



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS VIII – PROFESSORA MARIA DA PENHA – ARARUNA
CENTRO DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIA E SAÚDE - CCTS
CURSO DE ODONTOLOGIA**

ANA CECÍLIA FERREIRA HIPÓLITO

**REVASCULARIZAÇÃO PULPAR COMO UMA OPÇÃO TERAPÊUTICA EM
ENDODONTIA: UM PANORAMA ATUAL DA LITERATURA**

ARARUNA / PB

2018

ANA CECÍLIA FERREIRA HIPÓLITO

**REVASCULARIZAÇÃO PULPAR COMO UMA OPÇÃO TERAPÊUTICA EM
ENDODONTIA: UM PANORAMA ATUAL DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgiã - Dentista.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Orientadora: Prof^a. Me. Thayana Karla Guerra Lira dos Santos

ARARUNA

2018

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

H667r Hipolito, Ana Cecilia Ferreira.
Revascularização pulpar como uma opção terapêutica em endodontia [manuscrito] : um panorama atual da literatura / Ana Cecilia Ferreira Hipolito. - 2018.
28 p.
Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências, Tecnologia e Saúde, 2018.
"Orientação : Profa. Ma. Thayana Karla Guerra Lira dos Santos, UFPB - Universidade Federal da Paraíba."
1. Endodontia. 2. Polpa Dentária. 3. Odontologia. I. Título
21. ed. CDD 617.634 2

ANA CECÍLIA FERREIRA HIPÓLITO

REVASCULARIZAÇÃO PULPAR COMO UMA OPÇÃO TERAPÊUTICA EM
ENDODONTIA: UM PANORAMA ATUAL DA LITERATURA

Artigo apresentado à Coordenação do Curso
de Odontologia da UEPB – Campus VIII
como requisito parcial para a obtenção do
título de Cirurgião-Dentista.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Aprovada em: 29/01/2018.

BANCA EXAMINADORA

Thayana Karla Guerra Lira dos Santos.
Prof.^a Me. Thayana Karla Guerra Lira dos Santos
(Orientadora)

Gabriella de Vasconcelos Neves
Prof.^a Me. Gabriella Neves Vasconcelos
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Livia Natália Sales Brito
Prof.^a Me. Livia Natália Brito
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente **agradeço a Deus** por esta realização na minha vida, sem Ele nada disso seria possível. Há 5 anos atrás acreditava que cursar odontologia era um sonho longe de ser alcançado, então Ele me mostrou quanto eu era capaz. Agradeço ao senhor todos os momentos vividos durante esses anos, tanto os difíceis que me fizeram crescer e ser forte, como os de alegria que me fizeram não desistir.

Agradeço a **minha família** que desde o início acreditou no meu potencial e me deu todo apoio para que eu chegasse até aqui. Obrigada aos meus pais, **Marcelo e Lurdinha** por ser meu porto seguro, sem vocês eu não teria conseguido. Devo tudo a vocês!

Agradeço ao meu irmão **João Marcelo** por durante esses anos sempre está disposto a me ajudar nos momentos que precisei.

Agradeço aos **meus amigos** que conquistei durante o curso, que compartilhei momentos de muitas alegrias, dificuldades, sonhos, expectativas sobre o futuro e que fizeram essa caminhada mais leve. Vocês são como uma família pra mim. Obrigada aos Docinhos (**Ayala Formiga, Andressa Landegraf, Maxsuel Bezerra, Taísa Cabral, Sabrinna Sanily, Nyhédia Xavier, João Henrique, Thays Ramos, Elyda Lima, Ingridy e Wellinton**), a minha irmã de coração **Amanda Moura** e a minha dupla de clínica **Manuella Leone** por toda paciência e aprendizado compartilhado durante esses anos.

Agradeço a minha orientadora, **Prof^a. Me. Thayana Karla Guerra Lira dos Santos**, por ter aceitado o convite para me orientar no trabalho de conclusão de curso. Obrigada por ter sido sempre tão solícita, compreensiva e engajada para que o trabalho ficasse como esperado.

Agradeço a todos os **docentes da UEPB/Araruna** por poder proporcionar seus conhecimentos clínicos e teóricos, por ser à base de todos os excelentes profissionais que estão saindo desse campus.

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1.	Análise descritiva da idade dos pacientes acompanhados e dentes tratados nos relatos de casos.	20
Tabela 2.	Análise descritiva da idade dos pacientes acompanhados e dentes tratados nos relatos de casos.	21
Tabela 3.	Análise descritiva da medicação intracanal utilizada nos relatos de casos.	21
Tabela 4.	Análise descritiva da solução irrigadora utilizada nos relatos de casos.	21
Tabela 5.	Análise descritiva do método de formação de coágulo utilizado nos relatos de casos.	22
Tabela 6.	Análise descritiva do resultado clínico nos relatos de casos.	22
Tabela 7.	Análise descritiva do tempo de preservação (acompanhamento em meses) nos relatos de casos	22

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ca(OH)₂	Hidróxido de cálcio
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
et al.	E colaboradores
JEC	Junção amelocementária
MTA	Agregado de trióxido mineral
NaOCl	Hipoclorito de sódio
NLM	U. S. National Library of Medicine

LISTA DE SÍMBOLOS

% Porcentagem

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO	10
2 METODOLOGIA	14
3 RESULTADOS.....	15
4 DISCUSSÃO	18
5 CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS.....	23

REVASCULARIZAÇÃO PULPAR COMO UMA OPÇÃO TERAPÊUTICA EM ENDODONTIA: UM PANORAMA ATUAL DA LITERATURA

Ana Cecília Ferreira Hipólito¹

RESUMO

A revascularização pulpar surgiu como alternativa de revitalização da polpa necrótica, todavia, seu protocolo ainda não foi bem estabelecido. **Objetivo:** Avaliar através da revisão de literatura sistematizada, os relatos de casos que utilizaram a terapia de revascularização pulpar, seus protocolos e resultados. **Métodos:** Foi realizada uma busca na base de dados Pubmed, utilizando os unitermos “pulp revascularization AND endodontics”. Foram incluídos todos os relatos de casos ou série de casos completos que utilizaram a técnica de revascularização pulpar, indexados na base, de livre acesso e publicados até 18 de junho de 2018. Dois examinadores calibrados extraíram os dados correspondentes ao ano de publicação, qualis da revista, país, idade do paciente, dente, medicação intracanal, solução irrigadora, método, resultado e tempo de preservação. Os dados foram submetidos à análise estatística descritiva, através do SPSS versão 22.0. **Resultados:** Dos 204 artigos encontrados, 54 se enquadravam como estudos de relato ou série de caso. Porém, 21 não atendiam os critérios pré-estabelecidos. Foram obtidos como resultados dos 33 artigos analisados, sendo 45 relatos de caso, desses 32% publicados em revistas Qualis A1, entre os anos de 2004 a 2017. Pesquisadores da Ásia e da América do Norte corresponderam, respectivamente, aos principais grupos de pesquisa (53,3% e 31,1%). Os relatos correspondiam a pacientes com idade entre 6 a 39 anos e os incisivos foram o principal grupo dentário tratado (48,9%). A pasta antibiótica composta por ciprofloxacina, metronidazol e minociclina foi utilizada como medicação intra-canal em 48,9% dos casos. Diversas soluções irrigadoras foram relatadas, todavia, o NaOCL a 5,25% e a 2,5% foram, respectivamente, as mais utilizadas (44,4% e 20%). A indução do coágulo foi o método mais empregado em 73,3%. O sucesso no tratamento foi observado em 86,7% dos casos e o tempo de preservação variou entre 1 e 60 meses, com uma média de 22,4 meses. **Considerações Finais:** A revascularização pulpar é considerada um método alternativo capaz de estimular a neoformação de tecidos pulpares, que pode auxiliar no fechamento do ápice radicular e reestabelecimento das funções sensoriais e imunocompetentes da polpa, sendo uma terapia viável na clínica, contudo precisa-se estabelecer protocolos definitivos e que resultem em sucesso terapêutico a longo prazo.

PALAVRAS CHAVES: Endodontia. Clínica Odontológica. Polpa Dentária.

1 INTRODUÇÃO

O tratamento endodôntico tem um papel importante na obtenção de uma boa saúde bucal, com a finalidade de eliminar a infecção e preservar a dentição natural. O tratamento consiste na biomecânica da instrumentação do canal radicular associada às soluções

¹ Acadêmica do Curso de Odontologia, Universidade Estadual da Paraíba - Campus VIII.
Email: ana_acfh@hotmail.com

irrigadoras para remover os detritos da superfície da dentina, desinfecção e dissolução de matéria orgânica, eliminando patógenos bacterianos e por fim, realizar a obturação e selamento do canal radicular (RAVIKUMAR et al., 2014). A meticulosa limpeza e modelagem do canal radicular, a obturação e adequada vedação coronal são as metas para tratamento endodôntico bem sucedido (MATTIOLI-BELMONTE et al., 2012).

Manejo de dentes imaturos (com ápice aberto) com necrose pulpar, e até mesmo lesão periapical são considerados um desafio clínico por várias razões. O espaço do canal radicular é infectado e as paredes dentinárias finas, assim não podem ser adequadamente instrumentadas. Estes dentes apresentam um maior risco de fratura por causa de sua estrutura (RAFTER, 2005)

Tradicionalmente, o tratamento desses dentes permanentes imaturos era realizado através de um procedimento que chamado de apicificação, em que eram feitas múltiplas visitas para troca de medicação com hidróxido de cálcio, que visavam à formação de uma barreira de tecido duro apical, seguido de terapia de canal radicular não cirúrgica (RAFTER, 2005).

Essa técnica tem várias desvantagens, incluindo a necessidade de múltiplas visitas durante um período de tempo e provável recontaminação do sistema de canais radiculares durante o período de tratamento (ANDREASEN, FARIK, MUNKSGAARD, 2002). O material é trocado a cada 3-6 meses e a longo prazo, tal medicação pode atrapalhar as ligações entre as fibras de colágeno e os cristais de hidroxiapatita, o que resulta em redução da microdureza e maior suscetibilidade a fratura (KESWANI e PANDEY, 2013; YASSEN e PLATT, 2013; YASSEN, ECKERT, PLATT, 2015; YASSEN et al., 2015).

Uma alternativa à apicificação convencional com hidróxido de cálcio é fazer uma barreira apical artificial para evitar a extrusão de materiais obturadores do canal radicular, sendo o material de escolha é o agregado de trióxido mineral (MTA) que tem boa capacidade de selagem e biocompatibilidade. O MTA pertence a uma categoria de cimentos composta principalmente por silicatos dicálcico e tricálcico, materiais radiopacos hidrofílicos que formam um gel pegajoso, promovendo assim a indução da formação de tecido mineralizado. No entanto, também não promove desenvolvimento radicular, o que pode levar a uma raiz com estrutura frágil. (CAMP e FUKS, 2006; TORABINEJAD e PARIROKH, 2010; GANDOLFI et al., 2013).

Recentemente, um tratamento biológico alternativo foi introduzido para dentes imaturos com polpa necrótica. A revascularização pulpar é uma abordagem emergente de

tratamento endodôntico regenerativo que visa permitir a continuação do desenvolvimento radicular e regeneração tecidual nesses dentes necróticos e imaturos (BANCHS e TROPE, 2004; MURRAY, GARCIA-GODOY, HARGREAVES, 2007; SHAH et al., 2008). Vários tipos de células-tronco, incluindo as células-tronco da polpa dental, que são mais populosas, zona rica em células centrais da polpa, células estaminais da medula óssea, células dentes decíduos esfoliados e células-tronco da papila apical exibiram diferentes níveis de capacidade de gerar estruturas osteóide e odontóide (SHARMA et al., 2010).

As células-tronco da papila apical são a fonte de odontoblastos primários responsáveis pela continuação do desenvolvimento radicular e, como resultado da proximidade do suprimento sanguíneo periodontal, pode sobreviver à necrose pulpar, mesmo na presença de infecção perirradicular. A sobrevivência das células-tronco é auxiliada por um sangue abundante que dar suprimento à papila apical, pelo o ápice aberto que fornece boa comunicação para os tecidos periapicais, contribuindo para a revascularização da polpa (HUANG, SONOYAMA, LIU, 2008; SONOYAMA et al., 2006; SONOYAMA et al., 2008). Assim, algumas dessas células-tronco da polpa dentária podem ter a capacidade de se diferenciar em células do tipo odontoblasto, contribuindo para a maturação das raízes (SHAH et al., 2008).

A indução do sangramento e subsequente formação de um coágulo de sangue podem servir como um andaime para as células periapicais migrarem para o canal radicular e, eventualmente, induzir nova formação de tecido dentro do espaço (THIBODEAU et al., 2007). Em que, as células-tronco já citada, também podem ser introduzidas no canal por meio de sangramento dos tecidos periapicais que são conhecidos por serem tecidos ricos neste tipo de célula (LOVELACE et al. 2011; HUANG, 2008). E tal coágulo atua como um suporte, apoiando a migração e diferenciação, fornecendo multiplicidade de fatores de crescimento que estimulam a diferenciação dessas células-tronco (BANCHS e TROPE, 2004; MARX, 2004; SRISUWAN et al., 2013; THIBODEAU et al., 2007; VOGEL et al., 2006).

Como bem afirmado por Windley et al. (2005), revascularização de dentes imaturos depende principalmente de: (a) desinfecção do canal; (b) colocação de uma matriz no canal para tecido em crescimento; e (c) uma selagem que impeça a entrada bacteriana por meio abertura de acesso.

Diferentes concentrações de Hipoclorito de sódio (NaOCl) incluindo 6%, 5,25%, 2,5% e 1,25% e diferentes concentrações de clorexidina, incluindo 2% e 0,12% foram utilizados com sucesso para essa finalidade (CHUEH e HUANG, 2006; CHUEH et al. 2009; DING et

al., 2009; PETRINO et al., 2010; REYNOLDS, JOHNSON, COHENCA, 2009; SHIN, ALBERT, MORTMAN, 2009; THIBODEAU e TROPE, 2007).

O procedimento continua com o uso de uma pasta tri-antibiótica, contudo, várias combinações de antibióticos tópicos podem ser usadas para desinfetar canais radiculares necróticos e infectados. Uma combinação que é eficaz contra bactérias comumente encontradas em canais radiculares infectados é uma mistura de ciprofloxacina, metronidazol e cefaclor (KIM et al., 2012), como também incluindo ciprofloxacina, metronidazol e minociclina, como sugerido por Hoshino et al. (1996). Em casos em que o dente ainda apresenta sintomas ou a presença de infecção, observada clinicamente, indica-se o uso da pasta tri-antibiótica em múltiplas visitas, trocando a medicação até haja uma resposta favorável (SHIN, ALBERT, MORTMAN, 2009).

Após uma média de 3 semanas, na ausência de sintomas, o tecido pulpar é irritado até o sangramento ser iniciado e um coágulo sanguíneo ser produzido, então o MTA é colocado sobre o coágulo de sangue e o acesso é selado. Após esse procedimento o dente é preservado, e nos próximos 2 anos, deve-se observar um gradual aumento do desenvolvimento radicular (BANCHS e TROPE, 2004; CHUEH, HUANG, 2006; IWAYA, IKAWA, KUBOTA, 2001).

O tratamento de revascularização tem algumas controversas e desvantagens que precisam ser resolvidos. A natureza do tecido formado no canal e sua composição celular ainda estão para serem identificados (HARGREAVES et al., 2008). Dois recentes estudos em animais feitos por Wang et al. (2010) e Silva et al. (2010), demonstraram que o tecido vital formado no espaço do canal era um tecido conjuntivo semelhante ao ligamento periodontal, e as paredes dentinárias foram espessadas pela deposição do tecido recém-formado semelhante a cimento. Contudo, duas outras desvantagens técnicas observadas é um possível desenvolvimento de bactérias resistentes e descoloração da coroa como resultado da presença de minociclina na pasta de tri-antibiótica (KIM et al., 2010; SILVA et al., 2010; SLOTS et al., 2002; WANG et al., 2010).

Este novo procedimento explora todo o potencial da polpa para deposição de dentina e produz uma raiz madura mais forte que é mais capaz de suportar a fratura, mas tem o potencial para complicações clínicas e biológicas. É nítido que a literatura ainda não entrou em consenso sobre qual protocolo é o mais adequado para o tratamento de regeneração pulpar. Visto que são utilizados diferentes métodos de desinfecção, diferentes irrigantes de concentrações variadas, protocolos de uma única ou mais visitas e suas vantagens e desvantagens ainda não esclarecidas por completo.

Porém sua taxa de sucesso mostra que é um tratamento que vale a pena ser estudado e acompanhado a longo prazo para que possamos verificar a efetividade dessa técnica, por isso, este trabalho teve como objetivo avaliar através da revisão de literatura sistematizada, os relatos de casos que utilizaram a terapia de revascularização pulpar, seus protocolos e resultados.

2 METODOLOGIA

Este trabalho é um estudo qualitativo descritivo exploratório que utilizou a técnica de revisão sistematizada para coleta de dados. Esse tipo de investigação mostra um resumo das investigações relacionadas com uma estratégia de intervenção específica através da aplicação de métodos explícitos e sistemática de busca, apreciação crítica e síntese de informações selecionadas. Também indica os resultados elegíveis para estabelecer lacunas no conhecimento para identificar áreas que necessitam de pesquisas futuras (GALVÃO; SAWADA; TREVIZAN, 2004).

A busca foi realizada a partir dos artigos indexados na base de dados The National Library of Medicine, Washington DC (MEDLINE – PubMed). A pesquisa considerou todos artigos de relatos de casos e séries de casos publicados nessa base até junho de 2018, que demonstraram a aplicação da revascularização pulpar como técnica de tratamento endodôntico, com o objetivo de buscar evidências científicas e comprovação desse método terapêutico.

No primeiro momento, foi feita uma busca avançada nas bases de dados com as palavras-chave representativas dos descritores de saúde. Utilizaram-se uma combinação dos seguintes termos: “pulp revascularization AND endodontics”, encontrando 204 artigos indexados. Contudo, foi adotado como critérios inclusão os artigos que tratava-se de relatos de casos. Foram excluídos estudos *in vitro*, ensaios clínicos e revisão de literatura, bem como artigos e estudos repetidos que não se referissem exclusivamente ao objetivo deste trabalho, totalizando então 54 artigos.

Em um segundo momento, foi feita uma leitura completa de cada artigo por dois examinadores calibrados para atingir os objetivos da pesquisa. Os artigos selecionados foram classificados e analisados quanto ano de publicação, qualis da revista, país de publicação. E por último, houve uma leitura exploratória e abrangente desses artigos para extrair os

seguintes critérios: idade do paciente, dente tratado, medicação intracanal, solução irrigadora, método de revascularização, resultado e o tempo de preservação. Esta categorização resulta em tabelas para uma análise descritiva, além de discussão da literatura relevante.

Os resultados da pesquisa foram organizados em um banco de dados informatizado com o auxílio do programa *Microsoft Excel*, versão 2007 e em seguida exportado para o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (versão 22.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA), no qual foram realizadas as análises estatísticas.

3 RESULTADOS

Após a leitura na íntegra e avaliação dos critérios pré-estabelecidos, resultou em 33 artigos e 45 relatos de casos, os quais cumpriram os critérios estabelecidos. A análise estatística descritiva dos dados evidenciou que dos 45 relatos publicados e analisados, 71,1% eram de revistas Qualis A1, com publicações entre os anos de 2004 e 2017, porém 20% das publicações foram no ano de 2008. Pesquisadores da Ásia e da América do Norte corresponderam aos principais grupos de pesquisa que publicaram na área (53,3% e 31,1%, respectivamente) (Tabela 1).

Os relatos correspondiam a pacientes com idade entre 6 e 39 anos, tendo 11 anos como média e o principal grupo dentário tratado por revascularização foi correspondente aos pré-molares (42,2%), seguidos pelos incisivos centrais (40%) (Tabela 2). A pasta antibiótica composta por ciprofloxacina, metronidazol e minociclina foi utilizada como medicação intracanal em 48,9% dos casos, seguida do hidróxido de cálcio (13,3%), contudo alguns não relataram o uso de medicação (15,6%) (Tabela 3).

Diversas associações de soluções irrigadoras foram observadas, sendo o NaOCL variando de 5 a 6% e a 2,5-3% as de maior aplicação (44,4% e 20% respectivamente) (Tabela 4). Sobre o método empregado, a indução do coágulo foi o mais empregado (73,3%) (Tabela 5). Independente a técnica, solução ou irrigação empregadas, foi observado sucesso no tratamento em 39 (86,7%) dos casos (Tabela 6). E o tempo de preservação variou entre 1 e 60 meses, com média de 22 meses de acompanhamento (Tabela 7).

Tabela 1. Análise descritiva dos dados dos artigos, como: ano de publicação, qualis da revista e continente de publicação. Araruna/PB, 2018.

ANO			QUALIS DA REVISTA			CONTINENTE DE PUBLICAÇÃO		
Válido	Frequência	%	Válido	Frequência	%	Válido	Frequência	%

2001	1	2,2	A1	32	71,1	Ásia	24	53,3
2004	1	2,2	B1	1	2,2	América do Norte	14	31,1
2007	1	2,2	B2	10	22,2	América do Sul	1	2,2
2008	9	20,0	B3	2	4,4	Europa	6	13,3
2009	3	6,7	Total	45	100,0	Total	45	100,0
2011	3	6,7						
2012	8	17,8						
2013	3	6,7						
2014	5	11,1						
2015	2	4,4						
2016	4	8,9						
2017	5	11,1						
Total	45	100,0						

Fonte: Departamento de Odontologia da UEPB/ Campus VIII.

IDADE DO PACIENTE			DENTE TRATADO		
Válido	Frequência	Percentual (%)	Válido	Frequência	Percentual (%)
6 anos	1	2,2	Incisivo central	18	40,0
7 anos	2	4,4	Incisivo Lateral	4	8,9
8 anos	7	15,6	Pré-molar	19	42,2
9 anos	9	20,0	Molar inferior	4	8,9
10 anos	7	15,6	Total	45	100,0
11 anos	9	20,0			
12 anos	3	6,7			
13 anos	2	4,4			
14 anos	1	2,2			
20 anos	3	6,7			
39 anos	1	2,2			
Total	45	100,0			

Tabela 2. Análise descritiva da idade dos pacientes acompanhados e dentes tratados nos relatos de casos. Araruna/PB, 2018.

Fonte: Departamento de Odontologia da UEPB/ Campus VIII.

Tabela 3. Análise descritiva da medicação intracanal utilizada nos relatos de casos. Araruna/PB, 2018.

Medicação	Frequência	Percentual (%)
Ciprofloxacina, metronidazol e minociclina	22	48,9
Hidróxido de cálcio	6	13,3
Ciprofloxacina, metronidazol e cefaclor	5	11,1
Hidróxido de cálcio, ciprofloxacina,	2	4,4

metronidazol e minociclina		
Doxiciclina	1	2,2
Hidróxido de cálcio e clorexidina 2%	1	2,2
Ciprofloxacina, metronidazol e minociclina, macrogol e propileno	1	2,2
Ausente	7	15,6
Total	45	100,0

Fonte: Departamento de Odontologia da UEPB/ Campus VIII.

Tabela 4. Análise descritiva da solução irrigadora utilizada nos relatos de casos. Araruna/PB, 2018.

Solução Irrigadora	Frequência	Percentual (%)
NaOCl 5% - 5,25% - 6%	20	44,4
NaOCl 2,5% - 3%	9	20,0
NaOCl 1% - 1,25%	1	2,2
NaOCl 5,25% e clorexidina 2%	2	4,4
NaOCl 6% e clorexidina 2%	2	4,4
NaOCl 2,5% e soro fisiológico	1	2,2
NaOCl 5,25% e H2O2 3%	2	4,4
Clorexidina 2%, soro fisiológico e EDTA 17%	2	4,4
NaOCl 6%, clorexidina 2%, EDTA 17% e soro fisiológico	1	2,2
NaOCl 3%, 17% EDTA, SF, NaOCl 6%	1	2,2
NaOCl 5% e EDTA 17%	1	2,2
NaOCl 1,5% + EDTA 17%	1	2,2
NaOCl 3% e EDTA 17%	2	4,4
Total	45	100,0

Fonte: Departamento de Odontologia da UEPB/ Campus VIII.

Tabela 5. Análise descritiva do método de formação de coágulo utilizado nos relatos de casos. Araruna/PB, 2018.

Método	Frequência	Percentual (%)
Indução de coágulo	33	73,3
Sem indução de sangramento	2	4,4
Induziu, mas não sangrou	2	4,4
Sangue intravenoso do paciente	4	8,9
Células estaminais (tronco)	2	4,4
Membrana de colágeno	1	2,2
Collatape	1	2,2
Total	45	100,0

Fonte: Departamento de Odontologia da UEPB/ Campus VIII.

Tabela 6. Análise descritiva do resultado clínico nos relatos de casos. Araruna/PB, 2018.

RESULTADO	FREQUÊNCIA	PERCENTUAL (%)
Sucesso	39	86,7
Insucesso	6	13,3
Total	45	100,0

Fonte: Departamento de Odontologia da UEPB/ Campus VIII.

Tabela 7. Análise descritiva do tempo de preservação (acompanhamento em meses) nos relatos de casos. Araruna/PB, 2018.

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Tempo de acompanhamento do paciente em meses	45	1	60	22,40	14,159

Fonte: Departamento de Odontologia da UEPB/ Campus VIII.

4 DISCUSSÃO

A regeneração pulpar é algo que vem sendo alvo de diversos estudos e pesquisas, porém de acordo com a literatura dos artigos estudados esse tema começou a ser abordado desde o ano de 2001, porém a maioria dos artigos foram publicados no de 2008 e 2012, como os estudos de Cehreli, Sara e Aksoy (2012), Gelman e Park (2012), Cotti, Mereu, Lusso (2008), entre outros. Foram selecionados trabalhos que se tratavam de relatos e séries de casos que forma publicados em revistas com o Qualis que varia de A1 à B3, maior parte desses estudos foram feitos no continentes asiático e norte americano.

Em relação aos dentes indicados para esta técnica, segundo os artigos estudados, a maioria dos autores trabalharam com os pré-molares, seguidos pelos incisivos, principalmente, os centrais como mostram os estudo de Asgary et al. (2016), Lin et al. (2015), Nagaveni et al. (2016). Seguidos dos molares, em menor número.

A faixa etária prevalente dos pacientes incluídos no estudo foi de pacientes jovens, apontando maiores percentuais nas idades de 9 à 11 anos. Devido à técnica ser mais comum em dentes imaturos, como visto por Banchs e Trope (2004).

Na revascularização pulpar, a medicação intracanal utilizada é uma pasta antibiótica, sendo mais utilizada a pasta composta por ciprofloxacina, metronidazol e minociclina associadas, porém tal combinação pode causar descoloração da coroa como mostrado no estudo de Yang et al. (2013), sendo uma das desvantagens. Outra pasta utilizada é a formada por ciprofloxacina, metronidazol e cefaclor que tem como objetivo de evitar a descoloração causada pela minociclina, tal combinação foi utilizada por Bakhtiar et al. (2017) e representa 11,1% dos estudos analisados, podendo ser uma alternativa.

O hidróxido de cálcio também foi utilizado como medicação intracanal em alguns casos, como no estudo de Cehreli, Sara, e Aksoy (2012) em que o pó de Ca (OH)₂ (Merck, Darmstadt, Alemanha) foi misturado com solução salina estéril numa proporção de 3: 1, com o objetivo de produzir uma pasta espessa e homogênea. A mistura foi colocada na câmara pulpar usando um suporte plástico e levemente acomodada na parte coronal dos canais

radiculares com pelotas de algodão úmido, a cavidade de acesso foi selada com Cavit (3M ESPE, Seefeld, Alemanha) para posterior avaliação após 3 semanas. Outros autores como, Shieh-zadeh et al. (2014), Shimizu et al. (2012), Zhujiang e Kim (2016) utilizaram e tiveram sucesso clínico, representando 13,3% dos casos.

Em relação à solução irrigadora utilizada a mais utilizada na terapia endodôntica é o NaOCl, dentre os artigos analisados foi visto que houve uma variação na sua concentração, onde na maioria dos relatos utilizaram a concentração que variou de 5, 5,25 e 6% (44,4%), outros utilizaram a concentração de 2 e 3%, em 20% dos casos, como no estudo de Wang et al. (2015). O NaOCl (5,25%) também foi utilizado associado a clorexidina 2% utilizada por Becerra et al. (2014). Substâncias como soro fisiológico, EDTA (17%), digluconato de clorexidina 2% também foram utilizadas nos estudos analisados, entre outras diversas formas. Como também o EDTA 17% foi utilizado como solução irrigadora no estudo de McCabe (2014) que usou ele em associação com NaOCl (5%), já Zhujiang e Kim (2016) associaram o EDTA com soro fisiológico, clorexidina e NaOCl (6%).

Quanto à instrumentação desses canais radiculares, alguns autores contraindicam no tratamento com a técnica de revascularização pulpar. Devido as paredes dentinárias radiculares serem tão finas que qualquer instrumentação faz delas mais fracas e mais suscetíveis a futuras fraturas (HARGREAVES e LAW, 2011; YI et al., 2016). Além do que, segundo Kottoor e Velmuruga (2012) o atrito entre o instrumento e dentina pode ocluir os túbulos dentinários. Porém Fouad e Verma (2014) afirmam que sem aplicação de instrumentação mecânica, o biofilme pode permanecer e ser mais resistente a agentes antibacterianos em comparação com as paredes do canal instrumentadas, por esse motivo, Bakhtiar et al. (2017) na sua série de casos realizou uma suave instrumentação na tentativa de romper o biofilme e, assim, atingir o máximo permeação de agentes antimicrobianos.

Dando continuidade ao tratamento, após a remoção da medicação intracanal e irrigação com a solução é utilizada uma lima de calibre variável com o objetivo de causar irritação na região apical, provocar sangramento e por fim a formação do coágulo sanguíneo. Diversos métodos de formação do coágulo foram visto na maioria nos artigos analisados, contudo a maioria deles relata que induz o sangramento até a junção amelocementária (JEC) e logo após sela com MTA, tal técnica foi utilizada por Wang, Zhu e Zhang (2015), Banchs e Trope (2004), Thibodeau (2009), Thibodeau e Trope (2007), Gelman e Park (2012), entre outros.

Entretanto, outra técnica utilizada em alguns relatos foi a do sangue venoso do próprio paciente, que é centrifugado e inserido nos canais, como mostrado no estudo de Wang, Zhu e Zhang (2015) e Bakhtiar et al. (2017), nesta técnica do sangue passa por um processo de centrifugação no qual é extraído o plasma rico em plaquetas que tem sido sugerido como um biomaterial ideal para melhorar os resultados do tratamento, porque libera muitos fatores de crescimento e atua como um andaime na revascularização. Após o sangue ser centrifugado, ele é então injetado no espaço do canal até o nível da junção amelocementária para que seja formado o coágulo e posterior selamento.

Após a formação do coágulo o orifício do canal deve ser selado por MTA e restaurado. O tempo de acompanhamento do caso é muito importante para que o cirurgião dentista analise se houve ou não sucesso do tratamento. O tempo de preservação foi bastante variado entre os estudos analisados, variando de 1 a 60 meses, o que é fundamental para considerar que o tratamento foi finalizado com bons resultados clínicos.

Na maioria dos casos houve sucesso do tratamento regenerador, representando 86,7% do total, mostrando a possibilidade do uso dessa técnica endodôntica em casos específicos. No entanto, é necessário alguns cuidados e passos que não podem ser negligenciados. Por isso, em alguns casos houve insucesso do tratamento como no estudo de Plascencia et al. (2016), no qual após 32 meses de acompanhamento o dente tratado apresentou escurecimento e foi realizado a endodontia. No estudo de Lin et al. (2014), houve sucesso durante 16 meses, contudo após esse tempo foi verificado a presença de lesão no dente tratado além do escurecimento, por esse motivo ele foi indicado para extração. Já no estudo de Martin et al. (2013), o tratamento foi acompanhado por 2 anos em que foi constatado sucesso, porém após esse tempo o dente foi extraído pois apresentava mobilidade da coroa além de fratura oblíqua das cúspides linguais que se estende até a crista alveolar nível ósseo. Outro insucesso foi relatado no caso de Parya, Tambakad e Naidu (2015) em que o dente tratado teve sucesso durante 6 meses, depois evoluiu com reabsorção externa e foi feito a terapia endodôntica convencional.

Nos relatos de casos apresentados por Chantions et al. (2017), não foi utilizada nenhuma medicação intracanal no tratamento, em que a desinfecção em uma etapa única, ou seja, foi realizada apenas uma visita. Durante o acompanhamento constatou-se que houve sucesso durante 3 anos, contudo, na reavaliação no 4º ano verificou-se a presença de fistula. Foi feita a remoção da barreira de MTA e nova irrigação com NaOCl a 6%, desta vez foi colocado o Ca(OH)₂ como medicação intracanal por uma semana. Após isso foi seguido o

protocolo normal do tratamento regenerativo. Seguindo 5 anos avaliação revelou que os dentes estavam assintomáticos com tecidos moles saudáveis.

Tal estudo mostra a importância da medicação intracanal no tratamento de regeneração pulpar. E a falha sugere que apenas uma visita não foi capaz de desinfetar os canais de forma correta, visto que seria necessário uma adequada instrumentação dele o que não é aconselhado em casos de tratamento regenerativo e outro ponto a ser levado em consideração, é o fato que não foi feito o uso da tripla pasta antibiótica que é utilizada no protocolo de duas visitas e de extrema importância em dentes com necrose pulpar.

Embora a maioria artigos clínicos sobre terapia endodôntica regenerativa trazem bons resultados, existem poucas publicações relatando falhas a curto ou longo prazo do procedimento, necessitando de estudos que acompanhem por mais tempo esses dentes tratados (KONTAKIOTIS, FILIPPATOS, AGRAFIOTI, 2014). Nos procedimentos endodônticos regenerativos fracassados, a natureza da doença periapical, os efeitos citotóxicos dos irrigantes intracanal, a estágio inicial do desenvolvimento radicular e controle inadequado da infecção intracanal foram considerados os fatores etiológicos básicos para falha e cessação do tratamento de maturação radicular e espessamento e alongamento da parede dentinária (LENZI e TROPE, 2012; LIN et al. 2014; PETRINO et al., 2010).

5 CONCLUSÃO

A terapia de revascularização pulpar é considerada um método alternativo capaz de estimular a neoformação de tecidos pulpares e que pode auxiliar no fechamento do ápice radicular e reestabelecimento das funções sensoriais e imunocompetentes da polpa. Assim, tais resultados mostram que é tratamento de revascularização pulpar é sim uma alternativa eficiente para dentes necrosados e que é importante a investimento em pesquisas nesse tipo de método para que se chegue em um protocolo confiável que possa ser implantado nos consultórios.

PULPAL REVASCULARIZATION AS A THERAPEUTIC OPTION IN ENDODONTICS: A CURRENT OVERVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT

Pulpal revascularization emerged as an alternative for necrotic pulp revitalization, however, its protocol has not yet been well established. **Objective:** To evaluate, through a systematized literature review, the reports of cases that used pulp revascularization therapy, its protocols and results. **Methods:** We searched the Pubmed® database using the "pulp revascularization AND endodontics" uniterms. We included all reports of cases or a series of complete cases that used the pulpal revascularization technique, indexed in the database, free access and published until June 18, 2018. Of the 204 articles found, 54 were classified as reports or series studies of case. However, 9 did not meet the pre-established criteria. Two calibrated examiners extracted data corresponding to the year of publication, journal qualis, country, patient age, tooth, intracanal medication, irrigation solution, method, outcome and time of proservation. Data were submitted to descriptive statistical analysis, through SPSS version 22.0. **Results:** They were obtained from the 33 articles analyzed, of which 45 were case reports, of which 32% were published in the periodicals Qualis A1, from 2004 to 2017. Researchers from Asia and North America corresponded respectively to the main groups of research (53.3% and 31.1%). The reports corresponded to patients aged 6 to 39 years and the incisors were the main dental group treated (48.9%). The antibiotic paste composed of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline was used as intra-canal medication in 48.9% of the cases. Several irrigating solutions were reported, however, NaOCL at 5.25% and 2.5%, respectively, were the most used (44.4% and 20%). Clot induction was the most used method in 73,3%. Success in treatment was observed in 86.7% of the cases and the time of re-treatment ranged from 1 to 60 months, with an average of 22,4 months. Final considerations Pulpal revascularization therapy is considered an alternative method capable of stimulating neoformation of pulp tissues, which may help in the closure of the root apex and reestablishment of the sensory and immunocompetent functions of the pulp, being a viable therapy in the clinic, definitive protocols that result in long-term therapeutic success.

KEYWORDS: Endodontics. Dental Clinic. Dental Pulp.

REFERÊNCIAS

ASGARY, S.; FAZLYAB, M.; NOSRAT, A. Regenerative Endodontic Treatment versus Apical Plug in Immature Teeth: Three-Year Follow-Up. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v.40, n.5, p.356-60, 2016.

ANDREASEN, J.; FARIK, B.; MUNKSGAARD, E. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. **Dental Traumatology**, Copenhagen, v. 18, n. 3, p. 134–7, jun. 2002.

BAKHTIAR, H. et al. Second-generation Platelet Concentrate (Platelet-rich Fibrin) as a Scaffold in Regenerative Endodontics: A Case Series. **Journal of Endodontics**, v.43, n.3, p.401-8, mar. 2017.

BANCHS, F.; TROPE, M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? **Journal of Endodontics**, v.30, n.4, p.196-200, aug. 2004.

BECERRA, P. et al. Histologic Study of a Human Immature Permanent Premolar with Chronic Apical Abscess after Revascularization/ Revitalization. **Journal of Endodontics**, v.40, n.1, p.133-39, jan. 2014.

CAMP, J.; FUKS A. Pediatric endodontics: endodontic treatment for the primary and young permanent dentition. In: Cohen S, Hargreaves K, Keiser K, editors. **Pathways of the pulp**. 9th ed. St Louis: Mosby Elsevier, p. 822–82, 2006.

CEHRELI, Z.C.; SARA, S.; AKSOY, B. Revascularization of immature permanent incisors after severe extrusive luxation injury. **Journal (Canadian Dental Association)**, v.78, p.c4, jan. 2012.

CHANIOTIS, A. Treatment Options for Failing Regenerative Endodontic Procedures: Report of 3 Cases. **Journal of Endodontics**, v.43, n. 9, p.1472-78, sep.2017.

CHUEH, L. et al. Regenerative endodontic treatment for necrotic immature permanent teeth. **Journal of Endodontics**, v.35, n.2, p.160–4, feb. 2009.

CHUEH, L.; HUANG, G. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. **Journal of Endodontics**, v.32, n. 12, p.1205–13, oct. 2006.

COTTI, E.; MEREU, M.; LUSSO, D. Regenerative treatment of an immature, traumatized tooth with apical periodontitis: report of a case. **Journal of Endodontics**, v.34, n.5, p.611-6, may. 2008.

DING, R. et al. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. **Journal of Endodontics**, v.35, n.5, p.745–9, may. 2009.

FOUAD, A.F.; VERMA, P. Healing after regenerative procedures with and without pulpal infection. **Journal of Endodontics**, v.40, n.4, p.58–64, apr. 2014.

FRANK, V.J. Root canal morphology and its relationship to endodontic procedures. **Endodontic Topics**, v.10, p.3–29, aug. 2005.

GANDOLFI, M.G. et al. In Vitro Screening of the Apatite-Forming Ability, Biointeractivity and Physical Properties of a Tricalcium Silicate Material for Endodontics and Restorative Dentistry. **Dentistry Journal**, v.1, n.4 p.41-60, dec 2013.

GELMAN, R.; PARK, H. Pulp revascularization in an immature necrotic tooth: a case report. **Pediatric Dentistry**, v. 34, n.7, p.496-9, nov. 2012.

HARGREAVES, K. et al. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? **Journal of Endodontics**, v.34, n.7, p.S51–6, jul. 2008.

HARGREAVES, K.; LAW, A. Regenerative endodontics. In: Hargreaves K, Cohen S. **Pathways of the Pulp**, 10th ed. St Louis: Mosby Elsevier, p. 602–619, 2011.

HOSHINO, E. et al. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. **International Endodontic Journal**, v.29, n.2, p.125–30, mar. 1996.

HUANG, G. A paradigm shift in endodontic management of immature teeth: conservation of stem cells for regeneration. **Journal of Dentistry**, v.36, n. 6, p.379–86, jun. 2008.

HUANG, G.; SONOYAMA, W.; LIU, Y. The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering. **Journal of Endodontics**, v.34, n.6, p.645–51, jun. 2008.

HUANG, G.T. Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study. **Journal of Endodontics**, v.34, n.2, p.166–71, feb. 2008.

IWAYA, S.; IKAWA, M.; KUBOTA, M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. **Dental Traumatology**, v.17, n.4 , p.185–7, aug 2001.

JUNG, I.Y.; LEE, S.J.; HARGREAVES, K.M. Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series. **Journal of Endodontics**, v.34, n.7, p.876-87, jul. 2008.

KESWANI, D.; PANDEY, R.K. Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin: a case report. **International Endodontic Journal**, Índia, v. 46, n. 11, p. 1096–104, apr. 2013.

KIM, D.S. et al. Long-term follow-ups of revascularized immature necrotic teeth: three case reports. **International Journal of Oral Science**, v.4, n.2, p.109-113, jun. 2012.

KIM, J.H. et al. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. **Journal of Endodontics**, v.36, n.6, p.1086–91, jun. 2010.

KONTAKIOTIS, E.G.; FILIPPATOS, C.G.; AGRAFIOTI, A. Levels of Evidence for the Outcome of Regenerative Endodontic Therapy. **Journal of Endodontics**, v.40, n. 8, p.1045–53, mar. 2014.

KOTTOOR, J.; VELMURUGA, N. Revascularization for a necrotic immature permanent lateral incisor: a case report and literature review. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v.23, n.4, p.310-6, jul.2012.

LENZI, R.; TROPE, M. Revitalization procedures in two traumatized incisors with different biological outcomes. **Journal of Endodontics**, v.38, n.3, p.411–4, mar. 2012.

LIN, L.M. et al. Histologic and histobacteriologic observations of failed revascularization/revitalization therapy: a case report. **Journal of Endodontics**, v. 40, n.2, p.291–5, feb. 2014.

LOVELACE, T.W. et al. Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. **Journal of Endodontics**, v.37, n. 2, p.133–8, feb. 2011.

MARTIN, G. et al. Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. **Journal of Endodontics**, v. 39, n.1, p.138-44, jan. 2013.

MARX, R.E. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.62, n.4, p.489–96, apr. 2004.

MATTIOLI-BELMONTE M. et al. Evaluation of an automated system for root canal irrigation: a scanning electron microscopy study. **Dental Materials Journal**, v.31, n.6, p.969–974, 2012;

MCCABE, P. Revascularization of an immature tooth with apical periodontitis using a single visit protocol: a case report. **International Endodontic Journal**, v.48, n.5, p.484-97, aug. 2014.

MILLER, E.K. et al. Emerging therapies for the management of traumatized immature permanent incisors. **Pediatric Dentistry**, v.34, n.1, p.66-9, jan. 2012.

MURRAY, P.E.; GARCIA-GODOY, F.; HARGREAVES, K.M. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. **Journal of Endodontics**, v.33, n.4, p.377-90, feb. 2007.

NAGAVENI N.B. et al. Revascularization Induced Maturogenesis of Non-Vital Immature Permanent Tooth Using Platelet-Rich-Fibrin: A Case Report. **The Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v.40, n.1, p.26-30, 2016.

- NARAYANA, P. et al. Endodontic clinical management of a dens invaginatus case by using a unique treatment approach: a case report. **Journal of Endodontics**, v.38, n.8, p.1145–8, aug. 2012.
- NOSRAT A, SEIFI A, ASGARY S. Regenerative Endodontic Treatment (Revascularization) for Necrotic Immature Permanent Molars: A Review and Report of Two Cases with a New Biomaterial. **Journal of Endodontics**, v.37, n.4, p.562-7, apr. 2001.
- PETRINO, J. et al. Challenges in regenerative endodontics: a case series. **Journal of Endodontics**, v.36, n.3, p.536–41, mar. 2010.
- PENG, C. et al. Histologic Findings of a Human Immature Revascularized/Regenerated Tooth with Symptomatic Irreversible Pulpitis. **Journal of Endodontics**, v.47, n.6, p.909-905, jun. 2017.
- PLASCENCIA, H. et al. Root Canal Filling after Revascularization/Revitalization. **Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v.40, n.6, p.445-49, 2016.
- PRIYA, M.H.; TAMBAKAD, P.B.; NAIDU, J. Pulp and Periodontal Regeneration of an Avulsed Permanent Mature Incisor Using Platelet-rich Plasma after Delayed Replantation: A 12-month Clinical Case Study. **Journal of Endodontics**, v.42, n.1, p.66-71, jan. 2016.
- RAFTER, M. Apexification : A review. **Dental Traumatology**, USA, v. 21, n.1, p. 1-8, feb. 2005.
- REYNOLDS, K.; JOHNSON, J.; COHENCA, N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. **International Endodontic Journal**, v.42, n.1, p.84–92, jan. 2009.
- SHABAHANG, S.; TORABINEJAD, M. Treatment of teeth with open apices with mineral trioxide aggregate. **Journal of Practical Periodontics and Aesthetic Dentistry**, v.12, n.3, p.315–20, apr. 2000.
- SHAH, N. et al. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. **Journal of Endodontics**, v.34, n.8, p.919–925, oct. 2008.
- SHARMA, S.; SIKRI, V.; SHARMA, N.; SHARMA, V. Regeneration of tooth pulp and dentin: trends and advances. **Annals of Neurosciences**, v.17, n.1, p.31–43, jan. 2010.
- SHIEHZADEH, V. et al. Healing of large periapical lesions following delivery of dental stem cells with an injectable scaffold: new method and three case reports. **Indian Journal of Dental Research**, v.25, n.2, p.248-53, mar. 2014.
- SHIMIZU, E. et al. Histologic observation of a human immature permanent tooth with irreversible pulpitis after revascularization/regeneration procedure. **Journal of Endodontics**, v.38, n.9, p.1293-7, sep. 2012.
- SHIN, S.; ALBERT, J.; MORTMAN, R. One step pulp revascularization treatment of an immature permanent tooth with chronic apical abscess: a case report. **International Endodontic Journal**, v. 42, n.12, p.1118–26, dec. 2009.

SILVA, L. et al. Revascularization and periapical repair after endodontic treatment using apical negative pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing in dogs' teeth with apical periodontitis. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 109, n. 5, p.779–87, may. 2010.

SLOTS, J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. **Journal of Periodontal Research**, v.37, n.5, p.389–98, oct. 2002.

SOARES, A.D.E.J. et al. Pulp revascularization after root canal decontamination with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel. **Journal of Endodontics**, v.39, n.3, p.417-20, mar. 2013.

SONOYAMA, W. et al. Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study. **Journal of Endodontics**, v.34, n.2, p.166–71, feb. 2008.

SONOYAMA, W. et al. Mesenchymal stem cell-mediated functional tooth regeneration in swine. **Plos One**, v.1, n. 1, p.79. dec. 2006

SRISUWAN, T. et al. Revascularization and tissue regeneration of an empty root canal space is enhanced by a direct blood supply and stem cells. **Dental Traumatology**, v.29, n.2, p.84–91, apr. 2013.

STEINIG, T.H.; REGAN, J.D.; GUTMANN, J.L. The use and predictable placement of mineral trioxide aggregate in one visit apexification cases. **Australian Endodontic Journal**, v.29, n.1, p.34–42, apr. 2003.

THIBODEAU, B. Case report: pulp revascularization of a necrotic, infected, immature, permanent tooth. **Pediatric Dentistry**, v.31, n.2, p.145-8, apr. 2009.

THIBODEAU, B. et al. Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. **Journal of Endodontics**, v.33, n.6, p.680–689, apr. 2007.

THIBODEAU, B.; TROPE, M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. **Pediatric Dentistry**, v.29, n.1, p.47–50, jan. 2007.

TORABINEJAD, M.; PARIROKH M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—Part II: Leakage and biocompatibility investigations. **Journal of Endodontics**, v. 36, n.2, p. 190–202, jun. 2010.

VOGEL, J.P. et al. Platelet-rich plasma improves expansion of human mesenchymal stem cells and retains differentiation capacity and in vivo bone formation in calcium phosphate ceramics. **Platelets**, v.17, n.7, p.462–9, nov. 2006.

WANG, X. et al. Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. **Journal of Endodontics**, v.36, n.1, p.56–63, jan. 2010.

WANG, Y.; ZHU, X.; ZHANG, C. Pulp Revascularization on Permanent Teeth with Open Apices in a Middle-aged Patient. **Journal of Endodontics**, v.41, n.9, p.1571-5, sep. 2015.

YANG, J. et al. Pulp Revascularization of Immature Dens Invaginatus with Periapical Periodontitis. **Journal of Endodontics**, v.39, n.2, p.288-92, feb. 2013.

YASSEN, G.H.; ECKERT, G.J.; PLATT, J.A. Effect of intracanal medicaments used in endodontic regeneration procedures on microhardness and chemical structure of dentin. **Restorative Dentistry and Endodontics**, v. 40, n. 2, p. 104–12, may. 2015.

YASSEN, G.H.; PLATT, J.A. The effect of nonsetting calcium hydroxide on root fracture and mechanical properties of radicular dentine: a systematic review. **International Endodontic Journal**, v. 46, n. 2, p.112–8, sep. 2013.

YASSEN, G.H. et al. Effect of different endodontic regeneration protocols on wettability, roughness, and chemical composition of surface dentin. **Journal of Endodontics**, v. 41, n.6, p. 956–60, mar. 2015.

YI, T. et al. Evaluation of in vivo osteogenic potential of bone morphogenetic protein 2-overexpressing human periodontal ligament stem cells combined with biphasic calcium phosphate block scaffolds in a critical-size bone defect model. **Tissue Engineering Part A**, v.22, n. 5-6, p.501–12, mar. 2016.

ZHUJIANG, A.; KIM, S.G. Regenerative Endodontic Treatment of an Immature Necrotic Molar with Arrested Root Development by Using Recombinant Human Platelet-derived Growth Factor: A Case Report. **Journal of Endodontics**, v.42, n.1, p.72-5, jan. 2016.