

FACULDADE DE SETE LAGOAS
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM ENDODONTIA

STEPHANIE DE ALMEIDA

**PROTOCOLOS DE REVASCULARIZAÇÃO PULPAR: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

FORTALEZA-CE

2016

STEPHANIE DE ALMEIDA

**PROTOCOLOS DE REVASCULARIZAÇÃO PULPAR: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

Monografia apresentada ao Curso de Especialização *Lato Sensu* da Faculdade de Sete Lagoas, como requisito parcial para conclusão do Curso de Especialização em Endodontia.

Orientador: Prof. *Bruno Carvalho de Vasconcelos*

FORTALEZA-CE

2016

Monografia intitulada “**PROTÓCOLOS DE REVASCULARIZAÇÃO PULPAR:
UMA REVISÃO DE LITERATURA**” de autoria da aluna Stephanie de Almeida,
aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof. Dr. Bruno Carvalho de Vasconcelos (Orientador)

Profa. Samila dos Santos Gonçalves

Prof. Dr. George Táccio de Miranda Candeiro

FORTALEZA-CE

2016

Dedico este trabalho à minha família, em especial à minha mãe, que com todo seu amor me apoia em todos os momentos e é meu maior exemplo de força e dedicação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela dádiva da vida, por cada amanhecer e pela Sua infinita bondade.

À minha mãe, por todo amor dedicado e apoio incansável em todos os momentos. Você é a minha inspiração para que cada dia eu queira ser uma pessoa melhor.

Aos meus familiares, especialmente ao meu irmão Matheus, pela ajuda e torcida.

Ao Gustavo, pelo amor, paciência e apoio. Você torna a minha vida mais feliz.

Ao meu querido orientador, Prof. Bruno Vasconcelos, pelo incentivo desde a graduação, pela paciência e dedicação e por todos os ensinamentos transmitidos. O senhor é um exemplo de pessoa e de profissional. Muito obrigada por tudo!

Aos demais professores do curso, Prof. George Candeiro, Prof. Félix Nina, Prof. Sérgio e Profa. Samila Monteiro, pela transmissão generosa de conhecimentos e também pela amizade. Sou grata a Deus por ter conhecido pessoas tão maravilhosas nesse curso.

Aos amigos Sandra Aguiar, Dhaniel Olímpio e Ealber Luna, pelo amor, amizade, companheirismo, acolhimento e incentivo. Tudo ficou mais fácil com a presença de vocês. Desejo que nossa amizade perdure por toda a vida.

Aos demais companheiros de turma, pela amizade, risadas e trocas de experiências.

A toda a Equipe IESO pela generosidade, apoio e amizade.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.” (Madre Teresa de Calcutá)

RESUMO

A Revascularização Pulpar é uma técnica relativamente nova que tem como objetivo reestabelecer a vitalidade da polpa e promover a continuidade do desenvolvimento radicular em dentes necrosados permanentes imaturos. Esse tratamento pode ser empregado como alternativa à técnica de apicificação, a qual visa induzir a formação de barreira mineralizada no ápice dentário com MTA ou hidróxido de cálcio para facilitar o tratamento endodôntico convencional. No entanto, a apicificação não é capaz de promover a continuação do desenvolvimento radicular, permanecendo as paredes dentinárias finas e susceptíveis à fraturas. Há na literatura uma variedade de protocolos de tratamento utilizando esta técnica, buscando descobrir a melhor forma de obter sucesso clínico-radiográfico. O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão da literatura acerca da técnica de revascularização pulpar e os seus protocolos. Para isso, realizou-se busca nas principais bases de dados. Concluiu-se que essa técnica é promissora, no entanto, por ser um novo tipo de tratamento, ainda necessita de mais estudos para elaboração de um protocolo padronizado.

Palavras-chave: Revascularização; Necrose Pulpar; Apicificação; Ápice Aberto.

ABSTRACT

The pulp revascularization is a relatively new technique that aims to restore the vitality of the pulp and promote continuing root development in immature permanent teeth necrotic. This treatment can be employed as an alternative to apexification technique, which aims to induce formation of mineralized barrier in dental apex with MTA or calcium hydroxide to facilitate conventional endodontic treatment. However, apexification is unable to promote the continuation of the root development, remaining fine dentinal walls and susceptible to fracture. In the literature a variety of treatment protocols using this technique, trying to figure out the best way to achieve clinical and radiographic success. The aim of this study was to review the literature about the pulp revascularization technique and its protocols. For this, there was search in major databases. It was concluded that this technique is promising, however, to be a new type of treatment still needs further study to prepare a standardized protocol.

Keywords: Coronary artery bypass; Necrosis Pulp; apexification; Open apex.

LISTA DE SIGLAS

MTA: Agregado Trióxido Mineral

JCE: Junção Cimento-Esmalte

AAE: American Association of Endodontics

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 10 |
| 2. OBJETIVOS | 13 |
| 2.1 GERAL | 13 |
| 2.2 ESPECÍFICOS | 13 |
| 3. METODOLOGIA | 14 |
| 3.1 TIPO DE PESQUISA | 14 |
| 3.2 COLETA DE DADOS | 14 |
| 4. REVISÃO DA LITERATURA | 15 |
| 4.1 REVASCULARIZAÇÃO PULPAR | 15 |
| 4.2 MECANISMOS DA REVASCULARIZAÇÃO | 16 |
| 4.3 APICIFICAÇÃO X REVASCULARIZAÇÃO PULPAR | 17 |
| 4.4 PROTOCOLOS DE REALIZAÇÃO | 19 |
| 4.4.1 SOLUÇÕES IRRIGADORAS | 19 |
| 4.4.2 MEDICAÇÃO INTRACANAL | 21 |
| 4.4.3 TAMPÃO CERVICAL | 23 |
| 4.5 PROSERVAÇÃO | 24 |
| 5. DISCUSSÃO | 26 |
| 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS | 32 |
| 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 33 |

1. INTRODUÇÃO

Lesões traumáticas aos dentes anteriores são comuns em crianças e adolescentes devido a quedas ou colisões. Esse tipo de trauma pode gerar alterações pulpares irreversíveis ou mesmo necrose pulpar do dente acometido que, na maioria dos casos, é um dente anterior. Essa situação gera preocupação pois é nessa faixa-etária de 7 a 12 anos que os dentes permanentes anteriores estão em processo de rizogênese, o qual pode ser estagnado devido à ocorrência do trauma (Chala *et al.*, 2011).

A necrose do dente permanente imaturo, que pode ocorrer por trauma ou cárie dentária, tem sido um desafio para a Endodontia pois, uma vez cessada sua rizogênese, o dente permanecerá com o ápice aberto e paredes dentinárias finas, o que dificulta a confecção do batente apical para obturação e deixa o dente mais susceptível à fratura devido à espessura de suas paredes (Shah *et al.*, 2008).

Ao longo do tempo, algumas técnicas têm sido empregadas como opções terapêuticas nesses casos, a mais conhecida é a técnica de apicificação. Esta consiste em promover a formação de uma barreira mineralizada na região apical por meio de trocas periódicas de pasta de hidróxido de cálcio, tal fechamento apical visa favorecer a obturação do canal radicular (Walia *et al.*, 2000). Essa técnica, apesar de possuir alto índice de sucesso, demanda muito tempo devido às várias vezes que o paciente precisa retornar ao consultório para troca da medicação, fato que também pode implicar na baixa adesão do paciente ao tratamento. Outra desvantagem desta técnica é que o longo período de uso do hidróxido de cálcio pode gerar um enfraquecimento das paredes dentinárias. Como alternativa a essa conduta pode-se utilizar a técnica de tampão apical (plug) com agregado trióxido mineral (MTA), todavia, nenhuma dessas estratégias tem demonstrado ser capaz de aumentar a espessura e o comprimento radiculares (Parirok *et al.*, 2010).

Para um melhor prognóstico, conceitos adquiridos em bases de Engenharia de Tecidos e Medicina Regenerativa têm sido utilizados com o objetivo de promover a revascularização de dentes permanentes imaturos

necrosados. A revascularização ou regeneração pulpar é uma alternativa de tratamento que proporciona tanto o término do desenvolvimento radicular quanto o fechamento apical. Essa técnica tem sido muito relevante na condução desses casos pois se mostra bastante eficaz na redução do tempo de apicificação em relação aos tratamentos considerados convencionais (Shaet *et al.*, 2008).

Seu princípio fundamental se baseia no conhecimento de que os tecidos periapicais de dentes permanentes imaturos são ricos em fornecimento de sangue e células-tronco (Saad *et al.*, 1988). Em um quadro de necrose pulpar, é possível que essas células sobrevivam na porção apical e, em caso de recrutamento, possam ser responsáveis pela regeneração do complexo dentino-pulpar. Sugere-se também que estas células indiferenciadas podem ser provenientes da papila apical. No entanto, é necessário que ocorra a desinfecção do canal radicular previamente à tentativa de revascularização do dente (Wang *et al.*, 2007). O preparo químico-mecânico nestes dentes imaturos deve ser cauteloso devido à espessura das paredes dentinárias, desta forma, torna-se fundamental o uso das substâncias irrigadoras e a medicação intracanal adequadas (Lovelace *et al.*, 2011). Estudos com antibióticos mostraram que uma combinação de metronidazol, minociclina, e ciprofloxacina poderia ser eficaz contra agentes patogênicos presentes na dentina superficial e também mais profunda.

Existem vários protocolos que podem ser utilizados na revascularização pulpar, os quais consistem basicamente na desinfecção do canal por meio da irrigação e aspiração associada à aplicação de medicação intracanal, com mínima ou nenhuma instrumentação mecânica. Feito isso, induz-se a formação de um coágulo no canal que será futuramente substituído por uma neoformação tecidual; é por meio do coágulo que as células indiferenciadas chegariam à região. Tais células são capazes de se diferenciarem em odontoblastos, proporcionando nova formação da dentina. Sugere-se ainda que o coágulo sanguíneo induzido seria rico em fatores de crescimento, o que favoreceria o processo de regeneração pulpar. Esses fatores de crescimento são proteínas que se ligam aos receptores celulares atuando como sinalizadores para a diferenciação ou crescimento celular (Murray *et al.*, 2007).

Diante dos fatos, pode-se afirmar que a revascularização de dentes imaturos é uma técnica promissora quando comparada à apicificação, uma vez que requer menor tempo clínico, conseqüentemente apresentando menor custo, promove o fechamento apical e o término do desenvolvimento radicular, proporcionando a confecção do batente e um tratamento com paredes mais espessas e, logo, menos susceptível à fratura.

Em função do exposto, do recente desenvolvimento desta técnica, e do ainda reduzido emprego da mesma entre os profissionais endodontistas, odontopediatras e clínicos, parece de grande relevância a realização de estudos a seu respeito.

2. OBJETIVOS

Objetivo Geral

Realizar uma revisão da literatura sobre a Revascularização Pulpar, os seus protocolos e suas implicações clínicas.

Objetivos Específicos

- Revisar a literatura acerca da importância da técnica de Revascularização Pulpar no tratamento de dentes permanentes imaturos com polpas necrosadas.
- Conhecer melhor os mecanismos de Revascularização, as considerações técnicas e os protocolos mais indicados para melhores resultados clínicos.

3. METODOLOGIA

Tipo de Pesquisa

Essa pesquisa consiste em uma abordagem documental e bibliográfica exploratória qualitativa, por meio de uma revisão de literatura.

Coleta de Dados

A revisão da literatura a que se propôs este trabalho foi realizada por meio de um levantamento de artigos publicados nas principais bases de dados: Pubmed, Portal de Periódicos CAPES, SCIELO, BBO, BIREME e LILACS. Empregou-se como palavras chaves os termos: Revascularização; Necrose Pulpar; Apicificação; Ápice Aberto. Os mesmos foram utilizados em português ou inglês em função da base de dados acessada.

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Revascularização Pulpar

Lesões cariosas e traumas de dentes anteriores podem resultar em necrose e alterações pulpares irreversíveis que interrompem o processo de formação radicular, caso aconteçam nessa fase de desenvolvimento (Cehreli *et al.*, 2011). A necrose pulpar em dentes anteriores imaturos é um desafio para o Endodontista, pois a amplitude do canal radicular e do forame dificultam um adequado selamento na obturação e uma dificuldade de confecção do batente apical. Além disso, às finas paredes dentinárias tornam o dente mais susceptível á fraturas durante a instrumentação.(Chala *et al.*, 2011).

A fim de buscar um melhor prognóstico destes casos, a utilização de procedimentos que visam à aplicação de conceitos firmados nos princípios da medicina regenerativa e da engenharia de tecidos que proporcionem a revascularização do dente têm sido estudados por diversos pesquisadores (Iwaya *et al.*, 2001; Banchs e Trope, 2004).

Para Banchs e Trope (2004) as vantagens desta revascularização pulpar consistem na continuidade do desenvolvimento radicular e reforço das paredes de dentina devido à deposição de tecido duro.

Segundo Murray *et al.* (2007), o conceito de terapia endodôntica regenerativa tem sido definida como o hall de procedimentos biologicamente projetados para substituir estruturas danificadas, incluindo a dentina radicular, bem como as células do complexo dentino-pulpar. Esse conceito evoluiu a partir dos primeiros experimentos sobre a função do coágulo de sangue na terapia, juntamente com o entendimento de que a revascularização, ou restabelecimento de um suprimento vascular, para o tecido pulpar existente, seria essencial para a continuação do desenvolvimento radicular após lesões traumáticas (Andreasen, 2001). Outro fator contribuinte tem sido a expansão da investigação sobre células-tronco, em particular, a descoberta de células com o potencial para se diferenciarem em linhagens de células odontogênicas (Nosrat, 2011).

4.2 Mecanismos da Revascularização

Segundo Hargreaves (2008), para um melhor entendimento da revascularização pulpar, alguns fatores devem ser pontuados como a presença de células-tronco, fatores e matriz de crescimento. Além disso, é necessário um microambiente favorável à proliferação e diferenciação celular esteja estabelecido.

No mesmo sentido Trope (2008) afirma que a própria polpa necrótica não infectada, como nos casos de dentes avulsionados, pode ser utilizada como uma matriz para o desenvolvimento de um novo tecido semelhante à polpa, o que não é possível em uma polpa necrótica infectada. Neste caso, a indução de um coágulo sanguíneo dentro do canal pode minimizar o problema, pois ele serve como matriz para o desenvolvimento de células tronco e fatores de crescimento.

Wang et al. (2007) havia elencado algumas teorias que tentam esclarecer os mecanismos de revascularização. A mais aceita sugere que a região periapical de dentes com ápices incompletos possui células multipotentes, que possuem um alto potencial de diferenciação, podendo formar novos fibroblastos, cementoblastos e odontoblastos.

Anteriormente, Banchs e Trope (2004) haviam sugerido que é possível que algumas células pulpares permaneçam vitais no ápice radicular, podendo se proliferarem em uma matriz recém-formada no interior do canal radicular e se diferenciarem em odontoblastos por estímulos dos restos epiteliais de Mallassez.

Na mesma direção, Wang et al. (2007) afirmam que células multipotentes advindas da papila apical ou da medula óssea podem penetrar no interior do canal para a formação de um novo tecido. Outra possibilidade poderia ser atribuída à presença de variados fatores de crescimento no coágulo sanguíneo que podem apresentar um papel importante na regeneração.

Outra possibilidade é apontada por Seo et al. (2004) que afirmam que há a possibilidade de células tronco provenientes do ligamento periodontal de dentes jovens. Essas células podem se diferenciarem em cementoblastos, osteoblastos e odontoblastos, depositando dentro do canal radicular um tecido

similar a um tecido osteocementóide, dando prosseguimento a formação radicular.

4.3 Apicificação x Revascularização Pulpar

A apicificação consiste na formação de uma barreira apical, que facilitará a obturação, permitindo um selamento mais efetivo do canal. Este método não possibilita a continuação do desenvolvimento radicular, permanecendo as paredes dentinárias frágeis e susceptíveis à fratura, sendo esta uma de suas limitações (Reginatto, 2013).

Trope (2008) afirma que o material mais utilizado para a indução da formação da barreira apical é o hidróxido de cálcio na forma de pasta, misturado com solução salina ou anestésico, compactada na região do ápice aberto. Podem ser utilizadas pastas de hidróxido de cálcio prontas encontradas no comércio. Além da região apical, todo o canal deve ser preenchido pelo material, buscando manter o espaço livre de bactérias. O canal deve ser preenchido até a sua entrada, e a coroa restaurada com material provisório. O completo preenchimento do canal com hidróxido de cálcio deve ser comprovado com radiografia periapical e o controle deve ser feito a cada três meses, até ser observada a formação da barreira apical.

Entretanto, Andreasen *et al.* (2002) apontaram que o uso a longo prazo de hidróxido de cálcio pode apresentar alguns inconvenientes que incluem a necessidade de várias visitas ao cirurgião-dentista, a baixa adesão do paciente ao tratamento e a possibilidade de enfraquecimento da dentina após longos períodos submetida à ação dessa medicação. O hidróxido de cálcio causaria esse efeito na dentina devido ao seu alto potencial higroscópico e proteolítico.

Shah *et al.* (2008) ainda destacam que a apicificação induzida por hidróxido de cálcio apresenta limitações como o tempo requerido para a formação de barreira apical, que varia de 6 a 24 meses; sendo a barreira de consistência porosa e não contínua. Ainda que a mesma não induz o término da formação radicular, mas apenas o fechamento apical.

Neste sentido, Shabahang *et al.* (1999) já haviam apontado uma técnica alternativa à utilização do hidróxido de cálcio baseada na confecção de uma barreira apical utilizando-se o agregado trióxido mineral (MTA), evitando-se

assim a necessidade de trocas periódicas da medicação intracanal. Anos mais tarde, Nosrat et al. (2011) destacaram que ambas as técnicas possuem a mesma desvantagem, a de não permitir a continuidade do desenvolvimento radicular, mantendo a raiz fragilizada e elevando assim o risco de fratura.

Desta forma, a revascularização pulpar parece ser uma alternativa mais promissora para dentes imaturos necrosados, pois se refere a um procedimento que reestabelece a vitalidade de dentes não vitais permitindo o reparo e regeneração de tecidos (Shah *et al.*, 2008).

A princípio pensava-se que a revascularização pulpar só seria possível em dentes avulsionados, com polpa isenta de micro-organismos, no entanto, o ponto chave para o sucesso em dentes com ápices abertos, necróticos e infectados, está na desinfecção do sistema de canais radiculares, criando um ambiente que possibilite a revascularização (Thibodeau & Trope *et al.*, 2007).

Shah *et al.* (2008) afirmam que a revascularização consiste na desinfecção do sistema de canais radiculares, seguida da indução de sangramento da região periapical, que irá preencher o canal radicular com coágulo sanguíneo que carreará células indiferenciadas, induzindo, dessa forma, a formação de um novo tecido. O dente então é selado com MTA na porção cervical da raiz, e coronalmente com materiais restauradores.

As vantagens da revascularização pulpar consistem na continuidade do desenvolvimento radicular e no reforço das paredes dentinárias devido à deposição de tecido duro, tornando o dente mais resistente à fraturas. Ainda, a revascularização possui vantagens em relação à apicificação como a necessidade de um curto tempo de tratamento, sem haver necessidade de troca de medicações periódicas, todavia, desde que se conseguido o controle da infecção, assim ela poderá ser realizada em sessão única, não havendo necessidade de obturar o canal radicular (Shah et al., 2008).

A lógica da revascularização se baseia no fato de que se uma matriz tecidual estéril estiver presente onde células possam crescer, a vitalidade pulpar pode ser restabelecida (Shah et al., 2008), sendo dessa forma definida como a invaginação de células indiferenciadas da região apical de dentes de pacientes jovens com ápice aberto (Garcia-Godoy e Murray, 2011).

4.4 Protocolos de Realização da Revascularização Pulpar

A técnica de revascularização pulpar é um tratamento relativamente novo e que ainda não possui um protocolo padronizado para sua realização, apresentando uma variedade nas substâncias utilizadas, principalmente no que diz respeito às soluções irrigadoras e à medicação intracanal, necessitando ainda de mais estudos para elucidar essa questão. A seguir, serão abordadas as principais substâncias utilizadas nessas duas fases fundamentais para o sucesso da revascularização.

4.4.1 Soluções Irrigadoras

Bystrom e Sundqvist (1981) destacaram que o primeiro passo fundamental para o tratamento endodôntico de canais radiculares infectados é a desinfecção desse sistema por meio da utilização de substâncias químicas auxiliares e instrumentação mecânica. Entretanto, Lovelace *et al.* (2011) destaca que em dentes imaturos a remoção de microrganismos por meios mecânicos é limitada devido à fina espessura das paredes dentinárias, assim a limpeza destes canais geralmente é obtida por meio de irrigação e medicação intracanal.

A irrigação-aspiração é passo fundamental no processo de descontaminação do canal radicular. As substâncias mais estudadas são o hipoclorito de sódio e a clorexidina, em função de ambos apresentarem bom potencial antimicrobiano (Thibodeau *et al.*,2007).

Segundo Nosrat (2013), o processo de desinfecção se dá pelo uso de soluções químicas auxiliares, pela ação mecânica que os instrumentos endodônticos exercem sobre as paredes do canal e pelos medicamentos que são deixados no interior do canal. Devido à fragilidade das paredes dentinárias, esses processos devem ser executados de maneira cuidadosa. O tempo de contaminação é muito importante, portanto, quanto maior o tempo que esse dente se encontra necrosado, menor é o sucesso da regeneração por causa da presença de biofilme bacteriano maduro.

A descontaminação do canal radicular geralmente é realizada com hipoclorito de sódio ou clorexidina, ambos em conjunto com o EDTA, para posterior recebimento da medicação (Thibodeau *et al.*,2007).

Várias soluções irrigadoras têm sido propostas por alguns autores, como a clorexidina 2%, EDTA e o hipoclorito de sódio em diversas concentrações, todas estas apresentando resultados satisfatórios (Gelman e Park, 2012). Todavia, essas substâncias não são biocompatíveis, podendo inviabilizar células tronco presentes no tecido pulpar impedindo as mesmas de se aderirem à superfície dentinária intra-radicular (Ring *et al.*, 2008).

Trevino *et al.* (2011) afirmam que o hipoclorito de sódio é a solução irrigadora mais amplamente utilizada no mundo. Além do seu potente efeito contra os microorganismos, também é capaz de dissolver com facilidade material orgânico no interior do canal. Porém, há uma preocupação frente a sua toxicidade, principalmente quando se trata de dentes com ápices abertos, onde o risco de extravasamento é maior. As concentrações recomendadas variam de 0,5% a 5,25%, sendo a que toxicidade dessa solução é proporcional a sua concentração. A concentração de 2,5% parece ser a melhor forma de reunir uma desinfecção adequada e um menor risco de toxicidade.

A clorexidina apresenta boa eficácia contra bactérias Gram +, além disso, apresenta também efeito residual no interior do canal fruto de sua capacidade de adsorver-se à dentina, o que faz com que ela haja durante um período prolongado. Esse efeito é conferido pelo fato de suas moléculas serem positivamente carregadas, gerando uma ligação química às paredes dentinárias. No entanto, a clorexidina tem como principal desvantagem a sua incapacidade de dissolver tecidos orgânicos (Basrani *et al.*, 2007).

Sabendo disso, Shin *et al.* (2009) afirma que a associação do hipoclorito de sódio com a clorexidina gera uma interação química que forma um composto com potencial cocarcinogênico chamado cloroanelina. Essa mistura gera um precipitado de coloração marrom, devendo ser evitada em clínica endodôntica.

O peróxido de hidrogênio é uma alternativa de solução irrigadora devido ao seu efeito antisséptico, consequência da liberação de radicais de oxigênio. No entanto, sua ação é rapidamente neutralizada, além de ser uma substância que requer lavagem abundante após o seu uso, a fim de evitar dor pós-operatória (Cotti *et al.*, 2008).

Complementando as soluções irrigadoras, Graham *et al.* (2011) lembra que é indispensável o uso das soluções quelantes como o EDTA, ácido cítrico e MTAD. Acredita-se que as soluções quelantes são capazes de fazer com que vários fatores de crescimento presentes na matriz dentinária sejam liberados.

Estes agentes quelantes removem a *smear layer*, permitindo a entrada da solução e também da medicação nos túbulos dentinários. O EDTA permite a máxima sobrevivência de células estaminais humanas na papila apical, entretanto, não se sabe se essa solução interfere na liberação das células indiferenciadas responsáveis pela regeneração pulpar (Hargreaves *et al.*, 2008).

O controle da infecção é realizado tanto nas fases de irrigação-aspiração, quanto na fase de medicação intracanal, no entanto, a maior quantidade de patógenos é eliminada com as soluções irrigadoras (Nagata *et al.*, 2014).

4.4.2 Medicação Intracanal

O processo de revascularização pulpar é mais favorável em ambiente livre de bactérias, assim é necessário que o sistema de canais radiculares seja devidamente limpo e desinfectado (Turkistani e Hanno, 2011). A infecção presente nos sistemas de canais radiculares é polimicrobiana, sendo improvável que apenas um antibiótico seja eficaz contra esses microrganismos tornando o ambiente estéril (Windley *et al.*, 2005).

Hoshino (1996) defende que a associação de três antibióticos (Metronidazol, Ciprofloxacina e Minociclina) conseguiu eliminar as bactérias presentes nas superfícies de dentina. Além disso, esta pasta foi capaz de eliminar os microrganismos mesmo das camadas mais profundas de dentina (Hoshino., 1996).

Desde então inúmeros casos clínicos de revascularização pulpar foram publicados utilizando a pasta tri-antibiótica como medicação intracanal. Seu uso visava conseguir um ambiente estéril no interior do sistema de canais radiculares, permitindo a penetração de tecido do ligamento periodontal, e dessa forma dê continuidade a formação radicular (Salusvita, *et al.*, 2014).

O metronidazol apresenta um amplo espectro de ação bactericida contra anaeróbios estritos orais, mas isoladamente, mesmo em altas concentrações, não é capaz de matar todas as bactérias presentes na dentina radicular, tornando-se necessária a associação com outras drogas (Sato *et al.*, 1996).

Porém, segundo Kim *et al.* (2010), apesar de se mostrar eficiente, essa pasta apresenta alguns efeitos colaterais como a possibilidade de escurecimento da coroa dental devido à presença da minociclina.

Na tentativa de diminuir esses efeitos, Kim *et al.* (2010) a sugerem diminuição do tempo de aplicação da pasta para prevenir a descoloração associada ao seu uso, considerando que sua ação antimicrobiana pode se dar dentro de 24 a 48 horas. Entretanto, ainda não se sabe se a diminuição do período de sua aplicação é suficiente para prevenir a descoloração.

Em contrapartida, Mohammadi e Abbott (2009) afirmam que o desenvolvimento da resistência microbiana é outro fator relevante sobre a utilização da pasta antibiótica, porém não há estudos que comprovem que esta pasta cause resistência bacteriana. Sugere-se apenas que sua utilização pode também diminuir a probabilidade do desenvolvimento de cepas bacterianas resistentes.

Dessa forma, Trope (2010) defende algumas variações da pasta tri-antibiótica por meio ou da não utilização desse antibiótico ou substituindo-o por cefaclor ou fosfomicina.

A minociclina é derivada da tetraciclina, sua ação é inibir a colagenase e metaloproteinase e aumentar a interleucina 10, sendo efetiva contra bactérias gram-positivas e gram-negativas (Windley *et al.*, 2005). Ela reage com íons cálcio via quelação formando um complexo insolúvel, que incorporada à matriz dentária causa o descoloramento. Tanase *et al.* (2008) já haviam afirmado que a minociclina só escurece a matriz dentária se entrar em contato com a dentina coronária. Já a ciprofloxacina é uma fluorquinolona sintética com ótima ação bactericida, e o metronidazol tem amplo espectro contra anaeróbios. Apesar de sua eficácia ela possui a desvantagem do escurecimento da coroa dental, causada pela ação da minociclina, que altera a estética do dente (Iwaya *et al.*, 2011).

Considerando algumas desvantagens da pasta tri-antibiótica, pesquisadores iniciaram tentativa desenvolvimento de medicações alternativas com propriedades antimicrobianas semelhantes. A medicação segura e de primeira escolha foi a pasta de hidróxido de cálcio devido sua longa utilização na endodontia, eficácia antimicrobiana e indução de tecido mineralizado (Chueh e Huang, 2006).

No mesmo sentido, Graham *et al.*(2010) afirma que o hidróxido de cálcio tem apresentado sucesso clínico e radiográfico em casos de revascularização pulpar. Esse resultado pode ser justificado, já que pesquisas demonstram que o hidróxido de cálcio é capaz de solubilizar moléculas bioativas, inclusive fatores de crescimento da matriz de dentina humana, o que por sua vez pode estimular células pulpares indiferenciadas a se diferenciarem em células semelhantes aos odontoblastos produzindo assim tecido similar a dentina.

Por outro lado, Banchs e Trope (2004) enfatizam que não é indicado utilizar hidróxido de cálcio para não prejudicar qualquer remanescente viável do tecido pulpar e os restos epiteliais de Mallassez.

Os casos de revascularização pulpar geralmente são realizados em duas sessões. Na primeira ocorre a limpeza do sistema de canais radiculares por meio de irrigação abundante com alguma substância química auxiliar, e em seguida é inserida medicação intracanal que permanece por aproximadamente 3 semanas. Na segunda sessão é induzido o sangramento para o interior do canal radicular, o qual é selamento com MTA e compostos resinosos (Albuquerque, 2012).

A literatura ainda apresenta-se escassa em relação a protocolos de controle de infecção capazes de prevenir a resistência de cepas bacterianas e de um material biológico capaz de induzir a angiogênese, que permita a formação de uma matriz mais previsível e a regeneração tecidual (Reynolds *et al.*, 2009).

4.4.4 Tampão Cervical

Conforme apontado anteriormente, após a remoção da mediação intracanal e indução da formação do coágulo, se faz necessária a realização de

um tampão cervical, este, segundo Zhang et al. (2009) devem ser preparados com materiais que apresentam pH alcalino, atividade antibacteriana, radiopacidade e biocompatibilidade adequadas.

O Agregado trióxido mineral (MTA) introduzido por Torabinejad et al. (1993) tem a maioria dessas propriedades essenciais e pela sua atribuição à capacidade de biomineralização é o material recomendado pela Associação Americana de Endodontia (AAE, 2015).

No mesmo sentido, como opção ao MTA, Nowika *et al.* (2013) apresenta o Biodentine (Septodont, Saint Maur dês Fosse's, Paris, França), um material a base em silicatos de cálcio com tem propriedades semelhantes ao MTA, entretanto, sem as desvantagens do escurecimento e da dificuldade de manipulação. Neste sentido, sugerem seu emprego como material de tampões cervicais durante procedimentos de revascularização.

4.4.4 Proservação

No que se refere à proservação, Nagata, *et al.*, (2014) afirmam que o acompanhamento dos casos de revascularização pulpar deve ser realizado por no mínimo 6 meses, sendo de fundamental importância para se avaliar se houve ou não sucesso clínico. Esse período pode variar de meses a anos, bem como a resposta do organismo ao tratamento.

Para Chen et al. (2011) os dentes com rizogênese incompleta, portadores de necrose pulpar e periodontite apical ou abscesso podem apresentar quatro tipos de respostas consideradas como sucesso do tratamento de revascularização pulpar: Tipo I, aumento da espessura das paredes dentinárias do canal radicular e continuação do desenvolvimento radicular; Tipo II, continuação do desenvolvimento radicular não significativa, porém, pode ser observado o fechamento do forame apical; Tipo III, continuação do desenvolvimento radicular porém sem o fechamento do forame

apical; Tipo IV, calcificação (obliteração) do canal radicular; Tipo V, barreira de tecido duro formada entre o plug de MTA cervical e do ápice radicular.

3. DISCUSSÃO

Iwaya *et al.* (2001) relataram caso clínico de dente imaturo portador de necrose pulpar onde foi realizada descontaminação do canal radicular com substâncias químicas auxiliares, e pasta triantibiótica, seguida de restauração coronária definitiva. Observaram aumento da espessura das paredes dentinárias, fechamento do forame apical e regressão da lesão periapical em um período de 5 meses, evidenciando o sucesso radiográfico do caso clínico. Posteriormente, mais casos foram sendo publicados com protocolos que variaram de acordo com a solução irrigadora e a medicação intracanal. Thibodheau e Trope (2007) utilizaram hipoclorito de sódio 1,25% como irrigante e pasta triantibiótica como medicação, já Cotti *et al.* (2008) utilizaram como solução irrigadora o hipoclorito de sódio 5,25% e como medicação o hidróxido de cálcio. Reynolds *et al.* (2009) associaram o hipoclorito de sódio 6% com a clorexidina 2% para irrigação e a pasta triantibiótica para medicação intracanal. Kim *et al.* (2010) por sua vez utilizaram apenas hipoclorito de sódio 3% e pasta triantibiótica para irrigação e medicação, respectivamente. Todos esses casos relatados apresentaram sucesso clínico e radiográfico, o que pode denotar a grande importância da correta descontaminação do SCR, independente da solução ou medicação empregadas.

Nagy *et al.* (2014) realizaram estudo clínico comparando a revascularização pulpar com a técnica de apicificação com MTA. Após 18 meses, todos os casos mostraram evidência radiográfica de fechamento apical, no entanto, apenas nos casos de revascularização pulpar, os dentes apresentaram um aumento na espessura das paredes dentinárias, bem como aumento progressivo do comprimento radicular. Nagy *et al.* (2014) obtiveram as mesmas conclusões de Wang *et al.* (2015), os quais realizaram uma série de casos que teve como objetivo avaliar a técnica de revascularização pulpar em dentes permanentes imaturos. Obtiveram alto índice de sucesso clínico e radiográfico, a maioria dos dentes permaneceu assintomática e apresentou continuação da formação radicular. Concluiu-se que uma adequada desinfecção associada à indução de coágulo sanguíneo, para que o novo tecido possa crescer, e uma adequada vedação coronal foram capazes de

produzir o ambiente adequado para uma revascularização bem sucedida. Corroborando com essa série de casos, Dudeja *et al.* (2015) também utilizaram a associação de hipoclorito de sódio e clorexidina para irrigação do canal, indução de coágulo sanguíneo e uso de pasta triantibiótica como medicação, obtendo continuidade do desenvolvimento radicular.

As substâncias químicas irrigadoras mais utilizadas atualmente são o hipoclorito de sódio e a clorexidina, sendo que o hipoclorito é largamente mais utilizado, devido as suas propriedades antimicrobianas contra os principais patógenos endodônticos (Clarckson e Moule, 1998). Na terapia de revascularização pulpar os relatos de caso têm demonstrado o emprego dessa substância em concentrações variadas, sendo mais comum a sua utilização principalmente em concentrações elevadas variando de 2,5% a 6%, obtendo resultados clínicos satisfatórios (Nosrat *et al.*, 2011; Gelman *et al.*, 2012; Kottoor *et al.*, 2013; Keswani *et al.*, 2013). A clorexidina 2%, por sua vez, também tem sido utilizada com sucesso, seja isoladamente (Soares *et al.*, 2013) ou em associação ao hipoclorito de sódio (Raju *et al.*, 2014; Dudeja *et al.*, 2015). A fim de comparar o efeito dessas duas soluções irrigadoras, Nagata *et al.* (2014), num estudo clínico de protocolos de revascularização, observaram que houve considerável redução de unidades formadoras de colônia após a etapa de irrigação-aspiração, mas que não houve diferença significativa entre hipoclorito de sódio 6% e a clorexidina 2%. Também concluíram nesse estudo que houve mais redução de microorganismos devido à ação de soluções irrigadoras do que da medicação intracanal.

Shin *et al.* (2009) e Reynolds *et al.* (2009) demonstraram em seus estudos que tanto o hipoclorito de sódio quanto a clorexidina possuem efeitos citotóxicos, interferindo negativamente na adesão de células-tronco às paredes dentinárias. Sendo que esse efeito é diminuído com a utilização de tiosulfato de cálcio e irrigação final com solução fisiológica abundante. Ainda segundo esses autores, esse efeito neutralizador é de suma importância para diminuir a citotoxicidade para as células-tronco e impedir a interação das moléculas de hipoclorito de sódio com as da clorexidina, quando são associadas no mesmo tratamento pulpar. Anteriormente, Ring *et al.* (2008) haviam avaliado a citotoxicidade e a interferência de algumas soluções irrigadoras e agentes

quelantes na adesão de células pulpares mesenquimais indiferenciadas. Este estudo demonstrou que tanto o hipoclorito de sódio quanto a clorexidina apresentaram efeitos citotóxicos, diminuindo a capacidade de adesão das células tronco pulpares às paredes dentinárias, e que a *smear layer* não influenciou na adesão dessas células. Sugerem ainda que, ao final de todo o processo de irrigação com as substâncias químicas auxiliares, realize-se a irrigação com solução salina fisiológica nos casos onde a Endodontia regenerativa possa ser aplicada para ajudar na adesão das células tronco pulpares às paredes dentinárias.

Anteriormente, Hoshino *et al.* (1996) realizaram estudo visando avaliar a ação de antibióticos sozinhos e associados sobre microrganismos presentes em dentina radicular, polpa dental e lesões periapicais. Observaram que a utilização da associação de três antibióticos (metronidazol, ciprofloxacina e minociclina) conseguiu eliminar as bactérias presentes nas superfícies de dentina. Corroborando com o estudo de Sato *et al.* (1996), que demonstrou também que esta pasta foi capaz de eliminar os microrganismos mesmo das camadas mais profundas de dentina. A partir daí os estudos e casos clínicos sobre revascularização começaram a utilizar esta pasta antibiótica como padrão-ouro de medicação intracanal (Banchs e Trope *et al.*, 2004; Windley *et al.*, 2005; Thibodeau *et al.*, 2007; Kim *et al.*, 2010), visando conseguir um ambiente estéril no interior do sistema de canais radiculares, permitindo assim que um novo tecido penetre e dê continuidade ao desenvolvimento radicular. Porém apesar de se mostrar eficiente, esta pasta apresentou possibilidade de escurecimento dental (Kim *et al.*, 2010), devido a um derivado semi-sintético da tetraciclina que é a minociclina (Windley *et al.*, 2005).

Essa associação de antibióticos também se mostrou eficaz em outros casos, como os relatos de Kottoor *et al.* (2013) e Chandran *et al.* (2014), que observaram continuidade do desenvolvimento radicular e fechamento apical. Esses estudos corroboram com o de Bose *et al.* (2009), no qual concluíram que a utilização de pasta triantibiótica apresenta um maior aumento percentual na espessura da paredes dentinárias em comparação com o hidróxido de cálcio e o formocresol. Shimizu *et al.* (2012), por sua vez, utilizaram apenas pasta de hidróxido de cálcio como medicação intracanal em seu estudo e observaram a

formação de tecido conjuntivo frouxo preenchendo o espaço do canal até o plug do MTA coronal, após 5 semanas do procedimento no dente necrosado imaturo. No mesmo sentido, Soares *et al.* (2013) também utilizaram hidróxido de cálcio como medicação e, após dois anos, observaram continuação do desenvolvimento radicular e fechamento apical. No entanto, nesse último estudo, o hidróxido de cálcio foi associado à clorexidina 2%.

Gomes-Filho *et al.* (2012) realizaram estudo em ratos com o objetivo de avaliar a resposta do tecido subcutâneo de ratos para tubos de polietileno implantados que foram preenchidos com pasta triantibiótica ou hidróxido de cálcio. Observaram que o grupo que continha medicação apresentou reação tecidual semelhante a do grupo controle, concluindo que ambas as substâncias foram biocompatíveis ao longo dos períodos examinados. Em contrapartida, Banchs e Trope (2004) afirmam que o hidróxido de cálcio pode provocar a necrose do tecido circundante, destruindo os tecidos vitais remanescentes que têm o potencial para se diferenciarem.

Nagata *et al.* (2014) realizaram estudo comparando a pasta triantibiótica com o hidróxido de cálcio associado à clorexidina 2%. Observaram descoloração da coroa em 10 dentes (83,3%) do grupo medicação triantibiótica e em 3 dentes (27,3 %) do grupo hidróxido de cálcio + clorexidina 2% , com significância estatística entre os grupos . Aumento do comprimento radicular foi demonstrado em 5 dentes (41,7%) e 3 dentes (27,3), respectivamente. Aumento de espessura das paredes dentinárias laterais foram observadas em cinco dentes de cada grupo. Kim *et al.* (2010) também observaram escurecimento dental após uso da pasta triantibiótica que, segundo Iwaya *et al.* (2011), deve-se principalmente ao uso da minociclina.

Hargreaves, *et al.* (2008), num estudo pré-clínico realizado em cães, observaram uma redução de até 99% nas unidades formadoras de colônias após o uso da pasta triantibiótica. No mesmo sentido, Nagata *et al.* (2014), realizaram estudo clínico que tinha como objetivo avaliar a redução de microorganismos após as fases de irrigação-aspiração e medicação intracanal. Os autores compararam o uso da pasta triantibiótica com o uso do hidróxido de cálcio associado à clorexina 2%. Concluíram que não houve diferença

estatística entre a quantidade de unidades formadoras de colônia quando comparados esses dois tipos de medicação intracanal.

Gomes *et al.* (2002) e Vianna *et al.* (2005) mostraram que a clorexidina associada ao hidróxido de cálcio possui um efeito antimicrobiano potente como medicação intracanal. No mesmo sentido, Soares (2013) e Nagata *et al.* (2014) utilizaram esta combinação para procedimentos de regeneração pulpar, obtendo sucesso, ou seja, formação radicular completa e espessamento das paredes do canal radicular. Estes resultados estão de acordo com Iwaya *et al.* (2011) e Cehreli *et al.* (2011) que mostram casos de regeneração pulpar utilizando este tipo de medicação. Segundo Bose *et al.* (2009), o hidróxido de cálcio e a pasta tri-antibiótica possuem efeitos antimicrobianos satisfatório para sua utilização em protocolos de regeneração pulpar. Ambos propiciaram o desenvolvimento radicular e são indicados como medicação intracanal.

No que diz respeito ao tampão cervical, muitos autores optaram pela utilização do MTA por ser este um material biocompatível e possibilitar um bom selamento (Banchs e Trope, 2004; Gelman *et al.*, 2012; Nagata *et al.*, 2014). Dentes selados com MTA apresentam boa resistência à fratura, no entanto o Biodentine também apresenta uma série de vantagens, podendo ser uma excelente alternativa ao uso do MTA, inclusive pelo fator estético (Namour e Theys, 2014).

Diante de tantos estudos utilizando diferentes substâncias e associações entre elas, ainda não há um protocolo padronizado para a realização da revascularização pulpar. Contudo, a *Association Americano of Endodontics* divulgou em 2013 algumas considerações para guiar a realização desse procedimento. Dentre os principais tópicos, podemos pontuar que a irrigação deve ser realizada com 20 mL de hipoclorito de sódio, em baixas concentrações, para reduzir a citotoxicidade; pasta triantibiótica ou hidróxido de cálcio podem ser utilizados como medicação intracanal, devendo-se considerar apenas que se a opção for pela pasta triantibiótica, deve-se ter o cuidado de deixá-la abaixo da junção cimento-esmalte (JCE) para evitar pigmentação da coroa, bem como não deixar de utilizar um tampão cervical provisório com 3 a 4 mm, seguido pelo material de restauração temporária. Após 4 semanas, deve-se remover o selamento cervical e promover irrigação com 20 mL de

EDTA e solução salina, seguida pela estimulação de sangramento com lima fina, tomando o cuidado para deixar o sangue a 3 mm da JCE. O tampão cervical deve ser realizado com MTA branco ou outro material reparador, seguido pela restauração permanente. A preservação deve ser baseada na análise clínica e radiográfica, devendo-se observar ausência de dor e edema, resolução da radiolucidez periapical e continuação do desenvolvimento radicular.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em função da literatura consultada pode-se concluir que:

A revascularização pulpar é uma técnica relativamente nova, que surgiu como alternativa à técnica de apicificação para o tratamento de dentes permanentes imaturos necrosados. Consiste num tratamento promissor, pois promove a continuidade do desenvolvimento radicular, além de ser prático e possuir um bom custo-benefício.

No entanto, por ser uma técnica nova, ainda não há um protocolo padronizado, sendo necessários ainda mais estudos sobre esse tratamento. Além disso, ainda não se sabe ao certo os efeitos pós-revascularização.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, Maria Tereza Pedroza de. **Protocolos de revascularização pulpar**. Unicamp; Piracicaba, SP: 1986-AL15p; [s.n.], 2012.

ANDREASEN, JF. **Texto e atlas colorido de traumatismo dental**. Artmed.2001.

BANCHS, F; TROPE, M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? **J Endod**, New York, v. 30, p. 196-200, 2004.

BASRANI, BR; MANEK, S; SOHDI, RN. Interaction between sodium hypochlorite and clorexidine gluconate. **J Endod**, New York, v. 33, p. 966-969, 2007.

BOSE, R; NUMMISKOSKI, P; HARGREAVES, K. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. **J Endod** v. 35(10):1343-1349, 2009.

CERELI, ZC *et al.* MTA apical plugs in the treatment of traumatized immature teeth with large periapical lesion. **Dent Traumatol.**, v. 27, no. 1, p. 59-62, Feb. 2011.

CHALA, S; ABOUGAL, R; RIDA, S. Apexification of immature teeth with calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate: systematic review and meta-analysis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 112,no. 4, e36-e42, Oct. 2011.

CHEN, MY *et al.* Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. **Int Endod J**. v.14 (10): 1365-2591, 2011.

CHUEH, LH; HUANG, GTJ. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. **Journal of Endodontics** v.32(12):1205-13, 2006.

COTTI, E; MEREU, M; LUSSO, D. Regenerative treatment of an immature, traumatized tooth with apical periodontitis: report of a case. **J Endod.** v. 34(5):611-616, 2008.

DING, R *et al.* Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. **J endod.** v.35(5):745-9, 2009.

IWAYA, SI; IKAWA, M. Revascularization of immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. **Dent Traumatol.** v.17:185-7, 2001.

LOVELACE, TW *et al.* 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.

KESWANI, D; PANDEY, RK. Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin: a case report. **Int Endod J**. v.46(11):1096- 104, nov. 2013.

KIM, JH *et al.* Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. **J Endod**, New York, v. 36, p. 1086-1091, 2010.

KOTTOR, J; VELMURUGAN, N. Revascularization for a necrotic immature permanent lateral incisor: a case report and literature review. **International Journal of pediatric Dentistry**. v.23:310-316, 2013;

GELMAN, R; PARK, H. Pulp revascularization in an immature necrotic tooth: a case report. **Pediatr Dent**. v. 34:496-9, 2012.

GOMES, JE *et al.* Tissue reaction to a triantibiotic paste used for endodontic tissue self-regeneration of nonvital immature permanent teeth. **J Endod** . v. 38:91-4, 2012.

GRAHAM, L *et al.* The effect of calcium hydroxide on solubilization of bio-active dentine matrix components. **Biomaterials**, Amsterdam.; v. 27(14):2865-2873, 2006.

HARGREAVES, KM *et al.* Regeneration potencial of the young permanent tooth: what does the future hold? **J Endod**, New York, v. 34, n. 7, p. 51-56, 2008.

HUANG, GTJ. Dental Pulp and Dentin Tissue Engineering and Regeneration-Advancement and Challenge. **Front Biosci**. v. 3:788-800, 2012.

HOSHINO, E *et al.* In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. **Int Endod J**. v. 29(2):125-30, 1996.

MURRAY, PE; GARCIA, F; HARGREAVES, KM. Regenerative Endodontia: uma análise da situação atual e um Call for Action **J Endod** 33:377-90, 2007.

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

NAGATA, JY *et al.* Microbial evaluation oftraumatized teeth treated with triple antibiotic paste or calcium hydroxide with 2% chlorhexidine gel in pulp revascularization. **J Endod**. v. 40:778-783, 2014.

NAMOUR, M; THEYS, S. Pulp Revascularization of Immature Permanent Teeth: A Review of the Literature and a Proposal of a New Clinical Protocol. **The Scientific World Journal**. 2014.

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. **J Endod**. v.37(4):562-7, 2011.

NOSRAT, SFA. Pulp regeneration in previously infected root canal space. **Endodontics Topics**. v. 28(1):24-37, 2013.

RING, K *et al* "The comparison of the effect of endodontic irrigation on cell adherence to root canal dentin," **Journal of Endodontics** vol. 34, no. 12, pp. 1474–1479, 2008.

SAAD, Y. Calcium Hydroxide and apexogenesis. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology**. 66:499-501, 1988.

Sato I *et al*. Sterilization of infected rootcanal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. **Int Endod J**. v.29:118–24, 1996.

SEO, BM *et al*. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. **Lancet**. v. 364:149-55, 2004.

SHAHN, N *et al*. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, non vital, immature teeth: a pilot clinical study. **J Endod**. v.34(8):919-925, 2008.

TANASE *et al*. "Reversed-phase ion-pair chromatographic analysis of tetracycline antibiotics.Application to discolored teeth," *Journal of Chromatography B: Biomedical Applications*, vol. 706, no. 2, pp. 279–285, 1998.

TREVINO *et al*. "Effect of irrigants on the survival of human stemcells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips," **Journal of Endodontics**, vol. 37, no. 8, pp. 1109–1115, 2011.

TROPE, M. Treatment of the immature tooth with nonvital pulp and apical periodontitis. **Dent Clin North Am**. v.54(2): 313-324, 2010.

THIBODEAU, B; TROPE, M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. **Pediatric Dent**. v.29(1):47-50, 2007.

TORABINEJAD, M; FARAS, H. A clinical and histological report of a tooth with an open apex treated with regenerative endodontics using platelet rich plasma. **J Endod**. v.38(6):864-868, 2012.

TURKISTANI, J; HANNO, A. Recente trends in the management of dento alveolar traumatic injuries to primary and young permanent teeth. **Dent Traumatol**, Copenhagen, v. 27, n. 1, p. 46-54, 2011.

WALIA, T; CHAWLA, HS; GAUBA, K. Management of wide open apices in non-vital permanent teeth with Ca(OH)₂ paste. **J Clin Pediatr Dent**. v.25:51–6, 2000.

Wang X *et al.* Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. **J Endod**. v. 36. 56–3, 2010.

Windley, W *et al.* Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. **J Endod**. v.31:439–43, 2005.