

**Faculdade Sete Lagoas- MG
Instituto de Estudos e Serviços Odontológicos- IESO
Especialização em Endodontia**

GISELE ALCÂNTARA DE CARVALHO

***Medicação Intracanal e suas Implicações na Revascularização Pulpar:
uma Revisão de Literatura***

Fortaleza, Ceará

2017

Gisele Alcântara de Carvalho

***Medicação Intracanal e suas Implicações na Revascularização Pulpar:
uma Revisão de Literatura***

***Monografia apresentada ao curso de
Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas,
Como requisito parcial para conclusão do
Curso de Especialização.
Área de concentração: Endodontia
Orientador: George de Táccio Miranda Candeiro***

Fortaleza

2017

Faculdade Sete Lagoas

Monografia intitulada "Medicação Intracanal e suas Implicações na Revascularização Pulpar: uma Revisão de Literatura" de autoria da aluna Gisele Alcântara de Carvalho, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

George Táccio de Miranda Candeiro - IESO Orientador

Samilla Gonçalves Monteiro - IESO

Fortaleza, 1 de dezembro de 2017

Agradecimentos

Á Deus, por abençoar e iluminar meus caminhos e alcançar meus objetivos

Aos meus pais pelo apoio, amor incondicional e carinho de sempre.

Aos meus amigos por entenderem minhas ausências e torcerem pelo êxito da minha especialização

Aos professores Dr. Bruno Vasconcelos, Dra. Samilla Monteiro, Dr. Sergio Menezes e Dr. Felix Nina por todo ensinamento durante esses dois anos e dois meses

Ao meu orientador Dr. George Táccio Candeiro de Miranda pela paciência, dedicação e cuidado com nosso trabalho. Ao senhor, meu muito obrigada

Resumo

O tratamento endodôntico dos dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar tem recebido uma nova abordagem de tratamento: a revascularização pulpar. Com isso novos protocolos de conduta, destacando-se o principal deles que tem sido seguido é o protocolo da Associação Americana de Endodontia (AAE). Dentre as diversas recomendações, em razão dos casos clínicos expostos e evidências científicas, observou-se a importância da desinfecção dos sistemas de canais radiculares pelo uso de soluções irrigadoras e medicação intracanal como: o hidróxido de cálcio ou pasta tri-antibiótica que tem o intuito de eliminar as bactérias presentes nas superfícies de dentina. Nesse contexto, o conhecimento do profissional é de fundamental importância para o sucesso da técnica. Foi realizada uma revisão de literatura sobre as principais medicações utilizadas no tratamento revascularizador. Após coleta de dados observou-se que há resultados adequados provenientes da terapia de revascularização o qual recomenda o uso de pasta triantibiótica tripla como medicação intracanal. A literatura mostra que o objetivo de reduzir ao máximo a colonização bacteriana pode ser conseguida mais efetivamente com uso das soluções irrigadoras mesmo em sessões únicas.

Palavras-chaves: revascularização pulpar, medicação intracanal, pasta triantibiótica, infecção bacteriana.

Abstract

Endodontic treatment of teeth with incomplete rhizogenesis and pulpal necrosis has received a new treatment approach: pulpal revascularization. With this new protocols of conduct, highlighting the main of which has been followed is the protocol of the American Endodontic Association (AAE). Among the several recommendations, due to the exposed clinical cases and scientific evidence, it was observed the importance of the disinfection of the root canal systems by the use of irrigating solutions and intracanal medication such as: calcium hydroxide or tri-antibiotic paste that is intended to eliminate the bacteria present on the dentin surfaces. In this context, the knowledge of the professional is of fundamental importance for the success of the technique. A review of the literature on the main medications used in revascularization treatment was carried out. After data collection, it was observed that there are adequate results from revascularization therapy, which recommends the use of triple triantibiotic paste as intracanal medication. The literature shows that the goal of reducing the maximum bacterial colonization can be achieved more effectively with the use of irrigation solutions even in single sessions

Key words: pulpal revascularization, intracanal medication, triantibiotic paste, bacterial infection

Sumário

Introdução.....	8
Proposição.....	11
Revisão de Literatura.....	12
Discussão.....	17
Conclusão.....	19
Referências.....	20

Introdução

Um ápice incompletamente formado é uma das características mais comuns observadas nos dentes traumatizados. A perda de vitalidade pulpar antes da conclusão da deposição da dentina deixa uma raiz fraca mais propensa à fratura e tendo como resultado finas paredes dentinárias. Isso também levará a um índice de coroa / raiz mais pobre, com possível descomposição periodontal e aumento da mobilidade. (Neah et al, 2011) Dentes imaturos com um grande ápice aberto e raízes curtas Parece ser mais propício para o tratamento bem sucedido de Revascularização Pulpar. É dada grande importância à manutenção da vitalidade de um dente para manter a possibilidade de um sinal de "alerta" em caso de estímulos patogênicos. Perdendo sua inervação e vascularização, um dente é mais vulnerável a qualquer lesão. A manutenção da vitalidade dentária permite melhores defesas no caso de futuras possíveis infecções. Mesmo que a polpa tenha perdido a sua vitalidade, a polpa residual as células-tronco podem sobreviver. As células estaminais da papila apical também podem sobreviver a uma lesão apical graças a um abundante suprimento de sangue (NAMOUR&THEYS, 2014)

O tratamento do dente anterior imaturo não vital com patoide apical apresenta vários desafios de tratamento. A limpeza mecânica e a formação de um dente com ápice formado são difíceis, se não impossíveis. As paredes dentinárias laterais finas e frágeis podem fratura durante o depósito mecânico ou durante a condensação lateral. Outra opção clássica para esses dentes inclui a cirurgia endodôntica para selar o ápice largo por meios retrógrados. Mas este procedimento invasivo tem suas próprias desvantagens como complicações cirúrgicas. Outra desvantagem é a relação coroa-raiz comprometida que enfraquece ainda mais a raiz já frágil. . Apicificação tem algumas chances de sucesso, mas também tem muitas limitações como visitas múltiplas durante um longo período de tempo (6-24 meses), barreira porosa e selo inadequado. Mesmo alguns relatórios mostraram que a terapia de hidróxido de cálcio em longo prazo pode deixar às paredes finas ainda mais propensas a fratura. Uma alternativa à apiciificação tradicional é colocar uma barreira artificial no ápice

usando materiais como Agregado de Trióxido Mineral (MTA). Mas mesmo o MTA não fortalece a estrutura da raiz restante, de modo que o dente permanece propenso a fraturas (Neah et al.2011)

Desde o surgimento da moderna engenharia de tecidos e medicina regenerativa, A endodontia regenerativa também ganhou atenção (Murray et al., 2007). Assim, o tratamento ideal para obter maior desenvolvimento de raízes e espessamento de paredes dentinárias em um dente imaturo com periodontite apical seria revascularização que é restabelecer a vitalidade em um dente não vital para permitir reparação e regeneração de complexo de dentina de polpa. O termo "revascularização" foi utilizado para o restabelecimento da vascularização no espaço da polpa após lesões traumáticas. No entanto, nessa situação, há geração de tecidos, como o cimento, o ligamento periodontal, osso e dentina, ou a regeneração da polpa ocorre em vez de apenas a geração de vasculatura no espaço do canal que restaura as propriedades funcionais do dente e promove a continuação desenvolvimento de raízes para dentes imaturos, e evita ou resolve a periodontite apical. Assim, o uso do termo revascularização para regeneração de um complexo pulpar-dentina foi questionado e uma melhor opção seria a maturação da raiz. (Neah et al,2011)

No que diz respeito à revascularização pulpar, células-tronco maduras são bastante interessantes. Essas células são encontradas em muitos sítios do elemento dental: na polpa, na papila apical e no ligamento periodontal. Essas células clonogênicas, que se diferenciam rapidamente, tem a capacidade de induzir a regeneração dentina-polpa se diferenciando em células apropriadas. Além disso, a polpa, que é um produto da migração da crista neural, provavelmente seria um candidato muito bom para permitir à regeneração do nervo (NAMOUR&THEYS, 2014) A lógica da revascularização se baseia no fato de que se uma matriz tecidual estéril estiver presente onde células possam crescer e a vitalidade pulpar ser restabelecida (Shah et al., 2008). A pesquisa atual em endodontia regenerativa usa materiais, instrumentos e medicamentos muito melhorados e aplica muitos princípios dos campos da pesquisa de trauma e engenharia de tecidos. Assim, pode ser possível desinfetar efetivamente uma polpa infectada, colocar artificialmente um andaime e, em

seguida, efetivamente selar a cavidade de acesso para resistir à infecção subsequente (Neah et al ,2011). As medicações utilizadas devem ter efeito antibacteriano suficiente para eliminar os agentes agressores, no entanto não podem comprometer a viabilidades das células (Law ,2013)

É interessante notar que estudos obtiveram resultados adequados provenientes da terapia de revascularização pulpar mesmo modificando a técnica inicial proposta por Hoshino em 1996 no que concerne a utilização de medicação intracanal.(Nagata et al, 2014).

Proposição

O objetivo deste trabalho foi identificar e explorar os estudos que abordam medicação intracanal na terapia de revascularização pulpar disponíveis na base de dados PUBMED/MEDLINE e Scielo levando em consideração fatores como: ano de publicação, medicação intracanal utilizada, principais conclusões do estudos.

Revisão de Literatura

A Endodontia desenvolve cada vez mais novas técnicas e com isso, materiais surgem visando a melhoria da qualidade do tratamento no menor tempo possível. Inúmeros casos de sucesso em regeneração endodôntica têm sido relatados na literatura e alguns destes puderam ser vistos em alguns estudos (PALMA, 2013). A regeneração pulpar é uma alternativa de tratamento para dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar, contudo, ainda não se tem um consenso em relação a prática clínica (Neha, et al,2011) Alguns fatores são primordiais para que a Técnica de Revascularização Pulpar (TRP) seja bem sucedida. Sabe-se que é dependente da presença de células pulpares residuais e da diferenciação de células-tronco apicais e periodontais.

A presença de um dente imaturo com ápice radicular possuindo abertura igual ou superior a 1 (um) milímetro no sentido mesiodistal é o primeiro fator. Além disso, raízes curtas e canais amplos irão proporcionar melhor escoamento do coágulo e favorecer a entrada do tecido recém-formado para o interior do canal. (Kling 1986) Pacientes jovens possuem maior capacidade de diferenciação celular. Em terceiro lugar, preconiza-se a não instrumentação dos canais, com o objetivo de preservar qualquer tecido pulpar viável e células-tronco que possam estar presentes na região apical. Qualquer mecanismo de instrumentação poderia aumentar ainda mais a fragilidade das paredes dentinárias. E por fim, a formação de um coágulo sanguíneo, que servirá como um arcabouço (scaffold) para o desenvolvimento do novo tecido (Murray et al., 2007)

A desinfecção de um dente imaturo com necrose pulpar é o passo mais importante do mecanismo de Revascularização. Dá-se através do uso de soluções irrigadoras e de medicações intracanal, visto que a instrumentação não é indicada para esses casos, como já discutido anteriormente. As soluções irrigadoras devem possuir máximo efeito bactericida e bacteriostático. Entretanto, devem possuir baixo efeito citotóxico, para não impedir a sobrevivência e a capacidade de diferenciação dos fibroblastos e células-tronco (NAMOUR e THEYS, 2014).

A medicação intracanal auxilia no controle das infecções, reduzindo a concentração microbiana e neutralizando a ação das toxinas liberadas pelos microrganismos, diminuindo, portanto, os riscos de uma nova infecção radicular. A literatura mostra que a maioria dos estudos que utiliza TRP para tratamento de dentes necrosados imaturos faz uso de uma pasta triantibiótica na desinfecção intracanal (Petrino et al,2010). Esta combinação de medicamentos tem se mostrado altamente eficaz contra a maioria das bactérias comumente encontradas nas infecções odontogênicas tanto em estudos in vitro e in vivo (Kim et al, 2010). A pasta triantibiótica é confeccionada a partir de uma mistura em iguais proporções de metronidazol, ciprofloxacina e monociclina. A pasta mostrou-se efetiva sobre *enterococcus faecalis* em longo prazo do que comparada com a pasta de hidróxido de cálcio. O uso isolado dos antibióticos não propiciou mesmo resultado, sendo mais efetiva a desinfecção deles combinado. (Santiago et al, 2013) Sabe-se que o metronidazol tem um amplo espectro de ação bactericida contra anaeróbios obrigatórios da cavidade oral, contudo seu uso isolado não é capaz de eliminar todas as bactérias presentes na infecção odontogênica.. Sua eficácia antibacteriana comprovada passou a ser utilizada como medicação na TRP. (Martins, 2015).

O acompanhamento clínico de 1 a 5 anos mostraram que todos os dentes obtiveram sucesso no controle bacteriano com quadros assintomáticos, desaparecimento de trajeto fistuloso, evidências radiográficas de ausência de lesões periapicais e espessamento das paredes apicais e fechamento do ápice. (Jung et al,2008). Estudo realizado por Bose et al em 2009 avaliou radiograficamente 54 casos clínicos e tanto o uso da pasta antibiótica tripla e a pasta de hidróxido de cálcio tiveram bons resultados. Em relação à resposta do fármaco aos tecidos vivos resultaram que tanto a pasta triantibiótica como o hidróxido de cálcio foram capazes de produzir uma resposta inflamatória moderada no período de 7 a 15 dias após aplicação. E após período de 30 dias uma resposta mais suave considerando as medicações materiais biocompatíveis aos tecidos (Gomes et al, 2012)

Uma desvantagem ligada a aplicação da pasta triantibiótica esta na coloração coronária provocada pela presença da monociclina, que é um derivado semi-sintético da tetraciclina eficaz contra bactérias gram- positivas e gram-negativas (Windley et al, 2005). Ele se liga aos íons cálcio formando um composto insolúvel que se incorpora a matriz dentinária causando manchamento. (Reynolds et al, 2009). Nesse mesmo estudo Reynolds usou sistema adesivo recobrando a estrutura dentinária na coroa impedindo o contato direto da minociclina e sua alteração de cor. Estudo clinico de Kim et al em 2010, realizou protocolo com a utilização do sistema adesivo e observou uma diminuição da coloração mas não evitou totalmente.

Quando efetivamente desinfectados e tratados seguindo um protocolo adequado de revascularização, as respostas teciduais dos dentes necróticos foram similares aos dentes imaturos vitais (Khademi et al, 2014) Além da pigmentação dentária, outra desvantagem ligada a utilização da pasta triantibiótica em casos de revascularização diz respeito ao desenvolvimento de resistência microbiana e a possibilidade de desenvolvimento de hipersensibilidade pelo paciente. (Martins, 2015)

Outros estudos têm mostrado alternativas de medicação diferentes da pasta triantibiótica tradicional. Tendo em vista a diferentes medicações utilizadas com ênfase na sanificação da atividade antimicrobiana, alguns estudos mostram a utilização da pasta de hidróxido de cálcio como alternativa (Chueh et al, 2009), o formocresol (Shan et al, 2008), a pasta antibiótica dupla (Iwaya et al 2001), pasta triantibiotica modificada (Thibodeu e Trope, 2007) entre outras associações. Para pacientes sem histórico de alergia as penicilinas uma alternativa seria a Amoxicilina com ácido clavulânico

Iwaya et al em 2001 utilizou em seu estudo a aplicação de metronidazol e ciprofloxacina (pasta antibiótica dupla) e a infecção endodôntica foi controlada com sucesso

A amoxicilina quando utilizado como terceiro antibiótico em substituição a minociclina na pasta triantibiotica apresenta um grande potencial bactericida, entretanto alergia a penicilina seria uma contraindicação (Athanasiadis et al,

2007) A pasta triantibiótica modificada é capaz não só de evitar o manchamento coronário como também ser efetivo na desinfecção do canal e permitir uma adequada TRP (Thomson e Kahler, 2010)

Shan et al em 2008 realizou um estudo clínico com uso do formocresol na TRP e obteve 71% das raízes com comprimento aumentado após 6 meses . Porém no estudo de Bose et al em 2009 não observaram aumento da espessura e comprimento das raízes. Nos trabalhos atuais esta em desuso.

Nosrat et al em 2012 utilizaram em seu estudo a pasta com amoxicilina e clavulanato associados e observaram resolução da lesão periapical e desenvolvimento radicular completo após período de 17 meses.

Tradicionalmente, o hidróxido de cálcio tem sido usado como medicação intracanal em procedimentos de apicificação. Seu efeito é criar um ambiente propício à formação de uma ponte de tecido duro no ápice. (Neha et al,2011). Mas corroborando os achados de Neha, o contato direto entre a pasta de Ca (OH) 2 e qualquer tecido de polpa vital que permaneça no canal pode induzir a formação de uma camada de tecido calcificado que evite a regeneração do tecido de polpa no espaço ocupado dentro do canal. Outra preocupação é que o Ca (OH) 2, por causa de seu alto pH, pode perder sua capacidade de induzir as células indiferenciadas próximas a se tornar odontoblastos logo o tratamento a longo prazo com hidróxido de cálcio irá fragilizar o dente e predispor a fratura. (Andreasen et al, 2002) No entanto relato de casos recentes obtiveram sucesso com uso do medicamento (Iwaya et al, 2011; Neha et al, 2011; Soares et al, 2013; Nagata et al, 2014). Já Cotti et al 2008 e Chen et 2012 observaram em alguns casos calcificação parcial ou total decorrente do uso do hidróxido de cálcio, o que poderia prejudicar uma intervenção posterior. Autores como Banchs e Trope (2004) contraindicam a pasta com hidróxido de cálcio como medicação em casos de TRP em dentes imaturos, pois seu uso impediria a preservação do tecido pulpar remanescente no interior do canal radicular, o qual serviria de matriz para o desenvolvimento de um novo tecido, além das células da bainha de Hertwig responsáveis pela rizogênese dentária, que seriam juntamente prejudicadas.

Ao se avaliar a capacidade de sobrevivência das células mesenquimais indiferenciadas presentes na papila apical, o hidróxido de cálcio promoveu a sobrevivência dessas células independente da sua concentração (Ruparel et al, 2012) Provando a sua capacidade de induzir reparo pela formação de barreira de tecido duro em polpas vivas, bem como a formação de dentina reacionária quando usado como forrador cavitário em procedimento de capeamento pulpar indireto (Murray et al, 2002)

Para Soares et al (2013) a associação de hidróxido de cálcio e clorexidina 2% é capaz de garantir resultados tão bons quanto a pasta triantibiótica no controle da infecção na TRP. No estudo de Nagata et al (2014) dentes aplicados hidróxido de cálcio e clorexidina 2% apresentaram redução maior na sensibilidade a percussão vertical e achados radiográficos semelhantes aos dentes que foram aplicados pasta triantibiótica com a vantagem de não ter manchamento coronário.

Em relação a pasta triantibiótica estudos mostram que, quando se usa uma pasta antibiótica em vez de Ca (OH) 2, o tecido de polpa regenerado é capaz de ocupar o espaço restante do canal.(Windley et al,2005)

Apesar de a TRP ter o protocolo mais amplamente difundido na literatura de sessão dupla ou múltiplas, Shin et al (2009) realizaram uma abordagem em sessão única que concluíram que dentes com polpa parcialmente necrosada são casos selecionados para terapia em sessão única, pois não há necessidade de técnicas agressivas antibacterianas, tornando o uso da pasta antibiótica dispensável. Saeki et al (2014) também demonstrou sucesso em seu estudo com TRP em sessão única sem uso da pasta triantibiótica.

Discussão

A maior vantagem da revascularização é a restauração da vitalidade dentária e o desenvolvimento contínuo da raiz e o seu fortalecimento resultando no reforço das paredes dentinárias laterais com deposição de nova dentina e formação de tecido duro. (shan et al, 2008). Mas mesmo esse procedimento inovador produzindo uma raiz madura e mais forte capaz de resistir à fratura, têm o potencial para complicações clínicas e biológicas. Entre eles, a descoloração da coroa. (Windley et al,2005) Se nenhum desenvolvimento de raiz pode ser visto dentro de 3 meses, os procedimentos de apicificação mais tradicionais podem então ser iniciados. (Neha et al 2011)

Alguns autores recomendam que nos protocolos de revascularização a irrigação deve ser realizada 3 mm aquém do comprimento de trabalho e a utilização da solução de tiosulfato de sódio seguida por abundante irrigação de solução fisiológica, é de suma importância para o efeito neutralizador e diminuir possíveis danos aos remanescentes celulares na região periapical e sua citotoxicidade (NAGATA et al., 2014) Portanto, é necessário fazer o uso também de agentes quelantes como a solução de EDTA que é essencial para limpeza da superfície dentinária, permitindo a liberação de vários fatores de crescimento presentes na matriz dentinária humana sejam liberados (GRAHAM et al., 2006). Recentemente foi revelado um estudo em que o EDTA auxilia na sobrevivência das células troncas apicais (TREVINO et al., 2011).

A pasta triantibiótica contém componentes bactericidas (metronidazol, ciprofl oxacina) e bacteriostáticos (minociclina), permitindo uma revascularização bem sucedida e o desenvolvimento contínuo da raiz até seu comprimento normal. Um bactericida de amplo espectro, o metronidazol, também mostrou ser eficaz contra anaeróbios obrigatórios orais, incluindo aqueles isolados de polpa necrótica infectada. (Windley et al, 2005) Na escolha de medicamentos adequados, os efeitos regenerativos devem ser levados em consideração, juntamente com propriedades antimicrobianas. Akcay et al em 2014 realizou um estudo comparativo com misturas antibióticas em dentes bovinos extraídos, a pasta triantibiótica convencional e as modificadas com doxiciclina, amoxicilina e cefaclor foram testadas em relação ao manchamento coronário assm como,a

pasta de hidróxido de cálcio e a pasta biantibiótica. Os resultados apontaram a pasta triantibiótica tripla contendo minociclina, doxiciclina e cefaclor causadoras do manchamento a nível coronário. Já o hidróxido de cálcio e a pasta biantibiótica não produziram manchamento, comprovando que os derivados da monociclina são responsáveis pela coloração escurecida nos dentes em que a terapia revascularizadora é proposta.

A amoxicilina quando utilizada em substituição a monociclina apresenta um grande potencial bactericida entretanto uma alergia a penicilina seria sua contraindicação. (Athanassiadis et al, 2007).

Em relação a pasta de hidróxido de cálcio, o seu alto pH pode neutralizar a acidez produzida pela destruição tecidual criando um ambiente favorável ao reparo (Cotti et al, 2008). Outros estudos também obtiveram sucesso com uso do hidróxido de cálcio. (Cehrelli et al, 2011; Chen et al,2012) . Mas seu uso foi contraindicado nos estudos de Banchs e Trope em 2004 e Cheng Huang em 2006., que acreditavam que o uso do medicamento impediria a preservação do tecido pulpar remanescente e impediam a deposição do tecido duro. Sua associação com cloredina 2% seria uma opção viável e efetiva tanto quanto a pasta triantibiótica. (Soares et al, 2013)

Saeki et al, 2014 demonstraram um caso clínico em sessão única sendo uma possível indicação contra manchamento coronário.

Conclusão

Os estudos pesquisados tem demonstrado efetividade na TRP nos quesitos: sintomatologia dolorosa ausente, desenvolvimento radicular com espessamento das paredes dentinárias, fechamento apical, condições de normalidades no teste de sensibilidade.

Para o sucesso da terapia é necessário o controle bacteriano efetivo, e os medicamentos que combinam antibióticos tem esse objetivo. Dentre eles os mais relevantes as pastas antibióticas e hidróxido de cálcio associados ou não a clorexidina. Todas essas medicações apresentaram ótimos resultados na literatura havendo um maior relato com a utilização da pasta triantibiótica. Logo não há consenso pelo tipo de medicamento utilizado. Casos em sessão única também obtiveram sucessos satisfatórios, mesmo sem uso da medicação.

A literatura enfatiza que a TRP tem sucesso quando um adequado controle da infecção é estabelecido, associado há uma irrigação para sanificar essas bactérias, para obtenção do êxito no tratamento.

Referências Bibliográficas

Akçay. M.; Arslan,H.; Yasa, B.;Kavrik, F; Spectrophotometric analysis of crown discoloration induced by various antibiotic pastes used in revascularization. J. Endod..Baltimore, v.40, n6, p 846-848, june, 2014

Banchs,F; Trpe,M; Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? J. Endodontic. Baltimore.v.30, n4, p 196-200, april,2004

BANSAL, R. Regenerative endodontics: a state of art. Indian J Dent Res, Mumbai, v. 22, n. 1, p.122, 2011.

BYSTRÖM A, SUNDQVIST G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. Scand J Dent Res. v. 89, p. 321-8, 1981.

Bose, R; Numikoski, I.P; Hargreaves,K; A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. J. Endodontic. Baltimore, V35, n10, p 1343-1349, oct, 2009

CEHRELI ZC, ISBITIREN B, SARA S, ERBAS G. Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series. J Endod. v. 37, n. 9, p. 1327-30, 2011.

Chueh, L; Ho. Y; Chen, P; Chiang, C.P.; Regenerative Endodontic treatment for necrotic immature permanent teeth. J, Endodontic. Baltimore, v35, n2, p 160-164, feb 2009

Cotti,E; Mereu, M; Lusso, D; Regenerative treatment of a immature traumatized tooth with apical periodontitis: report case. J. Endodontic, Baltimore, v34, n5, p 611-616, may 2008

ESBERARD, R.M.; CONSOLARO, A. Diferentes formas de evolução da reparação apical e periapical dos dentes com rizogênese incompleta. Odonto 2000, v. 2, n. 1, p. 31-39, jan/jul. 2000.

GARCIA-GODOY F, MURRAY PE. Recommendations for using regenerative endodontic procedures in permanent immature traumatized teeth. Dent Traumatol, v. 27, 2011.

KIM, J.H. et al. Tooth Discoloration of Immature Permanent Incisor Associated with Triple Antibiotic Therapy: A Case Report. J Endod. v. 36, n. 6, p.1086-1091, 2010.

LOVELACE, T.W.; HENRY, M.A.; HARGREAVES, K.M.; DIOGENES, A. Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. J Endod, New York, v. 37, p. 133-138, 2011

Martins, G.B Medicação Intracanal na revascularização pular: uma revisão de literatura, universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2015

MURRAY, P.E.; GARCIA-GODOY, F.; HARGREAVES, K.M. Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and a Call for Action. Journal Endod. v. 33, p. 377-390, 2007.

NAGATA, J.Y.; GOMES, B.P.; ROCHA LIMA, T.F.; MURAKAMI, L.S.; de FARIA, D.E.; CAMPOS, G.R.; de SOUZA-FILHO, F.J.;

NOSRAT, A.; SEIFI, A.; ASGARY, S. Regenerative endodontic treatment (revascularization) for necrotic immature permanent molars: a review and reports of two cases with new biomaterial. J Endod, New York, v. 37, n. 4, p. 562-567, 2011.

Petrino, J.A, Boda. K, Bowles, W. Challenges in regenerative endodontics : a case series. J.E.B v36, no 3, p 536-541, april 2011

RAFTER M. Apexification: a review. Dent Traumatol. v. 21, n. 1, p. 1-8, Feb 2005.

RUPAREI NB, TEIXEIRA FB, FERRAZ CC, DIOGENES A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. J Endod. v. 38, n. 10, p. 1372-5, 2012.

SHAH, N.; LOGANI, A.; BHASKAR, U.; AGGARVAL, V. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital immature teeth: a pilot clinical study. J Endod, New York, v. 34, n. 8, p. 919-925, 2008.

Shah et al. (2008). Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. Journal of Endodontics, 34(8), pp. 919-925, 2008.

SILVA LAB, NELSON-FILHO P, SILVA RAB, FLORES DSH, HEILBORN C, JOHNSON JD, COHENCA N. 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 Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod; v.109, p. 779-787, 2010.

SIQUEIRA JF JR, MACHADO AG, SILVEIRA RM, LOPES HP, UZEDA M. Evaluation of the effectiveness of sodium hypochlorite used with three irrigation

methods in the elimination of enterococcus faecalis from the root canal, in vitro. *Int Endod J.* v. 30, p. 279-82, 1997.

SOUSA, M. H.; DITZEL, V. P.; GOMES, R. S.; LOVATO, A. F. G.; FERREIRA, E. L.; SILVA, J. C. T. B.; CHAVES, V. R. Tratamento endodôntico em dentes com rizogênese incompleta. Técnica Empregada pela Disciplina de Endodontia da PUC-PR. v. XIX, n. 1, OM, p. 6-12, Jan.\Fev. 1992.

SOARES ADE, J. Traumatized immature teeth treated with 2 protocols of pulp revascularization. *J Endod, New York*, v. 40, n. 5, p. 606-612, 2014.

Thibodeau, B., TROPE, J. Pulp Revascularization og immature dog teeth *J,Endodontic. Baltimore.* V33, no36, p 680-689. June 2007

TREVINO, E.G.; PATWARDHAND, A.N.; HENRY, M.A. Effects of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *J Endod, New York*, v. 37, p. 1109-15, 2011

Windley W. Texeira,F. Disinfeccion of immature teeth with a triple antibiotic paste. *J. Endodontic. Baltimore*, v31, no6, p 439-433. June 2005.