realizado anestesia, isolamento absoluto, irrigação abundante com EDTA 17% e secagem dos canais com cones de papel, induzir a formação de um coágulo sanguíneo através de mínima instrumentação, e finalmente inserir material restaurador. Pode ser colocado uma matriz sobre o coágulo sanguíneo de MTA branco ou hidróxido de cálcio como material de capeamento e acima uma camada de 3-4 mm de ionômero de vidro e restauração definitiva em resina (TORRES, J.C.M., 2011).

A revascularização tem por objetivo desinfetar os canais e induzir um sangramento periapical, este sangramento sobe pelos condutos formando um coágulo sanguíneo com células indiferenciadas. Estas células teriam capacidade para formar um novo tecido pulpar (MOODLEY, D.S. *et al.*, 2017; FALCÃO, J.M.S. *et al.*, 2017; SILVA, M.H. *et al.*, 2015; SHAH, N. *et al.*, 2008).

Já a regeneração pulpar promove diferenciação de células progenitoras da porção apical de dentes jovens, propiciando deposição de tecidos mineralizados nas paredes dentinárias (RESENDE, E, F., 2016; HUANG, G. T *et al.*, 2009; SAOUD, T.M.A *et al.*, 2016; CUNHA, N.A., 2016).

O procedimento de revascularização possui maiores taxas de sucesso quando comparado à apicificação, pois além de completar o desenvolvimento radicular, favorece o espessamento das paredes dentinárias (CHANIOTIS *et al.*, 2017). O resultado negativo pode estar associado a problemas na técnica como: sangramento insuficiente, desinfecção insuficiente, e formação de um tecido ectópico ao invés de tecido regenerativo pulpar e dentinário (JUNG *et al.*, 2019).

A endodontia regenerativa traz a ideia da utilização de células-tronco autólogas ou não, desde que sejam manipuladas corretamente evitando reação imune, e assim se incorpore a um biomaterial que serve como suporte para ser levado aos canais e regenere o órgão pulpar (DUCRET, 2017).

Uma revisão sistemática com meta análise avaliou quantitativamente os resultados de técnicas de revascularização e apesar do sucesso na sobrevivência dos dentes e resolução de infecções, os resultados em relação ao fechamento apical e desenvolvimento radicular foram inconsistentes. Existem poucos estudos clínicos bem descritos e acompanhamentos a longo prazo também ainda são escassos. Logo, não existe uma conclusão e previsibilidade bem definida nesse tipo de tratamento (TONG *et al.*, 2017).

CHEN *et al.*, avaliou artigos do período de 2001 a 2014, com o objetivo de verificar a eficácia e reprodutibilidade da revascularização. O estudo evidenciou que 97 do total de 101 dentes (96%) se obteve sucesso no tratamento, o fechamento apical foi observado em 55,4%, aumento do comprimento da raiz em 76,2% e o aumento da largura da raiz em 79,2% (CHEN *et al.*,2015).

Em relação ao mecanismo da regeneração pulpar, o sangramento provocado na revascularização preenche o canal radicular com um coágulo sanguíneo. As células da papila apical juntamente com fatores de crescimento podem começar a formar um novo tecido no canal. A região apical é rica em células multipotentes, com capacidade de se transformar em fibroblastos, cementoblastos e odontoblastos e a regeneração também pode estar associada a penetração dessas células-tronco pluripotentes da papila apical (bainha epitelial de Hertwig) (CARNAÚBA *et al.*, 2018).

#### 4.1 MIC E IRRIGAÇÃO NA RET

O hipoclorito de sódio solução muito utilizada para desinfecção, é recomendada na concentração de 1,5% seguido do EDTA 17%, no entanto essa solução tem fatores citotóxicos sobre células-tronco da papila apical *in vitro* e não mata apenas as bactérias (TREVINO *et al.*,2011; MARTIN *et al.*, 2014). Seu uso deve ser mais investigado e sua relação com fatores de crescimento derivados da matriz dentinária, seu uso antes do condicionamento com EDTA reduziu a liberação de fatores de crescimento transformador (TGF) – b1 significativamente (GALLER *et al.*,2015). Já o hidróxido de cálcio em um estudo *in vitro*, demonstrou maior fixação celular apical para enraizar dentina quando tratado com hidróxido de cálcio em vez de TAP (KITIKUSON & SRISUWAN, 2016). O uso de agulhas de ventilação lateral e o posicionamento da

mesma pelo menos 2 mm aquém do ápice radicular, pode reduzir a chance de extravasamento de irrigante para os tecidos periodontais (GALLER, K. M. *et al.*, 2016).

Um estudo avaliou o risco de fratura em dentes anteriores mandibulares de animais, após tratamento a longo prazo com hidróxido de cálcio. O canal era preparado e foram utilizadas três marcas diferentes de hidróxido de cálcio por 9 meses. Após isso um grupo controle e o grupo teste era submetido a uma máquina para avaliar a susceptibilidade a fratura, concluiu-se que não havia diferença significativa entre um grupo e outro, sendo assim a fratura da raiz após o curativo de hidróxido de cálcio a longo prazo, pode ter mais a ver com o estágio de desenvolvimento da raiz (KAHLER *et al.*, 2018).

Um bom controle de infecção é importantíssimo para o sucesso da terapia endodôntica regenerativa. Irrigação ultrassônica passiva ou ativação multissônica, pode ser usado para otimizar a desinfecção (FOUAD, 2017). A grande maioria dos relatos de casos, séries de casos e estudos de coorte retrospectivos e prospectivos em RET não seguiu o mesmo protocolo de desinfecção (DIOGENES *et al.*, 2013; ALOBAID *et al.*, 2014 ; NAGY *et al.*, 2014). Assim, é impossível avaliar a eficácia de diferentes concentrações de sódio hipoclorito e pasta de antibiótico triplo em RET. Fatores como gravidade e duração da periodontite apical, estágio de desenvolvimento da raiz, idade do paciente, e tempo de acompanhamento do trauma podem afetar a maturação da raiz em RET (SAOUD *et al.*, 2014; LIN *et al.*, 2017).

A aplicação de EDTA antes da formação de um coágulo é indicada pelas suas propriedades de promover adesão, migração e diferenciação de células-tronco da polpa em direção a dentina, atua desmineralizando dentina e expondo sua matriz para liberação de fatores de crescimento (YAMAUCHI *et al.*, 2011; GALLER *et al.*, 2015, 2016). Nenhum biofilme residual pode ficar no canal pois isso, pode reduzir muito a biodisponibilidade e bioatividade dos fatores de crescimento presentes na matriz de dentina (VISHWANAT *et al.*, 2017).

Uma das teorias que justificam o insucesso na revitalização, diz que a infecção pode ser controlada quando os canais são irrigados, no entanto, no momento que o coágulo é provocado, a lima atinge a lesão periapical, contaminando novamente os canais dependendo do tamanho e duração da lesão e o prognóstico nesse caso pode ser ruim (SEARA *et al.*, 2019). Não existe uma concordância na literatura em relação

a porcentagem dos irrigantes em relação a MIC e seu tempo de permanência (DE OLIVEIRA, M., 2020).

Estratégias antimicrobianas alternativas para pasta antibiótica tripla podem ser um nanofibroso eluente com pasta antibiótica tripla em forma de tubo tridimensional (3D) contendo 35 mg / mL de cada antibiótico para um 1% de pasta de própolis ou soluções de Qmix, composto de clorexidina, EDTA e um detergente surfactante (RIBEIRO *et al.*, 2020).

A clorexidina pode comprometer a viabilidade de células-tronco da papila apical. Já o EDTA 17% não comprometeu e quando utilizado com hipoclorito de sódio 6% diminuiu consideravelmente a viabilidade celular se comparado ao seu uso sozinho (TREVINO, E. G *et al.*,2011).

A associação de Ciprofloxacina, minoxiclina e metronidazol conhecida como pasta triantibiótica, tem boa capacidade de desinfecção obtendo retorno de resposta a vitalidade pulpar e fechamento apical (DIOGENES, A *et al.*,2013). A clindamicina tem sido utilizada no lugar da minoxiclina, por possuir um amplo espectro, ser menos prejudicial a proliferação e diferenciação das células sanguíneas e agir diretamente em bactérias comuns em infecções endodônticas. Já foi relatado que a clindamicina aumenta o poder angiogênico, fator importante na regeneração (DUBEY, N. *et al.*,2019). Existem estudos que demonstram a citotoxicidade destes em relação as células estaminais e dificuldade de remoção da pasta antibiótica dos canais (NAZZAL, H *et al.*,2018).

Estudos em relação a pasta triantibiótica sugerem a retirada da minoxiclina da composição, devido a sua ação quelante, que pode causar escurecimento coronal num percentual de 44% a 83,3% (MCTIGUE *et al.*, 2014; NAGATA *et al.*, 2014).

Existem teorias de alguns autores que dizem que a ativação ultrassônica ou sônica da solução irrigadora nos canais seria a única possibilidade de desfazer o biofilme bacteriano, uma vez que a instrumentação agressiva não é indicada em dentes com rizogênese incompleta, para evitar fragilizar ainda mais as paredes de dentina que estão em formação. Esse procedimento leva a solução irrigante em microfendas, no entanto é pouco utilizado em procedimentos de RET (VIRDEE, S.S *et al.*,2018). Há ainda controvérsias em relação a agitação da solução irrigadora seja ela manual ou mecânica pois os ápices abertos podem aumentar a chance de um

acidente com extravasamento de hipoclorito, entretanto um estudo *in vitro* de 2020 demonstrou que esse extravasamento é insignificante (DOS REIS *et al.*, 2020).

Outras substâncias vêm sendo estudadas para remoção da smear layer com o objetivo de encontrar a que apresenta maior liberação de fatores de crescimento no espaço do canal. A utilização de ácido cítrico 10% libera mais fatores de crescimento da dentina e tem efeito menos citotóxico se comparado com irrigantes mais ácidos. Além disso o ácido fosfórico a 10% e a 37% se mostrou mais eficaz na remoção da smear layer do que o EDTA 17% (CHAE, Y *et al.*, 2018). O condicionamento com ácido cítrico 10% expõe os túbulos dentinários, aumentando a adesão, migração e sobrevivência das células estaminais (IVICA, A *et al.*, 2019).

#### **4.1.1 Scaffolds**

De acordo com a American Society for Testing Materials (ASTM; designação F2150), um scaffold é definido como o arcabouço, veículo de entrega, ou matriz para facilitar a migração, ligação, atração ou transporte de células ou moléculas bioativas usadas para substituir, reparar ou regenerar tecidos (BOTTINO *et al.*, 2017; JUNG *et al.*, 2019). O melhor scaffold é considerado o que tem matriz extracelular semelhante a polpa dentária, podem também ser acrescentados fatores de crescimento, bactericidas e terapêuticos em sua composição. Podem estar presentes células tronco ou não. Outras propriedades desejáveis são: facilidade de inserção, mínima contração e que o mesmo se torne rígido apenas no seu destino final, que sejam injetáveis e macios se possível (ORTI, 2018). A policaprolactona pode ser utilizada como scaffold pois é biocompatível, o MTA vem sendo incorporado a sua estrutura para torná-la bioativa, e já é comprovado que essa combinação gerou um ambiente mais alcalino favorecendo a diferenciação celular (BHARGAV, A *et al.*, 2020). Outro material com as mesmas propriedades é o alginato associado ao colágeno desnaturado (YU, H *et al.*, 2019).

O coágulo autólogo foi considerado um scaffold, porém algumas complicações envolvem agressão aos tecidos periapicais, presença de células imunes, composição imprecisa de fatores de crescimento. Quando comparado ao plasma rico em plaquetas e plasma rico em fibrinas o coágulo teve efetividade melhor, apesar de não apresentar alta concentração de fatores de crescimento e eventualmente causar obliteração do canal (calcificação), dificultando o tratamento endodôntico futuramente, além disso o uso de plasma gera mais custo (ULUSOY, A. T *et al.*, 2019). A porosidade é um fator

importante visto que um scaffold é uma estrutura tridimensional que promove um ambiente favorável a adesão e migração celular (SHARMA *et al.*, 2014). Foi comprovado que as SCAPS têm taxa de proliferação superior a outros tipos celulares por isso os novos estudos se concentram em sua adesão e migração para nova formação de tecido (RADDALL, G *et al.* 2019).

Dentre os scaffolds naturais relatados na literatura, podemos citar: PRP- Plasma rico em plaquetas que é um gel de fibrina que contém fatores de crescimento e cicatrizantes; Plasma rico em fibrina PRF – é biodegradável, possui citocinas plaquetárias e fatores de crescimento; Colágeno – favorece quimiotaxia e angiogênese; Colágeno-glicosaminoglicano- o ácido hialurônico desempenha um papel importante na manutenção da base celular estrutural e morfológica e na supressão de citocinas pró- inflamatórias; Chitosano – gel atóxico, reabsorvível, antibacteriano e estimulante celular; Fibroína de Seda – material de regeneração de tecidos duros; Alginato – biocompatível, com arginina e glicina aspártica estimula adesão, proliferação e diferenciação celular. E dentre as matrizes de suporte artificiais as mais utilizadas são os biocerâmicos e matriz extracelular artificial (DUNCAN, G *et al.*, 2018).

O PRP apesar de ser considerado um scaffold não apresenta resultados significativamente diferentes se comparado com o coágulo sanguíneo como suporte (BEZGIN, T *et al.*, 2015; ALAGL, A *et al.*, 2017). O uso do PRP gera custos maiores devido a necessidade de equipamentos complementares e adição de reagentes, além da necessidade de coletar sangue de pacientes jovens (TORABINEJAD, M, 2011; ALAGL, A *et al.*, 2017).

Há uma diferença na configuração da matriz de L-PRF que gera uma cinética biológica oposta entre o PRP e PRF. O PRP apresenta altas concentrações de trombina a qual promove rápida polimerização da fibrina conferindo rigidez, o que não favorece migração celular e incorporação de citocinas (NARANG, I *et al.*, 2015; RAY, H.L *et al.*, 2016; HE, L *et al.*, 2009; DOHAN, D. M *et al.*, 2006).

A membrana L-PRF tem polimerização lenta, favorecendo o processo de cicatrização por aumentar o tempo de vida de citocinas, atingindo seu pico no 14º dia, coincidindo com o crescimento dos tecidos periapicais. Já o PRP tem liberação rápida dos fatores de crescimento, atingindo a maior quantidade logo no primeiro dia e



diminuindo antes do crescimento celular dos tecidos adjacentes (NARANG, I *et al.*, 2015; KESWANI, D *et al.*, 2013; DOHAN, D. M *et al.*, 2006; HE, L *et al.*, 2009; CHOUKROUN, J *et al.*, 2006).

#### 4.1.1.1 Selamento Cervical

O MTA tem sido indicado como o melhor material para selamento, devido a suas características biocompatíveis. O MTA tem capacidade de induzir formação de tecidos mineralizados, e tecido cementário (cimento). Possui capacidade de selamento hermético, impedindo a entrada de microrganismos (BAKLAND *et al.*, 2012; ALY *et al.*, 2019). Esse material tem capacidade antimicrobiana por liberar íons cálcio o que ativa as células do local, mantendo pH elevado (KIM *et al.*, 2006; QUINTANA *et al.*, 2019).

O NeoMTA Plus recém lançado (Avalon Biomed, Houston, TX, USA) traz como radiopacificador o óxido de tântalo ( $Ta_2O_5$ ), substituindo o óxido de bismuto que reagia com o hipoclorito de sódio causando manchamento cervical. Além disso, o pó foi modificado deixando o tempo de trabalho maior, facilitando a inserção nos canais radiculares, sendo assim é uma opção estética ao MTA convencional e MTA Plus (ÜRKMEZ AND ERDEM, 2020; SIBONI *et al.*, 2017; TOMÁS-CATALÁ *et al.*, 2017; PATIL *et al.*, 2019).

Outra opção é o cimento Biodentine, o produto consiste de um pó (silicato tricálcico, carbonato de cálcio e óxido de zircônia como radiopacificador) e um líquido (contendo cloreto de cálcio e um polímero solúvel em água) que são misturados para formar o cimento (NAI *et al.*, 2016; QUINTANA *et al.*, 2019). Pode ser utilizado como substituto de dentina e utilizado com a mesma finalidade do MTA, pois apresenta ótimas propriedades físico-químicas e biológicas (AGRAFIOTI *et al.*, 2016; ÜRKMEZ and ERDEM, 2020). Pode também ser utilizado para proteger o coágulo sanguíneo, tem capacidade de penetrar os túbulos dentinários abertos e cristalizar com a dentina, proporcionando boas propriedades mecânicas (KAUR *et al.*, 2017).

Um estudo randomizado de 2019 comparou o uso de Biodentine e MTA em procedimentos de revascularização, através do acompanhamento clínico e radiográfico, concluiu-se que, o Biodentine apresentou as mesmas propriedades do

MTA e superou suas desvantagens clínicas, permitindo restauração na mesma sessão e menor descoloração coronária (ALY *et al.*, 2019).

MTA e Biodentine ajudam na reparação tecidual guiada e na regeneração óssea nos tratamentos de revascularização em dentes imaturos e quando associados a uma fibrina rica em plaquetas, utilizado como barreira apical junto a biomateriais podem acelerar o preenchimento ósseo (JOSHI *et al.*,2020).

A manipulação do MTA não é tão fácil, e sua colocação diretamente em um coágulo de sangue pode ser complicado, por isso a AAE e alguns pesquisadores recomendam a utilização de uma matriz de colágeno reabsorvível, por cima do coágulo a fim de facilitar a inserção do MTA (DIOGENES, A. *et al* 2013; AAE; GALLER, K. M., *et al.* 2016).

## 5. DISCUSSÃO

A técnica de revascularização tem ótimos resultados, no entanto não existe um consenso em relação a qual seria a melhor técnica a ser utilizada, pois na literatura há uma grande variedade de protocolos relatados (COSTA *et al.*, 2020).

O uso do EDTA 17% após irrigação com NaOCL 1,5%, remove a smear layer e ainda libera fatores de crescimento aprisionados na matriz dentinária. Houve também um aumento grande na sobrevivência das células estaminais da papila apical, melhorando a adesão, migração celular (PULYODAN *et al.*, 2020).

Em relação a PRF, a sua vantagem sobre a PRP é o modo fácil de preparo e não requer nenhum material anticoagulante (BAKHTIAR *et al.*, 2017). Porém os estudos mostram que não há uma vantagem significativa sobre o coágulo sanguíneo sozinho, no entanto este apresenta risco de obliteração apical, dificultando o tratamento endodôntico convencional posteriormente, e o PRP e PRF tem custo maior por ser necessário coleta de sangue e equipamentos específicos (DIANAT, O *et al.*, 2017; ULUSOY, A. T *et al.*, 2019).

Com o desenvolvimento normal da raiz e paredes dentinárias maiores o risco de fratura diminui melhorando assim o prognóstico desse dente, além disso as técnicas de revascularização exigem menos sessões do que a apicificação pois não são necessárias tantas trocas de medicação intracanal (ALCALDE *et al.*, 2014; COSTA *et al.*, 2021).

No que diz respeito a solução irrigadora, a maioria dos autores concorda que o hipoclorito é a mais indicada e as concentrações variam de 0,5% a 6% (ALBURQUERQUE, 2012). O uso do EDTA 17% diminui o efeito citotóxico do hipoclorito e aumenta a adesão e sobrevivência de células tronco na parede dentinária do canal, além de ter a capacidade de liberar fatores de crescimento (NAMOUR, 2014).

A pasta triantibiótica possui boa capacidade de controle de microrganismos nas camadas profundas da dentina, no entanto pode gerar o escurecimento da coroa devido a presença da minoxiclina. A pasta tem uma taxa de sucesso alta como medicação intracanal (GUIMARÃES, R, 2018; SANTIAGO, 2013; KIM, 2010).

O sangramento provocado leva para o canal células tronco presentes na região periapical, além do coágulo promover um arcabouço de células e fatores de crescimento, considerado assim um ótimo scaffold. Essas células são capazes de se diferenciar em odontoblastos, cementoblastos e osteoblastos capazes de depositar tecido duro na raiz e conseqüentemente promover paredes dentinárias mais resistentes a fraturas (WANG, Q *et al.*, 2007; SILVEIRA, C.M.M *et al.*, 2015; SEO B.M. *et al.*, 2004; KIM D.S *et al.*, 2012).

Já foi relatado que uma grande vantagem da revascularização é justamente a deposição de tecido duro nas paredes dentinárias e promover assim a continuidade no processo de formação de raiz (Wang *et al.*, 2015). A revascularização permite que, após a formação do coágulo provocado a região periapical continue o processo de formação radicular por mais tempo quando comparado a outros materiais endodônticos (REIA, V. C. B *et al.*, 2021).

A revascularização ainda não foi bem estabelecida devido à falta de estudos a longo prazo que avalie o prognóstico, embora a técnica tenha resultados promissores em estudos publicados e na maioria dos casos, apresente resolução completa dos sinais e sintomas clínicos e a cicatrização de lesões periapicais (GALLER, 2016). A falta de desbridamento mecânico também está associada a falhas nos procedimentos regenerativos (LIN *et al.*, 2014; GALLER, 2016).

O fracasso da revascularização está muitas vezes associado a dificuldade no controle da infecção e a presença de bactérias remanescentes dentro dos túbulos dentinários, principalmente na porção coronária radicular (LIN *et al.*, 2014; VERMA *et al.*, 2016). Embora tanto a apicificação quanto a revascularização, resolvam as complicações geradas pela necrose pulpar em dentes com rizogênese incompleta, nenhuma das técnicas apresenta uma formação radicular previsível (SILUJJAI J, 2017).

Mesmo quando a minoxiclina é substituída por outro antibiótico como a amoxicilina e o cefaclor (na pasta triantibiótica), os dentes podem apresentar escurecimento e isso pode estar associado ao tipo de trauma que causou necrose, por exemplo um trauma que causa hemorragia da polpa, a hemólise de glóbulos vermelhos gera uma formação de sulfeto de ferro que pode pigmentar esse dente. Também já foi comprovado que caso o MTA entre em contato com sangue ou

hipoclorito pode gerar um precipitado escuro (CHAN, E. K *et al.*, 2017; KAHLER, B *et al.*, 2013). Segundo Fagogeni *et al.*, é possível eliminar o escurecimento coronário causado por minoxiclina com clareamento dentário, porém ainda são necessários mais estudos nesse sentido (FAGOGENI *et al.*, 2021).

Em uma revisão que avaliou 146 dentes tratados com procedimentos regenerativos apenas 8 não apresentaram cura periapical, o encerramento apical foi percebido em 93,3 % dos estudos, o aumento do comprimento das raízes relatado em 83,3% dos estudos, seguido pelo aumento da espessura da dentina em 80% dos estudos (COPPOLA, E. 2021). Um caso onde havia fratura radicular percebeu-se interposição de tecido calcificado na linha de fratura (ARANGO-GÓMEZ E. *et al.*, 2019). Apenas 2 dentes não apresentaram nenhum aumento de raiz (RAY, H. L. Jr *et al.*, 2015; ŽIŽKA, R *et al.*, 2016). Apenas 2 estudos relataram o fechamento apical e nenhum indicio de maturogênese, entretanto esse resultado pode estar associado ao tipo de trauma, que nesses casos foi grave como por exemplo avulsão, intrusão e deslocamento. A gravidade do trauma pode comprometer as células da bainha de Hertwig, da papila apical e do ligamento periodontal, logo esse resultado pode não estar associado diretamente ao procedimento de revascularização em si (MITTMANN, C.W *et al.*, 2020; COPPOLA, E. 2021). Em relação aos testes de sensibilidade apenas 18,5% dos casos descritos (27 dentes) tiveram resposta positiva após o procedimento, no entanto esse resultado pode ser influenciado pela presença de material restaurador coronal, e também a necessidade de mais tempo para formação de vasos sanguíneos e fibras nervosas dentro do canal radicular. Mais de 50% dos estudos da revisão tiveram acompanhamento de apenas 18 meses (RIZK, H.M *et al.*, 2020; DHIMAN, M *et al.*, 2018; CHAN, E. K *et al.*, 2017; KOTTOOR, J *et al.*, 2013; CEHRELI, Z. C., *et al.*, 2012).

É importante ressaltar que mesmo a resposta positiva aos testes de sensibilidade após o procedimento de revascularização, não significa que se tenha regenerado o próprio tecido pulpar (SAOUD, T. M *et al.*, 2014). Em alguns estudos observou-se histologicamente que o canal foi preenchido por tecido conjuntivo fibroso do ligamento periodontal, e tecido duro semelhante ao cimento radicular e osso (DIOGENES, A *et al.*, 2017; MITTMANN, C. W *et al.*, 2020; CHAN, E. K *et al.*, 2017).

A revascularização é inspirada na engenharia tecidual, onde três elementos são essenciais: células progenitoras, fator de crescimento e scaffold que servirá como

guia para controlar o desenvolvimento desse tecido. Além disso uma boa nutrição através de fornecimento vascular e ambiente estéril, são fatores decisivos no resultado final (MALHOTRA, N. M. K., 2012).

Em relação a etiologia da necrose pulpar, um estudo de 2020 avaliou 274 dentes tratados com procedimento regenerativo. Desses, 95 dentes tinham dens. evaginatus e 24 cáries profunda, e se obteve sucesso entre 93% e 96%, evidenciando que não existe diferença significativa no resultado do tratamento quando relacionado ao tipo de trauma (KOÇ, S. Del. F. M., 2020). No entanto existem estudos que dizem que o procedimento regenerativo tem mais chances de sucesso em dentes que apresentam necrose por anomalia do que por trauma. Isso porque o trauma perturba as células da bainha de Hertwig e papila apical, comprometendo o resultado esperado (NAGATA, J. Y. *et al.*, 2014).

Em 2021 um estudo “umbrela” que verificou provas de revisões sistemáticas sobre endodontia regenerativa e percebeu-se que ainda são necessários mais estudos padronizados e ensaios clínicos bem elaborados para melhorar e esclarecer protocolos clínicos e resultados dessa técnica (LOPES, L. B *et al.*, 2021).

“A presença de restos de polpa, gravidade da infecção e sua duração, o envolvimento de espécies microbianas, o controle da infecção, o impacto dos agentes antimicrobianos nas células estaminais, tamanho do ápice e imunidade do hospedeiro são constituintes chave que desempenham um papel significativo no resultado da técnica aplicada” (DIGKA A, 2020).

Um estudo de 2021 avaliou os protocolos de uma e de duas sessões, onde a principal diferença da segunda é a medicação intracanal deixada por no mínimo 21 dias. E em ambos os casos os resultados são parecidos tanto radiograficamente quanto clinicamente (CERQUEIRA-NETO, A.C.C.L *et al.*, 2021). Segundo Rossi, o tratamento de sessão única só pode ser realizado em casos onde o dente não apresenta sinais clínicos e nem radiográficos de periodontite apical e somente a irrigação pode cumprir a desinfecção (ROSSI-FEDELE, G *et al.*, 2019).

## **6. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

De acordo com a revisão de literatura efetuada, a revascularização é um procedimento possível de ser realizado pelo clínico geral, e mesmo quando os objetivos desta técnica por algum motivo não forem alcançados, ainda é possível que o plano de tratamento seja alterado para apicificação (trocas de medicação intracanal de hidróxido de cálcio até que seja observado uma barreira apical que possibilite a obturação com guta percha). Além disso, são necessários mais estudos de acompanhamento a longo prazo para definir especificamente a técnica mais adequada em cada situação clínica.

## 7. REFERÊNCIAS

1. AGRAFIOTI, A. et al. Comparative evaluation of sealing ability and microstructure of MTA and Biodentine after exposure to different environments. **Clin Oral Investig**, 20(7), 1535-1540, 2016.
2. ALAGL A. et al. Use of platelet-rich plasma for regeneration in nonvital immature permanent teeth: Clinical and cone-beam computed tomography evaluation. **J Int Med** 45(2):583–93, 2017.
3. ALCALDE, M. P. et al. Revascularização pulpar: considerações técnicas e implicações clínicas. **Salusvita**, Bauru, v. 33, n.3, p 415-432, nov. 2014.
4. ALY, M. M. et al. Clinical and radiographic evaluation of Biodentine and Mineral Trioxide Aggregate in revascularization of non-vital immature permanent anterior teeth (randomized clinical study). **International journal of pediatric dentistry**, 29(4), 464–473. 2019.
5. AMERICAN ASSOCIATION OF ENDODONTICS. CLINICAL CONSIDERATIONS FOR REGENERATIVE PROCEDURES. Available at: [https://f3f142zs0k2w1kg84k5p9i1o-wpengine.netdnssl.com/specialty/wpcontent/uploads/sites/2/2018/06/ConsiderationsForRegEndo\\_AsOfApril2018.pdf](https://f3f142zs0k2w1kg84k5p9i1o-wpengine.netdnssl.com/specialty/wpcontent/uploads/sites/2/2018/06/ConsiderationsForRegEndo_AsOfApril2018.pdf)
6. ANDREASEN JO. Etiology and pathogenesis of traumatic dental injuries: a clinical study of 1298 cases. **Scand J Dent Res**. 78,329-42.1970.
7. ARANGO-GÓMEZ E. et. al. Pulp revascularization with and without platelet-rich plasma in two anterior teeth with horizontal radicular fractures: a case report. **Restorative Dentistry Endodontics**. v 44(4),35.2019.
8. BAKHTIAR, H. et al. Second-generation Platelet Concentrate (Platelet-rich Fibrin) as a scaffold in regenerative endodontics: a case series. **Journal of Endodontics., Baltimore**, v. 43, n.3, p 401-408, mar. 2017.
9. BAKLAND, L. K.; ANDREASEN, J. O. Will mineral trioxide aggregate replace calcium hydroxide in treating pulpal and periodontal healing complications subsequent to dental trauma? A review. **Dental traumatology: official publication of International Association for Dental Traumatology**, 28(1), 25–32. 2012.
10. BEZGIN, T. et al. Efficacy of platelet-rich plasma as a scaffold in regenerative endodontic treatment. **J Endod**. 41(1), 36–44. 2015.
11. BHARGAV, A. et al. Taguchi's methods to optimize the properties and bioactivity of 3D printed polycaprolactone/mineral trioxide aggregate scaffold: Theoretical predictions and experimental validation. **J Biomed Mater Res B: Applied Biomaterials**, 108(3), 629- 637.2020
12. BOTTINO, M. C. et al. Advanced Scaffolds for dental pulp and periodontal regeneration. **Dent. Clin**.61, p. 689-711, 2017.
13. CARNAÚBA, R. K. L. V. et al. Revascularização pulpar: revisão de literatura. **Rev. ACBO.**, v. 8, n.1, p 25-31, jan. 2018.
14. CERQUEIRA-NETO A.C.C.L. et al. Clinical and Radiographic Outcomes of Regenerative Endodontic Procedures in Traumatized Immature Permanent Teeth: Inter appointment Dressing or Single-Visit **Journal of Endodontics**. 47(10):1598-608. 2021.
15. CEHRELI, Z. C et al. Revascularization of immature permanent incisors after severe extrusive luxation injury. **Journal (Canadian Dental Association)** vol. 78.c4. 2012.



16. CHAE, Y et al. Release of TGF- $\beta$ 1 into root canals with various final irrigants in regenerative endodontics: an in vitro analysis. **Int Endod J.** 51(12):1389–97. 2018.
17. CHAN, E. K. et al. Longitudinal Cohort Study of Regenerative Endodontic Treatment for Immature Necrotic Permanent Teeth. **J Endod.**43(3), 395-400. 2017.
18. CHEN, Y. P, et al. Is revascularization of immature permanent teeth an effective and reproducible technique. **Dent Traumatol.**31(6), 429-36. 2015.
19. COPPOLA, ELEONORA. **Revascularização**: Uma opção terapêutica em dentes imaturos traumatizados. 2021. 64 p. Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado). Dissertação de mestrado. Cespu Repository, Gandra, 23 de julho de 2021.
20. COSTA, D. P. et al. Endodontia regenerativa em dentes permanentes com rizogênese incompleta. **Archives of Health Investigation**, 10(2), 228–235. 2020.
21. CUNHA, N.A. **Regeneração pulpar pós-trauma**: relato de caso clínico. 2016. 37 p. Monografia (pós-graduação em endodontia). Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG; Belo Horizonte, 17 de dezembro de 2016.
22. DIANAT, O, et al. Endodontic repair in immature dogs' teeth with apical periodontitis: blood clot vs plasma rich in growth factors scaffold. **Dent Traumatol.**33(2):84-90.2017.
23. DIGKA A, et al. Histological assessment of human regenerative endodontic procedures (REP) of immature permanent teeth with necrotic pulp/apical periodontitis: A systematic review. **Australian Endodontic Journal.**46(1):140-53. 2020.
24. DHIMAN M, et al. Retrieval of Extruded Mineral Trioxide Aggregate Using a Novel Suction Device. **Contemp Clin Dent.**9(4):663-666. 2018.
25. DIOGENES A, et al. An update on clinical regenerative endodontics. **Endodontics Topics** 28(1):2–23. 2013.
26. DOS REIS S, et al. Analysis of irrigant extrusion in immature teeth after different final agitation techniques. **J Endod.**46(5):682-7. 2020.
27. DOHAN, D. M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. **Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.**101(3),45–50, 2006.
28. DUBEY, N. et al. Comparative Evaluation of the Cytotoxic and Angiogenic Effects of Minocycline and Clindamycin: An In Vitro Study. **J Endod.**45(7), 882-889, 2019.
29. DUCRET, Maxime et al. Current challenges in human tooth revitalization. **Biomed mater Eng**,28(s1),159-168, 2017.
30. DUNCAN, G.; COOPER P. **Clinical Approaches in Endodontic Regeneration.** Switzerland: Springer. 1st ed. 2018.
31. FAGOGENI I, et al. Efficiency of Teeth Bleaching after Regenerative Endodontic Treatment: A Systematic Review. **Journal of Clinical Medicine.**10(2):316. Jan 2021.
32. FALCÃO, J.M.S, BARROS K.S.T. Revascularização pulpar em dente traumatizado: relato de caso clínico. 2017. 23 f. Tcc (graduação em odontologia). Faculdade Integrada de Pernambuco – FACIPE; Recife, 2017.
33. FERNANDES, K. et al. Regeneração endodôntica em dente permanente jovem portador de necrose pulpar e rizogênese incompleta: relato de caso. **Arch Health Invest.** 6(7), 338-42, 2017.

34. FOUAD, A. F. Microbial factors and antimicrobial strategies in dental pulp regeneration. **Journal of Endodontics**.43,46–50, 2017.
35. GALLER, K. M. et al. European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. **Int Endod J**.49(8):717-23, 2016.
36. GALLER K. M. et al. Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin. **Journal of Endodontics**. 41, 363–8, 2015.
37. GALLER, K. M. et al. EDTA conditioning of dentine promotes adhesion, migration and differentiation of dental pulp stem cells. **International Endodontic Journal** 49, 581–90, 2016.
38. GLENDOR, U. Epidemiology of traumatic dental injuries a 12 year review of the literature. **Dent Traumatol**.24(6),603-11,2008.
39. GASSNER, R. et al. Cranio-maxillofacial trauma: a 10-year review of 9,543 cases with 21,067 injuries. **J Cranio Maxillofac Surg**.31, 51-61, 2003.
40. GOPIKRISHNA V. Et al. Comparison of electrical, thermal, and pulse oximetry methods for assessing pulp vitality in recently traumatized teeth. **J Endod**.33(5):531-5,2007.
41. GUIMARÃES, C; RODRIGUES, C.T. Efetividade de diferentes medicações intracanáis no combate ao *Enterococcus faecalis*. **Rev. Salusvita (Online)**, p. 749–767, 2018.
42. HE, L. et al. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. **Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology**.108(5),707–13, 2009.
43. HUANG, G.T. Pulp and dentin tissue engineering and regeneration: current progress. **Regen Med**.4(5),697-707.2009.
44. IVICA, A. et al. Biomimetic Conditioning of Human Dentin Using Citric Acid. **J Endod**.45(1), 45–50, 2019.
45. IWAYA, S. et al. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. **Dental Traumatology**. 17, 185–7, 2001.
46. JOSHI, S. R. et al. Clinical Success of Platelet-rich Fibrin and Mineral Trioxide Aggregate (MTA) or MTA-like Agents in Healing of Periapical Lesion in Nonsurgically Treated Pulpless Immature Permanent Teeth: A Systematic Review. **Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry**. 10(4), 379–383, 2020.
47. JUNG, C. et al. Pulp-dentin regeneration: current approaches and challenges. **Journal of Tissue Engineering**, v. 10, p. 1-13, 2019.
48. KAUR, M. et al. MTA versus Biodentine: Review of Literature with a Comparative Analysis. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**, 11(8), ZG01–ZG05. 2017.
49. KAHLER, B. et al. Revascularization outcomes: a prospective analysis of 16 consecutive cases. **J Endod**. 40(3),333-8, 2014.
50. KAHLER, S.L. et al. The effect of long-term dressing with calcium hydroxide on the fracture susceptibility of teeth. **Journal of Endodontics**. 44, 464–9, 2018.
51. KAYA-BÜYÜKBAYRAM, Işıl et al. Regenerative endodontic treatment of an infected immature dens invaginatus with the aid of cone-beam computed tomography. **Case reports in dentistry** vol. 2014 (2014): 403045.
52. KESWANI, D.; PANDEY, R. K. Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin: a case report. **Int Endod J**. 46(11),1096–104, 2013.

53. KOTTOOR, J, VELMURUGAN, N. Revascularization for a necrotic immature permanent lateral incisor: a case report and literature review. **Int J Paediatr Dent**,23(4),310-6, 2013.
54. KIM, D. S. et al. Long-term follow-ups of revascularized immature necrotic teeth: three case reports. **Int J Oral Sci.** 4(2), 109-13, 2012.
55. KIM, S. G. Et al. Regenerative endodontics: a comprehensive review. **International Endodontic Journal.** 51, 1367–1388, 2018.
56. KIM, J et al. Tooth Discoloration of Immature Permanent Incisor Associated with Triple Antibiotic Therapy: A Case Report. **Journal of Endodontics**, v. 36, n. 6, p. 1086– 1091, 2010.
57. KITIKUSON, P.; SRISUWAN, T. Attachment ability of human apical papilla cells to root dentin surfaces treated with either 3Mix or calcium hydroxide. **Journal of Endodontics**.42, 89–94, 2016.
58. KONTAKIOTIS, E. G. Et al. Regenerative endodontic therapy: a data analysis of clinical protocols. **Journal of Endodontics** 41, 146–54, 2015.
59. KOÇ, S., DEL FABBRO, M. Does the Etiology of Pulp Necrosis Affect Regenerative Endodontic Treatment Outcomes: A Systematic Review and Meta-analyses. **J Evid Based Dent Pract.** 20(1),101400, 2020.
60. LAM R. Epidemiology and outcomes of traumatic dental injuries: a review of the literature. **Aust Dent J.** 61, Supl. 1:4-20, 2016.
61. LEVIN, LIRAN et al. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: General introduction. **Dental traumatology: official publication of International Association for Dental Traumatology.** vol. 36,4, 309-313, 2020.
62. LIN, LOUIS M et al. Histologic and histobacteriologic observations of failed revascularization/revitalization therapy: a case report. **Journal of endodontics** vol. 40,2, 291-5, 2014.
63. LIN, J. et al. Regenerative endodontics versus apexification in immature permanent teeth with apical periodontitis: a prospective randomized controlled study. **Journal of Endodontics**.43, 1821–7, 2017.
64. LOPES, L. B. Et al. Regenerative Endodontic Procedures: An Umbrella Review. **Int J Environ Res Public Health.**18(2), 754, 2021.
65. MALHOTRA, N.; MALA, K. Regenerative endodontics as a tissue engineering approach: past, current and future. **Aust Endod J.** 38(3), 137-48, 2012.
66. MARTIN, D. E. et al. Concentration-dependent effect of sodium hypochlorite on stem cells of apical papilla survival and differentiation. **Journal of Endodontics.** 40, 51–5, 2014.
67. MCTIGUE, D. J. et al. Case series: management of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series. **Pediatr dent.** 35(1), 55-60, 2013.
68. MITTMANN, C. W. et al. Outcome of revascularization therapy in traumatized immature incisors. **BMC Oral Health.** 20(1), 207, 2020.
69. MOODLEY, D. S. et al. Management of necrotic pulp of immature permanent incisor tooth: A regenerative endodontic treatment protocol: case report. **S Afr dent j.** 72(3), 122-25, 2017.
70. NAGATA, J. Y. et al. Microbial evaluation of traumatized teeth treated with triple antibiotic paste or calcium hydroxide with 2% chlorhexidine gel in pulp revascularization. **J Endod.**40(6), 778-83, 2014.
71. NAGATA, J. Y. et al. Traumatized immature teeth treated with 2 protocols of pulp revascularization. **J Endod.**40(5), 606-12, 2014.

72. NAMOUR, M.; THEYS, S. Pulp revascularization of immature permanent teeth: a review of the literature and a proposal of a new clinical protocol. **The Scientific World Journal**. v.14, n.1, p 2-9,2014.
73. NAI, G. A. et al. Evaluation of the genotoxicity and mutagenicity of Ca<sub>3</sub>SiO<sub>5</sub>-based cement. **Brazilian oral research**. 30(1), S1806-83242016000100277, 2016.
74. NARANG, I. et al. A comparative evaluation of the blood clot, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin in regeneration of necrotic immature permanent teeth: a clinical study. **Contemp Clin Dent**. 6(1), 63-8, 2015.
75. NAZZAL, H. et al. A prospective clinical study of regenerative endodontic treatment of traumatized immature teeth with necrotic pulps using bi-antibiotic paste. **Int Endod J**.51,204–15, 2018.
76. NIEDERMAIER, K.C.; GUERISOLI, D.M. Z. Apicificação com plug apical de MTA em dente Traumatizado. **Rev. bras. Odontol**. Rio de Janeiro, v. 70, n. 2, p. 213-5,2013.
77. NOSRAT, A. et al. Unintentional extrusion of mineral trioxide aggregate: a report of three cases. **Int Endod J**.45, 1165-76, 2012.
78. ORTI, V. Pulp Regeneration Concepts for Nonvital Teeth: From Tissue Engineering to Clinical Approaches. **Tissue Eng. Part B: Rev**. 24(6), 419-442, 2018.
79. OZER, S. et al. Parental knowledge and attitudes regarding the emergency treatment of avulsed permanent teeth. **Eur J Dent**.6(4),370-5,2012.
80. PATIL, U. et al. Effect of varying durations of intracanal medicament application used in regenerative endodontic treatment on the push-out bond strength of a novel cement: NeoMTA Plus. **Journal of conservative dentistry: JCD**.22(1), 48–53, 2019.
81. PLASCENCIA, H. et al. Iatrogenic displacement of a foreign body into the periapical tissues. **Case Rep Dent**.v. 2014, 698538, 2014.
82. PINI, N. I. Et al. Reestablishing Biology, Function, and Esthetics for Fractured, Immature Incisors. **Oper Dent**.40(4), 341-9, 2015.
83. PULYODAN, M. K. et al. Regenerative Endodontics: A Paradigm Shift in Clinical Endodontics. **Journal of pharmacy & bioallied sciences**. vol. 12, n.1, p. S20-S26, 2020.
84. QUINTANA, R. M. et al. Bone tissue reaction, setting time, solubility, and pH of root repair materials. **Clinical oral investigations**, 23(3), 1359–1366,2019.
85. RAY, H. L. Jr. Et al. Long-term follow up of revascularization using platelet-rich fibrin. **Dent Traumatol**. 32(1),80-4, 2016.
86. RADDALL, G. et al. Biomaterials and Scaffold Design Strategies for Regenerative Endodontic Therapy. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**.7, 317, 2019.
87. REIA, V. C. B. et al. Eficácia da revascularização na formação do ápice radicular em pacientes com rizogênese incompleta: uma revisão integrativa. **Unifunec Ci. Saúde e Biol**.4(7), 1-10, 2021.
88. RESENDE, E. F. **Regeneração pulpar como alternativa para tratamento endodôntico em dentes permanentes imaturos – revisão de literatura**. 2016. 47 f. Monografia (pós-graduação em endodontia). Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo horizonte, 2016.
89. RIBEIRO, J. S. et al. Antimicrobial therapeutics in regenerative endodontics: a scoping review. **J. Endod**. n. 46, p. 5115-5127, 2020.

90. RIZK, H. M. et al. Pulp Revascularization/Revitalization of Bilateral Upper Necrotic Immature Permanent Central Incisors with Blood Clot vs Platelet-rich Fibrin Scaffolds-A Split-mouth Double-blind Randomized Controlled Trial. **Int J Clin Pediatr Dent.** 13(4),337-343, 2020.
91. ROSSI-FEDELE, G. et al. Limited Evidence Suggests Benefits of Single Visit Revascularization Endodontic Procedures - A Systematic Review. **Braz Dent J.** 30,527-35, 2019.
92. SANTIAGO, A.K.S. **Avaliação in vitro da efetividade de diferentes pastas antibióticas utilizadas para curativos endodônticos sobre o E. faecalis.** 2013. 48 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Fortaleza, 2013.
93. XX ENCONTRO LATINO AMERICANO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, XVI ENCONTRO LATINO AMERICANO DE PÓS-GRADUAÇÃO E VI ENCONTRO DE INICIAÇÃO À DOCÊNCIA, 2016, Vale do Paraíba. Revascularização pulpar: relato de caso clínico. Faculdade de Ciências da Saúde, Av. Shishima Hifumi, 2911, Urbanova, SJ Campos-SP. 27 e 28 de out. de 2016.
94. SAOUD, T. M. Et al. Clinical and radiographic outcomes of traumatized immature permanent necrotic teeth after revascularization/revitalization therapy. **J Endod.** 40(12):1946-52, 2014.
95. SAOUD, T. M. A. et al. Regeneration and Repair in Endodontics-A Special Issue of the Regenerative Endodontics. A New Era in Clinical Endodontics. **Dent J (Basel).** 4(1), 3, 2016.
96. SEARA, B. S.; DE ANDRADE, I. C.; DE ARAUJO, B. Insucesso endodôntico após revascularização pulpar: relato de caso. 2019. 23f. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Bacharel em Odontologia) - Universidade Tiradentes, Aracaju.2019.
97. SEO B. M. et al. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. **Lancet.** 16, 364 (9429): 149-55, 2004.
98. SHAH, N. et al. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. **J Endod.**34(8),919-25, 2008.
99. SHARMA, S. et al. Biomaterials in tooth tissue engineering: a review. **Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR,** 8 (1), 309–15, 2014.
100. SIBONI, F. et al. Properties of NeoMTA Plus and MTA Plus cements for endodontics. **International endodontic journal.** 50(2), 83 - 94, 2017.
101. SILUJJAI, J.; LINSWANONT, P. Treatment Outcomes of Apexification or Revascularization in Nonvital Immature Permanent Teeth: A Retrospective Study. **Journal of Endodontics.** 43(2): 238-245,2017.
102. SILVEIRA, C. M. M. et al. Apexification of an Immature Permanent incisor with the Use of Calcium Hydroxide: 16-Year Follow-Up of a Case. **Case Rep Dent.** 984590, 2015.
103. SILVA, M. H. et al. Revascularization of an Immature Tooth with Apical Periodontitis Using Calcium Hydroxide: A 3-year Follow-up. **Open Dent J.** 9, 482-85,2015.
104. THIBODEAU, B.; TROPE, M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. **Pediatr Dent.**29(1),47-50,2007.
105. TORABINEJAD, M.; TURMAN, M. Revitalization of Tooth with Necrotic Pulp and Open Apex by Using Platelet-rich Plasma: A Case Report. **J Endod.**37(2),265–8,2011.

106. TREVINO E. G. et al. Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. **Journal of Endodontics**. 37, 1109–15, 2011.
107. TSUKIBOSHI, M. et al. Mandibular premolars with immature roots and apical periodontitis lesions treated with pulpotomy: report of 3 cases. **Journal of Endodontics** 43, S65–74, 2017.
108. TOMÁS-CATALÁ, C. J. et al. Biocompatibility of New Pulp-capping Materials NeoMTA Plus, MTA Repair HP, and Biodentine on Human Dental Pulp Stem Cells. **Journal of endodontics**, 44(1), 126–132, 2018.
109. TONG, H. J. et al. Regenerative endodontic therapy in the management of nonvital immature permanent teeth: a systematic review-outcome evaluation and meta-analysis. **J Endod**. 43(9),1453-64,2017.
110. TORRES, J. C. M. **Técnica de regeneração endodôntica**. 2011. 67f. Dissertação - Mestre em medicina dentária. Universidade Fernando Pessoa; Porto, 2011.
111. ULUSOY, A. T. et al. Evaluation of Blood Clot, Platelet-rich Plasma, Platelet-rich Fibrin, and Platelet Pellet as Scaffolds in Regenerative Endodontic Treatment: A Prospective Randomized Trial. **J Endod**. 45(5),560-566,2019.
112. ÜRKMEZ, E. Ş.; PINAR, E. A. Bioactivity evaluation of calcium silicate-based endodontic materials used for apexification. **Australian endodontic journal: the journal of the Australian Society of Endodontology Inc**. 46(1), 60–67, 2020.
113. VERMA, P. et al. Effect of Residual Bacteria on the Outcome of Pulp Regeneration In Vivo. **Journal of Dental Research**. 96(1),100-106, 2016.
114. VIRDEE, S.S. et al. Efficacy of irrigant activation techniques in removing intracanal smear layer and debris from mature permanent teeth: a systematic review and meta-analysis. **Int Endod J**. 51, 605, 2018.
115. VISHWANAT L. Et al. Effect of bacterial biofilm on the osteogenic differentiation of stem cells of apical papilla. **Journal of Endodontics**. 43, 916–22, 2017.
116. WANG, Q. et al. Expression of vascular endothelial growth factor in dental pulp of immature and mature permanent teeth in human. **Shanghai Kou Qiang Yi Xue, Shanghai**.16(3),285-289, 2007
117. WANG Y. et al. Pulp Revascularization on Permanent Teeth with Open Apices in a Middle-aged Patient. **Journal of Endodontics**.41(9), 1571-1575, 2015.
118. YAMAUCHI, N. et al. Immunohistological characterization of newly formed tissues after regenerative procedure in immature dog teeth. **Journal of Endodontics**. 37, 1636– 41, 2011.
119. YU, H. et al. Effects of 3-dimensional Bioprinting Alfinate/Gelatin Hydrogel Scaffold Extract on Proliferation and Differentiation of Human Dental Pulp Stem Cells. **J Endod**,45(6), 706-715, 2019.
120. ŽIŽKA, R. et al. Root Maturation in Teeth Treated by Unsuccessful Revitalization: 2 Case Reports. **J Endod**. 42(5), 724-9, 2016.