



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**



**MARINA QUINTILIANO TORRES**

## **REVASCULARIZAÇÃO/REGENERAÇÃO PULPAR COMO OPÇÃO TERAPÊUTICA NA ENDODONTIA**

**Monografia de conclusão de curso de especialização em Endodontia apresentado como parte dos requisitos finais para obtenção do título de especialista em Endodontia pela Faculdade de Odontologia de Piracicaba / UNICAMP.**

**Piracicaba**

**2013**



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**



**MARINA QUINTILIANO TORRES**

## **REVASCULARIZAÇÃO/REGENERAÇÃO PULPAR COMO OPÇÃO TERAPÊUTICA NA ENDODONTIA**

Monografia de conclusão de curso de especialização em Endodontia apresentado como parte dos requisitos finais para obtenção do título de especialista em Endodontia pela Faculdade de Odontologia de Piracicaba / UNICAMP.

**Orientador: Prof. Dr. Caio César Randi Ferraz**

Piracicaba

2013

Unidade - FOP/UNICAMP

TCE

T636 n Ed

Vol..... Ex.....

Tombo 6072

C

D

Proc. 16P094-13

Preço R\$ 11,00

Data 09-08-13

Registro 907803

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR  
JOSIDELMA F COSTA DE SOUZA – CRB8/5894 - BIBLIOTECA DA  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA DA UNICAMP

T636r Torres, Marina Quintiliano, 1988-  
Revascularização/regeneração pulpar como opção  
terapêutica na endodontia / Marina Quintiliano Torres. --  
Piracicaba, SP : [s.n.], 2013.

Orientador: Caio César Randi Ferraz.

Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) –  
Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de  
Odontologia de Piracicaba.

1. Endodontia. I. Ferraz, Caio Cezar Randi, 1973- II.  
Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de  
Odontologia de Piracicaba. III. Título.

## SUMÁRIO

RESUMO .....	5
ABSTRACT .....	6
1. INTRODUÇÃO .....	7
2. OBJETIVO .....	10
3. REVASCULARIZAÇÃO – CONCEITOS .....	10
3.1. REVASCULARIZAÇÃO X APICIFICAÇÃO .....	12
3.2. COMO A REVASCULARIZAÇÃO ACONTECE? .....	14
3.3. CARACTERÍSTICA DO TECIDO FORMADO .....	15
4. DESCONTAMINAÇÃO DOS CANAIS RADICULARES .....	17
4.1. SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS AUXILIARES .....	17
4.2. MEDICAÇÕES INTRACANAL .....	19
5. PROTOCOLOS .....	23
6. PROSERVAÇÃO .....	26
7. CONCLUSÃO .....	27
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	28

## RESUMO

Dentes com necrose pulpar e rizogênese incompleta têm sido tratados mais recentemente por meio da revascularização pulpar. Trata-se de uma alternativa de tratamento promissora que promove tanto o fechamento apical quanto o término do desenvolvimento radicular. Pode ser definida como a diferenciação de células progenitoras da porção apical de dentes jovens que passam a colonizar o canal radicular e depositar tecido mineralizado em suas paredes com o objetivo de fortalecê-las. Até o momento várias pesquisas e relatos de casos com diversas propostas de protocolos têm sido descritos. Com isso, o objetivo do presente trabalho é realizar uma revisão de literatura visando esclarecer conceitos e protocolos de atendimento de revascularização pulpar. Os resultados são animadores por diminuir a fragilidade do elemento dental oferecendo uma alternativa terapêutica para dentes permanentes jovens com comprometimento pulpar. Entretanto, ainda é necessário estudos na tentativa de se padronizar o melhor protocolo para essas condições, esclarecer algumas dúvidas já existentes e principalmente para melhor conhecimento dos efeitos pós-revascularização.

**Palavras chave:** revascularização pulpar; rizogênese incompleta;

## **ABSTRACT**

Teeth with pulp necrosis and incomplete root formation have been treated more recently by pulp revascularization. It is a promising treatment alternative to promote both the apical closure as completion of root development. It can be defined as the differentiation of progenitor cells of the apical portion of young teeth that start to colonize the root canal and deposit mineralized tissue in the walls in goal to strengthen them. In till the moment several studies and case reports with several proposed protocols have been described. So, the objective of this study is to conduct a literature review aimed at clarifying concepts and protocols for care of pulp revascularization. The results are encouraging for reducing dental fragility element offering an alternative therapy for young permanent teeth with pulp involvement. However, further research is necessary in an attempt to standardize the best protocol for these conditions, clarify some existing and mostly for the better knowledge of the effects after revascularization.

**Key-words:** pulp revascularization; immature teeth;

## 1. Introdução

O tratamento de dentes infectados com rizogênese incompleta sempre foi um desafio na endodontia. É difícil conseguir adequado selamento apical usando apenas métodos endodônticos convencionais de tratamento. Recentemente, alguns relatos de caso têm mostrado que dentes imaturos desvitalizados têm como alternativa de tratamento regeneração/revascularização (Aggarwal et al., 2012). Os autores têm chamado esse processo regenerativo como revascularização, (Iwaya et al., 2001; Banchs e Trope, 2004; Chueh e Huang, 2006; Shah et al., 2008; Jung et al., 2008) revitalização ou maturogênese (Huang, 2008; Weisleder e Benitez, 2003).

Sugere-se que o seu mecanismo envolva o estímulo à penetração de tecido perirradicular no interior do canal radicular reestabelecendo assim a vitalidade de dentes anteriormente necrosados permitindo reparo e a regeneração dos tecidos (Sahah et al., 2008).

Procedimentos regenerativos odontológicos têm uma longa história de origem por volta de 1952 quando o Dr. BW Hermann informou sobre a aplicação de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  em um relato de caso de amputação de polpa vital (Herman, 1952). O conceito de regeneração da polpa foi observado pela primeira vez em dentes imaturos avulsionados e reimplantados (Ham et al., 1972; Cvek et al., 1990; Skoglund et al., 1978) ou transplantados, observando a ocorrência ou não de revascularização da polpa após estes procedimentos e ainda os danos que a falta dessa revascularização poderia causar ao dente (Sorg, 1960; Hale, 1954; Myers e Flanagan, 1958; Pafford, 1956).

Mais tarde, em 1961, Östby, realizou estudo em dentes humanos e de cães onde avaliou o papel do coágulo sanguíneo no canal radicular. Neste estudo verificou que tanto o sangue quanto o coágulo sanguíneo pareceram ser essenciais para a formação de tecido conectivo fibroso no interior de canais radiculares vazios. Este estudo enfatizou também a importância do ambiente asséptico para que o tecido periapical consiga se organizar no interior do canal radicular.

No final da década de 70 e início da década de 80, foram realizados estudos em cães (Johnson e Burich, 1979; Sehppard e Burich, 1980), sobre revascularização em dentes que sofreram avulsão e posteriormente foram reimplantados, mostrando que em alguns dentes houve revascularização da polpa e em outros isto não ocorreu levando ao processo de reabsorção do dente. Posteriormente, o mesmo grupo de autores (Jonhson et al., 1985) afirmaram que o reimplante realizado após período extra-alveolar curto parece proporcionar melhor prognóstico para a manutenção em longo prazo do dente avulsionado. Um ano depois, Kling et al. (1986), realizaram estudo em humanos e observaram que os dentes imaturos que permaneceram um tempo inferior a 45 minutos fora da cavidade oral apresentaram um maior índice de revascularização pulpar.

Na década de 90, novas pesquisas em macacos avaliaram alguns fatores que poderiam influenciar no processo de revascularização, dentre eles a administração de antibiótico por via sistêmica (Cvek et al., 1990,). Os resultados mostraram que esse procedimento não foi capaz de evitar a contaminação do tecido pulpar, levando ao insucesso os casos onde havia microrganismos no dente.

De uma forma geral, esses estudos consideravam a importância da possibilidade de preservação do tecido pulpar em dentes reimplantados por meio da hipótese de revascularizar aquele tecido. Ao mesmo tempo, Ostby em seus estudos, já possuía a visão de que o tecido periapical poderia penetrar no interior do canal radicular, via forame apical, em ambiente estéril, mas seu estudo não foi muito relevante na época.

A partir do ano 2000 a revascularização passou a ser abordada como uma alternativa ao tratamento de apicificação. Os pesquisadores começaram a atentar para o fato de que uma terapia endodôntica conservativa poderia apresentar grande probabilidade de sucesso devido ao aumento da espessura dentinária e fechamento do forame apical, em dentes imaturos (Nosrat et al., 2011).

Iwaya et al. (2001) mostrou que dente humano imaturo portador de necrose pulpar e periodontite apical/abcesso após um procedimento de revascularização poderia induzir o aumento da espessura da parede dentinária, fechamento do forame apical e regressão da lesão periapical em um período de 5 meses, evidenciando o sucesso radiográfico do caso clínico. Mais tarde, inúmeros outros casos foram publicados (Banchs e Trope, 2004; Thibodeau e Trope, 2007; Cotti et al., 2008; Reynolds et al., 2009; Kim et al., 2010; Iwaya et al., 2011), com protocolos de tratamento que variaram de acordo com a substância irrigadora utilizada e a medicação intracanal. A maioria utiliza descontaminação passiva com hipoclorito de sódio, o qual pode estar associado à colocação de medicação intracanal composta por 3 antibióticos, e mais recentemente também se pesquisa a inserção de hidróxido de cálcio.

Além de relatos de caso, estudos clínicos (Shah et al., 2008; Ding et al., 2009; Cehreli et al., 2011) e em cães (Windley et al., 2005; Thibodeau et al., 2007; Silva et al., 2010; Wang et al., 2010) também começaram a ser realizados. Os protocolos utilizados nestes estudos consistem primeiramente na desinfecção do sistema de canais radiculares, seguida da indução de sangramento da região periapical preenchendo o canal radicular com coágulo sanguíneo e desta forma induzindo a formação de um novo tecido. Por último realiza-se o selamento coronário (Shah et al., 2008). Estes protocolos são derivados de observações obtidas a partir de estudos anteriores, onde foi observado que os dentes reimplantados ou auto-transplantados se estiverem livres de contaminação e com a presença de uma matriz adequada podem retomar a vascularização pulpar substituindo lentamente o tecido necrosado (Skoglund et al., 1978; Cvek et al., 1990).

O objetivo do presente estudos é realizar uma revisão de literatura visando esclarecer conceitos e protocolos de atendimento de revascularização pulpar.

## **2. Revascularização – conceitos**

Procedimentos endodônticos regenerativos são diversos e podem incluir proteção pulpar direta, revascularização, apicigênese, apicificação e até mesmo a terapia com células-tronco e engenharia de tecidos (Murray et al., 2007). Pode ser definido como procedimentos de base biológica projetado para substituir previsivelmente estruturas danificadas, doentes ou ausentes, incluindo a dentina e estruturas de raiz bem como as células do complexo dentina-polpa, em tecidos vivos viáveis, de preferência da mesma origem, que

restabeleçam as funções normais fisiológicas do complexo dentina-polpa (Murray et al., 2007). Atualmente, o principal foco dessa área tem sido a regeneração pulpar que permite o reestabelecimento da vitalidade pulpar e a continuação do desenvolvimento radicular (Lovelace et al. 2011). Podendo, portanto, oferecer uma alternativa terapêutica para dentes permanentes com comprometimento pulpar. Uma década atrás, Iwaya et al (2001) mostrou que o desenvolvimento radicular contínuo e fechamento apical de dentes imaturos necrosados foram possíveis quando a desinfecção do canal radicular obteve êxito.

A revascularização ocorreria mais previsivelmente quando o ápice radiográfico mostrasse abertura maior que 1,1 a 1,5 mm, em dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar secundária a um trauma (Bansal e Bansal, 2011), quando a contaminação bacteriana fosse eliminada, pois o novo tecido cessa seu desenvolvimento no nível em que encontrar bactéria no espaço do canal (Yanpiset & Trope 2000; Windley et al. 2005), sendo essa realizada por meio de irrigação copiosa associada ou não à colocação de pasta antibiótica. E por último, a formação de um coágulo associado ao tecido pulpar necrosado funcionando como um arcabouço (*“scaffold”*) para o crescimento do novo tecido (Bansal e Bansal, 2011) onde células-tronco indiferenciadas possivelmente provindas da papila apical, e a presença de fatores de crescimento, provavelmente liberados de plaquetas e dentina irão direcionar a diferenciação celular (Lovelace et al. 2011). Sugere-se que o acúmulo destas células indiferenciadas no interior do canal radicular podem contribuir para regeneração do tecido pulpar de dentes imaturos portadores de necrose pulpar (Lovelace et al. 2011).

## 2.1 Revascularização X Apicificação

Um grande desafio enfrentado pela maioria dos endodontistas é o tratamento de canais finos e frágeis em dentes não vitais. Tradicionalmente, a única terapia regenerativa disponível, nesses casos, foi apicificação usando a terapia de hidróxido de cálcio em longo prazo (Aggarwal et al. 2012). Frank (1966) popularizou a apicificação utilizando uma mistura de paramonoclofenol canforado (PMCC) com hidróxido de cálcio ( $\text{Ca(OH)}_2$ ). Hiethersay (1970) removeu o PMCC da sua pesquisa devido a seus efeitos tóxicos e utilizou apenas o  $\text{Ca(OH)}_2$  no tratamento de 21 dentes imaturos necrosados onde a maioria dos casos mostrou cura apreciável. Um dos dentes foi extraído, devido a uma fratura na raiz, e foi examinado histologicamente onde foi observado novo tecido composto de polpa, dentina intertubular, cemento, ligamento periodontal e fibras. Isto levou à crença de que a regeneração dos tecidos dentais era possível. Desde então, vários estudos clínicos demonstraram a eficácia de  $\text{Ca(OH)}_2$  em apicificação (Kleier e Barr, 1991; Andreasen e Farik, 2002; Cvek, 1992). No entanto, todos os relatos de casos e estudos documentaram apenas o fechamento apical. Não houve alongamento da raiz ou maturação e em todos os casos foi necessária a obturação posterior do canal. A terapia com hidróxido de cálcio foi representada como uma ameaça de fratura radicular em 77% dos dentes imaturos (Andreasen e Farik, 2002; Andreasen et al., 1992; Rosenberg et al., 2007), também por causa do seu alto pH, pode danificar as células com capacidade de regeneração. A permanência desta medicação por longos períodos de tempo pode levar a fragilização da raiz devido às propriedades higroscópicas e proteolíticas do hidróxido de cálcio

(Andreasen et al., 2002). Uma técnica alternativa à utilização do hidróxido de cálcio é a confecção de uma barreira apical utilizando-se trióxido de mineral agregado (MTA), evitando-se assim, a troca periódica da medicação intracanal (Shabahang et al., 1999). Entretanto, ambas as técnicas possuem a mesma desvantagem de não permitir a continuidade do desenvolvimento radicular, permanecendo a raiz fragilizada e elevando assim o risco de fratura (Nosrat et al., 2011). Sendo assim, a revascularização passa a ser uma alternativa a este tratamento convencional. Esta técnica é uma nova opção de tratamento para casos de dentes jovens portadores de necrose pulpar, pois permite a continuidade do desenvolvimento radicular (Nosrat et al., 2011). A mesma 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 e células indiferenciadas desta forma induzindo a formação de um novo tecido. O dente então é selado com MTA na porção cervical da raiz, e coronalmente com materiais restauradores (Shah et al., 2008).

Este método de tratamento ocorre de maneira mais previsível em dentes com ápices abertos e portadores de necrose pulpar secundária a trauma, que apresentam radiograficamente o diâmetro do ápice radicular superior a 1,5 mm, e que foram submetidos a uma limpeza efetiva do sistema de canais radiculares por meio de substâncias químicas auxiliares e medicação intracanal seguida de um selamento coronário eficiente (Bansal e Bansal 2011).

A revascularização possui algumas vantagens em relação à apicificação, como a necessidade de um curto tempo de tratamento, sem haver necessidade de troca de medicações periódicas; se conseguido o controle da infecção ela pode ser realizada em sessão única, não havendo necessidade de obturar o

canal radicular e a principal vantagem refere-se ao desenvolvimento completo da raiz, havendo inclusive o aumento de espessura das paredes dentinárias por deposição de tecido duro (Shah et al., 2008).

## **2.2 Como a revascularização acontece?**

Há na literatura algumas sugestões baseadas em estudos que explicam o mecanismo de ação da revascularização. A região periapical de dentes imaturos com ápice aberto possui células multipotentes, que possuem grande potencial de diferenciação, podendo formar novos fibroblastos, cementoblastos e odontoblastos (Saad, 1988). É possível algumas células da polpa manter-se vital na região apical do canal radicular (Banchs e Trope, 2004; Heithersay, 1970). Estas células podem proliferar para a matriz recém formada e se diferenciar em odontoblastos sob a organização influenciada pelas células da bainha epitelial de Hertwig, que são bastante resistentes à destruição, mesmo na presença de inflamação (Yousef Saad, 1988). Os odontoblastos recém formados podem estabelecer dentina peritubular (fora do tubulo) no final apical, causando apicigênese (alongamento da raiz), bem como sobre aspectos laterais de paredes dentinárias do canal radicular, reforçando e fortalecendo a raiz. Outro possível mecanismo de desenvolvimento radicular contínuo poderia ser devido a células tronco multipotentes da polpa dentária, que estão presentes em dentes permanentes (Gronthos e Brahim, 2002) e podem estar presentes em abundância em dentes imaturos. Estas podem se aderir às paredes internas do canal radicular e se diferenciarem em odontoblastos que por sua vez, irão depositar dentina aumentando assim a espessura das paredes dentinárias e terminando o processo de formação do ápice radicular

(Gronthos et al., 2002). O terceiro mecanismo possível poderia ser atribuído à presença de células tronco no ligamento periodontal (Lieberman J, Trowbridge, 1983; Nevin et al., 1977), que podem se proliferar, crescer no final apical e dentro do canal radicular, e depositar tecido duro, tanto no final apical quanto nas paredes laterais de raiz. A evidência em apoio desta hipótese é devido a presença de cemento e fibras de Sharpey no tecido recém formado. O quarto mecanismo possível de desenvolvimento radicular pode ser atribuído à entrada de células-tronco provenientes da papila apical ou da medula óssea no interior do canal radicular, após a indução de sangramento na região periapical, uma vez que estas células possuem alta capacidade proliferativa (Lieberman e Trowbridge, 1983). Outra possibilidade pode ser atribuída à presença de variados fatores de crescimento no coágulo sanguíneo que podem apresentar um papel importante na regeneração (Wang et al., 2007).

### **2.3 Característica do tecido formado**

A regeneração é definida como a substituição do tecido danificado pelas mesmas células parenquimatosas (Kumar et al., 2009). No entanto, regeneração é uma observação histológica e não pode ser determinada radiograficamente. A natureza do tecido formado no espaço do canal de dentes permanentes imaturos é especulativa, pois não há estudos histológicos disponíveis (Shimizu et al., 2012).

Estudos sobre geração de tecido no canal após reimplante de dentes imaturos avulsionados têm demonstrado que osso, ligamento periodontal e cemento podem crescer para o espaço do canal (Nelson et al. 2008; Kling et al. 1986; Andreasen et al. 1995). No entanto o tecido gerado no espaço do canal

de dentes imaturos com periodontite apical não tem sido bem investigado. Especulou-se que ligamento periodontal, osso e cimento também crescem para dentro do espaço do canal de dentes imaturos infectados após tratamento conservador (Huang et al. 2008).

Na pesquisa de Wang et al. (2010) explica, pelo menos em parte, a razão pela qual a estrutura da raiz se tornou espessa após o tratamento. Não foi por causa da aposição de nova dentina, mas sim por causa de um tecido tipo cimento. Além disso, o ganho do comprimento da raiz foi também um resultado do cimento recém formado ou tecido tipo cimento no ápice. A formação de pontes de cimento em vários níveis do espaço do canal é resultado da atividade osteoindutora do MTA, que em muitos casos é empurrado para o espaço do canal durante a selagem da abertura de acesso. Este fenômeno é semelhante ao uso de MTA como tampão apical, que induz a formação de uma ponte de cimento no ápice aberto de dentes submetidos a tratamento de apicificação (Shabahang et al. 1999).

Shimizu et al. (2012) realizou análise histológica, após 3,5 semanas do tratamento de revascularização, de um dente humano imaturo permanente com pulpite irreversível. Foi observado tecido conjuntivo frouxo com poucas fibras colágenas que encheu o espaço do canal até o MTA coronal. O tecido do canal e da região periapical eram desprovidos de células inflamatórias e parecia ser uma extensão dos tecidos periapicais. Comparado com a polpa madura, o tecido frouxo no canal era semelhante a um tecido que consiste uma polpa imatura, numerosos fibroblastos fusiformes jovens ou células mesenquimais, muitos vasos sanguíneos, poucas fibras colágenas, e nenhum tecido nervoso, como uma polpa madura.

### **3. Descontaminação dos canais radiculares**

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 (Bystrom e Sundqvist, 1981). Entretanto, 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 (Lovelace et al., 2011).

#### **3.1 Substâncias químicas auxiliares**

As substâncias químicas auxiliares mais utilizadas atualmente são o hipoclorito de sódio (NaOCl) e a clorexidina (CHX), sendo a primeira a de maior aceitação mundial (Clarckson e Moule, 1998). De acordo com a literatura, o NaOCl apresenta propriedades antimicrobianas contra os principais patógenos endodônticos (Bystrom e Sundqvist, 1985), e no tratamento endodôntico convencional pode ser utilizado em concentrações que variam de 0,5 a 6%. 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-se resultados clínicos satisfatórios (Nosrat et al., 2011). Com relação à clorexidina, os relatos de revascularização tem utilizado esse irrigante nas concentrações de 2% (Reynolds et al., 2009; Shin et al., 2009) e 0.12% (Petrino et al., 2010). Porém estas substâncias não são biocompatíveis, podendo inviabilizar as células tronco presentes no tecido pulpar impedindo as mesmas de se aderirem à superfície dentinária intraradicular (Ring et al., 2008).

Nagata 2012 apresentou um relato de caso onde foi proposta a utilização de clorexidina gel 2% como substância química auxiliar e também como medicação intracanal, em conjunto com o hidróxido de cálcio, e concluiu que houve resultados satisfatórios na descontaminação e os resultados pareceram eficazes no favorecimento da revascularização.

Além das substâncias químicas auxiliares é necessário fazer uso também de agentes quelantes para a remoção da smear layer sendo os mais comuns o EDTA, o ácido cítrico e MTAD que é composto por solução de 3% de tiosulfato, ácido cítrico 4,25% e um detergente o Polisorbato 0,5%. Esta substância é relativamente nova no mercado e foi introduzida por Torabinejad e Johnson em 2003.

Acredita-se que o EDTA, por possuir ação quelante, é capaz de fazer com que os vários fatores de crescimento presentes na matriz dentinária humana sejam liberados (Graham et al., 2006), entretanto, não se sabe ainda se quando o canal radicular é irrigado com EDTA este pode promover a proliferação das células indiferenciadas responsáveis pela revascularização (Hargreaves et al., 2008).

Considerando a importância dessas substâncias químicas auxiliares e agentes quelantes sobre as células indiferenciadas, alguns estudos avaliaram a citotoxicidade e a interferência dessas substâncias na adesão de células pulpares mesenquimais indiferenciadas (Ring et al., 2008). Os agentes irrigantes e quelantes avaliados foram o NaOCl, CHX, Aquatine Endodontic Cleanser® (AquatineEC), Morinda Citrifolia® (MCJ), Solução salina fisiológica, EDTA, e o MTAD®. Os mesmos foram avaliados individualmente ou em associação a algum dos agentes quelantes. Este estudo demonstrou que tanto

o NaOCl quanto a CHX apresentaram efeitos citotóxicos diminuindo a capacidade de adesão das células tronco pulpares às paredes dentinárias, e que a smear layer não influenciou na adesão destas células. Sugere-se 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 as paredes dentinárias. AquatineEC® é uma substância irrigadora nova utilizada com a intenção de irrigar, limpar e desbridar o sistema de canais radiculares. O seu componente ativo é o ácido hipocloroso (HOCl) (Ring et al., 2008), que é biocompatível e possui ação antimicrobiana contra uma grande quantidade de microrganismos (Fukuzaki, 2006). Nesse estudo, esta substância apresentou menor citotoxicidade que o NaOCl e a CHX além de permitir que as células indiferenciadas pulpares se aderissem à parede do canal radicular (Ring et al., 2008). Entretanto, por se tratar de uma substância nova, mais estudos são necessários para estudá-la como uma alternativa para o tratamento endodôntico regenerativo.

### **3.2 Medicções Intracanal**

O processo de revascularização pulpar é mais favorável em ambiente livre de bactérias (Turkistani e Hanno, 2011), assim é necessário que o sistema de canais radiculares seja devidamente limpo e desinfectado. 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).

Uma variedade de protocolos de descontaminação de canais radiculares foram empregues em vários relatos de casos (Cotti et al., 2008; Cehreli et al., 2011; Kim et al., 2010; Nosrat et al., 2011) na tentativa de manter a viabilidade das células que poderiam diferenciar e estimular o término do desenvolvimento das raízes, em associação com um curativo de demora. Sendo assim, Hoshino et al. (1996), realizaram um 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. Além disso, esta pasta foi capaz de eliminar os microrganismos mesmo das camadas mais profundas de dentina (Sato et al., 1996).

A partir daí os estudos e casos clínicos sobre revascularização começaram a utilizar esta pasta antibiótica como padrão-ouro de medicação intracanal, 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. No entanto, este colar pode apresentar algumas desvantagens, tais como o desenvolvimento de resistência bacteriana, reações alérgicas, e um dos seus componentes (minociclina) pode produzir descoloração da coroa (Reynolds et al., 2009). Um dos efeitos colaterais mais estudados é a possibilidade de escurecimento da coroa dental devido à presença da Minociclina (Kim et al., 2010), um derivado semi-sintético da tetraciclina que é eficaz contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (Windley et al., 2005). Na tentativa de diminuir esses efeitos, alguns artigos têm sugerido a diminuição do tempo de aplicação da pasta para prevenir a

descoloração associada ao seu uso (Kim et al., 2010), considerando que sua ação antimicrobiana pode se dar dentro de 24 a 48 horas (Hoshino et al., 1996; Sato et al., 1996). Entretanto, ainda não se sabe se a diminuição do período de sua aplicação é suficiente para prevenir a descoloração já que, sugere-se que logo nas primeiras 24 horas após a inserção, já se pode notar o escurecimento da coroa radicular (Kim et al., 2010). Thibodeau e Trope (2007) relataram o uso bem sucedido de cefaclor em vez da minociclina na pasta triplo antibiótica, o que pode ser uma estratégia eficaz para evitar a descoloração causada por minociclina. Outro estudo recente apresentou uma técnica bem sucedida onde foram seladas as paredes dentinárias das cavidades de acesso de dois dentes imaturos necrosados usando adesivo dentinário e resina antes da colocação da pasta triplo antibiótica (Reynolds, 2009).

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 a utilização da pasta pode desenvolver cepas bacterianas resistentes (Mohammadi & Abbott, 2009).

Considerando os pontos negativos da utilização desta pasta, os pesquisadores começaram a testar outras possíveis medicações com propriedades antimicrobianas para conseguir obter a desinfecção do sistema de canais radiculares. O hidróxido de cálcio é utilizado tradicionalmente nos casos de apicificação (Cvek, 1972), além de ser bastante utilizado como medicação intracanal no dia-a-dia devido à propriedade antimicrobiana que possui, impedindo assim a proliferação microbiana (Chueh e Huang, 2006). Com isso, tem sido pesquisado também o uso do hidróxido de cálcio no interior

do canal radicular nos casos de revascularização pulpar, sendo observado sucesso clínico e radiográfico (Iwaya et al., 2011). 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 pulpare indiferenciadas a se diferenciarem em células semelhantes aos odontoblastos produzindo assim tecido similar a dentina (Graham et al., 2006). Por outro lado, outro estudo enfatizou que não é indicado utilizar hidróxido de cálcio para não prejudicar qualquer remanescente viável do tecido pulpar e os restos epiteliais de Mallassez (Banchs e Trope, 2004).

Segundo Bose et al. (2009), tanto o hidróxido de cálcio quanto a pasta tripla antibiótica, quando utilizadas como medicação intracanal, foram eficazes em auxiliar o desenvolvimento do complexo dentino-pulpar. Esses resultados foram observados quando a inserção do hidróxido de cálcio ficou limitada ao terço cervical do canal radicular.

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 selado com MTA e compostos resinosos.

Apesar da maioria dos estudos demonstrar a terapia em duas sessões, Shin et al. (2009), realizaram o tratamento de revascularização pulpar em sessão única, onde irrigaram o canal com hipoclorito de sódio 6%, solução fisiológica e clorexidina 2% sem instrumentação, seguida de selamento com

MTA e resina composta sem a colocação da pasta. Os autores relataram que obtiveram sucesso no caso havendo o término do desenvolvimento radicular e o espessamento das paredes dentinárias.

A literatura ainda apresenta-se escassa em relação a protocolos de controle de infecção capazes de prevenir a resistência de cepas bacterianas, ser 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. Protocolos**

A revascularização é um assunto relativamente novo e promissor que está bastante em evidência principalmente devido à manutenção dos princípios biológicos e à possibilidade de diminuir o tempo de trabalho. Sendo assim, há uma variedade de protocolos de tratamento utilizando esta técnica, buscando sempre alcançar a melhor forma para a obtenção do sucesso. Desta forma, os autores realizaram um levantamento dessa diversidade de protocolos que se encontram ilustrados na tabela 1. A tabela relaciona o tipo de descontaminação, a medicação (quando empregada), o tempo de permanência da medicação e selamento empregados (Albuquerque, 2012).

Autores	Tipo de Experimento	Descontaminação	Medicação	Tempo de Medicação	Estimulo ao sangramento	Selamento	Controle
Ostby, 1961	Estudo em cães	Solução de formaldeído 4%; EDTAC	Pasta a base de clorofórmio	Alguns dias	Sim		
Ostby, 1961	Estudo clínico	Solução de formaldeído 4%; EDTAC	Pasta a base de clorofórmio	Alguns dias	Sim		
Iwaya et al., 2001	Relato de caso	NaOCl 5% + Peróxido de Hidrogênio 3%	Metronidazol + Ciprofloxacina	15 meses	Não	Vitapex <sup>®</sup> (Hidroxido de cálcio) + Ionomero de Vidro	30 meses
Banchs e Trope, 2004	Relato de caso	20 mL NaOCl 5,25% + 10 mL CHX 0,12%	Metronidazol + Ciprofloxacina + Minociclina	26 dias	Sim	MTA + Resina composta	24 meses
Windley et al., 2005	Estudo em cães	10 mL NaOCl 1,25% + 10 mL de solução salina + 2 mL de Tiosulfato de sódio 5% + 10 mL de solução salina	Metronidazol + Ciprofloxacina + Minociclina	2 semanas	Não	IRM	3 meses (eutanásia)
Thibodeau e Trope, 2007	Relato de caso	- NaOCl 1,25% - 10 ml de água estéril	Metronidazol + Ciprofloxacina + Cefaclor	11 semanas	Sim	MTA + Resina composta	12 meses
Thibodeau et al., 2007	Estudo em cães	- 10 mL NaOCl 1.25% - 10 mL solução salina	Metronidazol + Ciprofloxacina + Minociclina	4 semanas	Sim	Colalego tipo I + MTA + Amalgama ou IRM	3 semanas (eutanásia)

Cottf et al., 2008	Relato de caso	NaOCl 5,25% + peróxido de Hidrogenio 3%	Hidroxido de cálcio	1 semana	Sim	MTA + Resina composta	30 meses
Shah et al., 2008	Estudo clínico	Peróxido de Hidrogenio 3% + NaOCl 2.5%	Formocresol	Não relata	Sim	Ionomero de vidro	6 – 3,5 meses
Ding et al., 2009	Estudo clínico	20 mL NaOCl 5,25%	Metronidazol + Ciprofloxacina + Minociclina	1 semana	Sim	- MTA + Resina composta	18 meses
Reynolds et al., 2009	Relato de caso	20 mL de NaOCl 6% + 5 mL solução salina + 20 mL CHX 2%	Metronidazol + Ciprofloxacina + Minociclina	- 34 dias	Sim	MTA + Resina composta	18 meses
Shin et al., 2009	Relato de caso (sessão única)	20 mL de NaOCl 6% + 5 mL solução salina + 20 mL CHX 2%	Ausente	Ausente	Sim	MTA + Resina composta	19 meses
Kim et al., 2010	Relato de caso	NaOCl 3%	Metronidazol + Ciprofloxacina + Minociclina	6 semanas	Sim	MTA + Ionomero de vidro + Resina composta	8 meses
Silva et al., 2010	Estudo em cães	- Grupo 1: 10 mL NaOCl 2.5% + Solucao salina -Grupo 2: 10 mL NaOCl 2,5% + Solucao salina	- Grupo 1: Ausente - Grupo 2: Metronidazol + Ciprofloxacina + Minociclina	- Grupo 1: Ausente - Grupo 2: 14 dias	Sim	MTA + Amalgama	3 meses (eutanásia)

## 5. Proervação

O acompanhamento dos casos clínicos realizados por meio da revascularização pulpar é fundamental para verificar o sucesso clínico. Geralmente o tempo necessário para verificar algum progresso do tratamento realizado é de no mínimo 6 meses (Bose et al., 2009; Chen et al., 2011). O período de proervação relatado na literatura varia de meses a anos e as respostas dos dentes também variam. Chueh et al. (2009), observaram que a formação completa da raiz de dentes imaturos com necrose pulpar e lesão periapical se desenvolveu completamente em um período que variou de 10 a 13 meses do início do tratamento.

Segundo Chen et al. (2011) os dentes com rizogênese incompleta, portadores de necrose pulpar e periodontite apical ou abscesso podem apresentar quatro tipos de respostas ao tratamento de revascularização pulpar: Tipo I, aumento da espessura das paredes dentinárias do canal radicular e continuação do desenvolvimento radicular; Tipo II, a continuação do desenvolvimento radicular não foi significativa, porém foi 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 formado entre o plug de MTA cervical e do ápice radicular.

Alguns autores acreditam ainda que o dente uma vez revascularizado pode, portanto responder a testes térmicos e elétricos, contudo, com a ausência de dados histológicos obtidos de seres humanos e à presença de poucos casos publicados relatando resposta positiva ao frio e/ou EPT após

procedimentos endodônticos regenerativos (Iwaya et al., 2001; Ding et al., 2009; Petrino et al., 2010; Torabinejad e Turman, 2011), a razão exata para respostas negativas aos testes devem ser interpretadas com cautela. Na verdade, a falta de resposta pode até não estar relacionada com a presença ou ausência de tecido nervoso regenerado (Zafer et al., 2011). De acordo com Torabinejad e Turman (2011), tanto o nível coronal do tecido regenerado quanto à espessura dos materiais de preenchimento colocados sobre este tecido, afeta a presença ou ausência de repostas a EPT e ao frio.

## **6. Conclusão**

Atualmente, o principal foco da área regenerativa tem sido a Regeneração pulpar, uma terapia recente e bastante promissora, que pode ser realizada tanto em dentes com pulpites irreversíveis quanto em dentes necrosados e com lesão periapical. Os resultados são animadores por diminuir a fragilidade do elemento dental pois promove a continuação do desenvolvimento radicular com o aumento do espessamento das paredes de dentina e o fechamento do forame apical podendo, portanto, oferecer uma alternativa terapêutica para dentes permanentes imaturos com comprometimento pulpar.

Entretanto, ainda é necessário estudos para esclarecer algumas dúvidas já existentes como a natureza do tecido que preenche o canal, a possível resistência bacteriana, a possível descoloração da coroa por minociclina ou MTA, a possibilidade de tratamento em sessão única e o conhecimento dos efeitos pós-revascularização.

## REFERÊNCIAS\*

1. Aggarwal V, Miglani S, Singla M. Conventional apexification and revascularization induced maturogenesis of two non-vital, immature teeth in same patient: 24 months follow up of a case. *J Conserv Dent*. 2012 Jan;15(1):68-72. doi: 10.4103/0972-0707.92610.
2. Andreasen JO, Borum MK, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 3. Factors related to root growth. *Endod Dent Traumatol* 1995;11:69-75.
3. 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(3): 134-7.
4. Andreasen M, Lund A, Andreasen JO, Andreasen FM. *In vitro* solidity of human pulp tissue in calcium hydroxide and sodium hypochlorite. *Endod Dent Traumatol*. 1992;8:104-8.[PubMed]
5. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod* 2004; 30: 196-200.
6. Bansal R, Bansal R. Regenerative endodontics: a state of the art. *Indian J Dent Res*. 2011; 22(1): 122-31.
7. 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(10): 1343-9.
8. Bystrom A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *Scand J Dent Res* 1981; 89: 321-8.
9. Bystrom A, Sundqvist G. The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy. *Int Endod J*. 1985; 18(1): 35-40.
10. Cehreli ZC, Isbitiren B, Sara S, Erbas G. Regenerative Endodontic Treatment (Revascularization) of Immature Necrotic Molars Medicated with Calcium Hydroxide: A Case Series. *Journal of Endodontics, In Press, Corrected Proof, Available online*, 2011.
11. Chueh LH, Huang GTJ. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *J Endod* 2006; 32: 1205-13.
12. Chen MY, Chen KL, Chen CA, Tayebaty F, Rosenberg PA, Lin LM. Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. *Int Endod J*. 2011;14 (10): 1365-2591.
13. Clarkson RM, Moule AJ. Sodium hypochlorite and its use as an endodontic irrigant. *Aust Dent J* 1998; 43: 250-6.
14. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with guttapercha. *Endod Dent Traumatol*. 1992;8:45-55.[PubMed]
15. Cvek M. Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide I. Follow-up of periapical repair and apical closure of immature roots. *Odontol Revy*. 1972; 23: 27-44.
16. Cotti E, Mereu M, Lusso D. Regenerative treatment of an immature, traumatized tooth with apical periodontitis: report of a case. *J Endod* 2008; 34: 611-6.
17. Ding RY, Cheung GS, Chen J, Yin XZ, Wang QQ, Zhang CF. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *J Endod* 2009; 35: 745-9.

18. Emi Shimizu, DDS, George Jong, DDS, Nicola Partridge, Paul A. Rosenberg, Louis M. Lin. Histologic Observation of a Human Immature Permanent Tooth with Irreversible Pulpitis after Revascularization/Regeneration Procedure. *JOE* — Volume 38, Number 9, September 2012
19. Frank AL. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *J Dent Assoc.* 1966;72:87–93.
20. Fukuzaki S. Mechanisms of actions of sodium hypochlorite in cleaning and disinfection processes. *Biocontrol Sci* 2006; 11: 147–57.
21. Gronthos S, Brahimi J, Li W, et al. Stem cell properties of human dental pulp stem cells. *J Dent Res* 2002;81:531–5.
22. Gronthos S, Mankani M, Brahimi J, Robey PG, Shi S. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97:13625–30.
23. Graham L, Cooper PR, Cassidy N, Nor JE, Sloan AJ, Smith AJ. The effect of calcium hydroxide on solubilisation of bio-active dentine matrix components. *Biomaterials.* 2006; 27(14): 2865-73
24. Hale MS. Autogenous Transplants, *Jada* 1954; 49: 193.
25. Ham JW, Patterson SS, Mitchell DF. Induced apical closure of immature pulpless teeth in monkeys. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1972;33:438–49. [\[PubMed\]](#)
26. Hargreaves KM, Geisler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *Pediatr Dent.* 2008; 30(3): 253-60.
27. Heithersay GS. Stimulation of root formation in incompletely developed pulpless teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1970;29:620–30. [\[PubMed\]](#)
28. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, 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.
29. Huang GT. A paradigm shift in endodontic management of immature teeth : Conservation of stem cells for regeneration. *J Dent.* 2008;36:379–86. [\[PubMed\]](#)
30. Huang GTJ, Sonoyama W, Liu Y, Liu H, Wang S, Shi S. The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and BioRoot engineering. *J Endod* 2008;34:645–51.
31. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* 2001; 17: 185–7.
32. Iwaya S, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with periradicular abscess after luxation. *Dental Traumatology* 2011; 27: 55–58.
33. Johnson DS, Burich RL. Revascularization of reimplanted teeth in dogs. *J Dent Res.* 1979; 58(2): 671.
34. Jung IY, Lee SJ, Hargreaves KM. Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis : A case series. *J Endod.* 2008;34:876–87. [\[PubMed\]](#)
35. Kim JH, Kim Y, Shin SJ, Park JW, Jung Y. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *J Endod* 2010; 36: 1086–1091.
36. Kleier DJ, Barr ES. A study of endodontically apexified teeth. *Endod Dent Traumatol.* 1991;7:112. [\[PubMed\]](#)
37. Kling M, Cvek M, Mejare I. Rate and predictability of pulp revascularization in therapeutically reimplanted permanent incisors. *Endod Dent Traumatol.* 1986 Jun;2(3):83-9.
38. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th ed. *Philadelphia: Saunders;* 2009.
39. Lieberman J, Trowbridge H. Apical closure of non vital permanent incisor teeth

40. where no treatment was performed: case report. *J Endod* 1983;9:257– 60.
41. Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A. Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. *J Endod* 2011; 37: 133–8.
42. Maria Tereza Pedroza de Albuquerque, Protocolos de revascularização pulpar. Trabalho de conclusão de curso. 2012
43. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod* 2007;33:377–90.
44. Myers HI , Flanagan VD. A comparison of the results obtained from transplantation and replantation experiments using Syrian hamster teeth. *Anat Rec* 1958; 130: 497-313.
45. Nagata JY. Revascularização pulpar: Nova proposta de descontaminação do canal radicular. 2012
46. Nevin A, Wrobel W, Valachovic R, Finkelstein F. Hard tissue induction into pulpless open-apex teeth using collagen-calcium phosphate gel. *J Endod* 1977;3:431–3.
47. 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.* 2011; 37(4): 562-7.
48. Pafford EM. Homogenous Transplants of Preserved Frozen Teeth, *Oral Surg., Oral Med. & Oral Path* 1956; 9:55.
49. Paulo Nelson-Filho MCB, Paulo Tambasco de Oliveira, Raquel Assed Bezerra da Silva. Partial replacement of the dentin–pulp complex by periodontal supporting tissues in a traumatically intruded primary maxillary incisor. *Dent Traumatol* 2008; 24:553–5.
50. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod.* 2010; 36(3): 536-41.
51. Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspids using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *International Endodontic Journal* 2009, 42, 84–92.
52. Ring KC, Murray PE, Namerow KN, Kuttler S, Garcia-Godoy F. The comparison of the effect of endodontic irrigation on cell adherence to root canal dentin. *J Endod* 2008; 34: 1474–9.
53. Rosenberg B, Murray PE, Namerow K. The effect of calcium hydroxide root filling on dentin fracture strength. *Dent Traumatol.* 2007;23:26–9.[PubMed]
54. Shabahang S, Torabinejad M, Boyne PP, Abedi H, McMillan P. A comparative study of root-end induction using osteogenic protein-1, calcium hydroxide, and mineral trioxide aggregate in dogs. *J Endod.* 1999; 25(1): 1-5.
55. Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth : A pilot clinical study. *J Endod.* 2008;34:919–25.[PubMed]
56. Sheppard PR, Burich RL. Effects of extra-oral exposure and multiple avulsions on revascularization of reimplanted teeth in dogs. *J Dent Res.* 1980; 59(2): 140.
57. Shin SY, Albert JS, Mortman RE. One step pulp revascularization treatment of an immature permanent tooth with chronic apical abscess: a case report. *International Endodontic Journal* 2009, 42, 1118–1126.
58. Silva LAB, Nelson-Filho P, Silva RAB, Flores DSH, Heilborn C, Johnson JD, Cohenca N. Revascularization and periapical repair after endodontic treatment using apical negative pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing in dogs' teeth with apical periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 109: 779-787.

59. Thibodeau B, Teixeira F, Yamauchi M, Caplan DJ, Trope M. Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod* 2007; 33: 680–9.
60. 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.
61. Torabinejad M, Turman M. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. *J Endod* 2011;37:265–8.
62. Turkistani J, Hanno A. Recent trends in the management of dento alveolar traumatic injuries to primary and young permanent teeth. *Dent Traumatology* 2011; 27(1): 46–54.
63. Vivek Aggarwal, Sanjay Miglani e Mamta Singla. Conventional apexification and revascularization induced maturogenesis of two non-vital, immature teeth in same patient: 24 months follow up of a case. *J Conserv Dent*. 2012 Jan-Mar; 15(1): 68–72
64. Wang X, Thibodeau B, Trope M, Lin LM, Huang GT. Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod*. 2010; 36(1): 56-63.
65. Wang Q, Lin XJ, Lin ZY, Liu GX, Shan XL. Expression of vascular endothelial growth factor in dental pulp of immature and mature permanent teeth in human. *Shanghai Kou Qiang Yi Zue* 2007;16:285–9.
66. Weisleder R, Benitez CR. Maturogenesis : Is it a new concept? *J Endod*. 2003;29:776–8. [\[PubMed\]](#)
67. Windley W, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *Journal of Endodontics* 2005; 31, 439–43.
68. Yanpiset K, Trope M. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after different treatment methods. *Endodontics and Dental Traumatology* 2000; 16, 211–7.
69. Yousef Saad A. Calcium hydroxide and apexogenesis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;66:499 –501.
70. Zafer C. Cehreli, DDS, PhD, Beste Isbitiren, DDS, Sezgi Sara, DDS, and Gizem Erbas, DDS. Regenerative Endodontic Treatment (Revascularization) of Immature Necrotic Molars Medicated with Calcium Hydroxide: A Case Series. *JOE* — Volume 37, Number 9, September 2011.