

ANA PAULA VIEIRA FERNANDES CURADO

**REGENERAÇÃO PULPAR EM DENTES PERMANENTES NECROSADOS:
REVISÃO DE LITERATURA**

SANTOS

2022

ANA PAULA VIEIRA FERNANDES CURADO

**REGENERAÇÃO PULPAR EM DENTES PERMANENTES NECROSADOS:
REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada a
Associação Brasileira de Odontologia
– Regional Baixada Santista como
requisito para obtenção do título de
Especialista em Endodontia.
Orientadora: Prof. Luciana Blank.

SANTOS

2022

Curado, Ana Paula Vieira Fernandes

Regeneração Pulpar em dentes permanentes necrosados:
Revisão de Literatura. Ana Paula Vieira Fernandes Curado, 2022

20 folhas

PUBMED

Monografia apresentada para conclusão de curso de
Especialização em Endodontia FACSETE – FACULDADE SETE
LAGOAS, 2022

Orientador: Prof. Luciana Magrin Blank Gonçalves

Palavras chave: Endodontia Regenerativa. Rizogênese
Incompleta. Necrose Pulpar.

Apresentação da monografia em __/__/__ ao Curso de Especialização em Endodontia – ABO/Baixada Santista.

Professor: Luiz Antonio Bichels Sapia – Especialista em Endodontia e Periodontia.
Mestre em Endodontia

Professor: Rogério Hadid Rosa– Especialista e Mestre em Endodontia e Implantodontia

Orientadora: Luciana Magrin Blank Gonçalves – Especialista e Mestre Endodontia

RESUMO

A regeneração pulpar é uma possibilidade de tratamento para dentes permanentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar. Ainda é um assunto relativamente novo que vem sendo muito estudado, já que a alternativa de fazer a apicificação em dentes nestas condições possa deixá-los fragilizados e ser um procedimento demorado, necessitando de várias consultas para finalizar o tratamento. Com isso, há uma variedade de protocolos de tratamentos, buscando sempre alcançar a melhor forma para a obtenção do sucesso. Entretanto, um protocolo definitivo ainda não foi estabelecido para o procedimento de revascularização pulpar, para saber qual solução irrigadora, medicação intracanal e tipo de instrumentação ter mais eficácia no final do tratamento. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura para avaliar as alternativas de tratamento para dentes permanentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar.

Palavras-chave: Endodontia Regenerativa. Rizogênese Incompleta. Necrose Pulpar.

ABSTRACT

Pulp regeneration is a possible treatment for permanent teeth with incomplete incomplete rhizogenesis and non- vital pulps. It is still a relatively new subject that has been studied a lot, since the alternative of performing apexification in teeth under these conditions can leave them fragile and be a time-consuming procedure, requiring several consultations to complete the treatment. Thus, there are a variety of treatment protocols, always seeking to achieve the best way to achieve success. However, a definitive protocol has not yet been established for the pulp revascularization procedure, in order to know which irrigating solution, intracanal medication and type of instrumentation are most effective at the end of treatment. Therefore, the objective of this work was to carry out a literature review to evaluate treatment alternatives for permanent teeth with incomplete incomplete rhizogenesis and pulp necrosis.

Keyword: Regenerative Endodontics. Incomplete rhizogenesis. Pulp necrosis.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. PROPOSIÇÃO	10
3. REVISÃO DE LITERATURA	11
3.1 Irrigação.....	12
3.2 Preparo do canal	12
3.3 Medicação intracanal.....	12
3.4 Sobrevida do tratamento	13
4. DISCUSSÃO	14
4.1 Irrigação.....	14
4.2 Preparo do canal	15
4.3 Medicação intracanal.....	15
4.4 Sobrevida do tratamento	16
5. CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS	19

1. INTRODUÇÃO

O tratamento endodôntico regenerativo proposto para esses dentes pode ser dividido em três tipos de procedimentos: apicificação, apicegênese e revascularização pulpar. Estes procedimentos visam o tratamento de dentes que possuem rizogênese incompleta, no entanto, a escolha do procedimento envolve a avaliação de presença de um tecido pulpar vital ou não (Iwaya et al., 2001; Dhillon et al., 2016).

Na endodontia tradicional, os dentes imaturos e necrosados são tratados com apicificação, método que induz a formação de uma barreira mineralizada no canal radicular de dentes com desenvolvimento apical incompleto. Nessa técnica os dentes geralmente são obturados com cones de guta-percha (Albuquerque et al., 2014; Chen et al., 2012; Trope et al., 2004).

Nos casos de polpa vital em que é possível a realização de um procedimento conservador, o primeiro procedimento de escolha é a pulpotomia, visando a manutenção da vitalidade pulpar e continuidade da formação radicular (apicegênese). Quando tratamos de casos com diagnóstico de necrose pulpar, a escolha do tratamento pode ser a apicificação ou a revascularização pulpar (Alcade et al., 2014).

De acordo com a Associação Americana de Endodontia a primeira opção de tratamento para esses casos é a revascularização pulpar, que pode induzir a continuidade da formação do ápice dentário (Nicolosso et al., 2019). Uma das vantagens dessa técnica é a possibilidade de formação da parede dentinária e de cimento através da deposição de tecido duro, fortalecendo o canal do dente afetado (Banchs et al., 2004).

A revascularização pulpar é um procedimento relativamente atual que vem de uma mudança de paradigmas, pois há alguns anos não era um procedimento indicado para dentes não vitais, nesses casos, era realizado apenas o preenchimento do canal radicular com hidróxido de cálcio para induzir a calcificação do ápice aberto (Chueh et al. 2006).

A realização deste procedimento envolve a irrigação do canal dentário para remoção de tecido infectado e estímulo de sangramento no ápice aberto para indução de desenvolvimento celular nessa região. A presença de células

indiferenciadas pode ajudar na promoção do desenvolvimento e diferenciação celular nessa região, induzindo a formação de novos tecidos (Soares et al., 2013).

2. PROPOSIÇÃO

O presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura atual sobre a revascularização pulpar em dentes permanentes jovens necrosados e com fechamento do ápice incompleto, apresentando as principais indicações, técnicas e materiais relatados na literatura.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A regeneração do tecido pulpar necrótico infectado tem sido uma questão importante na endodontia há mais de uma década. Segundo Andreasen et al. (2011) baseando-se em uma série de relatos de casos, notou-se evidências de que novos tecidos poderiam se formar no canal radicular, resultando em estreitamento deste canal.

Há alguns anos o tratamento de escolha para dentes imaturos necrosados com ápice aberto era a apicificação, onde se realizavam trocas periódicas a longo prazo de uma pasta de hidróxido de cálcio para que se formasse uma barreira calcificada no ápice do dente (Araújo et al., 2017). Embora seja considerada uma terapia clássica, a permanência da pasta por longos períodos pode levar ao enfraquecimento da raiz devido às propriedades hidrosscópicas, bem como às atividades proteolíticas do hidróxido de cálcio. Por isso, uma busca permanente por alternativas que possibilitem o pleno desenvolvimento dos dentes imaturos (Araújo et al., 2017).

Albuquerque et al. (2014) descreveram a revascularização pulpar como alternativa à apicificação, sendo um tratamento vantajoso por necessitar de menor tempo clínico para a sua realização e apresentar bons resultados. Essa nova alternativa de tratamento promove tanto o fechamento apical quanto o término do desenvolvimento radicular (Alcade et al., 2014).

A revascularização pulpar é um tratamento que prioriza a desinfecção química do canal radicular com solução irrigadora e medicação. Após isso há a indução de formação de coágulo sanguíneo no ápice, obturação com Mineral Trióxido Agregado (MTA) e conseguinte restauração do dente (Nicoloso et al., 2019).

O tratamento consiste em três fases: irrigação, preparo do canal e medicação intracanal. Vários artigos apontam diferentes protocolos para esse procedimento, porém, para melhor entendimento do curso do tratamento iremos descrever um passo a passo (figura 1) do procedimento e detalhar as fases do tratamento de acordo com o que diferentes autores propuseram na literatura científica.

Tendo a vista a quantidade de estudos com diferentes protocolos na realização da revascularização pulpar, na Tabela 1 foram reunidos os principais

passos dos estudos citados nessa revisão a fim de comparar os tratamentos e materiais utilizados nesse procedimento.

3.1 Irrigação

Banchs et al. (2004) mostraram uma nova técnica de revascularização nos dentes permanentes jovens, onde se realizou a desinfecção abundante com Hipoclorito de Sódio (NaOCl) 5,25% e 10 ml de Peridex (Zila Pharmaceuticals, Phoenix, AZ). Uma série de casos observou quatro casos clínicos de dentes jovens com periodontite radicular em que foram submetidos a um tratamento conservador, ou seja, sem instrumentação do canal, apenas irrigação abundante com NaOCl a 2,5% (Chueh et al., 2006).

Outros estudos utilizam a irrigação com NaOCl 5,25% para a desinfecção do canal sem instrumentação mecanizada (Sachdeva et al., 2014; Chen et al., 2012), sendo esse o composto mais comumente utilizado para realização da desinfecção do canal.

3.2 Preparo do canal

No estudo de Soares et al. (2013) foi realizada a instrumentação manual coronal e até o terço médio da raiz, e usada a medicação intracanal com hidróxido de cálcio e 2% de clorexidina durante 21 dias. Na segunda sessão, um sangue coágulo foi estimulado até o terceiro cervical da raiz.

Para estimular o sangramento para dentro do canal, o ápice é mecanicamente irritado para produzir um coágulo sanguíneo até a junção cimento esmalte. Após o sangramento é feita uma vedação dupla da parede coronal do dente (Banchs et al., 2004). No estudo de Chen et al. (2012) com 20 dentes incluídos, após a resolução de sinais e sintomas clínicos, o sangramento intracanal foi induzido nos tecidos periapicais utilizando limas do tipo K-files.

3.3 Medicação intracanal

Soares et al. (2013) descreveram uma nova proposta para revascularização polpa com descontaminação mecânica e medicação intracanal composto de cálcio hidróxido de sódio e clorexidina gel 2%. O estudo utilizou MTA para vedação cervical do canal, resultando numa diminuição progressiva de largura e deposição de tecido nas paredes do canal radicular, e fechamento apical (Soares et al., 2013).

A literatura relata o uso de uma pasta com combinação de três antibióticos (ciprofloxacina, metronidazol e minoxiclina) como forma de desinfecção do canal. Após 26 dias o paciente retorna, e sem apresentação de sintomatologia clínica, o canal é obturado com MTA (Banchs et al., 2004).

Chen et al. (2012) utilizaram hidróxido de cálcio como medicação intra-canal entre as sessões de tratamento. Após a indução do sangramento periapical o estudo selava o canal com uma mistura de MTA e solução salina.

Outro estudo mostra o uso da plaqueta rica em plasma como etapa do tratamento de revascularização. Após a remoção da pasta de antibióticos o plasma rico em plaquetas (preparado a partir de punção venosa do sangue do paciente) foi injetado no espaço do canal até a junção cimento-esmalte. Após isso era depositado MTA sobre o coágulo sanguíneo (Sachdeva et al., 2014).

3.4 Sobrevida do tratamento

Iwaya S et al. (2001) realizaram o tratamento de um segundo pré-molar inferior com um trato sinusal intraoral. Como opção ao tratamento de canal e apicificação radicular padrão, foi realizada a remoção da polpa necrótica e infectada coronalmente, deixando tecido pulpar residual na região apical para promover a revascularização. O dente respondeu ao tratamento como esperado e o desenvolvimento radicular contínuo e o fechamento apical foram confirmados após 30 meses do tratamento.

Acompanhamento de quatro casos demonstrou que os dentes desenvolveram ápices fechados em 7 meses a 5 anos após o tratamento inicial sem complicações, embora tenha sido observado estreitamento do espaço do canal. Nessas observações clínicas, eles apoiam uma mudança de paradigma em direção a uma abordagem conservadora, proporcionando um ambiente favorável para a regeneração tecidual (Chueh et al., 2006).

Uma radiografia de seguimento de 3 anos revelou a resolução da lesão periapical, aumento do espessamento das paredes radiculares, maior desenvolvimento da raiz e fechamento apical do ápice radicular (Sachdeva et al., 2014).

4. DISCUSSÃO

O tratamento de revascularização pulpar tem sido uma boa escolha para tratamento de dentes permanentes jovens necrosados, estudos apontam a sua eficácia no estímulo ao fechamento apical e fortalecimento da dentina radicular. Apesar de estar sendo aplicado há alguns anos na prática clínica, a ausência de um protocolo pré-estabelecido faz com que os cirurgiões-dentistas realizem o procedimento com diferentes técnicas. Esse estudo teve como objetivo compilar dados da literatura sobre as diferentes técnicas utilizadas e seus benefícios, para auxiliar a tomada de decisão do cirurgião-dentista.

Uma revisão sistemática com metanálise comparando a apicificação e a revascularização pulpar de dentes permanentes jovens incluiu artigos que avaliavam desfechos clínico, radiográfico e de retenção funcional do dente. O estudo concluiu que ambos os tratamentos têm eficácia similar e não apresentam diferença estatística para os desfechos avaliados (Nicoloso et al., 2019).

Antunes et al. (2015) relataram em seu estudo que vários aspectos na revascularização pulpar ainda são desconhecidos para reparação e capacidade da técnica de estimular o desenvolvimento do fechamento apical e espessamento da dentina radicular, tipo de tecido formado e o prognóstico a longo prazo. Mesmo assim, o tratamento possui uma grande viabilidade e aplicabilidade clínica.

Apesar da grande variabilidade de protocolos encontrados, grande parte dos autores seguem a seguinte premissa: realização de instrumentação mínima, irrigação com NaOCl, utilização de medicação intracanal, indução de sangramento no ápice do dente ou introdução de produtos sanguíneos no espaço do canal, preenchimento do canal com MTA e vedamento com material restaurador (Shadeva et al., 2014).

4.1 Irrigação

A maior parte dos casos clínicos publicados na literatura utilizam NaOCl (Banchs et al., 2004; Chueh et al., 2006) ou clorexidina (Soares et al., 2013) em diferentes concentrações, para a desinfecção do canal. Essas substâncias não são biocompatíveis, desta forma, o seu uso é um fator limitante quanto a manutenção das células-tronco provenientes da polpa dentária que podem sobreviver no ápice

aberto e promover a revascularização. Apesar disso, os produtos utilizados são bons antimicrobianos (Albuquerque et al., 2014).

Alguns estudos tem avaliado a interferência desses compostos e de outros como o EDTA na aderência das células tronco na parede dentinária do canal radicular (Hargreaves et al., 2008).

4.2 Preparo do canal

A indução do sangramento no ápice aberto do dente é uma das ações necessárias para que haja a regeneração tecidual nessa região do dente. O tecido vascularizado terá a capacidade de produzir odontoblastos a partir de células indiferenciadas. Os odontoblastos por sua vez irão atuar produzindo uma nova matriz dentinária, que irá se depositar na área do ápice e se mineralizar provocando o fechamento do conduto radicular .

A revascularização pulpar representa um momento importante da endodontia, pois através de estudos mais aprofundados podem ser desenvolvidas técnicas avançadas que contribuam para a regeneração pulpar.

4.3 Medicação intracanal

Apesar de ser relatado em vários estudos o uso da pasta com triplo antibiótico (TAP, do inglês: triple antibiotic paste) pode causar forte descoloração dentária devido ao componente minoxiclina (Wigler et al., 2012), e o uso do ciprofloxacino pode não ser recomendado por apresentar efeitos citotóxicos quando utilizado para este fim (Wikstrom et al., 2021). Neste caso, uma adaptação dessa pasta pode ser realizada com outros antibióticos ou seu uso deve ser descontinuado.

O posicionamento da Sociedade Européia de Endodontia é que procedimentos de revitalização pulpar utilizem o hidróxido de cálcio ao invés de antibióticos para evitar a descoloração, já que não existem evidências científicas fortes sobre os benefícios do uso de antibióticos nesses casos (Segura-Egea et al., 2018).

Estudos apontam que o uso de nanofibras injetáveis de hidrogel podem ser uma forma de realizar a regeneração endodôntica de forma mais segura, com a tripla pasta antibiótica sendo liberada lentamente no conduto. Mais estudos na área

de engenharia tecidual e biomateriais podem encontrar a solução ideal para uma regeneração endodôntica funcional (Zhao, 2022).

4.4 Sobrevida do tratamento

Os achados atuais mostram que ambos os tratamentos, regenerativo e apicificação, são técnicas com taxas de sucesso na sobrevida do dente similares, sendo ambos tratamentos efetivos no tratamento de dentes permanentes imaturos com polpa necrótica (Wikstrom et al., 2020).

Segundo Chen et al. (2012), o desenvolvimento do ápice radicular de dentes jovens permanentes necrosados revascularizados depende de restos da bainha epitelial de Hertwig da raiz sobreviverem após abscessos periapicais. Uma complicação nesses casos pode ser a calcificação do canal pulpar e a deposição de tecido duro entre o osso alveolar e porção intracanal que poderia levar dentes revascularizados à anquilose.

O estudo clínico realizado por Neelamurthy et al. (2018), concluiu que há evidências de desenvolvimento radicular, aumento da espessura da parede lateral, fechamento apical e resposta positiva ao teste de sensibilidade da polpa tanto em dentes maduros quanto imaturos com polpa necrótica. Sendo assim, a sobrevida desses dentes está relacionada ao fechamento do ápice e manutenção do dente em função.

Figura 1 – Passo a passo do tratamento de revascularização pulpar em dentes permanentes jovens com polpa necrosada.

PASSO A PASSO DO PROCEDIMENTO DE REVASCULARIZAÇÃO PULPAR

1. Abertura do canal radicular
2. Desinfecção do canal com agente irrigante
3. Medicação intracanal
4. Tempo de ação da medicação
5. Indução de formação do coágulo sanguíneo
6. Selamento da polpa coronária
7. Restauração do dente

Tabela 1 – Protocolos de revascularização pulpar encontrados na literatura.

Autor/Ano	Tipo de estudo	Desinfecção	Medicação	Coágulo sanguíneo	Selamento
Iwaya et al., 2001	Relato de Caso	NaOCl 5% + Peróxido de hidrogênio 3%	Ciprofloxacino + Metronidazol	Não	Hidróxido de Cálcio + cimento de ionômero de vidro + resina
Banchs et al., 2004	Relato de Caso	NaOCl 5.25% + Clorexidina 0,12%	Ciprofloxacino + Metronidazol + Minoxiclina (26 dias)	Sim	MTA + resina
Chueh et al., 2006	Série de casos	NaOCl 2.5%	Hidróxido de cálcio + solução salina	Não	Cimento de ionômero de vidro
Chen et al., 2011	Estudo Clínico Randomizado	NaOCl + instrumentação	Hidróxido de cálcio + solução salina (28 dias)	Sim	MTA + amálgama
Soares et al., 2013	Relato de Caso	Clorexidina gel 2% + instrumentação	Hidróxido de cálcio + Clorexidina gel 2% (21 dias)	Sim	MTA + resina
Sackdeva et al., 2014	Relato de Caso	NaOCl 5.25%	Ciprofloxacino + Metronidazol + Minoxiclina (28 dias)	Sim (Plaqueta rica em plasma)	MTA

5. CONCLUSÃO

A regeneração pulpar é considerada uma opção de tratamento para dentes com rizogênese incompleta em condição de necrose pulpar, apresentando bons resultados em relação ao fechamento do ápice dentário. A sobrevida desse tratamento é similar a outros considerados clássicos na literatura, apresentando a vantagem de realização em menor tempo clínico. Por se tratar de um tratamento que pode ser realizado com diversos materiais e utilizando diferentes técnicas mais estudos precisam ser realizados para que haja a padronização de um protocolo de realização desse procedimento.

REFERÊNCIAS

Albuquerque MTP, Nagata JY, Soares AJ, Zaia AA. Pulp revascularization: an alternative treatment to the apexification of immature teeth. *RGO, Rev Gaúch Odontol*, Porto Alegre, v.62, n.4, p. 401-410, out./dez., 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/1981-8637201400040000082673>

Alcade MP, Guimarães BM, Fernandes SL, Amoroso-Silva PA, Bramante CM, Vivan RR, Duarte MAH. Revascularização pulpar: considerações técnicas e implicações clínicas. *Salusvita*, Bauru, v. 33, n. 3, p. 415-432, 2014.

Andreasen JO, Bakland LK. Pulp regeneration after non-infected and infected necrosis, what type of tissue do we want? A review. *Dent Traumatol*. 2012 Feb;28(1):13-8. doi: 10.1111/j.1600-9657.2011.01057.x. Epub 2011 Sep 20. PMID: 21933342.

Antunes LS, Salles AG, Gomes CC, Andrade TB, Delmindo MP, Antunes LA. The effectiveness of pulp revascularization in root formation of necrotic immature permanent teeth: A systematic review. *Acta Odontol Scand*. 2016;74(3):161-9. doi: 10.3109/00016357.2015.1069394. Epub 2015 Jul 15. PMID: 26179397.

Araújo PRS, Silva LB, Neto APDS, Almeida de Arruda JA, Álvares PR, Sobral APV, Júnior SA, Leão JC, Braz da Silva R, Sampaio GC. Pulp Revascularization: A Literature Review. *Open Dent J*. 2017 Jan 31;10:48-56. doi: 10.2174/1874210601711010048. PMID: 28567136; PMCID: PMC5421106.

Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod*. 2004 Apr;30(4):196-200. doi: 10.1097/00004770-200404000-00003. PMID: 15085044.

Chen MY, Chen KL, Chen CA, Tayebaty F, Rosenberg PA, Lin LM. Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. *Int Endod J*. 2012 Mar;45(3):294-305. doi: 10.1111/j.1365-2591.2011.01978.x. Epub 2011 Nov 14. PMID: 22077958.

Chueh LH, Huang GT. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *J Endod*. 2006 Dec;32(12):1205-13. doi: 10.1016/j.joen.2006.07.010. Epub 2006 Oct 13. PMID: 17174685.

Dhillon H, Kaushik M, Sharma R. Regenerative endodontics--Creating new horizons. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2016 May;104(4):676-85. doi: 10.1002/jbm.b.33587. Epub 2015 Dec 24. PMID: 26699211.

Hameed MH, Gul M, Ghafoor R, Badar SB. Management of immature necrotic permanent teeth with regenerative endodontic procedures - a review of literature. *J Pak Med Assoc*. 2019 Oct;69(10):1514-1520. PMID: 31622308.

Hargreaves KM, Geisler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *Pediatr Dent*. 2008;30(3):253-60.

Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol*. 2001 Aug;17(4):185-7. doi: 10.1034/j.1600-9657.2001.017004185.x. PMID: 11585146.

Neelamurthy PS, Kumar RA, Balakrishnan V, Venkatesan SM, Narayan GS, I K. Revascularization in Immature and Mature Teeth with Necrotic Pulp: A Clinical Study. *J Contemp Dent Pract*. 2018 Nov 1;19(11):1393-1399. PMID: 30602647.

Nicoloso GF, Goldenfum GM, Pizzol TDSD, Scarparo RK, Montagner F, de Almeida Rodrigues J, Casagrande L. Pulp Revascularization or Apexification for the Treatment of Immature Necrotic Permanent Teeth: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Pediatr Dent*. 2019;43(5):305-313. doi: 10.17796/1053-4625-43.5.1. PMID: 31560588.

Sachdeva GS, Sachdeva LT, Goel M, Bala S. Regenerative endodontic treatment of an immature tooth with a necrotic pulp and apical periodontitis using platelet-rich plasma (PRP) and mineral trioxide aggregate (MTA): a case report. *Int Endod J*. 2015 Sep;48(9):902-10. doi: 10.1111/iej.12407. Epub 2014 Dec 3. PMID: 25369448.

Segura-Egea JJ, Gould K, Şen BH, Jonasson P, Cotti E, Mazzone A, Sunay H, Tjäderhane L, Dummer PMH. European Society of Endodontology position statement: the use of antibiotics in endodontics. *Int Endod J*. 2018 Jan;51(1):20-25. doi: 10.1111/iej.12781. Epub 2017 Jun 14. PMID: 28436043.

Soares AJ, Lins FF, Nagata JY, Gomes BPF, Zaia AA, Ferraz CCr, Almeida JFA, Souza-Filho FJ. Pulp Revascularization after Root Canal Decontamination with Calcium Hydroxide and 2% Chlorhexidine Gel. *JOE* Volume 39, Number 3, March 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2012.10.005>

Wigler R, Kaufman AY, Lin S, Steinbock N, Hazan-Molina H, Torneck CD. Revascularization: a treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *J Endod*. 2013 Mar;39(3):319-26. doi: 10.1016/j.joen.2012.11.014. Epub 2013 Jan 16. PMID: 23402501.

Wikström A, Brundin M, Lopes MF, El Sayed M, Tsilingaridis G. What is the best long-term treatment modality for immature permanent teeth with pulp necrosis and apical periodontitis? *Eur Arch Paediatr Dent*. 2021 Jun;22(3):311-340. doi: 10.1007/s40368-020-00575-1. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33420674.

Zhao J. Progress of Research on the Application of Triple Antibiotic Paste and Hydrogel Scaffold Materials in Endodontic Revascularization: A Systematic Review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022 Jun 27;2022:3610461. doi: 10.1155/2022/3610461. PMID: 35795267.