

FACSETE - FACULDADE SETE LAGOAS

ESPECIALIZAÇÃO LATO SENSO EM
ENDONDONTIA

ROSIETE DE ARAÚJO SILVA

**TRATAMENTOS CONTEMPORÂNEOS PARA DENTES IMATUROS
DESPOLPADOS: RELATO DE DOIS CASOS CLÍNICOS**

Maceió, AL

2019

ROSIETE DE ARAÚJO SILVA

**TRATAMENTOS CONTEMPORÂNEOS PARA DENTES IMATUROS
DESPOLPADOS: RELATO DE DOIS CASOS CLÍNICOS**

Monografia de Conclusão de Curso apresentado
à FACSETE – Faculdade Sete Lagoas como
requisito parcial para obtenção do título de
Especialista em Endodontia.

Orientador: Prof. Dr. Mario Telmo da Rocha Ramos Cruz

Maceió, AL

2019

AGRADECIMENTO

Agradeço primeiramente a Deus por tudo que ele fez, nos fortalecendo, dando sabedoria, coragem e ânimo, mesmo nos momentos incertos e firmes, enfrentamos dificuldades, desânimo, mas sem a ajuda de Deus seria impossível chegar até o final.

Tu foste o meu maior presente, pois ao longo dessa jornada de formação podemos sentir a segurança necessária para chegar até aqui.

Deus muito obrigado.

Aos meus filhos, meu esposo, irmãos e irmãs, aos meus professores, em especial ao Dr. Mario Roberto Leonardo, por todo apoio, incentivo e paciência.

Soli Deo Gloria

RESUMO

A necrose pulpar de dentes imaturos pode ser consequência de um trauma dentário ou de lesões de cárie que atingiram a cavidade pulpar. O tratamento endodôntico convencional não é indicado para esses casos, já que eles apresentam ápice aberto e paredes dentinárias frágeis, dificultando as técnicas tradicionais de irrigação, instrumentação e obturação. A apicificação com hidróxido de cálcio ou plug de MTA e a revascularização pulpar são opções de tratamento para esses dentes. Os objetivos do presente estudo foram realizar uma revisão de literatura sobre essas terapias e apresentar dois casos clínicos (um com plug apical e outro com revascularização pulpar) realizados na Clínica Odontológica da Universidade Federal de Santa Catarina. A bibliografia necessária para o estudo foi obtida por meio de pesquisa nas bases de dados PubMed e Lilacs. Os casos clínicos foram realizados em uma paciente de 15 anos que apresentava os elementos 11 e 12 imaturos e necróticos em decorrência de trauma dentário. Após o término do tratamento, a preservação dos casos foi realizada com radiografias periapicais e os resultados obtidos foram relacionados com a literatura pertinente.

Palavras-chave: MTA, hidróxido de cálcio, dentes imaturos, necrose pulpar, apicificação.

ABSTRACT

Pulp necrosis of immature teeth may be a consequence of dental trauma or carious lesions that have reached the pulp cavity. Conventional endodontic treatment is not indicated for these cases, since they have an open apex and fragile dentinal walls, making difficult the traditional techniques of irrigation, instrumentation and obturation. Apexification using calcium hydroxide or MTA plug, and revascularization are options of treatment for these teeth. The objectives of the present study were to review the literature on these therapies and to present two clinical cases (one of apical MTA plug and one of revascularization) performed at the Dental School of the Federal University of Santa Catarina. The necessary bibliography for the study was obtained through a search of the PubMed and Lilacs databases and the clinical cases were performed in a 15-year-old patient presenting the 7 and 8 immature and necrotic elements due to dental trauma. After the end of the treatment, the cases were preserved by periapical radiographs and the results obtained were related to the pertinent literature.

Keywords: MTA, calcium hydroxide, immature teeth, pulp necrosis, apexification.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 OBJETIVO GERAL.....	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
3 METODOLOGIA.....	15
3.1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	15
3.2 CASOS CLÍNICOS.....	15
3.2.1 APICIFICAÇÃO COM MTA.....	16
3.2.2 REVASCULARIZAÇÃO PULPAR.....	18
4 DISCUSSÃO.....	21
5 CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS.....	28

INTRODUÇÃO

A necrose pulpar de dentes com rizogênese incompleta pode ser consequência de um trauma dentário ou de lesões de cárie que atingiram a cavidade pulpar (TAWFIK et al., 2013; EL ASHIRY et al., 2016). Nestes casos, o canal radicular se apresenta em forma de ampulheta, com uma abertura foraminal de diâmetro maior do que o observado no seu terço médio e cervical (BORTOLUZZI et al., 2007; WIGLER et al., 2013; EL ASHIRY et al., 2016;). Essa característica, associada à fina espessura das paredes radiculares, dificulta a execução de uma adequada instrumentação mecânica e compromete a desinfecção do sistema de canais radiculares. Além disso, inviabiliza a criação de uma matriz apical para a adequada obturação do canal, pois o ápice aberto permite o extravasamento dos materiais obturadores e das soluções irrigadoras (TROPE, 2010; JEERUPHAN et al., 2012; WIGLER et al., 2013; EL ASHIRY et al., 2016).

Diante disso, o tratamento a ser instituído deve visar à formação de uma barreira de tecido mineralizado ao nível do forame (apicificação) ou a confecção de um plug apical com um material apropriado [hidróxido de cálcio (HC) ou agregado de trióxido mineral (MTA), respectivamente]. Ambos, tecido calcificado ou plug, obliterando total ou parcialmente a grande abertura foraminal, propiciarão condições para a obturação definitiva do canal.

Pouco tempo atrás, a técnica mais amplamente utilizada envolvia a limpeza e o preenchimento do canal com pasta de HC, que era substituída em intervalos mensais, para estimular a formação de uma barreira apical mineralizada (STEINER; DOW; CATHEY, 1968).

O uso do HC baseia-se em suas propriedades antimicrobianas, devido ao seu elevado pH, e estímulo do reparo, pela liberação de íons cálcio. Ademais, o HC não mostrou citotoxicidade em testes com células-tronco (RUPAREL et al.; 2012) e é um material de fácil acesso.

O sucesso da terapia com o uso do HC tem sido amplamente relatado na literatura, onde a resolução da infecção, a regressão dos sinais e sintomas, e o fechamento apical com tecido mineralizado foram alcançados (CVEK, 1972; CVEK, 1992; EL MELIGY; AVERY, 2006; PRADHAN et al., 2006).

Entretanto, ela apresenta desvantagens, como o longo tempo de tratamento, que pode levar de 5 a 20 meses (SHEEHY; ROBERTS, 1997; LIN et al., 2016), e a necessidade de múltiplas consultas de acompanhamento, exigindo grande colaboração do paciente (ESTEFAN, 2016). Além disso, o dente sujeito a esse tratamento fica suscetível à fratura, pois pouco contribui para a continuação do desenvolvimento radicular em espessura e comprimento (JEERUPHAN et al., 2012). Estudos *in vitro* mostraram que a dentina radicular pode sofrer alterações em suas propriedades mecânicas após exposição ao HC por mais de cinco semanas, acarretando no enfraquecimento do dente (YASSEN; PLATT, 2013; VIDAL et al., 2016).

Outro material empregado no tratamento de dentes com rizogênese incompleta é o MTA. Este é um pó cinza ou branco composto de trióxidos combinados com outras partículas minerais hidrofílicas que se cristalizam na presença de umidade (PARIROKH; TORABINEJAD, 2010A). Ele faz parte de uma classe de materiais conhecidos como cimentos de silicato de cálcio, considerado um material biocompatível e bioativo (PARIROKH; TORABINEJAD, 2010B, DREGER et al., 2012), também apresenta boa capacidade seladora e atividade antimicrobiana (PARIROKH; TORABINEJAD, 2010A). O MTA estimula a diferenciação odontoblástica por meio do seu mecanismo de ação, onde há a liberação de íons cálcio, os quais ligam-se ao fosfato dos tecidos e formam precipitados de apatita carbonatada, atraindo e induzindo a diferenciação e proliferação de células mensenquimais, responsáveis pela deposição de tecido mineralizado, sobre a sua superfície (DREGER et al., 2012; GAWTHAMAN et al., 2013).

O uso do MTA como plug apical foi primeiramente descrito em 1996 (TITTLE et al., 1996), e pesquisas clínicas subsequentes em animais (SHABAHANG et al., 1999) e em humanos (PRADHAM et al., 2006; SARRIS et al., 2007; SIMON et al., 2007; MOORE; HOWLEY; O'CONNELL, 2011) estabeleceram-no como padrão, com resultados biológicos promissores em termos de restabelecimento da saúde periapical e fechamento apical comparáveis aos casos tratados com HC (PRADHAM et al., 2006; BONTE et al., 2015). Simon *et al.* (2007) trataram 57 dentes em pacientes com média de idade de 18 anos. Em 43 dentes com pelo menos 12 meses de acompanhamento, o restabelecimento ocorreu em 81%. Em um outro estudo, uma série de casos com 17 incisivos imaturos não vitais de crianças com uma idade média de 11,7 anos, foi acompanhada durante um período médio de 12,5 meses. Foi

relatado um percentual de 94,1% de sucesso clínico, onde o reparo radiográfico foi observado em 76,5%, dos quais 17,6% foram considerados como parciais ou incertos (SARRIS et al., 2007). Recentemente foi publicada mais uma série de casos, de 17 pacientes com dentes não vitais e imaturos, com 10 anos de acompanhamento, onde a técnica de plug apical mostrou-se eficaz (PACE et al., 2014).

Esta abordagem de fechamento do ápice com um material biocompatível e bioativo permite a complementação do tratamento em curto prazo, e traz vantagens como maior colaboração do paciente, diminuição do custo do tratamento, redução do tempo clínico e a possibilidade de agilizar a restauração definitiva do dente. O risco de fratura dentária após medicação de longo prazo com HC (ANDREASEN; FARIK; MUNKSGAARD, 2002; ROSENBERG; MURRAY; NAMEROW, 2007) também é eliminado.

Apesar desse tratamento ter alta taxa de sucesso, críticas são feitas ao plug de MTA em relação ao fortalecimento da estrutura dental. Utilizando esta técnica, as paredes do canal radicular não aumentam em espessura nem em comprimento, ou seja, a raiz incompletamente formada continua fragilizada (JEERUPHAN et al., 2012; TAWFIK et al., 2013; NAGY et al., 2014)

Essa suscetibilidade à fraturas da raiz é frequentemente usada como argumento para promover a terapia regenerativa como tratamento de escolha, pois tem sido relatado que este procedimento proporciona a contínua formação de tecido duro, desenvolvimento das raízes e fortalecimento da estrutura radicular (BOSE; NUMMIKOSKI; HARGREAVES, 2009; HUANG, 2009; JEERUPHAN et al., 2012). Portanto, uma alternativa para o tratamento de dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar são os chamados Procedimentos Endodônticos Regenerativos (PER) (GALLER, 2015; LIMOEIRO, 2015; ALCADE et al., 2014; EL ASHIRY et al., 2016). A revascularização pulpar é um desses procedimentos, que consiste em descontaminar o canal radicular com o uso de irrigação e posterior curativo de demora para então provocar um sangramento no interior do canal com a finalidade de formar um coágulo. Esse servirá de arcabouço para o crescimento e a proliferação celular, permitindo assim, a formação de um novo tecido no espaço do canal vazio (BANCHS; TROPE, 2004; THIBODEAU; TROPE, 2007).

A revascularização depende de uma criteriosa desinfecção do canal, com a finalidade de estabelecer um meio favorável ao reparo (WIGLER et al., 2013). Essa

etapa é realizada por meio de copiosa irrigação, instrumentação passiva, já que as paredes dentinárias estão finas e frágeis, e medicação intracanal com o uso de combinação de antibióticos ou pasta de HC para eliminação dos microorganismos sobreviventes. Em seguida, uma lima é introduzida além dos limites do canal com o intuito de provocar o sangramento dos tecidos periapicais fazendo com que o sangue preencha a cavidade pulpar formando posteriormente um coágulo. O coágulo serve de arcabouço para conseqüente migração celular para dentro do canal, levando a formação de novos tecidos no seu interior. O procedimento é finalizado com a proteção do coágulo com um material biocompatível e bioativo, e sobre ele uma restauração definitiva (BANCHS; TROPE, 2004; SILVA; CAMPOS; COELHO, 2015). A vantagem da revascularização, quando comparada às técnicas de apicificação, é que ocorre a deposição de tecido mineralizado no interior do canal, levando ao fechamento apical e aumento da espessura e do comprimento das paredes radiculares, tornando o dente mais resistente à fratura (BANCHS; TROPE, 2004; SILVA; JEERUPHAN et al., 2012; NOSRAT; HOMAYOUNFAR; OLOOMI, 2012; GALLER, 2016; SILVA; CAMPOS; COELHO, 2015; LIMOEIRO, 2015). Em relação ao tipo de tecido formado no interior do canal, estudos histológicos mostraram que houve formação de tecido cementário, responsável pelo aumento da espessura e comprimento das paredes radiculares, além de tecidos semelhantes ao osso e ligamento periodontal (NOSRAT; HOMAYOUNFAR; OLOOMI, 2012; LAW, 2013). Também foi observado pontes de cimento em diversos níveis do canal, o que podem estar relacionadas com o potencial indutivo do MTA (NOSRAT; HOMAYOUNFAR; OLOOMI, 2012). Embora alguns estudos mostrem que o tecido formado não é polpa mas sim cimento, osso e fibras do ligamento periodontal, isso não seria tão relevante, pois estas estruturas estão contribuindo para o fortalecimento do dente pela deposição de tecido mineralizado e continuação do desenvolvimento radicular, diminuindo a suscetibilidade à fratura (WIGLER et al., 2013).

A explicação mais provável para o mecanismo da revascularização está relacionado com as células estaminais presentes na papila dentária (LAW, 2013). Elas se localizam na região apical de dentes em desenvolvimento e têm capacidade de sobreviver à infecção e necrose pulpar devido a sua proximidade com o periodonto, o qual fornece a nutrição necessária (NOSRAT; HOMAYOUNFAR; OLOOMI, 2012). Ao induzir o sangramento com a sobreinstrumentação, essas células migram para o

interior do canal através do sangue e sob a influência das células da bainha epitelial de *Hertwig* podem se diferenciar e dar continuidade ao processo de rizogênese (NAGY et al., 2014; EL ASHIRY et al., 2016).

Para que ocorra a revascularização pulpar, El Ashiry et al. (2016) e Law (2013) afirmaram que é necessário alcançar três requisitos: 1) eliminação de bactérias do sistema de canais através de irrigação, instrumentação mecânica e uso de pasta antibiótica; 2) criação de um arcabouço para permitir o crescimento de um novo tecido, podendo ser o coágulo sanguíneo obtido pela sobreinstrumentação, já que ele é uma fonte de fatores de crescimento e diferenciação (WIGLER et al., 2013); e 3) a formação de um selamento coronário que impeça a infiltração de microrganismos, o qual pode ser feito com MTA em razão da sua boa capacidade de selamento e adaptação marginal (SURENDRAN; SIVAMURTHY 2015; EL ASHIRY et al., 2016). Além disso, para o sucesso dos PERs é fundamental uma boa interação da tríade: arcabouço, estrutura que suporta a integridade do tecido regenerado; fatores de crescimento, sinais secretados que controlam a diferenciação celular; e células-tronco, que quando em condições adequadas, possuem potencial para dar continuidade ao processo de rizogênese nos dentes com necrose pulpar através da diferenciação e proliferação celular (NAGY et al., 2014).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Discorrer com embasamento científico sobre dois casos clínicos de tratamento de dentes com rizogênese incompleta realizados durante as clínicas do curso de graduação em Odontologia da UFSC.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Relatar dois casos clínicos onde foram realizados tratamentos endodônticos em dentes com necrose pulpar e rizogênese incompleta de uma paciente atendida durante a clínica de diferentes fases (7^a a 10^a) do curso de graduação em Odontologia da UFSC.
- Discutir sobre as opções de tratamento escolhidas para cada caso, plug apical com MTA e revascularização pulpar.

3 METODOLOGIA

3.1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

No presente estudo foi empregada uma metodologia de busca nos sites de base de dados PUBMED e Lilacs relacionados ao tratamento endodôntico de dentes permanentes imaturos com necrose pulpar. Foram priorizados artigos de revisão, pesquisa clínica ou observacional, publicados em periódicos indexados, datados a partir do ano 2004. Eventuais textos considerados importantes ou clássicos sobre o tema não foram desprezados e fizeram parte da revisão. O conhecimento adquirido por meio da leitura dos artigos foi utilizado para realizar o capítulo de introdução e a discussão desse trabalho.

As palavras-chaves pesquisadas foram: “mineral trioxide aggregate” (agregado de trióxido mineral); “MTA”; “pulp revascularization” (revascularização pulpar); “immature teeth” (dentes imaturos); “calcium hydroxide” (hidróxido de cálcio); “apexification” (apicificação) e “pulp necrosis” (necrose pulpar).

3.2 CASOS CLÍNICOS

Os dois casos clínicos foram realizados no curso de graduação em Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) no período de abril de 2016 a setembro de 2017. Trata-se do diagnóstico e tratamento endodôntico de dois dentes despulpados com rizogênese incompleta (11 e 12) (Fig. 1A), onde optou-se pelo procedimento de apicificação com uso de MTA no 11 e a técnica de revascularização pulpar no 12.

Paciente do sexo feminino, 15 anos de idade, foi encaminhada para o serviço de atendimento odontológico da UFSC para tratamento endodôntico dos dentes supracitados, devido a observação de lesões periapicais associadas as raízes imaturas dos mesmos em uma radiografia panorâmica requerida para avaliação ortodôntica.

Na anamnese, a paciente relatou história de trauma há 7 anos e nunca ter sentido ou notado qualquer alteração em relação aos dentes. No exame clínico a

paciente apresentou resposta negativa aos testes de percussão e sensibilidade, não foi observado mobilidade dentária, edema ou alteração de cor das coroas dentárias. Entretanto, uma abertura de fístula foi localizada na região correspondente ao ápice do dente 12 e por meio de radiografia de rastreamento com cone de guta-percha foi comprovado a sua ligação com a lesão periapical presente em torno desse dente (Fig. 1B). O dente 11 apresentava uma restauração Classe IV de resina composta, que segundo a paciente, foi realizada devido à fratura coronária ocorrida no momento do trauma.

Optou-se por realizar a apicificação com o plug de MTA no dente 11 por estar com o processo de rizogênese mais avançado, apresentando paredes dentinárias mais espessas e ápice mais fechado, parecendo o dente menos frágil. Já o dente 12 apresentava grande abertura apical e paredes dentinárias mais finas, e por este motivo a escolha de tratamento foi a revascularização pulpar.

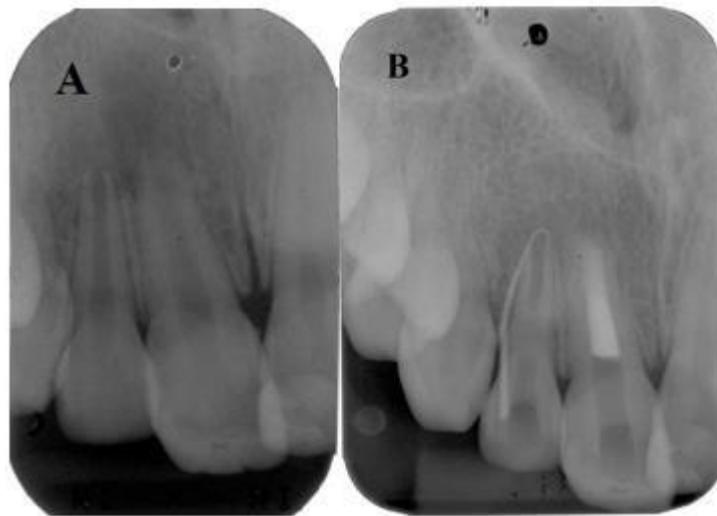


Fig. 1. A) Rx inicial dos dentes; B) Rastreamento de fístula.

3.2.1 Apicificação com o uso de MTA – Dente 11

Na primeira consulta foi realizada anestesia infiltrativa com mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000 (Mepiadre, DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) seguida do isolamento absoluto para a abertura coronária. A câmara pulpar foi irrigada copiosamente com hipoclorito de sódio a 1% e subtraindo-se 2 mm do comprimento aparente do dente na radiografia (CAD), o canal foi explorado por terços (penetração

desinfetante) com uma lima Flexofile #15 (Dentsply, Maillefer, Ballaigues, Suíça) até alcançar o comprimento pré-estabelecido. Após a odontometria, realizada pelo método radiográfico, a instrumentação foi realizada de forma passiva com uma lima de maior calibre (#50) calibrada no comprimento do dente (CD), afim de não desgastar ainda mais as finas paredes radiculares, sendo o canal radicular irrigado constantemente com hipoclorito de sódio a 1%. Depois, o canal foi seco com cones de papel absorvente (#80), preenchido com pasta de hidróxido de cálcio (Calen[®], SS White, São Paulo, Brasil), seguido do selamento da cavidade de acesso com material restaurador provisório (Bioplic[®], Biodinâmica, Ibiporã, Brasil).

A segunda consulta foi realizada após duas semanas. O dente foi isolado, o material restaurador temporário foi retirado e o curativo de demora removido com abundante irrigação com hipoclorito de sódio a 1% e passagem da lima #50. Realizada a secagem, o MTA (Angelus Soluções Odontológicas, Londrina, PR, Brasil) foi manipulado de acordo com as recomendações do fabricante e levado ao canal em pequenas porções por meio de espiral lentulo. As porções foram acomodadas no terço apical com algodão umedecido enrolado numa lima #60, e depois condensadas com calcador de Paiva n^o 3 até a obtenção de um plug apical de mais ou menos 3 mm (BORTOLUZZI, BROON, BRAMANTE, 2004). Após o procedimento, uma radiografia periapical foi realizada com o objetivo de avaliar a espessura e qualidade do plug formado (Fig. 2A). Em seguida, um cone de papel umedecido em água destilada foi colocado sobre o plug e a cavidade de acesso selada novamente.

Após uma semana, o selamento e o cone de papel absorvente foram removidos, o canal foi preenchido com guta-percha termoplastificada utilizando o Sistema Obtura II (Sybronendo, Orange, CA, EUA) e cimento Fillapex (Angelus Soluções Odontológicas, Londrina, PR, Brasil), e o dente restaurado definitivamente com resina composta (Opallis, FGM, Joinville, Brasil) (Fig. 2B).

Após 10 meses, foi realizada uma avaliação clínica do dente 11, o qual estava íntegro e sem sensibilidade dolorosa. Radiograficamente foi observado reparo da lesão periapical com neoformação da lâmina dura. O tratamento foi considerado como sucesso (Fig 2C).

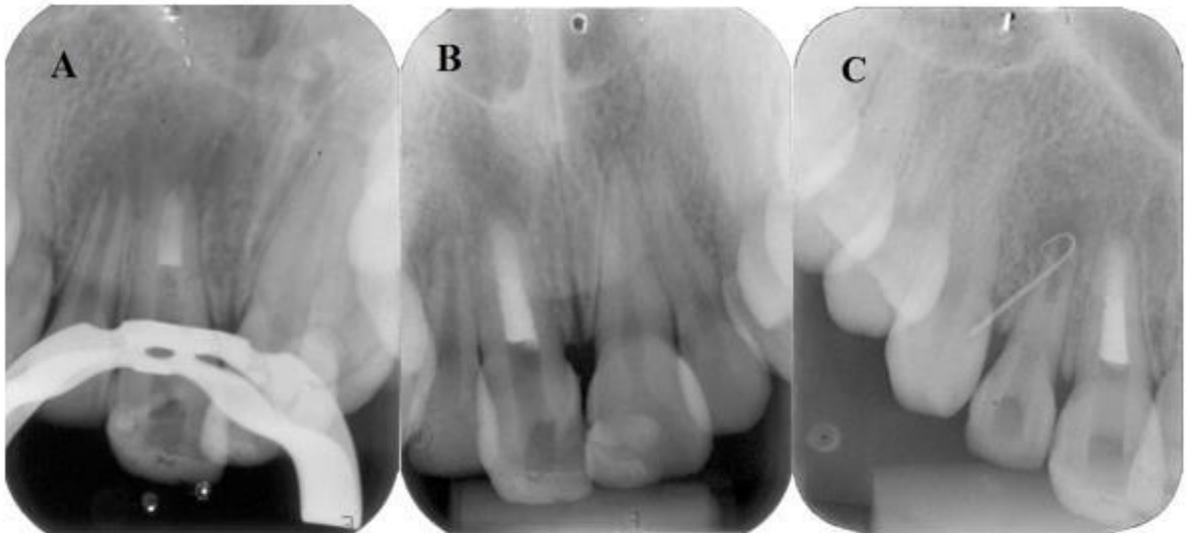


Fig. 2. A) Rx para verificação da espessura e homogeneidade do plug com MTA; B) Rx Final após obturação; C) Rx de preservação após 10 meses.

3.2.2 REVASCULARIZAÇÃO PULPAR – DENTE 12

Na consulta inicial, após anestesia infiltrativa com mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000 (Mepiadre, DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) foi realizado o isolamento absoluto, o acesso à câmara pulpar e a exploração do canal com uma lima #15, por terços, até o comprimento pré-determinado (CAD - 2mm). Realizada a radiografia de odontometria e estabelecido o comprimento de trabalho, o canal foi cuidadosamente instrumentado sob irrigação de solução de hipoclorito de sódio 1%. Como irrigação final foram utilizados 20 mL de solução de Milton por 5 min seguidos de 20 mL de soro fisiológico por mais 5 min. Após secagem através de aspiração e cone de papel absorvente (#80), realizou-se o preenchimento do canal com pasta triantibiótica (amoxicilina, ciprofloxacina e metronidazol na proporção de 0,1:0,1:0,1 mg/mL), foi colocado uma bolinha de algodão na entrada do canal e a cavidade de acesso foi selada com material restaurador provisório (Bioplic[®], Biodinâmica, Ibiporã, Brasil).

Passados trinta dias, a paciente foi novamente submetida à anestesia infiltrativa na região com uma solução sem vasoconstritor (mepivacaína 3%, Nova DFL, Rio de Janeiro, Brasil), seguida de isolamento absoluto e retirada do selamento. A remoção da pasta triantibiótica foi realizada por meio da irrigação cuidadosa com 3 mL de solução de Milton seguida por 20 mL de EDTA 17% por 10 minutos. Após a secagem, o tecido periapical foi debridado utilizando uma lima #35, levemente pré-

curvada, 2mm além da abertura foraminal por 3 vezes, fazendo o canal ser preenchido por sangue até o nível da junção amelocementária (JAC). Esperou-se a hemostasia e a formação do coágulo (Fig. 3A) para a colocação de uma camada de Biodentine (Septodont, Lancaster, EUA) com aproximadamente 4 mm de espessura (Fig. 3B), no terço cervical abaixo da JAC. Sobre ele foi colocada uma bolinha de algodão umedecida e a cavidade de acesso foi temporariamente selada com material restaurador provisório (Bioplic[®], Biodinâmica, Ibiporã, Brasil).

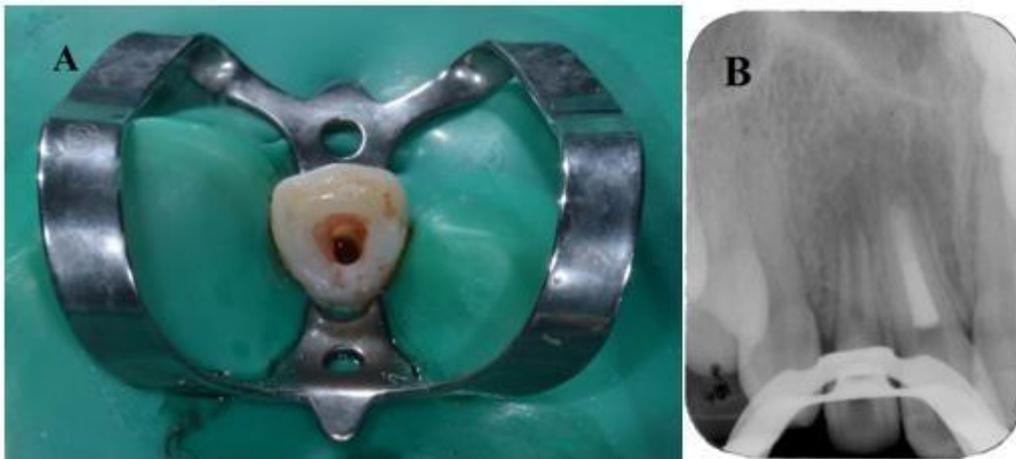


Fig. 3. A) Coágulo sanguíneo; B) Plug cervical com Biodentine.

Passada uma semana do procedimento, a paciente retornou para substituição da restauração provisória por uma definitiva. Após isolamento absoluto, o Bioplic[®] e a bolinha de algodão foram removidos, a câmara pulpar foi seca e a restauração definitiva realizada em duas etapas. Sobre o Biodentine[®] foi depositada uma fina camada de ionômero de vidro autopolimerizável (ION Z, FGM, Joinville, Brasil) e, após a sua presa, foi realizado o condicionamento ácido, aplicação do sistema adesivo e restauração com resina composta (Opallis, FGM, Joinville, Brasil). O dente foi acompanhado clínica e radiograficamente por um período de 8 meses. Na última consulta de preservação (09/2017) ainda não havia sinais de reparo da lesão periapical e, além disso, a fístula cicatrizada anteriormente voltou a aparecer na região correspondente ao ápice do dente 12. A primeira abordagem do procedimento de revascularização foi considerada mal sucedida, e foi decidido repetir-se a terapia, porém, com o emprego do curativo de demora a pasta de hidróxido de cálcio (HC).

Na mesma sessão o dente foi isolado e a restauração definitiva removida com pontas esféricas diamantadas até alcançar o Biodentine[®] no terço cervical. Este foi

removido com pontas ultrassônicas lisas (E5 e E8; Helse, Santa Rosa de Viterbo, Brazil) sob refrigeração com soro fisiológico. O coágulo sanguíneo foi removido pela passagem de uma lima #50 e irrigação com hipoclorito de sódio 1%, e o canal foi seco com pontas de papel absorvente. Então, o canal foi preenchido com pasta de hidróxido de cálcio (Calen, SSWhite, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) por meio de uma espiral lentulo #40 calibrada 2 mm aquém do CD. Após a verificação do preenchimento denso e homogêneo do canal pela pasta com o uso de radiografia, a câmara pulpar foi limpa e depois selada com ionômero de vidro (ION Z, FGM, Joinville, Brasil). Este procedimento foi realizado a um mês deste relato, e o tratamento não pode tomar seu curso devido as faltas frequentes da paciente as consultas agendadas para sua continuação.

4 DISCUSSÃO

A necrose pulpar de um dente imaturo pode ocorrer devido à cárie ou trauma dental, e conseqüentemente leva a interrupção do desenvolvimento da raiz, deixando as paredes dentinárias finas e o ápice aberto (EL ASHIRY et al., 2016). O tratamento endodôntico convencional não é adequado para esses casos devido à essas peculiaridades (EL ASHIRY et al., 2016), e um dos métodos utilizados é a apicificação com hidróxido de cálcio, que tem o objetivo de estimular a formação de uma barreira apical de tecido mineralizado na abertura foraminal (VIDAL et al., 2016) e tem a vantagem de um período muito mais curto (TAWFIK et al., 2013), pois o material toma presa e se solidifica dentro de 3 horas, propiciando a condensação de materiais obturadores sobre ele.

Essa abordagem tradicional tem alta taxa de sucesso quando os pacientes colaboram com o tratamento (CVEK, 1972; RAFTER, 2005), entretanto apresenta desvantagens significativas, como a necessidade de múltiplas consultas de acompanhamento, longo prazo para finalização (SHEEHY; ROBERTS, 1997), dificuldade de manter a integridade do selamento provisório entre as sessões e a dependência de pacientes colaborativos (HELING et al., 1999). Além disso, o uso do HC por tempo prolongado está relacionado com o enfraquecimento do dente e ao aumento do risco de fratura (CVEK, 1992; YASSEN; PLATT, 2013). Por esses motivos, a formação de uma barreira com o uso de MTA vem sendo indicado, pois não afeta negativamente a resistência da dentina (ANDREASEN; MUNKSGAARD; BAKLAND, 2006, TUNA et al., 2011).

No presente trabalho, o uso do plug de MTA foi o tratamento realizado no dente 11, pois esse apresentava paredes dentinárias mais espessas e o ápice mais fechado, aparentando mais resistência. Como resultado, observou-se ausência de sintomas e reparo total da lesão após 10 meses de acompanhamento.

O MTA foi o material escolhido por ser biocompatível, antimicrobiano, ter boa capacidade de selamento, baixa solubilidade e sofrer expansão ao tomar presa (VIDAL et al., 2016). Além de formar um bom anteparo permitindo a compactação dos materiais obturadores, impede a entrada de bactérias nos tecidos periapicais e vice-versa (CHANIOTIS, 2017). Num primeiro momento preocupou-se em garantir a desinfecção do dente empregando leve instrumentação, solução irrigadora e curativo de demora com HC, para fornecer um ambiente adequado para o reparo e a resolução dos sinais e sintomas. Depois, um plug de MTA com espessura mínima de

4 mm foi confeccionado na região apical para prevenir a infiltração apical e estimular o reparo (PRADHAM et al., 2006; SARRIS et al., 2007; SIMON et al., 2007; MOORE; HOWLEY; O'CONNELL, 2011; CENETOVIC *et al.* 2013). Após 10 meses, foi visualizado radiograficamente sinais de cicatrização da lesão periapical e formação da lâmina dura, que pode ser explicada pela bioatividade do MTA, representada pela liberação de íons cálcio que forma apatita carbonatada na presença do fosfato dos tecidos atraindo células blásticas e favorecendo a deposição de cimento (DREGGER et al., 2012; GAWTHAMAN et al., 2013).

Vários autores também tem relatado sucesso na realização desse tipo de tratamento e similaridade ou superioridade aos resultados alcançados com o tratamento de apicificação com HC (PRADHAM et al., 2006; BONTE et al., 2015).

El Meligy e Avery (2006) trataram crianças que apresentavam 2 incisivos permanentes imaturos diagnosticados como despulpados, onde em um deles foi realizado apicificação com HC e no outro plug com MTA. Na preservação de 12 meses, 13 dos 15 dentes tratados com HC estavam sem sintomas e considerados radiograficamente bem sucedidos versus 15 de 15 dentes tratados com plugs apicais de MTA. As duas técnicas foram estatisticamente semelhantes.

Pradhan et al. (2006) compararam o tempo de reparo entre a apicificação realizada com HC ou com plugs de MTA. Os resultados mostraram que ambas modalidades apresentaram o mesmo tempo para ocorrer o reparo, mas o tempo de tratamento foi significativamente menor para o grupo do MTA. Num recente estudo prospectivo randomizado (BONTE et al., 2015), o HC e o MTA foram comparados para induzir o fechamento do ápice de incisivos permanentes despulpados e imaturos. Não foi observado diferença entre os tratamentos na consulta de controle aos 6 meses, mas aos 12 meses, o grupo MTA apresentou melhor fechamento apical. No grupo de HC, 4 dos 15 dentes apresentaram fraturas coronárias ou radiculares após 12 meses.

A taxa de sucesso relatada para o plug apical com MTA varia entre 81% e 100% em períodos de acompanhamento entre 1 e 2 anos (EL MELIGY; AVERY, 2006; PRADHAN et al., 2006, SIMON et al., 2007; WITHERSPOON et al., 2008; MOORE; HOWLEY; O'CONNELL, 2011; BONTE et al., 2015). Numa série de casos acompanhados por Pace et al. (2014), o reparo completo foi observado em 7 dos 17

dentes no controle de 1 ano e 13 dos 16 dentes aos 5 anos. Os resultados foram ligeiramente melhores aos 10 anos (15 de 16 dentes). Um dente foi extraído por causa de uma fratura longitudinal da raiz.

Uma recente série de casos publicada (REE; SCHWARTZ, 2017) avaliou o resultado clínico de dentes imaturos não vitais tratados com plug apical de MTA e restauração adesiva, com ou sem pino de fibra de quartzo, por um período de 10 anos. Dos 83 dentes, 72 foram tratados apenas com o plug de MTA e restauração adesiva com resina composta, sendo que em 45 dentes foi inserido um ou dois pinos de fibra de quartzo. Sessenta e nove dentes foram revistos e examinados (taxa de preservação de 83%), e 96% (66/69) foram considerados reparados e estavam em função por 5 a 15 anos (média de 8,29 anos). Um achado importante foi que nenhum dos dentes sofreu fraturas. Estes resultados mostram que esta é uma abordagem de tratamento viável e previsível para o sucesso a longo prazo de dentes imaturos não vitais, sugerindo que a fratura de raiz não é um problema quando é seguido o protocolo dos autores.

Embora essas duas técnicas de apicificação apresentem elevadas taxas de sucesso em relação a resolução dos sinais e sintomas (LINSUWANONT; SINPITAKSAKUL; LERTSAKCHA, 2017) pouco contribuem para a continuação do desenvolvimento radicular, não reduzindo o risco à fratura que os dentes imaturos apresentam (JEERUPHAN et al., 2012). Os PERs são considerados uma nova e promissora modalidade de tratamento para esses dentes, pois além de sanar os sinais e sintomas, tem o objetivo de aumentar a espessura das paredes de dentina e o comprimento da raiz, contribuindo com o fechamento do ápice (JEERUPHAN et al., 2012; HARGREAVES; DIOGENES; TEIXEIRA, 2013; CHANIOTIS, 2017).

Uma recente série de casos publicada (REE; SCHWARTZ, 2017) avaliou o resultado clínico de dentes imaturos não vitais tratados com plug apical de MTA e restauração adesiva, com ou sem pino de fibra de quartzo, por um período de 10 anos. Dos 83 dentes, 72 foram tratados apenas com o plug de MTA e restauração adesiva com resina composta, sendo que em 45 dentes foi inserido um ou dois pinos de fibra de quartzo. Sessenta e nove dentes foram revistos e examinados (taxa de preservação de 83%), e 96% (66/69) foram considerados reparados e estavam em função por 5 a 15 anos (média de 8,29 anos). Um achado importante foi que nenhum dos dentes sofreu fraturas. Estes resultados mostram que esta é uma abordagem de

tratamento viável e previsível para o sucesso a longo prazo de dentes imaturos não vitais, sugerindo que a fratura de raiz não é um problema quando é seguido o protocolo dos autores.

Diante disso, optou-se pela apicificação com MTA no dente que apresentava processo de rizogênese mais evoluído (11) e revascularização pulpar no dente mais frágil (12), ou seja, com paredes dentinárias mais finas e ápice mais aberto. Desta forma buscava-se com a revascularização pulpar, proporcionar ao elemento dental em questão o aumento da espessura das paredes dentinárias e término da formação radicular com fechamento do forame apical. Entretanto neste caso não foi obtido o sucesso esperado, divergindo do observado em outros relatos

Segundo alguns autores, a técnica de revascularização apresenta taxas de sucesso e sobrevivência semelhantes ou até melhores que os procedimentos de apicificação com a vantagem da continuação do desenvolvimento da raiz e espessamento da parede dentinária dos dentes imaturos (BOSE; NUMMIKOSKI; HARGREAVES, 2009; JEERUPHAN et al., 2012). Portanto foi escolhida para o dente 12, visto que o processo de rizogênese estava pouco evoluído.

Resultados diferentes foram mostrados em uma revisão sistemática com meta-análise, onde foram comparados a apicificação com HC, a técnica de plug apical com MTA e PER usando o coágulo de sangue, e o plasma rico em plaquetas ou fibrina rica em plaquetas como arcabouços. A análise dos resultados clínicos e radiográficos, mostrou o favorecimento da apicificação com MTA sobre o HC e os PERs (NICOLOSO et al., 2017).

Embora outros relatos e séries de casos dos PERs ofereçam resultados excitantes e promissores, uma possível preocupação é que, quando o aumento da espessura da raiz é bem-sucedido, este geralmente ocorre e se limita aos terços médio e apical. As forças funcionais (e parafuncionais) concentram-se na crista do osso alveolar (DIETSCHI et al., 2007; TALATI et al., 2007), tornando essas áreas mais suscetíveis à fratura, mas o PER raramente induz qualquer espessura adicional da dentina nesta área.

Além disso, o determinante para se obter o sucesso de um procedimento de revascularização é garantir a completa desinfecção do canal (CHANLOTIS, 2017). No caso apresentado, utilizou-se uma técnica de desinfecção de acordo com as

considerações apresentadas pela Associação Americana de Endodontistas, onde foi empregada solução irrigadora e medicamento intracanal com nenhuma ou mínima instrumentação, já que a limpeza mecânica poderia enfraquecer ainda mais as finas paredes radiculares (CVEK, 1992) ou remover possíveis remanescentes de tecido vital que estão localizados no terço apical do canal (IWAYA, IKAWA, KUBOTA, 2001).

A solução irrigadora mais utilizada nesses procedimentos é o hipoclorito de sódio em concentrações que variam entre 0,5% e 6%. Quanto maior a concentração mais efetiva é a desinfecção, embora também seja mais alto o grau de toxicidade para as células da papila apical (SIQUEIRA et al., 2000). No caso apresentado foi utilizado a concentração de NaOCl 1%, o que pareceu ser pouco efetiva. Chaniotis (2017) apresentou casos de insucessos de revascularização e afirmou que o emprego do hipoclorito de sódio na concentração de 3% foi insuficientemente potente para alcançar o controle da infecção, sendo uma das possíveis causas do fracasso. Entretanto, vale ressaltar que o autor realizou os tratamentos em sessão única, sem o uso de curativo de demora. Em estudo realizado em animais, a irrigação com hipoclorito de sódio a 1,5% resultou na eliminação de bactérias cultiváveis em 10% dos canais radiculares, enquanto que a aplicação da pasta triantibiótica aumentou a eficácia para 70% (WINDLEY et al., 2005). Recentemente, isso foi confirmado por outro estudo em animais em que o uso de pasta triantibiótica modificada (TAP) (onde a minociclina foi substituída pela cefixima) produziu melhorias significativas no crescimento do tecido e no fechamento apical (STAMBOLSKY et al., 2016). Portanto, apesar que haja relato de sucesso de revascularização em uma única sessão (SHIN; ALBERT; MORTMAN, 2009), a maioria dos praticantes, bem como as diretrizes americana e europeia concordam que duas consultas com um medicamento entre as sessões é um protocolo apropriado para esses procedimentos (GALLER et al., 2016; AAE, 2017). Ainda em relação ao hipoclorito de sódio, ele pode causar efeitos deletérios na dentina e assim interferir no processo regenerativo. Por exemplo, ele interfere na adesão de célulastronco à dentina (RING et al., 2008) e anula a mediação química dos fatores de crescimento da dentina na regeneração da polpa (CASAGRANDE et al., 2010). Entretanto, estudos apontam que isso pode ser revertido através de um adequada irrigação com EDTA 17% (TREVINO et al., 2011; MARTIN et al., 2014), sendo esta

etapa muito importante para o protocolo, a qual foi utilizada no caso clínico aqui apresentado.

A fim de complementar a desinfecção do canal é recomendado o uso de curativo de demora com pasta triantibiótica (LENHERR et al., 2012; KAHLER; ROSSI-FEDELE, 2016). Ela é composta por uma mistura de ciprofloxacina, minociclina e metronidazol, foi introduzida pela primeira vez na década de 90 (HOSHINO et al., 1996), sendo um dos medicamentos mais populares para estes casos. Um efeito colateral importante que deve ser levado em conta quando usar esta pasta é a descoloração da coroa causada pela minociclina (LENHERR et al., 2012; KAHLER; ROSSI-FEDELE, 2016). Para evitar o escurecimento da coroa a Associação Americana de Endodontistas recomenda colocar uma camada de adesivo sobre o material provisório (AAE, 2017), ou empregar uma pasta com apenas 2 antibióticos (ciprofloxacina e metronidazol), ou ainda substituir a minociclina por um outro antibiótico.

A pasta triantibiótica utilizada no presente estudo foi produzida em Farmácia de Manipulação, empregando o propileno glicol como veículo para os antibióticos, e substituindo a minociclina pela amoxicilina. Esta formulação foi sugerida por outros autores (NOSRAT et al., 2013) e é aceita pela Associação Americana de Endodontistas (AAE, 2017).

Após a desinfecção, a sobreinstrumentação é necessária para estimular o sangramento dos tecidos periapicais e conseqüentemente formar um coágulo no interior do canal, servindo de matriz para aderir as células que possivelmente se diferenciaram e restabeleçam as atividades do complexo dentinopulpar (CONDE et al., 2017).

O sucesso dos PERs é determinado de acordo com os objetivos alcançados. O principal objetivo é a eliminação dos sintomas e obter evidências de cicatrização óssea. O objetivo secundário é o aumento da espessura/comprimento das paredes radiculares, isto é desejável mas não é essencial; e o objetivo terciário é a resposta positiva ao teste de vitalidade que, se alcançado, poderia indicar uma melhor organização do tecido pulpar vital (AAE, 2017).

No caso apresentado nenhum dos três objetivos foi alcançados. Supõe-se que o motivo do insucesso possa ser explicado pelo longo período de contaminação e

doença periapical (7 anos após o trauma) e pela concentração do hipoclorito de sódio empregado (1%) que pode não ter sido o suficiente para o controle da infecção (PETRINO et al., 2010; LENZI; TROPE, 2012; NARAVANA et al., 2012; LIN et al., 2014). As bactérias organizadas em biofilmes são ligadas às paredes do canal radicular e podem resistir as soluções irrigadoras, técnicas de irrigação e medicamentos intracanáis (ESTRELA et al., 2009; WANG; SHEN; HAAPASALO, 2012), além de poderem estar localizadas em áreas inacessíveis, como a região apical do canal, canais laterais ou túbulos dentinários (NAIR et al., 1990; RICUCCI; SIQUEIRA, 2008).

No entanto, apesar do insucesso do caso de revascularização pulpar até o momento, como os PERs são considerados conservadores, outras opções de tratamento podem ser utilizadas, como a apicificação com HC, o plug de MTA ou a repetição do procedimento regenerativo após desinfecção mais efetiva (CHANLOTIS, 2017).

5 CONCLUSÃO

Apesar da apicificação com plug de MTA não contribuir com o fortalecimento dos dentes imaturos, ela é uma ótima opção de tratamento, pois leva a resolução dos sintomas e ao reparo dos tecidos envolvidos. Isto ficou evidenciado clínica e radiograficamente no tratamento do dente 11. A revascularização no dente 12 foi considerada insucesso, uma vez que não apresentou sinais de reparo. No entanto, uma das vantagens dessa terapia é que em caso de falha ela permite a sua repetição ou o emprego de outras técnicas de tratamento.

REFERÊNCIAS

AAE. American Association of Endodontists. AAE clinical considerations for a regenerative procedure. 2016. Available at:

https://www.aae.org/uploadedfiles/publications_and_research/research/currentregenerativeendodonticconsiderations.pdf. Accessed October 8, 2017.

ALCALDE, MP et al. Revascularização pulpar: considerações técnicas e implicações clínicas / Pulp revascularization: technical considerations and clinical implications. **Salusvita**; 33(3) 2014.

ANDREASEN JO, FARIK B, MUNKSGAARD EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. **Dent Traumatol**, 2002 18:134.

ANDREASEN JO, MUNKSGAARD EC, BAKLAND LK. Comparison of fracture resistance in root canals of immature sheep teeth after filling with calcium hydroxide or MTA. **Dent Traumatol** 2006; 22:154–6.

BANCHS F, TROPE M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? **J Endod**. 2004 Apr;30(4):196-200.

BONTE E, BESLOT A, BOUKPESSI T, LASFARGUES JJ. MTA versus Ca(OH)₂ in apexification of non-vital immature permanent teeth: a randomized clinical trial comparison. **Clin Oral Investig** 2015; 19:1381–8.

BOSE R, NUMMIKOSKI P, HARGREAVES K. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. **J Endod** 2009; 35:1343–9.

BORTOLUZZI, EA; BROON, NORBERTO JUÁREZ; BRAMANTE, CLOVIS

MONTEIRO. Agregado trióxido mineral (MTA) como plug para la obturación de conductos radiculares: descripción de la técnica y caso clínico. **Revista Espanola de Endodoncia** / AEDE, v. 22, p. 3-5, 2004.

BORTOLUZZI EA, et al. Fracture strength of bovine incisors after intra-radicular treatment with MTA in an experimental immature tooth model. **Int Endod J**. 2007 Sep; 40(9):684-91.

CASAGRANDE L, et al. Dentin-derived BMP-2 and odontoblast differentiation. **J Dent Res** 2010; 89:603–8.

CETENOVIC B, et al. Use of mineral trioxide aggregate in the treatment of traumatized teeth in children – Two case reports. **Vojnosanit Pregl** 2013 Aug; 70(8):781-4.

CHANIOTIS A. Treatment Options for Failing Regenerative Endodontic Procedures: Report of 3 Cases. **J Endod**, 2017 Sep; 43(9):1472-1478

CONDE MCM, et al. A scoping review of root canal revascularization: relevant aspects for clinical success and tissue formation. **Int Endod J**. 2017 Sep; 50(9):860-874

CVEK M. Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide. I. Followup of periapical repair and apical closure of immature roots. **Odontol Revy** 1972; 23:27–44.

CVEK M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha: a retrospective clinical study. **Endod Dent Traumatol** 1992; 8:45–55.

DIETSCHI D, et al. A. Biomechanical considerations for the restoration of endodontically treated teeth: a systematic review of the literature—part 1. Composition and micro- and macrostructure alterations. **Quintessence Int** 2007; 38:733–43.

Dreger LA, et al. Mineral trioxide aggregate and Portland cement promote biomineralization in vivo. **J Endod**. 2012 Mar; 38(3):324-9.

EL ASHIRY EA, et al. Dental Pulp Revascularization of Necrotic Permanent Teeth with Immature Apices. **J Clin Pediatr Dent**, 2016; 40(5):361-6.

EL MELIGY OA, AVERY DR. Comparison of apexification with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. **Pediatr Dent** 2006; 28:248–53.

ESTEFAN BS, et al. Influence of Age and Apical Diameter on the Success of Endodontic Regeneration Procedures. **J Endod**. 2016 Nov;42(11):1620-1625.

ESTRELA C, et al. Antibacterial efficacy of intracanal medicaments on bacterial biofilm: a critical review. **J Appl Oral Sci** 2009; 17:1–7.

GALLER KM. Clinical procedures for revitalization: current knowledge and considerations. **Int Endod J**. 2016 Oct; 49(10):926-36.

Galler KM, Krastl G, Simon S, et al. European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. **Int Endod J** 2016;49:717–23.

Gawthaman M, et al. Apexification with calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate: Report of two cases. **J Pharm Bioallied Sci**. 2013 Jul;5(Suppl 2):S131-4.

HARGREAVES KM, DIOGENES A, TEIXEIRA FB. Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. **Pediatr Dent** 2013; 35:129–40.

Heling I, et al. Complications of apexification resulting from poor patient compliance: report of case. **J Dent Child** 1999; 66:415–8.

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** 1996; 29:125–30.

HUANG GT. Apexification: the beginning of its end. **Int Endod J** 2009;42:855–66.

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

JEERUPHAN T, et al. Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. **J Endod**, 2012 Oct; 38(10):1330-6.

KAHLER B, ROSSI-FEDELE G. A review of tooth discoloration after regenerative endodontic therapy. **J Endod** 2016; 42:563–9.

LAW AS. Considerations for Regeneration Procedures. **J Endod**. 2013 Mar; 39(3 Suppl):S44-56.

LENHERR P, et al. Tooth discoloration induced by endodontics materials: a laboratory study. **Int Endod J** 2012; 45:942–9.

LENZI R, TROPE M. Revitalization procedures in two traumatized incisors with different biological outcomes. **J Endod** 2012; 38:411–4.

LIMOEIRO AGS; et al. Revascularização pulpar: relato de caso clínico / Pulp revascularization: a clinical case report. **Dent press endod**; 5(2): 74-84, maio-aug. 2015.

LIN JC, et al. Comparison of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide for apexification of immature permanent teeth: A systematic review and meta-analysis. **J Formos Med Assoc**. 2016 Jul; 115(7):523-30.

LIN LM, et al. Histologic and histobacteriologic observations of failed revascularization/revitalization therapy: a case report. **J Endod** 2014; 40: 291–5.

LINSUWANONT, et al. Evaluation of root maturation after revitalization in immature permanent teeth with nonvital pulps by cone beam computed tomography and conventional radiographs. **Int Endod J**. 2017 Sep; 50(9):836-846.

MARTIN DE, et al. Concentration-dependent effect of sodium hypochlorite on stem cells of apical papilla survival and differentiation. **J Endod** 2014; 40:51–5.

MOORE A, HOWLEY MF, O'CONNELL AC. Treatment of open apex teeth using two types of white mineral trioxide aggregate after initial dressing with calcium hydroxide in children. **Dent Traumatol** 2011; 27:166–73.

PE, GARCIA-GODOY F, HARGREAVES KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. **J Endod**, 2007 Apr; 33(4):377-90.

NAGY MM, et al. Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. **J Endod**, 2014 Feb; 40(2):192-8.

NAIR PN, et al. Intraradicular bacteria and fungi in root-filled, asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: a long-term light and electron microscopic follow-up study. **J Endod** 1990; 16:580–8.

NICOLOSO GF, et al. A comparative evaluation of endodontic treatments for immature necrotic permanent teeth based on clinical and radiographic outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Int J Paediatr Dent** 2017; 27:217–27.

NOSRAT A, HOMAYOUNFAR N, OLOOMI K. Drawbacks and Unfavorable Outcomes of Regenerative Endodontic Treatments of Necrotic Immature Teeth: A Literature Review and Report of a Case. **J Endod**. 2012 Oct;38(10):1428-34.

NOSRAT A, et al. Is pulp regeneration necessary for root maturation? **J Endod** 2013; 39:1291–5.

RUPAREL NB, et al. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. **J Endod** 2012; 38:1372–5.

PACE R, et al. Mineral trioxide aggregate as apical plug in teeth with necrotic pulp and immature apices: a 10-year case series. **J Endod** 2014; 40:1250–4.

PARIROKH M, TORABINEJAD M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part I: chemical, physical and antibacterial properties. **J Endod** 2010; 36:16–7. A

PARIROKH M, TORABINEJAD M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part III: clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. **J Endod** 2010; 36: 400–13. B

PETRINO JA, et al. Challenges in regenerative endodontics: a case series. **J Endod** 2010; 36:536–41.

PRADHAN DP, et al. Comparative evaluation of endodontics management of teeth with unformed apices with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. **J Dent Child (Chic)** 2006; 73:79–85.

RAFTER M. Apexification: a review. **Dent Traumatol** 2005; 21:1–8.

REE MH, SCHWARTZ RS. Long-term Success of Nonvital, Immature Permanent Incisors Treated With a Mineral Trioxide Aggregate Plug and Adhesive Restorations: A Case Series from a Private Endodontic Practice. **J Endod.** 2017 Aug; 43(8):13701377.

RICUCCI D, SIQUEIRA JF JR. Apical actinomycosis as a continuum of intraradicular and extraradicular infection: case report and critical review on its involvement with treatment failure. **J Endod** 2008; 34:1124–9.

RING KC, et al. The comparison of the effect of endodontics irrigation on cell adherence to root canal dentin. **J Endod** 2008;34:1474–9.

ROSENBERG B, MURRAY PE, NAMEROW K. The effect of calcium hydroxide root filling on dentin fracture strength. **Dent Traumatol** 23:26, 2007.

SARRIS S, et al. A clinical evaluation of mineral trioxide aggregate for root-end closure of non-vital immature permanent incisors in children – a pilot study. **Dent Traumatol** 24:79, 2007.

SHABAHANG S, et al. A comparative study of rootend induction using osteogenic protein-calcium hydroxide, mineral trioxide aggregate, and I in dogs. **J Endod** 25:1, 1999.

SHEEHY EC, ROBERTS GJ. Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: a review. **Br Dent J** 1997; 183: 241–6.

SHIN SY, ALBERT JS, MORTMAN RE. One step pulp revascularization treatment of an immature permanent tooth with chronic apical abscess: a case report. **Int Endod J** 2009; 42:1118–26.

SILVA MH, CAMPOS CN, COELHO MS. Revascularization of an Immature Tooth with Apical Periodontitis Using Calcium Hydroxide: A 3-year Follow-up. **Open Dent J**. 2015 Dec 31; 9:482-5.

SIMON S, et al. The use of mineral trioxide aggregate in one-visit apexification treatment: a prospective study. **Int Endod J** 40:186, 2007.

SIQUEIRA JF, et al. Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%, 2.5%, and 5.25% sodium hypochlorite. **J Endod** 2000; 26:331–4.

STAMBOLSKY C, et al. Histologic characterization of regenerated tissues after pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis using tri-antibiotic paste and platelet-rich plasma. **Arch Oral Biol** 2016; 71:122–8.

STEINER JC, DOW PR, CATHEY GM. Inducing root end closure of nonvital permanent teeth. **J Dent Child** 35:47, 1968.

SURENDRAN S, SIVAMURTHY G. Current Applications and Future Prospects of Stem Cells in Dentistry. **Dent Update**. 2015 Jul-Aug; 42(6):556-8, 560-1.

TALATI A, et al. Finite element evaluation of stress distribution in mature and immature teeth. **Iran Endod J** 2007; 2:47–53.

TAWFIK H, et al. Regenerative potential following revascularization of immature permanent teeth with necrotic pulps. **Int Endod J**. 2013 Oct; 46(10):910-22.

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

TITTLE KW, et al. Apical closure induction using bone growth factors and mineral trioxide aggregate. **J Endod** 22:198, 1996.

TREVINO EG, et al. Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. **J Endod** 2011;37:1109–15.

TROPE M. Treatment of the immature tooth with a non-vital pulp and apical periodontitis. **Dent Clin North Am.** 2010 Apr; 54(2):313-24.

TUNA EB, DINC, et al. Fracture resistance of immature teeth filled with BioAggregate, mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. **Dent Traumatol** 2011; 27:174–8.

VIDAL K, et al. Apical Closure in Apexification: A Review and Case Report of Apexification Treatment of an Immature Permanent Tooth with Biodentine **J Endod**, 2016 May; 42(5):730-4.

WANG Z, SHEN Y, HAAPASALO M. Effectiveness of endodontic disinfecting solutions against young and old *Enterococcus faecalis* biofilms in dentin canals. **J Endod** 2012; 38:1376–9.

WIGLER R, et al. Revascularization: a treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. **J Endod**, 2013 Mar; 39(3):319-26.

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

WITHERSPOON DE, et al. Retrospective analysis of open apex teeth obturated with mineral trioxide aggregate. **J Endod** 2008; 34:1171–6.

YASSEN GH, PLATT JA. The effect of nonsetting calcium hydroxide on root fracture and mechanical properties of radicular dentine: a systematic review. **Int Endod J** 2013; 46:112–8.

