



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

ISIS VITÓRIA BARBOSA DE CAMPOS

**AVALIAÇÃO DO ESCURECIMENTO CORONÁRIO
CAUSADO POR DIFERENTES MEDICAÇÕES
INTRACANAIS UTILIZADOS NA TERAPIA ENDODÔNTICA
REGENERATIVA EM DENTES PERMANENTES JOVENS**

**PIRACICABA
2022**

ISIS VITÓRIA BARBOSA DE CAMPOS

**AVALIAÇÃO DO ESCURECIMENTO CORONÁRIO
CAUSADO POR DIFERENTES MEDICAÇÕES
INTRACANAIS UTILIZADOS NA TERAPIA ENDODÔNTICA
REGENERATIVA EM DENTES PERMANENTES JOVENS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Odontologia de Piracicaba da
Universidade Estadual de Campinas como parte dos
requisitos exigidos para obtenção do título de
Cirurgião Dentista.

Orientador: Prof.^a Dr.^a Adriana de Jesus Soares

Coorientador: Walbert de Andrade Vieira

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO APRESENTADO
PELA ALUNA ISIS VITÓRIA BARBOSA DE CAMPOS E
ORIENTADA PELA PROF.^a, DR.^a, ADRIANA DE JESUS
SOARES.

PIRACICABA

2022

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Marilene Girello - CRB 8/6159

C157a Campos, Isis Vitória Barbosa de, 2000-
Avaliação do escurecimento coronário causado por diferentes medicações intracanaís utilizados na terapia endodôntica regenerativa em dentes permanentes jovens / Isis Vitória Barbosa de Campos. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2022.

Orientador: Adriana de Jesus Soares.

Coorientador: Walbert de Andrade Vieira.

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

1. Endodontia regenerativa. 2. Traumatismos dentários. 3. Descoloração de dente. I. Soares, Adriana de Jesus, 1970-. II. Vieira, Walbert de Andrade, 1994-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. IV. Título.

Informações adicionais, complementares

Título em outro idioma: Evaluation of tooth discoloration caused by different intracanal medications used in regenerative endodontic therapy in young permanent teeth

Palavras-chave em inglês:

Regenerative endodontics

Tooth injuries

Tooth discoloration

Titulação: Cirurgião-Dentista

Data de entrega do trabalho definitivo: 30-11-2022

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha mãe que sempre se doou para que eu pudesse prosseguir em busca da minha formação profissional. Minha maior e melhor orientadora na vida.

AGRADECIMENTOS

À Prof. ^a Dr. ^a Adriana de Jesus Soares, expresso minha imensa gratidão pela orientação neste trabalho, por tantas oportunidades oferecidas desde o início da minha graduação. Eu a admiro como profissional e pessoa.

Ao meu coorientador Walbert de Andrade Vieira, por todo suporte, orientação, e todo crescimento que me proporcionou. Penso que, sem o seu companheirismo, paciência e entusiasmo ao ensinar, não haveria fomentado de forma tão intensa o meu desejo de seguir pela carreira acadêmica. Serei eternamente grata por esse período que convivemos.

Ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) da UNICAMP, pelo apoio financeiro.

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas (FOP- UNICAMP) na pessoa do seu Diretor Prof. Dr. Flávio Henrique Baggio Aguiar.

À minha mãe, e padrasto, que sempre me apoiaram, acreditaram e se doaram para poder me proporcionar a oportunidade de vivenciar o meu sonho.

A todos os amigos que eu fiz durante essa jornada, tornando-a mais leve.

Aos funcionários da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Reis, Luis, Madalena, Daiane, Elisângela e Feliciano, pela honra da amizade e toda ajuda nesses anos de graduação. Sempre os levarei em meu coração.

À Deus por proporcionar tantas oportunidades, sabedoria para trilhar tal caminhada e por nunca me permitir estar sozinha na vida.

RESUMO

A terapia endodôntica regenerativa tem sido proposta como alternativa aos tratamentos convencionais em dentes permanentes imaturos necrosados. Diferentes medicações intracanaís podem ser utilizadas para a desinfecção da dentina infectada; no entanto, estudos observam que algumas medicações podem causar descoloração dentária. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar, in vitro, a alteração de cor promovida por medicações já utilizadas clinicamente na endodontia regenerativa e compará-las com o novo medicamento Bio-C Temp. Sessenta incisivos bovinos foram preparados a fim de simular dentes com rizogênese incompleta, e divididos em 6 grupos de acordo com a medicação utilizada: (1) Pasta dupla antibiótica, (2) Hidróxido de cálcio associado a Clorexidina gel 2%, (3) Pasta tripla antibiótica, (4) Hidróxido de cálcio associado a soro fisiológico, (5) Bio-C Temp, (6) Grupo controle. As medicações intracanaís permaneceram no conduto por 21 dias. Após esse período foram removidas, e os canais foram selados. A avaliação do escurecimento coronário foi realizada através de análise espectrofotométrica em 8 tempos: (T0) baseline, (T1) 1 dia, (T2) 7 dias, (T3) 14 dias, (T4) 21 dias, (T5) 90 dias, (T6) 180 dias e (T7) 360 dias. As métricas de coloração foram comparadas pelo teste ANOVA de medidas repetidas com post-hoc de Tukey e significância de 5%. Os resultados demonstraram que a pasta tripla antibiótica apresentou valores significativamente mais alto de descoloração ($p < 0.05$) do que os demais grupos, a partir do sétimo dia. O grupo BIO-C Temp apresentou descoloração significativa ($p < 0.05$) para os demais grupos a partir de 6 meses de avaliação. Em conclusão, a pasta tripla antibiótica e o Bio-C Temp foram os medicamentos que causaram descoloração coronária mais acentuada, após um ano de avaliação.

Palavras-chave: Endodontia regenerativa. Traumatismos dentários. Descoloração de dentes.

ABSTRACT

Regenerative endodontic therapy has been proposed as an alternative to conventional treatments in necrotic immature permanent teeth. Different intracanal medications can be used to disinfect infected dentin; however, studies have observed that some medications may cause tooth discoloration. Thus, this *in vitro* study aimed to evaluate the color change promoted by medications already used in regenerative endodontics and compare them with the new medicament Bio-C Temp. Sixty bovine incisors were prepared in order to simulate teeth with incomplete root formation and divided into 6 groups according to the medication used: (1) Double antibiotic paste, (2) Calcium hydroxide associated with 2% chlorhexidine gel, (3) Triple antibiotic paste, (4) Calcium hydroxide associated with saline solution, (5) Bio-C Temp, (6) Control group. The intracanal medications remained in the canal for 21 days. After this period, they were removed, and the canals were sealed. Coronal darkening was evaluated by spectrophotometric analysis at 8 times: (T0) baseline, (T1) 1 day, (T2) 7 days, (T3) 14 days, (T4) 21 days, (T5) 90 days, (T6) 180 days, and (T7) 360 days. The staining metrics were compared by repeated measures ANOVA test with Tukey's post-hoc and 5% significance. The results showed that the triple antibiotic paste showed significantly higher values of discoloration ($p < 0.05$) than the other groups, starting on the seventh day. The BIO-C Temp group showed significant discoloration ($p < 0.05$) to the other groups from 6 months of evaluation. In conclusion, the triple antibiotic paste and Bio-C temp were the intracanal medications that promoted higher coronal discoloration.

Keywords: Regenerative endodontics. Tooth injuries. Tooth discoloration.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DA LITERATURA	12
2.1 Considerações sobre traumatismo dentário	12
2.1.1 Prognóstico dos dentes traumatizados	12
2.1.2 Sequelas causadas pelo traumatismo dentário	13
2.1.2.1 Reabsorção radicular externa por substituição	13
2.1.2.2 Reabsorção radicular inflamatória externa	14
2.1.2.3 Reabsorção radicular interna	14
2.1.2.4 Calcificação pulpar	15
2.1.2.5 Alteração de cor	16
2.1.2.6 Necrose pulpar	17
2.2 Tratamento endodôntico de dentes permanentes jovens e necrose pulpar	18
2.2.1 Apicificação	18
2.2.2 Procedimento endodôntico regenerativo	19
2.2.2.1 Considerações biológicas da revascularização pulpar	20
2.2.2.2 Protocolo clínico da terapia endodôntica regenerativa	21
2.2.2.3 Substâncias irrigadoras utilizadas na terapia endodôntica regenerativa	23
2.2.2.4 Medicações intracanaís utilizadas na terapia endodôntica regenerativa	24
2.3 BIO-C Temp como uma nova proposta de medicação intracanal	25

3 PROPOSIÇÃO	28
4 MATERIAL E MÉTODOS	29
4.1 Seleção e preparo dos espécimes	29
4.2 Grupos experimentais	30
4.3 Análise da descoloração dental com espectrofotometria	32
4.4 Avaliação de cores	33
4.5 Análise estatística	34
5 RESULTADOS	35
6 DISCUSSÃO	37
7 CONCLUSÃO	40
REFERÊNCIAS	41
ANEXOS	54
Anexo 1 - Verificação de Plágio e Originalidade	54
Anexo 2 - Aprovação do relatório final da Iniciação Científica	55

1 INTRODUÇÃO

O tratamento endodôntico de dentes necrosados com rizogênese incompleta são um desafio no tratamento endodôntico. Suas paredes dentinárias finas e friáveis, e o ápice aberto impossibilitam o preparo químico-mecânico e a obturação de maneira convencional (Krastl et al., 2021). A apicificação, por meio da aplicação de pasta de hidróxido de cálcio com trocas periódicas ou inserção de um material a base de silicato de cálcio, tem como objetivo a formação de uma barreira mineralizada apical que possibilite a obturação do elemento dentário (Rafter, 2005; Petrino et al., 2010; Nicoloso et al., 2017). Entretanto, a necessidade de um tempo relativamente longo para o tratamento e a não a manutenção da fragilidade radicular apresentaram-se como desvantagens dessa terapia (Andreasen et al., 2002).

A endodontia regenerativa surgiu como opção para o tratamento desses dentes, propondo o controle da infecção do sistema de canais radiculares, com o mínimo de ação dos instrumentos e abundante irrigação (Silva et al., 2015). Esta técnica oferece vantagens como a continuidade da formação apical, ganho de espessura das paredes dentinárias, além de custo-benefício favorável por ser realizada em até duas sessões (Shah et al., 2008).

O protocolo clínico da terapia endodôntica regenerativa é realizado em duas etapas. A primeira etapa consiste na descontaminação do sistema de canais radiculares de forma passiva, unicamente por meio de irrigação com soluções químicas e inserção de medicação intracanal; a segunda etapa consiste na estimulação de um sangramento na região apical com uma lima Kerr, 2mm além do limite apical, causando um coágulo sanguíneo no interior do canal radicular, seguido por um selamento cervical e coronário.

Na terapia endodôntica regenerativa, a etapa de descontaminação passiva do sistema de canais radiculares é realizada por meio de uma irrigação abundante com hipoclorito de sódio 1,5%, seguida por soro fisiológico e EDTA (American Association of Endodontists, 2018). Apesar do hipoclorito ser uma substância com alto poder antimicrobiano, ele sozinho não é capaz de eliminar totalmente o conteúdo microbiano do interior dos canais radiculares. Assim, com objetivo de otimizar o processo de descontaminação, a Associação Americana de Endodontia propõe que o uso de medicações intracanaís seja uma etapa do tratamento. Entre as medicações intracanaís utilizados nessa terapia, a pasta tripla antibiótica (composta por minociclina, ciprofloxacina e metronidazol) é considerada padrão-ouro por possuir alta eficácia frente as bactérias infecciosas endodônticas (Sato et al., 1996). Todavia, seu uso é associado a

um escurecimento da coroa dentária devido a presença de minociclina em sua composição (Kim et al., 2010). Com o intuito de evitar o escurecimento coronário, alguns protocolos propuseram o uso da pasta dupla antibiótica, composta por metronidazol e ciprofloxacina. Além das pastas antibióticas, o hidróxido de cálcio associado a diferentes veículos como soro fisiológico ou clorexidina gel 2% apresentaram ótimas propriedades antimicrobianas, demonstrando sucesso clínico e radiográfico em casos tratados por meio da terapia endodôntica regenerativa (Soares et al., 2013; Nagata et al., 2014).

Recentemente, foi lançado no mercado o Bio-C Temp, um novo tipo de medicamento intracanal à base de silicato de cálcio que apresenta fácil aplicação, liberação de hidróxido de cálcio, ação antimicrobiana, boa radiopacidade e biocompatibilidade, características que podem indicá-lo para uso em procedimentos endodônticos regenerativos (Villa et al., 2020; Guerreiro et al., 2021).

Todavia, devido ao histórico de escurecimento coronário após procedimentos endodônticos regenerativos causados por outros materiais a base de silicato de cálcio (Parirokh, 2010), e a falta de estudos sobre esse tema envolvendo o Bio-C Temp, novos estudos são necessários previamente a sua aplicação clínica. Esse estudo testará a hipótese nula de que não há diferença de escurecimento coronário causado pelo Bio-C Temp em comparação com outras medicações intracanaís utilizados na endodontia regenerativa.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Considerações sobre traumatismo dentário

O traumatismo dentário (TD), é uma lesão de impacto nos dentes e/ ou tecidos duros e moles, tanto da região intraoral quanto extraoral (Lam, 2016). Os TDs ocorrem com maior frequência em crianças e adolescentes, correspondendo a 5% de todas as lesões traumáticas, com maior frequência na faixa etária dos 8 aos 10 anos (Ritwik, Massey, Hagan J., 2015). Estima-se que 25% de todas as crianças em idade escolar já sofreram algum tipo de TD, enquanto 33% dos adultos já tiveram algum episódio de trauma (Bourguignon et al., 2020).

A maior parte dos TDs envolvem dentes anteriores (Gümüş et al., 2021), sendo os incisivos centrais e laterais superiores os dentes mais afetados (Lembacher et al., 2022). O trauma pode ocorrer por diferentes etiologias, entre eles estão quedas, acidentes domésticos ou automobilísticos, prática de esportes e situações de violência (Vieira et al., 2021). Algumas características anatômicas individuais podem estar relacionadas como fatores predisponentes das lesões, como por exemplo selamento labial inadequado, overjet acentuado ou mordida aberta anterior (Andreasen et al., 2007).

Indivíduos que sofreram TDs na dentição decídua têm maiores chances de apresentarem transtornos de desenvolvimento na dentição permanente (Andreasen e Ravn, 1973; Von Arx, 1993), devido à estreita relação anatômica entre o ápice dos dentes decíduos e os seus sucessores permanentes (Andreasen e Andreasen, 2007). Além disso, quanto mais jovem a criança no momento do trauma, maior a gravidade das complicações vivenciadas na dentição permanente (Lenzi et al., 2015). Os TDs devem ser consideradas como emergências e serem inicialmente tratadas como tal (Krastl et al., 2021).

2.1.1 Prognóstico dos dentes traumatizados

A velocidade e intensidade do impacto está intimamente relacionado as estruturas que serão acometidas pelo trauma e a extensão desta lesão. Impactos de menos intensidade, causam mais lesões nos tecidos de sustentação do que nas estruturas dentárias, já impactos de alta velocidade acarretam mais danos nas estruturas dentárias do que nos tecidos de sustentação (Vasconcellos et al., [s.d.]).

O tempo decorrido entre o trauma e o tratamento possui influência na abordagem terapêutica e no prognóstico do dente acometido pelo trauma (Krastl et al., 2021).

A avaliação do status pulpar é de suma importância para o planejamento do tratamento dos casos de TDs, e está fortemente associada ao prognóstico da terapia, visto que um diagnóstico correto é primordial para escolha do manejo apropriado a ser empregado (Krastl et al., 2021).

Polpas vitais tem um prognóstico melhor do que uma polpa sem irrigação sanguínea, pois assim são mais resistentes à invasão bacteriana devido à resistência dos mecanismos de defesa por meio do suprimento neurovascular (Nagaoka et al., 1995).

A redução da vascularização (isquemia), quebra de barreiras naturais dentárias e presença de bactérias fazem com que a recuperação pulpar e perirradicular após TDs sejam comprometidas (Lam, 2016). Dessa forma, a condição pulpar e periapical são fatores decisivos para determinar o prognóstico de um dente acometido por TDs.

2.1.2 Sequelas causadas pelo traumatismo dentário

2.1.2.1 Reabsorção radicular externa por substituição

A avulsão e a intrusão são as maiores responsáveis por este tipo de reabsorção (Siqueira e Lopes, 2004). A prevalência da reabsorção radicular externa por substituição é significativa na pré-puberdade, devido ao alto índice de renovação óssea facial nessa idade (Hidalgo et al., 2005).

Osso e raiz se unem através da exposição da superfície radicular pela eliminação tanto dos cementoblastos quanto dos restos epiteliais de Malassez, resultando em anquilose (Consolaro, 2011). A velocidade da reabsorção por substituição varia de acordo com a remodelação óssea do indivíduo; crianças apresentam uma rápida progressão, enquanto nos adultos a progressão é lenta (Andreasen, 1987).

Não há nenhuma opção terapêutica significativa, porém o tratamento endodôntico é capaz de reduzir a velocidade de progressão da reabsorção radicular por substituição (Balabem, 2017). Alguns tratamentos como, a instalação de implantes sobre o fragmento de raiz retida em pacientes adultos (Oliveira et al., 2013), a decoronação em pacientes em fase de

crescimento (Pinho, 2017), e a extração seguida de auto-transplante em pacientes com até 8 anos, onde os elementos dentais encontram-se com a formação radicular incompleta (Kaforou et al., 2017), são sugestões de tratamento a serem realizados.

2.1.2.2 Reabsorção radicular inflamatória externa

As reabsorções radiculares inflamatórias externas têm como principais causas as fraturas dentais, reimplantes, necrose pulpar, tumores, e força ortodôntica excessiva (Nascimento et al., 2006). Ocorre em 20,5% dos casos pós-trauma dentário (Rocha Lima et al., 2015).

A morte dos cementoblastos após o traumatismo dentário associado à presença de infecção microbiana resulta na reabsorção inflamatória externa (Consolaro, 2011).

Clinicamente, a reabsorção e a inflamação estão associadas à presença de tecido necrótico infectado no canal radicular (Andreasen, 1987). A progressão da reabsorção radicular ocorre enquanto o estímulo infeccioso persistir (Nascimento et al., 2006).

Sinais deste processo são verificados através de achados radiográficos que incluem descontinuidade na estrutura da lâmina dura e defeitos ósseos com radiodensidades variáveis (Jewson et al., 1982).

Dentes com ápice fechado que apresentam necrose pulpar e reabsorção radicular inflamatória externa tem como indicação terapêutica o preparo químico- mecânico do elemento dental, e inserção de uma pasta de hidróxido de cálcio por um período de 15 dias após o trauma. Já em dentes com ápice incompleto, o tratamento deve ser instituído somente após verificação de reabsorção (Balabem, 2017).

A associação de hidróxido de cálcio, clorexidina gel 2% e óxido de zinco (2:1:2) também é uma opção terapêutica, devido a ação antimicrobiana, a capacidade de manter o pH da região alcalino, além de funcionar como um material obturador definitivo (Soares et al., 2012).

2.1.2.3 Reabsorção radicular interna

Caracteriza-se por um processo inflamatório que causa reabsorção da superfície interna da cavidade pulpar (Patel et al., 2010). Tende a ser assintomática, entretanto nos casos

em que há progressão resultando em perfuração radicular, apresenta-se com sintomatologia dolorosa (Lopes e Siqueira, 1999).

Radiograficamente, aparece como uma área radiolúcida, bem demarcada, oval ou arredondada, com características de crescimento em forma de balão (Al-nazhan et al., 1995; Kleoniki et al., 2002). Em alguns casos, a coroa pode apresentar coloração rósea, resultado do processo de reabsorção da dentina e esmalte que torna visível a polpa altamente vascularizada (Consolaro et al., 2012). A polpa sofre mudanças estruturais frente ao processo patológico de reabsorção radicular interna; os odontoblastos que revestem tecido pulpar conjuntivo frouxo são substituídos por tecido de granulação rico em vasos sanguíneos, tornando-a mais volumosa (Scopp, 1956).

O prognóstico favorável depende de um tratamento imediato. Nestes casos, o tratamento endodôntico é indicado, a fim de paralisar o quadro de reabsorção (Balabem, 2017).

2.1.2.4 Calcificação pulpar

A calcificação pulpar caracteriza-se por uma deposição de tecido mineralizado, que torna a câmara pulpar e os canais radiculares reduzidos. Nos casos de traumatismos dentários, essa deposição de dentina ocorre de forma descontrolada. Se o suprimento neurovascular da polpa é afetado, ocorre a mineralização do canal radicular, e subsequente tem-se a necrose pulpar ou a revascularização (Andreasen e Andreasen, 2001).

O processo se instala na direção corono-apical; desta maneira, o diagnóstico é realizado através de exames radiográficos, avaliando a diminuição do espaço da câmara pulpar e dos canais radiculares (Jacobsen e Sangnes, 1978). Pode ser classificada em obliteração parcial, quando a radiopacidade da radiográfica está limitada a porção coronal do dente, ou total, quando tanto a porção coronária quanto radicular são acometidas, não podendo visualizar o espaço da polpa (Cleen, 2002).

Traumas dentários leves são os mais propensos a desenvolver obliteração pulpar devido a maior probabilidade de sobrevivência pulpar em comparação com lesões mais graves (McCabe e Dummer., 2012). Dentes com ápice aberto que sofreram uma grave lesão de luxação, dentes que sofreram extrusão, intrusão e luxação lateral apresentam altas taxas de obliteração radicular (Neto et al., 2009).

Aproximadamente 4% a 24% dos incisivos permanentes traumatizados podem desenvolver calcificação pulpar dependendo da extensão da lesão e o estágio da formação radicular (Andreasen, Andreasen e Lauridsen., 2019).

Clinicamente pode-se observar coloração amarelada da coroa e a diminuição ou ausência de respostas aos estímulos térmicos e elétricos. Em alguns casos, a necrose pulpar pode ocorrer como consequência da obliteração (Cleen, 2002).

Em dentes com obliteração pulpar, onde não há necrose pulpar, o tratamento endodôntico profilático não é indicado, já que as taxas de necrose nessas situações são baixas (Amir, Gutmann e Whitterspoon., 2001). Porém deve-se levar em consideração que em casos em que há o desenvolvimento secundário de necrose pulpar, o tratamento endodôntico e a remoção da polpa necrosada torna-se um desafio, devido a diminuição da luz da cavidade pulpar.

2.1.2.5 *Alteração de cor*

Normalmente, há três tipos de descoloração após injúrias ocasionadas pelo traumatismo dentário. A tonalidade rosa pode representar tanto hemorragia quanto reabsorção coronária interna. A descoloração amarelada geralmente representa obliteração do canal pulpar ou calcificação, e a tonalidade escura, a mais comum, é um indicativo de patologia pulpar, como a necrose (Holan, 2019).

Em alguns casos de hemorragia intrapulpar, o sangue é reabsorvido e as estruturas envolvidas se reorganizam, voltando a tonalidade natural do dente (Baratieri, 2001).

Dentes que não sofrem auto reparação permanecem com a coloração alterada, dessa vez aproximando-se da tonalidade acinzentada, sendo indicativo de alterações irreversíveis como a necrose pulpar (Baratieri, 2001). Entretanto, a descoloração coronária deve ser vista com cautela como critério de necrose pulpar, sendo necessária uma variedade de observações clínicas complementares, como achados radiográficos e exames que evidenciam a necrose pulpar, antes que haja intervenção endodôntica (Moccelini et al., 2018).

2.1.2.6 *Necrose pulpar*

Uma polpa necrosada perde sua capacidade de se defender de possíveis injúrias devido a paralisação das atividades normais dos tecidos, sendo assim, a cavidade pulpar de um elemento dental necrosado é passível de contaminação (Andreasen e Andreasen, 2001).

Dois tipos de necrose pulpar estão relacionadas a lesões traumáticas: a necrose estéril isquêmica, causada pela irrupção do suprimento sanguíneo no forame apical, e a necrose liquefativa, relacionada à infecção (Love, 1997).

Traumas dentários moderados e graves, como fraturas complicadas de coroa, luxação lateral, luxação extrusiva, intrusão e avulsão possuem maiores riscos de apresentarem sequelas adversas como a necrose pulpar, reabsorção radicular e perda do osso alveolar (Glendon et al., 2019). A prevalência de necrose pulpar na dentição permanente, após luxação, varia de 15% a 59% (Andreasen et al., 2019). Lesões como fratura de esmalte e coroa possibilitam a entrada da bactéria no espaço pulpar se tornando uma causa de inflamação e necrose como consequência (Love e Jenkinson., 2002). A prevalência de necrose pulpar em fraturas esmalte- dentina varia de 1% a 6% (Ravn, 1981).

Os quadros de necrose pulpar podem ocorrer num período de até dois anos após o traumatismo dentário, sendo necessário um acompanhamento periódico dos pacientes traumatizados (Soares e Goldberg, 2011).

Um dente necrosado pode apresentar alteração de cor como uma das manifestações clínicas. O diagnóstico é realizado através de exames clínicos, com os testes de sensibilidade térmica ou elétrica, teste de palpação e percussão, ou exames radiográficos em que se avalia presença de espessamento da lâmina dura ou lesão periapical. Quando a necrose se estende por toda a cavidade pulpar, o resultado nos testes de sensibilidade será negativo, assim como os testes de palpação e percussão. Nos casos em que há infecção nos tecidos periapicais, os testes de percussão e palpação podem apresentar resultados positivos (Lopes e Siqueira, 2015).

Em uma polpa totalmente ou parcialmente necrosada deve-se instaurar o tratamento endodôntico o mais rápido possível, evitando lesões periapicais e reabsorções radiculares, diminuindo desta maneira as chances de submissão à exodontia.

2.2 Tratamento endodôntico de dentes permanentes jovens e necrose pulpar

O trauma é um dos principais fatores etiológicos para necrose pulpar em dentes jovens, e o estágio de desenvolvimento radicular é um importante preditor para a necrose pulpar (Andreasen e Pedersen; 1985; Andreasen et al., 1986).

Dentes imaturos jovens representam um desafio endodôntico e restaurador, a partir do momento que esses dentes apresentam polpas não vitais, a formação de dentina cessa, resultando em paredes finas e friáveis (Krastl et al., 2021).

Assim, preconiza-se o mínimo de intervenção mecânica, sendo preferível o uso de irrigantes para remoção da polpa necrótica e descontaminação do canal radicular (Krastl et al., 2021).

Como alternativa ao tratamento endodôntico convencional surgiu a apicificação, uma terapia que induz o fechamento do forame apical, através de uma deposição de tecido duro. Posteriormente, a terapia endodôntica regenerativa surgiu como proposta terapêutica inovadora, propiciando vantagens como: continuidade do fechamento apical através da deposição de tecido duro nas paredes radiculares, aumento da espessura das paredes dentinárias e necessidade de menor tempo clínico para terapia (Shah et al., 2008; Silva, 2015).

2.2.1 Apicificação

Dentes necrosados com rizogênese incompleta apresentam canais largos, paredes dentinárias frias e friáveis, e ápice aberto que impossibilita a determinação do comprimento de trabalho, além da obturação de forma convencional. (Cvek, 1992).

A apicificação é uma das terapias clássicas para tratar os dentes imaturos necrosados (Nicoloso et al., 2017). Essa terapia consiste em trocas sequenciais de medicação intracanal, principalmente pastas de hidróxido de cálcio, com objetivo de induzir a formação de uma barreira mineralizada na parte apical possibilitando posteriormente a obturação (Petrino et al., 2010).

Após o protocolo terapêutico, uma barreira apical mineralizada é formada em 96% dos dentes, apresentando-se em três tipos: gorro, ponte ou invaginação para dentro do canal (Ghose et al., 1987).

Dentre as desvantagens dessa técnica, há a necessidade de múltiplas consultas durante um período prolongado, estendendo o tratamento em, no mínimo, 6 meses (Andreasen, Farik e Munksgaard., 2002). A manutenção de paredes dentinárias finas aumenta a susceptibilidade de fratura radicular, considerando que os elementos dentários irão continuar em função por um longo prazo.

O Agregado trióxido mineral (MTA) é uma alternativa para realização da apicificação, pois induz à confecção de um tampão apical artificial devido à sua capacidade de selamento e resposta biológica (Nosrat et al., 2011), além de possuir biocompatibilidade, atividade antimicrobiana, poder estimular a liberação de mediadores das células ósseas para promover formação do tecido duro, e baixa citotoxicidade. Entre suas vantagens, apresenta um menor tempo de tratamento e previsibilidade para o fechamento apical, distintivamente do hidróxido de cálcio que apresenta um tempo variável de tratamento entre 5 meses e 20 meses (Lin et al., 2016). Entretanto, o MTA não permite o desenvolvimento radicular (Nosrat et al., 2011).

A mistura de hidróxido de cálcio com clorexidina 2% gel e óxido de zinco (na proporção 2:1:2) proposta por Soares (2007) é uma alternativa para atingir a apicificação. Apresenta baixo custo, fácil manipulação, alta radiopacidade e não há necessidade de trocas periódicas, já que não se observa dissolução da pasta durante o período em que a apicificação está ocorrendo (Soares et al., 2012). A vantagem da não necessidade de retirar a pasta obturadora está na prevenção de infecção durante a reposição do medicamento, e na redução do tempo necessário para promoção da formação da barreira apical. A pasta promove fechamento apical e redução de todos os sintomas e sinais após a realização do tratamento (Soares e Souza-Filho., 2011).

2.2.2 Procedimento endodôntico regenerativo

Uma opção de tratamento para dentes permanentes imaturos com polpa necrosada, a terapia endodôntica regenerativa trabalha com a prerrogativa de que o espaço do canal radicular livre de contaminação, associado a estimulação de um novo suprimento sanguíneo, pode reestabelecer a vascularização e formação de um novo tecido (Silva, 2015).

Descrita como “invaginação de células indiferenciadas da região apical de dentes de pacientes jovens com ápice aberto” (Lei et al., 2015), a terapia endodôntica regenerativa

permite continuação do desenvolvimento radicular com espessamento das paredes radiculares e fechamento apical. Entre suas vantagens está a necessidade de um tempo de tratamento mais curto, e a oferta de um menor tempo para o fechamento apical (Shah et al., 2008).

Os objetivos primários da revascularização pulpar consistem na resolução de periodontites apicais, continuação do desenvolvimento do ápice radicular, fechamento apical, e obtenção de respostas positivas aos testes de vitalidade (Song et al., 2017).

2.2.2.1 Considerações biológicas da revascularização pulpar

A teoria da interação das células tronco e fatores de crescimento em um ambiente livre de contaminação e propício para o desenvolvimento tecidual, é a base da terapia endodôntica regenerativa. Ainda não há certeza referente a origem das células tronco no processo de regeneração, se são multipotentes ou pluripotentes, entretanto, acredita-se que elas tenham origem da papila apical (Alcade et al., 2014).

Na literatura, há sugestões referente aos mecanismos de ação da terapia endodontia regenerativa. A primeira possibilidade é que as células pulpares vitais possam sobreviver na porção apical da raiz, podendo proliferar sobre a matriz formada dentro do canal radicular e se diferenciarem em odontoblastos sob estímulo das células dos restos epiteliais de Malassez (Banchs e Trope, 2004).

A segunda possibilidade é a presença de células mesenquimais indiferenciadas no ligamento periodontal, que podem proliferar na porção apical e se diferenciar em cementoblastos, depositando tecido mineralizado nas paredes dentinárias (Lieberman e Trwobridge, 1983). Outra sugestão é de que as células mesenquimais indiferenciadas podem ser abundantes no tecido pulpar, e que podem se aderir às paredes radiculares e se diferenciar em odontoblastos que formariam dentina nesta região (Gronthos et al., 2002). A quarta possibilidade é referente a capacidade proliferativa das células mesenquimais indiferenciadas da papila apical que formam um tecido mineralizado dentro do canal radicular quando estimuladas com um instrumento além da extensão do canal (Gronthos et al., 2000).

Os fatores de crescimento, liberados pelas plaquetas do coágulo sanguíneo e pela dentina radicular após o uso de substâncias irrigadoras, são sinalizadores que iniciam a indução da diferenciação e/ou crescimento celular. São eles: fator de crescimento transformador (TFG),

proteína morfogenética óssea (BMPs), e fator de crescimento de endotélio vascular (VEGF) (Murray et al., 2007; Bansal, 2011; Smith et al., 2016).

Um arcabouço de proteínas formado pelo coágulo sanguíneo invaginado associado aos restos teciduais necróticos pulparem permitem o crescimento de um novo tecido (Neha et al., 2011). Este novo tecido tridimensional parece ser constituído por células semelhantes aos cementoblastos que sintetizam tecido mineralizado que contribuem no espessamento das paredes dentinárias e fechamento apical (Wang et al., 2010). O “plasma rico em plaquetas” (PRP), como o scaffold, pode ser utilizado isoladamente caso o sangramento não seja obtido de forma adequada, ou como suplemento ao coágulo sanguíneo produzido (Stambolsky et al., 2016). O scaffold ideal deve possibilitar uma vascularização e inervação adequada ao tecido pulpar (Zhang e Yelick. 2010).

2.2.2.2 Protocolo clínico da terapia endodôntica regenerativa

De acordo com a American Association of Endodontists (AAE), o protocolo de revascularização se divide em duas etapas e é realizado em apenas duas consultas (**Quadro 1**).

Soares et al. (2012) propuseram dois protocolos para a terapia endodôntica regenerativa um sendo em sessão única e o outro em duas sessões (**Quadro 1**), por meio da combinação de hipoclorito de sódio e clorexidina como soluções irrigadoras.

O primeiro protocolo, em sessão única, não utiliza medicação intracanal para descontaminação, sendo indicado em situações em que há ausência de reabsorção inflamatória externa, de sinais clínicos (fístula), e há presença de necrose pulpar recente. O segundo protocolo é realizado em duas sessões, utiliza medicação intracanal para descontaminação (Clorexidina gel 2% + Hidróxido de Cálcio), e é indicado em situações em que há presença de sinais clínicos (fístula) e necrose pulpar prolongada (FOP- UNICAMP; Área de Endodontia) (Soares et al., 2012).

Quadro 1 - Protocolos clínicos da terapia endodôntica regenerativa

American Association of Endodontists (AAE)		FOP UNICAMP (Soares et al., 2012)	
1ª Consulta:	2ª Consulta: 1 a 4 semanas após a 1ª visita	Protocolo I <i>Sessão Única - sem medicação intracanal para descontaminação</i>	Protocolo II <i>Duas sessões - com medicação intracanal para descontaminação</i>
Anestesia local	Avaliar resposta ao tratamento inicial	Abertura de acesso endodôntico;	Descontaminação do canal radicular (Protocolo I)
Isolamento absoluto	Anestesia com mepivacaína 3% sem vasoconstritor	Isolamento absoluto;	Inserção Hidróxido de Cálcio + Clorexidina gel 2%;
Abertura de acesso endodôntico	Isolamento absoluto	Inserção de substância química auxiliar- Clorexidina gel 2%;	Reabertura do acesso endodôntico após 2 semanas;
Irrigação abundante com NaOCl 1% 20mL/canal, 5 min	Irrigação abundante com 20mL de EDTA 17%	Instrumentação cuidadosa;	Irrigação com soro fisiológico;
Irrigação com solução salina 20mL/canal, 5 min - 1 mm aquém do término da raiz	Secagem dos canais com pontas de papel	Irrigação com soro fisiológico;	Inserção de substância química auxiliar- Clorexidina gel 2%;
Secagem dos canais com pontas de papel	Sobre- instrumentação para criar sangramento no interior dos canais	Inserção de substância química auxiliar- Clorexidina gel 2%;	Debridamento apical (forame);
Inserção de pasta triantibiótica (1:1:1) - Ciprofloxacino, Metronidazol, Minociclina - concentração 0,1mg/ml	Parar o sangramento a um nível que permita inserção de 3-4 mm do material restaurador	Debridamento apical (forame);	Inserção de barreira de CA(OH) ² como anteparo para MTA;
Selamento com material restaurador temporário 3 - 4mm	Inserção de matriz sobre o coágulo sanguíneo, se necessário	Inserção de barreira de CA(OH) ² como anteparo para MTA;	Preenchimento com MTA no terço cervical;
	Inserção de MTA branco ou hidróxido de cálcio como material de capeamento	Preenchimento com MTA no terço cervical;	Selamento cervical e coronário com Coltosol (2mm);
	Inserção de 3- 4mm de ionômero de vidro	Selamento cervical e coronário com Coltosol (2mm);	Restauração coronária com resina composta
	Restauração definitiva adesiva com compósito	Restauração coronária com resina composta.	Acompanhamento clínico e radiográfico - 3, 6 e 12 meses

Fonte: Soares et al., 2012; American Association of Endodontists (AAE), 2018)

2.2.2.3 Substâncias irrigadoras utilizadas na terapia endodôntica regenerativa

As soluções irrigadoras devem fornecer um máximo efeito bactericida e bacteriostático e não possuir efeito citotóxico sobre as células-tronco e fibroblastos, não impedindo-as de sobreviver e proliferar (Namour e Theys, 2014).

O hipoclorito de sódio é a substância química mais utilizada na endodontia, possui ação antimicrobiana potente e capacidade de dissolução de tecido orgânico. O gluconato de clorexidina também é uma opção viável, apresentando excelente potencial antimicrobiano diante de patógenos endodônticos e efeito residual, entretanto, é ineficiente na dissolução de tecidos orgânicos (Namour e Theys, 2014).

O hipoclorito de sódio apresenta propriedades antimicrobianas contra os principais patógenos endodônticos. Atualmente, a AAE preconiza que o hipoclorito de sódio seja utilizado na concentração de 1,5% para procedimentos endodônticos regenerativo. A associação do hipoclorito com soro fisiológico, e a irrigação 2 mm aquém do comprimento de trabalho, reduz as possibilidades de dano aos remanescentes celulares apicais e possível toxicidade referente ao extravasamento na região periapical (Sim et al., 2001). Entretanto, o hipoclorito de sódio apresenta algumas limitações, entre elas o risco aos pacientes caso haja extravasamento, além da necessidade de irrigação com solução fisiológica para que se reduzam os possíveis problemas aos remanescentes celulares na região periapical e sua toxicidade (Nagata et al., 2014).

A clorexidina 2% utilizada como substância auxiliar na terapia endodôntica regenerativa apresenta alta taxa de sucesso clínico. Apresenta alta atividade antibacteriana para gram-positivos e gram-negativos, além de substantividade quando em contato com a dentina radicular permitindo um efeito residual (Gomes et al., 2009). Entretanto, a irrigação com clorexidina à 2% mostram-se tóxica as células-tronco da papila apical, reduzindo drasticamente sua viabilidade. Possivelmente, a propriedade de “substantividade” interfere na ligação das células-tronco da papila apical na matriz dentinárias extracelular, levando indiretamente a perda de viabilidade celular (Trevino et al., 2011). Todavia, estudo laboratorial sugere que a neutralização da clorexidina é capaz de reduzir significativamente seus efeitos citotóxicos às células da papila apical.

As soluções quelantes como o EDTA, ácido cítrico e MTAD removem o smear layer e contribuem na liberação de fatores de crescimento pela dentina intrarradicular (Galler et al., 2015). Após o condicionamento da matriz dentinárias com EDTA 17%, TGF- β , FGF- 2 e VEGF são liberados (Galler et al., 2015).

O EDTA é o agente quelante mais utilizado. Atua na eliminação de endotoxinas, auxilia na sobrevivência de células tronco da papila apical, e promove a liberação de fatores de crescimento derivados da dentina que promovem a proliferação, sobrevivência e diferenciação das células-tronco dentárias (Trevino et al., 2011; Atesci et al., 2020; Hancerliogullari et al., 2021; Sismanoglu e Ercal, 2022). Nos atuais protocolos da AAE, uma irrigação abundante com EDTA é obrigatória previamente à estimulação do coágulo sanguíneo.

2.2.2.4 Medicções intracanaís utilizadas na terapia endodôntica regenerativa

A medicação intracanal contribui para o controle de infecção, fornecendo condições para a proliferação celular (Kim et al., 2010).

A pasta tripla antibiótica (TAP) é considerada padrão-ouro, e uma das mais utilizadas. É uma associação de três antibióticos: 400mg Metronidazol, 250mg Ciprofloxacina e 50mg Minociclina. O Metronidazol atinge bactérias de natureza anaeróbia, a Ciprofloxacina possui amplo espectro e a Minociclina tem capacidade bacteriostática. Esta pasta tem capacidade de destruir microrganismos das camadas mais profundas da dentina (Sato et al., 1996). Apesar de ser eficiente, apresenta algumas desvantagens como a possibilidade de escurecimento da coroa dental devido à presença de Minociclina (Kim et al., 2010). Alguns artigos sugeriram a diminuição do tempo de aplicação da pasta para prevenir a descoloração associada ao seu uso, entretanto, observou-se que nas primeiras 24 horas após inserção já se pode notar o escurecimento da coroa radicular (Kim et al., 2010). Diante do escurecimento ocasionado pela presença da Minociclina, uma pasta formada apenas pelo Metronidazol e Ciprofloxacina, foi considerada uma opção de medicação intracanal, obtendo bons resultados (Iwaya e Kubota., 2001; Akcay, 2014).

O hidróxido de cálcio, tradicionalmente usado nos casos de apicificação, foi empregado nos casos de revascularização pulpar demonstrando sucesso clínico e radiográfico na eliminação do conteúdo infeccioso do canal radicular (Iwaya e Kubota., 2011), seu pH alcalino (cerca de 12,5) destrói as membranas celulares e estruturas proteicas bacterianas

(Spangberg, 1994). Possui ação bacteriana moderada, capacidade de dissolução tecidual, e indução de formação de tecidos duros (Nerwich et al., 1993). A difusão dos íons hidroxila através dos túbulos dentinários e canais acessórios, onde as bactérias e seus subprodutos podem ser abrigados, está diretamente relacionada a eficácia do Hidróxido de Cálcio como curativo intracanal. Além disso, o hidróxido de cálcio é capaz de estimular células pulpares indiferenciadas a se diferenciarem em células semelhantes aos odontoblastos produzindo tecido similar a dentina (Graham et al., 2006). Quando limitado sua inserção ao terço cervical do canal radicular, é eficaz em auxiliar o desenvolvimento do complexo dentinho-pulpar (Bose, Nummikoski e Hargreaves, 2009).

O hidróxido de cálcio associado a Clorexidina gel 2% propiciam um adequado controle infeccioso (Soares et al., 2013; Nagata et al., 2014). A Clorexidina com sua efetividade diante de bactérias anaeróbias combinada com o alto pH do hidróxido de cálcio, neutralizam o meio ácido causado pelo processo infeccioso endodôntico (Freire et al., 2010). A medicação intracanal utilizada nos terços cervical e médio do canal, por 21 dias, propicia ação antimicrobiana e não causa descoloração coronária após o procedimento endodôntico regenerativo (Soares et al., 2013; Nagata et al., 2014). O fechamento apical e o aumento da espessura radicular podem ser observados no seguimento de 9 meses, levando a um desenvolvimento radicular satisfatório em dentes necrosados com rizogênese incompleta (Soares et al., 2013).

2.3 BIO-C Temp como uma nova proposta de medicação intracanal

Os materiais a base de silicato de cálcio são empregados na Endodontia em procedimentos de obturação do canal radicular, apicificação, tratamentos pulpares conservadores, perfurações, reabsorções, e na revascularização pulpar (Torabinejad et al., 2018). Possuem excelente biocompatibilidade e podem formar uma ligação química com a estrutura dentária, além de poderem ser empregados em ambientes úmidos (Prati e Gandolfi, 2015).

O Bio-C Temp é um medicamento intracanal à base de silicato de cálcio, que se apresenta como uma pasta biocerâmica pronta para uso (Angelus Indústria de Produtos Odontológicos S/A, Londrina, PR, Brasil). Possui biocompatibilidade, pH alcalino (pH 12±) e

boa radiopacidade (Villa et al., 2020) além de induzir a biomineralização e possuir atividade antimicrobiana (Guerreiro et al., 2021).

É indicado como curativo intracanal para tratamentos de dentes com necrose pulpar e retratamentos, para dentes com perfurações, reabsorções externas e internas, e para dentes com rizogênese incompleta (Angelus Indústria de Produtos Odontológicos S/A, Londrina, PR, Brasil).

Segundo o fabricante as partículas do silicato de cálcio irão se hidratar na presença de água, formando na superfície da partícula o silicato de cálcio hidratado. As cadeias poliméricas presentes no produto dificultam a conectividade das partículas hidratadas, restringindo o endurecimento do material, desta maneira, clinicamente o material se comporta como uma pasta por não haver o endurecimento, possibilitando a remoção depois de um período no canal radicular.

A pasta biocerâmica apresenta liberação de íons de hidróxido de cálcio significativa em uma hora (Villa et al., 2020), essa liberação de cálcio favorece o pH alcalino e propicia um efeito bioquímico responsável por acelerar o processo de cura (Parirokh e Torabinejad, 2010). Entretanto, comparado as pastas de hidróxido de cálcio o Bio-C Temp possui menor ação antimicrobiana (Villa et al., 2020).

O tungstato de cálcio e o óxido de titânio utilizados como radiopacificador no Bio-C Temp promove uma radiopacidade significativa comparado ao hidróxido de cálcio, com valores de 7,15mm Al (Bio-C Temp) e 5,12mm Al (Hidróxido de cálcio) (Villa et al., 2020).

O Bio-C Temp apresenta maior citotoxicidade em concentrações mais altas e leve citotoxicidade em concentrações mais baixas, sendo dependente da dose e do tempo (Villa et al., 2020). A pasta a base de silicato de cálcio não apresenta penetração tubular, permanecendo apenas em torno do perímetro do canal (Villa et al., 2020).

Oliveira (2020) propôs avaliar a citotoxicidade, radiopacidade e alteração de cor promovida pelo Bio-C Temp comparando-o com outros materiais biocerâmicos, o MTA e UltraCal XS. Todos os materiais tiveram resultados acima do limiar de aceitabilidade de coloração, apresentando mudança de cor semelhante entre si. O Bio-C Temp apesar de apresentar baixa radiopacidade comparado ao MTA e UltraCal XS foi identificado radiograficamente, e no que se refere a citotoxicidade, em maiores diluições a viabilidade

celular do novo biomaterial é aceitável e semelhante ao MTA e UltraCal XS. Todavia, nesse estudo o Bio-C Temp foi utilizado apenas na porção cervical do dente, funcionando como uma barreira cervical, e não como medicação intracanal.

Dessa forma, ainda não há estudos que analisam se o Bio-C Temp, quando utilizado como medicação intracanal, promove alteração de coloração dos elementos dentários. Com isso, o objetivo desse estudo, é avaliar o potencial de escurecimento coronário promovido pelo Bio-C Temp, e compará-lo com outras medicações intracanaís utilizados em procedimentos endodônticos regenerativos.

3 PROPOSIÇÃO

Avaliar o potencial de alteração de cor da coroa dentária causada pelo novo medicamento intracanal a base de silicato de cálcio Bio-C Temp e compará-lo com medicamentos já utilizados na endodontia regenerativa (Pasta tripla antibiótica, pasta dupla antibiótica, e hidróxido de cálcio).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Por se tratar de um experimento in vitro e que utilizou dentes bovinos, o presente estudo não necessitou de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. O relato desse estudo foi conduzido de acordo com as diretrizes do Preferred Reporting Items for Laboratory studies in Endodontology (PRILE) (Nagendrababu et al., 2021).

4.1 Seleção e preparo dos espécimes

O cálculo amostral foi realizado como base em dados de um estudo piloto. O cálculo foi feito no software G*Power v. 3.1 (<http://www.psychologie.hhu.de/arbeitsgruppen/allgemeine-psychologie-und-arbeitspsychologie/gpower>) para Windows, utilizando um tamanho de efeito de 0.78, erro tipo I (alfa) de 0.05, erro tipo II (beta) de 0.99, o que totalizou o mínimo de 54 amostras distribuídas em seis grupos amostrais. Um espécime adicional por grupo foi adicionado para compensar a possível perda de amostras durante a condução do estudo.

Sessenta incisivos bovinos íntegros e recém- extraídos foram selecionados, limpos com pasta profilática (Maquira, Maringá, PR - Brasil) e submersos em Hipoclorito de Sódio 1,5% durante 3 minutos para desinfecção. Para simular um dente com rizogênese incompleta e padronizar o comprimento radicular em 7 milímetros, medidos da junção cimento-esmalte até o ápice por meio um paquímetro digital (Vonder Paquímetro Eletrônico Digital, Curitiba, PR – Brasil) (**Figura 1A**), cada dente foi seccionado com o auxílio de disco diamantado dupla face cortante (KG Sorensen, Barueri, SP - Brasil) em baixa rotação (Dabi Atlante, Ribeirão Preto, SP – Brasil), sob constante irrigação com água, de forma perpendicular ao longo eixo do dente e em plano reto (Santos et al., 2017) (**Figura 1B**).

Após o acesso endodôntico com brocas 1014 (KG Sorensen, Barueri, SP – Brasil) e 3086 (KG Sorensen, Barueri, SP – Brasil), o tecido pulpar foi removido e o canal radicular preparado com uma broca diamantada 4103 (KG Sorensen, Barueri, SP – Brasil), sob irrigação com 3ml de NaOCl a 1,5%, com o objetivo de padronizar o diâmetro interno em 1,6mm e a espessura das paredes dentinárias em 1,91 +- 0,37mm (Santos et al., 2017) (**Figuras 1C, D e E**). Os ápices radiculares foram selados com resina composta, a fim de evitar extravasamento das medicações intracanaís.

Após o preparo, o canal radicular foi irrigado com 3ml de NaOCl a 1,5% seguido de 3ml de ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) a 17% para remoção do smear layer. O canal radicular foi seco com pontas de papel absorvente, e a coroa foi selada com Coltosol (Coltene, Bonsucesso, RJ – Brasil). Para evitar a desidratação, os espécimes foram armazenados submersos em água destilada e mantidos em uma estufa a 37°C, durante todo o andamento do estudo.

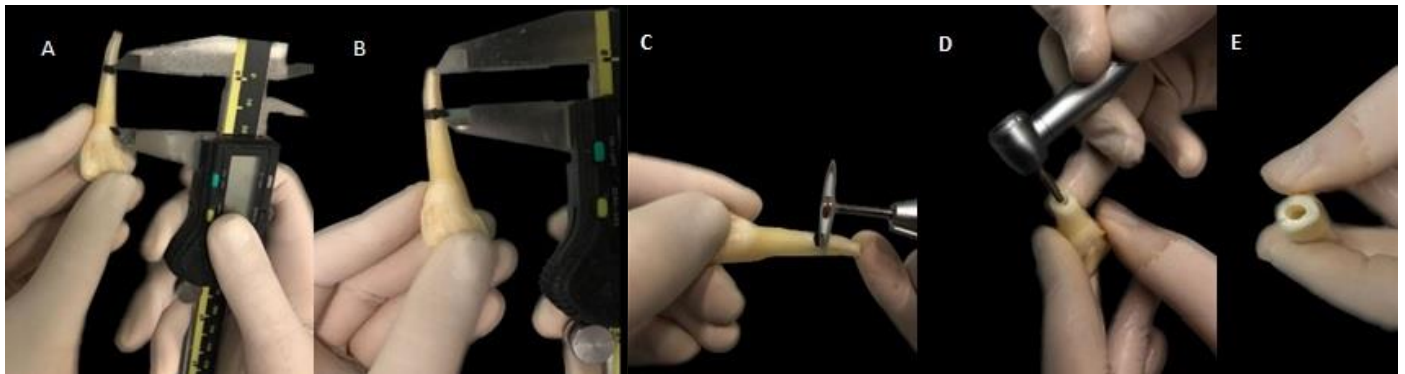


Figura 1 - Padronização do comprimento radicular utilizando o paquímetro digital. Em “A”, medindo os 7 mm a partir da junção cimento- esmalte. Em “B” verificação dos milímetros apicais restantes. Em “C” realização do corte apical com disco diamantado dupla face cortante. Padronização da espessura das paredes dentinárias em $1,91 \pm 0,37$ mm, em “D”. Aspecto final das paredes dentinárias e do diâmetro radicular, em “E”.

4.2 Grupos experimentais

Os dentes foram divididos de forma randomizada em 6 grupos, sendo 1 grupo controle negativo (canal radicular sem medicação intracanal - vazio), e 5 grupos experimentais (n=10), de acordo com a medicação intracanal utilizada: Pasta tripla antibiótica (TAP) (ciprofloxacino, metronidazol e minociclina); Pasta dupla antibiótica (DAP) (ciprofloxacino e metronidazol); Hidróxido de cálcio (Biodinâmica, Ibiporã – Brasil) associada a Clorexidina gel 2% (Endogel, Itapetininga, SP – Brasil) (HCHX) ; Hidróxido de cálcio associada a soro fisiológico (HC) e o BIO-C TEMP (medicação à base de silicato de cálcio). A randomização foi realizada por meio de software online (<https://www.random.org/>) por um pesquisador não envolvido na etapa experimental.

Os antibióticos foram manipulados em duas farmácias (Folium et Vitae, Amparo, SP – Brasil) (A Farmacêutica, Amparo, SP – Brasil) e as pastas preparadas nas proporções equivalentes de cada antibiótico (1:1:1), associados a água destilada, obtendo uma concentração final de 1mg/ml. Para o grupo HCHX e HC a pasta foi preparada na proporção 1:1, obtendo

assim, uma consistência cremosa (Soares et al., 2013). O BIO-C TEMP é uma medicação pronta-para-uso e foi manipulado de acordo com as instruções do fabricante.

Ambas as pastas antibióticas foram inseridas nos canais radiculares usando injetor para elastômero, as pastas de hidróxido de cálcio foram inseridas usando seringa/ agulha (22 G1) (Becton Dickson Indústrias Cirúrgicas Ltda. São Paulo, SP – Brasil) e o BIO-C TEMP com o próprio aplicador que acompanha a medicação. As medicações foram inseridas de modo que ficassem aproximadamente 2 mm de distância da junção cimento-esmalte (**Figura 2**).

O selamento coronário foi realizado com Coltosol (Coltene, Bonsucesso, RJ – Brasil) e com resina composta (3M, Campinas, SP – Brasil) e os dentes foram novamente armazenados em água destilada em estudo a 37°C.

Após 21 dias, os medicamentos intracanaís foram removidos por irrigação com 10 ml de NaOCl a 1,5%, seguido de 10 ml de EDTA 17% (EDTA) por 5 minutos e 10ml de solução salina. A seguir, os canais foram secos com pontas de papel absorvente, selados com coltosol e resina composta, e mantidos em água destilada em estufa a 37°C.

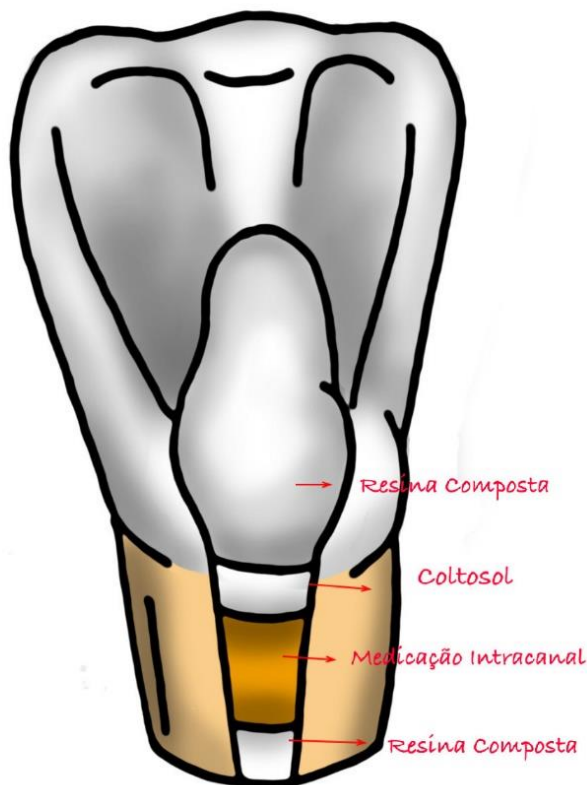


Figura 2 - Apresentação esquemática do espécime após inserção da medicação intracanal.

4.3 Análise da descoloração dental com espectrofotometria

A fim de padronizar as condições de área e luminosidade para avaliação de cor, para cada dente foi confeccionado uma matriz personalizada de silicone de condensação (Coltene, Bonsucesso, RJ – Brasil), cobrindo toda a superfície vestibular. A seguir, uma perfuração compatível com o tamanho da ponta do espectrofotômetro (6mm de diâmetro), foi confeccionada na área cervical da coroa, aproximadamente 2mm acima da junção cimento-esmalte.

A cor dos espécimes foi avaliada utilizando um espectrofotômetro digital (Vita Easyshade®, Vita Zahnfabrik H. Rauter GmbH & Co. KG, Bad Sackingen, Baden-Württemberg, Germany), e seguiu-se a Comissão Internationale de L'Éclairage (CIE), sistema laboratorial, para obter os valores de L* (Luminosidade), a*, b*, c* e H* (matiz). (Santos et al., 2017) (**Figura 3**).

A cor foi mensurada em 8 tempos: (T0, baseline) antes da inserção dos medicamentos, (T1) um dia, (T2) sete dias, (T3) quatorze dias e (T4) vinte e um dias após inserção da medicação intracanal. Também foram avaliados após (T5) noventa dias, (T6) cento e oitenta dias e (T7) trezentos e setenta dias. Nos tempos T5, T6 e T7 os dentes já estavam sem medicação intracanal e as mensurações foram conduzidas para avaliar os efeitos residuais das medicações. Todas as avaliações foram realizadas pelo mesmo operador, e em uma cabine de luz (GTI mini matcher MM1e; GTI Graphic Technology Newburg, NY – EUA) para padronização da medição. Um pesquisador que estava cego em relação à randomização realizou todas as avaliações.



Figura 3 - Espectrofotômetro digital posicionado na matriz de silicone de condensação para avaliação da cor.

4.4 Avaliação de cores

Em cada amostra foram realizadas medições repetidas de curto prazo (triplicata) sem interrupção (Pecho et al., 2015) e a média das repetições foi utilizada. O espectrofotômetro foi calibrado antes de cada medição (dentro da ponta de calibração do instrumento), e as coordenadas CIE L^* (luminosidade), a^* (eixo verde- vermelho), b^* (eixo azul- amarelo), c^* (matiz) e H° (croma) obtidas foram aplicadas nas duas métricas de diferença de cores CIELAB (E^*_{ab}) e CIEDE2000 (E_{00}), de acordo com as seguintes equações:

(CIELAB ΔE_{ab}):

$$\Delta E^*_{ab} = \sqrt{(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2}$$

onde ΔL , Δa e Δb , são as diferenças em final e inicial das respectivas coordenadas (L^* , a^* , b^*) em cada período da mensuração de cor.

(CIEDE2000 ΔE_{00}):

$$\Delta E_{00} = \left[\left(\frac{\Delta L'}{K_L S_L} \right)^2 + \left(\frac{\Delta C'}{K_C S_C} \right)^2 + \left(\frac{\Delta H'}{K_H S_H} \right)^2 + R_T \left(\frac{\Delta C'}{K_C S_C} \right) \left(\frac{\Delta H'}{K_H S_H} \right) \right]^{1/2}$$

onde ΔL , ΔC e ΔH são diferenças de luminosidade, croma e matiz; RT (função de rotação) é responsável pela interação entre as diferenças de croma e matiz na região de azul; SL, SC e SH são funções de ponderação que ajustam a diferença de cor total para variação na localização dos pares de diferença de cor nas coordenadas L, a, b; KL, KC e KH (fatores paramétricos) são termos de correção para condições experimentais (Pecho et al., 2015).

O limite de perceptibilidade humana para o ΔE_{ab} (CIELAB) foi definido em 3.7 unidades para determinar quais diferenças foram visíveis. Portanto, qualquer alteração de cor encontrada no dente em que o ΔE foi maior que 3.7, foi considerado perceptível pelo olho humano (Santos et al., 2017). Enquanto o limite de perceptibilidade para o ΔE_{00} (CIEDE2000) foi definido em 2.66 unidades (Péres et al., 2018).

4.5 Análise estatística

Os grupos testes e controle foram comparados pelas diferenças de média ΔE_{ab} e ΔE_{00} em diferentes intervalos de tempo, utilizando a Análise de Medidas Repetidas de Variância (ANOVA) e pelo teste post-hoc de Tukey com nível de significância em 5% ($p < 0.05$). A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste Shapiro- Wilk. Todas as análises foram realizadas no software GraphPad 9.3.1 para Windows (GraphPad Software, Inc, California, EUA).

5 RESULTADOS

Após um ano, todos os grupos apresentaram valores de E^*ab acima do limite de aceitabilidade (**Figura 4**); enquanto apenas os grupos TAP e Bio-C Temp apresentaram valores de E00 acima do limite de perceptibilidade (**Figura 5**).

O grupo TAP apresentou valores de E^*ab e E00 significativamente maiores ($p < 0.01$) que todos os grupos, em todos os períodos de avaliação, com exceção do T1. O grupo BIO-C Temp apresentou E^*ab significativamente maior que os grupos HC+CHX, HC+SS, e controle somente após 6 meses e 1 ano, e maior que o grupo DAP apenas após 1 ano; e valores de E00 significativamente maiores que os grupos DAP, HC+CHX, HC+SS, e controle apenas após 1 ano. Os grupos DAP, HC+CHX, HC+SS, e controle apresentaram valores semelhantes de E^*ab e E00 ($p > 0.05$) em todos os períodos de avaliação.

O grupo TAP apresentou valores de L^* significativamente menores que todos os grupos, em todos os períodos de avaliação, com exceção do T1 (**Figura 6**). O grupo BIO-C Temp apresentou L^* significativamente menor que os grupos DAP, HC+CHX, HC+SS, e controle apenas após 1 ano.

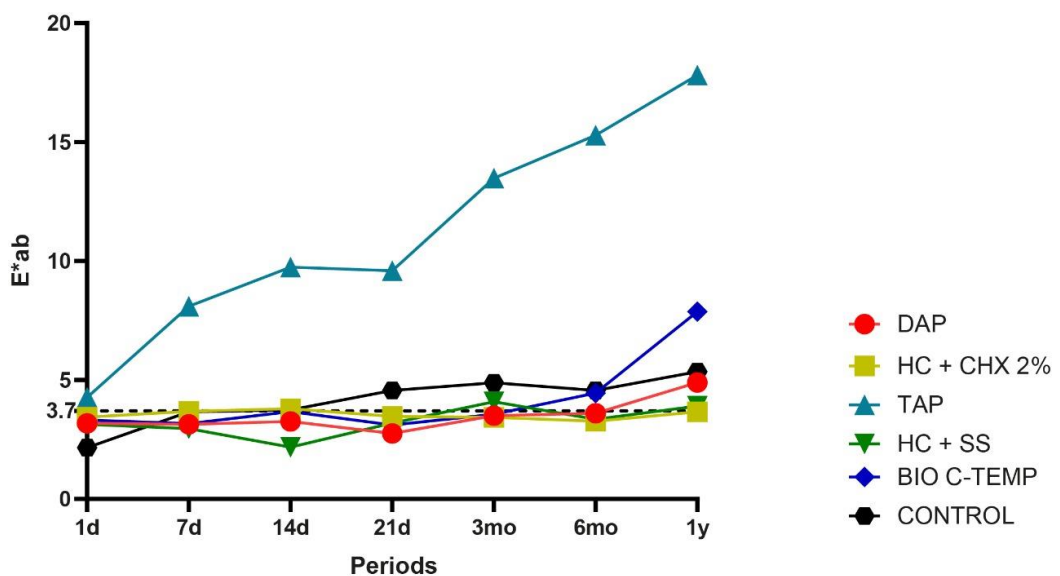


Figura 4 - Médias da descoloração dentária na métrica ΔE_{ab} .

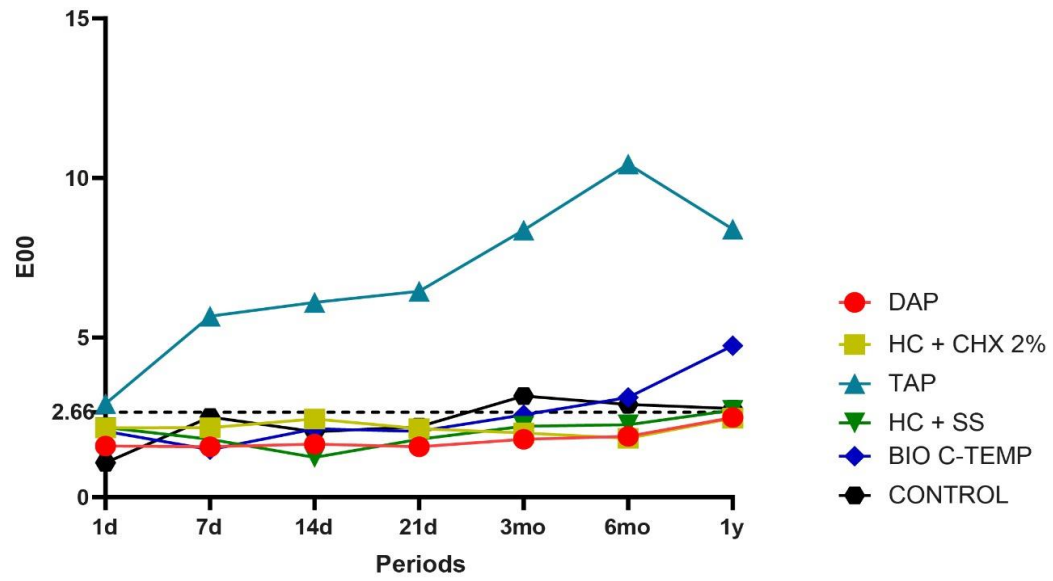


Figura 5 - Médias da descoloração dentária na métrica ΔE_{00} .

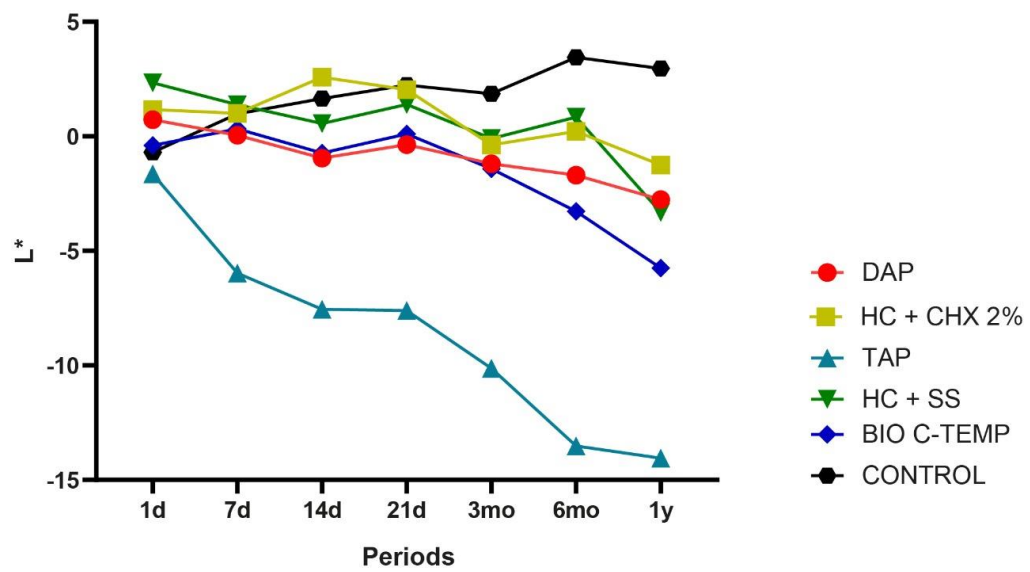


Figura 6 - Médias do eixo de luminosidade (L^*).

6 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar e comparar a descoloração dentária causada por diferentes medicações intracanaís, incluindo o BIO- TEMP, uma nova medicação a base de silicato de cálcio pronta para uso como curativo intracanal. As métricas CIELAB e CIEDE2000 demonstraram que a pasta tripla obteve descoloração coronária significativamente maior que todos os outros grupos a partir do primeiro dia em ambas as métricas de análise de cor; além disso, o Bio-C Temp causou uma descoloração significativa a partir de 6 meses de acompanhamento.

No presente estudo, a pasta tripla antibiótica apresentou resultados significativos mais alto na descoloração dentária comparado a todos os outros medicamentos. Tanto na métrica CIELAB quanto na métrica CIEDE2000, um dia após a inserção, a pasta apresentou descoloração coronária perceptível clinicamente ($\Delta E > 3.7$; $\Delta E > 2.6$), atingindo o maior nível de descoloração em 180 dias, considerando a métrica CIEDE2000, e 1 ano, considerando a métrica CIELAB. No eixo de luminosidade a pasta tripla antibiótica apresentou valores negativos e significativamente menores que os demais, demonstrando que no espaço de cor CIE L* H* C* os espécimes adquiriram uma coloração mais escura, aproximando-se do preto. Como descrito em diversos trabalhos, a pasta tripla antibiótica apresenta efeitos adversos, como o escurecimento coronário (McKenna et al., 1999; Tredwin et al., 2005; Kim et al., 2010;). Com o objetivo de avaliar qual antibiótico seria o responsável pela descoloração dentária, estudos avaliaram diferentes composições da pasta tripla, e concluíram que a descoloração era mais evidente em grupos em que a minociclina estava incorporada à medicação (Tanase et al., 1998). Esse achado pode ser explicado pelo fato de a minociclina, um derivado da tetraciclina, ter a habilidade de quelar íons de cálcio, formando um complexo insolúvel, que quando incorporado à matriz dentinária, leva ao escurecimento dental (Kim et al., 2010).

O BIO-C Temp apresentou alteração significativamente maior que os demais grupos experimentais, exceto pela pasta tripla antibiótica, após um ano de acompanhamento, tanto nas métricas CIELAB quanto CIEDE2000. Os valores no eixo de luminosidade (L*) tornaram-se negativos a partir dos 90 dias, demonstrando que os espécimes adquiriram uma tonalidade mais escura após esse período. Este achado condiz com a literatura, em que o Bio-C Temp demonstrou descoloração semelhante a outros biomateriais (Oliveira et al., 2020).

O Bio-C Temp é um material biocerâmico à base de silicato de cálcio bioativo, sua composição química inclui o silicato tricálcico, dicálcico e óxido de cálcio, possuindo boa radiopacidade e a liberação de íons cálcio que mantém o meio alcalino conferindo a ação antimicrobiana do material (Villaet al., 2020). A fórmula do Bio-C Temp difere de outros silicatos de cálcio comumente utilizados como cimentos endodônticos e estudados na literatura, estes possuem agentes radiopacificadores metálicos como óxido de bismuto (Bi_2O_3), óxido de ferro (FeO), óxido de alumínio (Al_2O_3) e óxido de magnésio (MgO) e que apresentam potencial de alteração cromática (Parirokh, 2010). O Tungstato de Cálcio é um agente radiopacificador proposto com o objetivo de evitar o escurecimento dental (Marconyak et al., 2016) e está presente na formulação do Bio-C Temp. Um estudo observou a alteração cromática por um cimento à base de silicato de tricálcio e que apresenta o tungstato de cálcio em sua formulação, e foi verificado uma variação de cor maior em 180 dias comparado a avaliação inicial (Inada, 2018). Nesse sentido, uma das hipóteses para a descoloração encontrada no grupo BIO-C Temp é a presença do tungstato de cálcio aderido à dentina por um tempo prolongado (Kohli et al., 2015).

A avaliação de cor por meio do espectrofotômetro Vita foi utilizada considerando sua sensibilidade a pequenas alterações de cor, e por fornecer dados objetivos (Wang et al., 2012). O CIE (Commision Internationale de IÉclairage) é o responsável por introduzir os principais sistemas de cores, padrões de iluminação e conceitos de diferenças de cor. (Commission Internationale de IÉclairage, 2004). O sistema CIELAB é o parâmetro clássico para diferenciar a cor entre objetos, nessa métrica, quanto maior o valor (L^*), maior a diferença de cor e consequentemente mais perceptível ao olho humano (Commission Internationale de IÉclairage, 2004; Ghinea et al., 2010). O CIEDE2000 incorpora métricas de correções específicas para a não uniformidade do espaço de cores encontradas no CIELAB. A nova métrica proposta pelo CIE contém funções de ponderação que ajustam a escala de aceitabilidade ao invés da percepção (Berns, 1996), assim o CIEDE2000 representa mais de perto a percepção visual de observadores humanos (Pecho, 2016). No presente estudo, em ambas as métricas os resultados estatísticos se mantiveram iguais, com a pasta tripla antibiótica apresentando descoloração significativa frente aos demais grupos experimentais. Porém, o BIO-C Temp apresentou resultados acima do limiar de perceptibilidade em 180 dias pelo CIELAB, e em 360 dias pelo CIEDE2000. Esse resultado pode ser explicado pelo fato de que a fórmula do CIEDE2000 é mais sensível e representa adequadamente a percepção visual média (Pecho, 2016).

Uma das limitações desse estudo é a não reprodução total dos procedimentos endodônticos regenerativos, uma vez que não testamos a interação do uso das medicações intracanaís com o coágulo sanguíneo ou materiais utilizados como barreira cervical. Outra limitação, é a falta de um meio para padronização do posicionamento do espectrofotômetro digital durante as mensurações de cor.

Por outro lado, esse estudo é original e acrescenta à literatura científica atual sendo o primeiro a avaliar o potencial escurecimento coronário causando pelo BIO-C Temp e comparando-o com outras medicações intracanaís utilizados em procedimentos endodônticos regenerativos; além de apresentar um longo período de acompanhamento, permitindo os efeitos a longo prazo do uso desse novo medicamento.

7 CONCLUSÃO

De acordo com o presente estudo pode concluir-se que:

- a) A Pasta Tripla Antibiótica (TAP) apresentou escurecimento dental significativamente maior que as demais, sendo esteticamente inviável;
- b) Após 1 ano de acompanhamento, o BIO-C TEMP apresenta descoloração coronária significativamente mais altas que os demais grupos, com exceção da pasta tripla antibiótica.
- c) O BIO- C TEMP apresentou valores de luminosidade negativos após 90 dias, tornando-se mais escuro após este período.

REFERÊNCIAS*

1. Akcay M, Arslan H, Yasa B, Kavrik F, Yasa E. Spectrophotometric analysis of crown discoloration induced by various antibiotic pastes used in revascularization. *J Endod.* 2014 Jun;40(6):845-8.
2. Aksel H, Albanyan H, Bosaid F, Azim AA. Dentin Conditioning Protocol for Regenerative Endodontic Procedures. *J Endod.* 2020 Aug;46(8):1099-1104.
3. Al-Nazhan SA, Spangberg LW. Light and SEM observation of internal root resorption of a traumatized permanent central incisor. *Int Endod J.* 1995 May;28(3):133-6.
4. Amir FA, Gutmann JL, Witherspoon DE. Calcific metamorphosis: a challenge in endodontic diagnosis and treatment. *Quintessence Int.* 2001 Jun;32(6):447-55.
5. Andreasen JO, Andreasen FM. Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth, 4th edn. Copenhagen: Mosby;2007.
6. Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L. Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth. 4th edn. Oxford: Blackwell; 2007.
7. Andreasen JO. Experimental dental traumatology: development of a model for external root resorption. *Endod Dent Traumatol.* 1987 Dec;3(6):269-87.
8. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dental Traumatol.* 2002 Jun;18(3):134-7.
9. Andreasen FM, Zhijie Y, Thomsen BL. Relationship between pulp dimensions and development of pulp necrosis after luxation injuries in the permanent dentition. *Endod Dent Traumatol.* 1986 Jun;2(3):90-8.
10. Andreasen FM, Andreasen JO (1994) Luxation injuries. In: Andreasen JO, Andreasen FM, eds. Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth, 3rd edn. Copenhagen: Munksgaard, pp. 353-4.

* De acordo com as normas da UNICAMP/FOP, baseadas na padronização do International Committee of Medical Journal Editors - Vancouver Group. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o PubMed.

11. Andreasen FM, Andreasen JO, Lauridsen E. Luxation injuries of permanent teeth: general findings. In: Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L, editors. Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth, 5th ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2019:413–38
12. Andreasen FM, Pedersen BV. Prognosis of luxated permanent teeth--the development of pulp necrosis. *Endod Dent Traumatol*. 1985 Dec;1(6):207-20.
13. Andreasen JO, Ravin JJ. Enamel changes in permanent teeth after trauma to their primary predecessors. *Scand J Dent Res*. 1973;81(3):203-9.
14. Alcalde M, Guimarães B, Fernandes S, Amoroso-Silva P, Bramante C, Vivan R, et al. Revascularização pulpar: considerações técnicas e implicações clínicas. *SALUSVITA*, 2014; 33(3):415-32.
15. Alghaithy RA, Qualtrough AJ. Pulp sensibility and vitality tests for diagnosing pulpal health in permanent teeth: a critical review. *Int Endod J*. 2017 Feb;50(2):135-42.
16. Atesci AA, Avci CB, Tuglu MI, Ozates Ay NP, Eronat AC. Effect of Different Dentin Conditioning Agents on Growth Factor Release, Mesenchymal Stem Cell Attachment and Morphology. *J Endod*. 2020 Feb;46(2):200-208.
17. Balabem ACCP. Principais sequelas dos dentes traumatizados: revisão de literatura [Trabalho de Conclusão de Curso (graduação)]. Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba; 2017 [acesso em: 2022 Nov 8]. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/Acervo/Detalhe/991649>.
18. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod*. 2004 Apr;30(4):196-200.
19. Bansal R, Bansal R. Regenerative endodontics: a state of the art. *Indian J Dent Res*. 2011 Jan-Feb;22(1):122-31.
20. Baratieri LN, Monteiro Júnior S, Andrada MAC, Vieira LCC, Ritter AV, Cardoso AC. Odontologia restauradora: fundamentos e possibilidades. São Paulo: Santos; 2001.
21. Berns RS. Deriving instrumental tolerances from pass-fail and colorimetric data. *Color Res Appl*. 1996;21: 459-72.

22. Bourguignon C, Cohenca N, Lauridsen E, Flores MT, O'Connell AC, Day PF, et al. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations. *Dent Traumatol*. 2020 Aug;36(4):314-30.
23. 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 Oct;35(10):1343-9.
24. Bourguignon C, Cohenca N, Lauridsen E, Flores MT, O'Connell AC, Day PF. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations. 2020.
25. Chen MY, Chen KL, Chen CA, Tayebaty F, Rosenberg PA, Lin LM. Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. *Int Endod J*. 2012 Mar;45(3):294-305.
26. de Cleen M. Obliteration of pulp canal space after concussion and subluxation: endodontic considerations. *Quintessence Int*. 2002 Oct;33(9):661-9.
27. Commission Internationale de LE'clairage. CIE Technical Report: Colorimetry. CIE Pub No. 15.3. Vienna, Austria: CIE Central Bureau; 2004.
28. Consolaro A. Dental resorptions in clinical specialties. 3rd edition. Maringá: Dental Press; 2012.
29. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Dent Traumatol*. 1992;8:45-55.
30. de Jesus Soares A, Yuri Nagata J, Casarin RC, Almeida J FA, Gomes BP, Zaia AA, et al. Apexification with a new intra-canal medicament: a multidisciplinary case report. *Iran Endod J*. 2012 Summer;7(3):165-70.
31. Frank AL. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *J Am Dent Assoc*. 1966 Jan;72(1):87-93.

32. Freire LG, Carvalho CN, Ferrari PH, Siqueira EL, Gavini G. Influence of dentin on pH of 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide alone or in combination. *Dent Traumatol.* 2010 Jun;26(3):276-80.
33. Galler KM, D'Souza RN, Federlin M, Cavender AC, Hartgerink JD, Hecker S, et al. Dentin conditioning codetermines cell fate in regenerative endodontics. *J Endod.* 2011 Nov;37(11):1536-41.
34. Ghinea R, Pérez MM, Herrera LJ, Rivas MJ, Yebra A, Paravina RD. Color difference thresholds in dental ceramics. *J Dent.* 2010;38 Suppl 2:e57-64.
35. Ghose LJ, Baghdady VS, Hikmat YM. Apexification of immature apices of pulpless permanent anterior teeth with calcium hydroxide. *J Endod.* 1987 Jun;13(6):285-90.
36. Glendon YOU, Marcenes W, Andreasen JO. Classification, epidemiology and etiology. In: Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L, editors. *Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth*, 5th ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2019:252–94.
37. Gomes BP, Martinho FC, Vianna ME. Comparison of 2.5% sodium hypochlorite and 2% chlorhexidine gel on oral bacterial lipopolysaccharide reduction from primarily infected root canals. *J Endod.* 2009 Oct;35(10):1350-3.
38. 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 May;27(14):2865-73.
39. 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 U S A.* 2000 Dec 5;97(25):13625-30.
40. Gronthos S, Brahimi J, Li W, Fisher LW, Cherman N, Boyde A, et al. Stem cell properties of human dental pulp stem cells. *J Dent Res.* 2002 Aug;81(8):531-5.
41. Guerreiro JCM, Ochoa-Rodríguez VM, Rodrigues EM, Chavez-Andrade GM, Tanomaru-Filho M, Guerreiro-Tanomaru JM, et al. Antibacterial activity, cytocompatibility and effect of Bio-C Temp bioceramic intracanal medicament on osteoblast biology. *Int Endod J.* 2021 Jul;54(7):1155-65.

42. Gümüş H, Öztürk G, Kürem B. Profiles of traumatic dental injuries among children aged 0-15 years in Cappadocia, Turkey: A retrospective cohort study. *Dent Traumatol.* 2021 Jun;37(3):419-29.
43. Hancerliogullari D, Erdemir A, Kisa U. The effect of different irrigation solutions and activation techniques on the expression of growth factors from dentine of extracted premolar teeth. *Int Endod J.* 2021 Oct;54(10):1915-24.
44. Hidalgo MM, Itano EN, Consolaro A. Humoral immune response of patients with dental trauma and consequent replacement resorption. *Dent Traumatol.* 2005 Aug;21(4):218-21.
45. Holan G. Pulp Aspects of Traumatic Dental Injuries in Primary Incisors: Dark Coronal Discoloration. *J Endod.* 2019 Dec;45(12S):S49-S51.
46. Inada R, Analysis of the color change promoted by repair materials and cements endodontics based on calcium silicate with diferente radiopacifiers. 2018.
47. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol.* 2001 Aug;17(4):185-7.
48. Jacobsen I, Sangnes G. Traumatized primary anterior teeth. Prognosis related to calcific reactions in the pulp cavity. *Acta Odontol Scand.* 1978;36(4):199-204.
49. Jafarzadeh H, Abbott PV. Review of pulp sensibility tests. Part I: general information and thermal tests. *Int Endod J.* 2010 Sep;43(9):738-62.
50. Jafarzadeh H. Laser Doppler flowmetry in endodontics: a review. *Int Endod J.* 2009 Jun;42(6):476-90.
51. Jafarzadeh H, Rosenberg PA. Pulse oximetry: review of a potential aid in endodontic diagnosis. *J Endod.* 2009 Mar;35(3):329-33.
52. Jewson LG, Noonan JE, Lewis RD, Burkes EJ Jr. Root resorption--a dental enigma. *Quintessence Int Dent Dig.* 1982 Jan;13(1):43-8.
53. Kafourou V, Tong HJ, Day P, Houghton N, Spencer RJ, Duggal M. Outcomes and prognostic factors that influence the success of tooth autotransplantation in children and adolescents. *Dent Traumatol.* 2017 Oct;33(5):393-9.

54. Kahan RS, Gulabivala K, Snook M, Setchell DJ. Evaluation of a pulse oximeter and customized probe for pulp vitality testing. *J Endod.* 1996 Mar;22(3):105-9.
55. Kohli MR, Yamaguchi M, Setzer FC, Karabucak B. Spectrophotometric Analysis of Coronal Tooth Discoloration Induced by Various Bioceramic Cements and Other Endodontic Materials. *J Endod.* 2015 Nov;41(11):1862-6.
56. Kim JH, Kim Y, Shin SJ, Park JW, Jung IY. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *J Endod.* 2010 Jun;36(6):1086-91.
57. Krastl G, Weiger R, Filippi A, Van Waes H, Ebeleseder K, Ree M, et al. Endodontic management of traumatized permanent teeth: a comprehensive review. *Int Endod J.* 2021 Aug;54(8):1221-45.
58. Lam R. Epidemiology and outcomes of traumatic dental injuries: a review of the literature. *Aust Dent J.* 2016 Mar;61 Suppl 1:4-20.
59. Lei L, Chen Y, Zhou R, Huang X, Cai Z. Histologic and Immunohistochemical Findings of a Human Immature Permanent Tooth with Apical Periodontitis after Regenerative Endodontic Treatment. *J Endod.* 2015 Jul;41(7):1172-9.
60. Lembacher S, Schneider S, Lettner S, Bekes K. Prevalence and patterns of traumatic dental injuries in primary teeth: a 3-year retrospective overview study in Vienna. *Clin Oral Investig.* 2022 Feb;26(2):2085-93.
61. Lenzi MM, Alexandria AK, Ferreira DM, Maia LC. Does trauma in the primary dentition cause sequelae in permanent successors? A systematic review. *Dent Traumatol.* 2015 Apr;31(2):79-88.
62. Lieberman J, Trowbridge H. Apical closure of nonvital permanent incisor teeth where no treatment was performed: case report. *J Endod.* 1983 Jun;9(6):257-60.
63. Lin JC, Lu JX, Zeng Q, Zhao W, Li WQ, Ling JQ. 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.
64. Lopes HP, Siqueira JR. Endodontics: biology and technique. Rio de Janeiro: MEDSI; 1999. 650 p.2

65. Lopes HP, Siqueira JF Jr. Endodontics- Dental Trauma. 2nd ed. Rio de Janeiro: Ed.Guanabara Koogan; 2004. p 837-66.
66. Lopes HP, Siqueira Jr JF. Endodontics: biology and technique. 4. ed. São Paulo: Elsevier; 2015.
67. Love RM, Jenkinson HF. Invasion of dentinal tubules by oral bacteria. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13:171-83.
68. Love RM. Effects of dental trauma on the pulp. *Pract Periodontics Aesthet Dent*. 1997 May;9(4):427-36; quiz 438.
69. Lyroudia KM, Dourou VI, Pantelidou OC, Labrianidis T, Pitas IK. Internal root resorption studied by radiography, stereomicroscope, scanning electron microscope and computerized 3D reconstructive method. *Dent Traumatol*. 2002 Jun;18(3):148-52.
70. Marconyak LJ Jr, Kirkpatrick TC, Roberts HW, Roberts MD, Aparicio A, Himel VT, et al. A Comparison of Coronal Tooth Discoloration Elicited by Various Endodontic Reparative Materials. *J Endod*. 2016 Mar;42(3):470-3
71. Mandarino F. Tooth whitening. FORP-USP Endodontic Research Laboratory; 2003
72. McCabe PS, Dummer PM. Pulp canal obliteration: an endodontic diagnosis and treatment challenge. *Int Endod J*. 2012 Feb;45(2):177-97.
73. McKenna BE, Lamey PJ, Kennedy JG, Bateson J. Minocycline-induced staining of the adult permanent dentition: a review of the literature and report of a case. *Dent Update*. 1999 May;26(4):160-2.
74. Morello J, Ribeiro FC, Roldi A, Pereira RS, Barroso JM, Intra JBG. Sequelae subsequent to dental trauma with endodontic involvement. *Rev Bras Pesq Saude*. 2011;13(2):68-73.
75. Moccelini BS, de Alencar NA, Bolan M, Magno MB, Maia LC, Cardoso M. Pulp necrosis and crown discoloration: a systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr Dent*. 2018 Jun. doi: 10.1111/ipd.12372.
76. Murray 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.

77. Nagaoka S, Miyazaki Y, Liu HJ, Iwamoto Y, Kitano M, Kawagoe M. Bacterial invasion into dentinal tubules of human vital and nonvital teeth. *J Endod.* 1995 Feb;21(2):70-3.
78. Nagata JY, Gomes BP, Rocha Lima TF, Murakami LS, Faria DE, Campos GR, et al. Traumatized immature teeth treated with 2 protocols of pulp revascularization. *J Endod.* 2014a May;40(5):606-12.
79. Nagata JY, Soares AJ, Souza-Filho FJ, Zaia AA, Ferraz CC, Almeida JF, et al. Microbial evaluation of traumatized teeth treated with triple antibiotic paste or calcium hydroxide with 2% chlorhexidine gel in pulp revascularization. *J Endod.* 2014b Jun;40(6):778-83.
80. Nagendrababu V, Murray PE, Ordinola-Zapata R, Peters OA, Rôças IN, Siqueira JF Jr, et al. PRILE 2021 guidelines for reporting laboratory studies in Endodontology: explanation and elaboration. *Int Endod J.* 2021 Sep;54(9):1491-515.
81. Namour M, Theys S. Pulp revascularization of immature permanent teeth: a review of the literature and a proposal of a new clinical protocol. *Scient World J.* 2014;2014:737503.
82. Nascimento GJF, Emiliano GBG, Silva IHM, Carvalho RA, Galvão HC. Mecanismo, classificação e etiologia das reabsorções radiculares. *Rev Fac Odontol Porto Alegre.* 2006;47(3):17-22.
83. Neha K, Kansal R, Garg P, Joshi R, Garg D, Grover HS. Management of immature teeth by dentin-pulp regeneration: a recent approach. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011 Nov 1;16(7):e997-1004.
84. Nerwich A, Figdor D, Messer HH. pH changes in root dentin over a 4-week period following root canal dressing with calcium hydroxide. *J Endod.* 1993 Jun;19(6):302-6.
85. Neto JJ, Gondim JO, de Carvalho FM, Giro EM. Longitudinal clinical and radiographic evaluation of severely intruded permanent incisors in a pediatric population. *Dent Traumatol.* 2009 Oct;25(5):510-4.
86. Nicoloso GF, Pötter IG, Rocha RO, Montagner F, Casagrande L. 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 May;27(3):217-27.

87. Nikoui M, Kenny DJ, Barrett EJ. Clinical outcomes for permanent incisor luxations in a pediatric population. III. Lateral luxations. *Dent Traumatol*. 2003 Oct;19(5):280-5.
88. 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 Apr;37(4):562-7.
89. Oliveira LV, da Silva GR, Souza GL, Magalhães TEA, Barbosa GLR, Turrioni AP, et al. A laboratory evaluation of cell viability, radiopacity and tooth discoloration induced by regenerative endodontic materials. *Int Endod J*. 2020 Aug;53(8):1140-52.
90. Oliveira M, Queiroz T, Betoni Júnior W. Implant placement in contact with an ankylosed root fragment. Review of the literature associated with a clinical case report with a one-year follow-up. *Implant News*. 2013;10(4).
91. Patel S, Ricucci D, Durak C, Tay F. Internal root resorption: a review. *J Endod*. 2010 Jul;36(7):1107-21.
92. Pecho OE, Ghinea R, Alessandretti R, Pérez MM, Della Bona A. Visual and instrumental shade matching using CIELAB and CIEDE2000 color difference formulas. *Dent Mater*. 2016 Jan;32(1):82-92.
93. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part III: Clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *J Endod*. 2010 Mar;36(3):400-13.
94. Pérez MM, Herrera LJ, Carrillo F, Pecho OE, Dudea D, Gasparik C et al. Whiteness difference thresholds in dentistry. *Dent Mater*. 2019 Feb;35(2):292-7.
95. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod*. 2010 Mar;36(3):536-41
96. Prati C, Gandolfi MG. Calcium silicate bioactive cements: Biological perspectives and clinical applications. *Dent Mater*. 2015 Apr;31(4):351-70.
97. Pinho L. Decoration as a conduct for ankylosis after tooth replantation: Case report. Institutional Repository UFC.
98. Ravn JJ. Follow-up study of permanent incisors with enamel-dentin fractures after acute trauma. *Scand J Dent Res*. 1981 Oct;89(5):355-65.

99. Ritwik P, Massey C, Hagan J. Epidemiology and outcomes of dental trauma cases from an urban pediatric emergency department. *Dent Traumatol*. 2015 Apr;31(2):97-102.
100. Rock WP, Grundy MC. The effect of luxation and subluxation upon the prognosis of traumatized incisor teeth. *J Dent*. 1981 Sep;9(3):224-30.
101. Rocha Lima TF, Nagata JY, de Souza-Filho FJ, de Jesus Soares A. Post-traumatic complications of severe luxations and replanted teeth. *J Contemp Dent Pract*. 2015 Jan 1;16(1):13-9.
102. Santos LG, Felipe WT, Souza BD, Konrath AC, Cordeiro MM, Felipe MC. Crown discoloration promoted by materials used in regenerative endodontic procedures and effect of dental bleaching: spectrophotometric analysis. *J Appl Oral Sci*. 2017 Mar-Apr;25(2):234-42.
103. Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J*. 1996 Mar;29(2):118-24.
104. SCOPP, I.W. Resorption of dentin and cementum in teeth. *J Dent Med*. 1956;11:220-4.
105. Seux D, Couble ML, Hartmann DJ, Gauthier JP, Magloire H. Odontoblast-like cytodifferentiation of human dental pulp cells in vitro in the presence of a calcium hydroxide-containing cement. *Arch Oral Biol*. 1991;36(2):117-28.
106. 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 Aug;34(8):919-25; Discussion 1157.
107. Silva L. Stem Cells in the Oral Cavity. *Glob J Stem Cell Biol Transplant*. 2015;1(1):12-6.
108. Sim TP, Knowles JC, Ng YL, Shelton J, Gulabivala K. Effect of sodium hypochlorite on mechanical properties of dentine and tooth surface strain. *Int Endod J*. 2001 Mar;34(2):120-32.
109. Sismanoglu S, Ercal P. The cytotoxic effects of various endodontic irrigants on the viability of dental mesenchymal stem cells. *Aust Endod J*. 2022 Aug;48(2):305-312. doi: 10.1111/aej.12570.

110. Smith AJ, Duncan HF, Diogenes A, Simon S, Cooper PR. Exploiting the Bioactive Properties of the Dentin-Pulp Complex in Regenerative Endodontics. *J Endod.* 2016 Jan;42(1):47-56.
111. Smith E, Dickson M, Evans AL, Smith D, Murray CA. An evaluation of the use of tooth temperature to assess human pulp vitality. *Int Endod J.* 2004 Jun;37(6):374-80.
112. Soares Ade J. Analysis and clinic of traumatized teeth select an intracanal medication protocol with the association of calcium hydroxide, chlorhexidine gel 2% and zinc oxide, without periodic changes. Piracicaba: School of Dentistry of Piracicaba, State University of Campinas; 2007
113. Soares Ade J, Lins FF, Nagata JY, Gomes BP, Zaia AA, Ferraz CC, et al. Pulp revascularization after root canal decontamination with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel. *J Endod.* 2013 Mar;39(3):417-20.
114. Soares AJ, Souza-Filho FJ. Traumatized teeth submitted to a new intracanal medication protocol. *Braz J Dent Traumatol.* 2011;2(2):1–5.
115. Soares IJ, Goldberg F. Endodontics: technique and fundamentals. 2nd ed. Porto Alegre: Artmed; 2011.
116. Song M, Cao Y, Shin SJ, Shon WJ, Chugal N, Kim RH, et al. Revascularization-associated intracanal calcification: assessment of prevalence and contributing factors. *J Endod.* 2017 Dec;43(12):2025-33.
117. Spangberg LSW. Intracanal medication. In: Endodontics. Ingle JI, Bakland L. editors. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994. p 627-40.
118. Stambolsky C, Rodríguez-Benítez S, Gutiérrez-Pérez JL, Torres-Lagares D, Martín-González J, Segura-Egea JJ. 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 Nov;71:122-8
119. Tanase S, Tsuchiya H, Yao J, Ohmoto S, Takagi N, Yoshida S. Reversed-phase ion-pair chromatographic analysis of tetracycline antibiotics. Application to discolored teeth. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 1998 Mar 20;706(2):279-85. doi: 10.1016/s0378-4347(97)00563-x.

120. Takita T, Hayashi M, Takeichi O, Ogiso B, Suzuki N, Otsuka K, et al. Effect of mineral trioxide aggregate on proliferation of cultured human dental pulp cells. *Int Endod J*. 2006 May;39(5):415-22.
121. Torabinejad M, Faras H. A clinical and histological report of a tooth with an open apex treated with regenerative endodontics using platelet-rich plasma. *J Endod*. 2012 Jun;38(6):864-8.
122. Torabinejad M, Parirokh M, Dummer PMH. Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview - part II: other clinical applications and complications. *Int Endod J*. 2018 Mar;51(3):284-317.
123. Tredwin CJ, Scully C, Bagan-Sebastian JV. Drug- induced disorders of teeth. *J Dent Res*. 2005 Jul;84(7):596-602.
124. Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, Perry G, Dybdal-Hargreaves N, Hargreaves KM, 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 Aug;37(8):1109-15.
125. Vasconcellos RJH, Marzola C, Genu PR. Trauma dental. Aspectos clínicos e cirúrgicos. *Rev Odontol ATO*. 2006;6(12):774-96.
126. Viana F, Sampieri M, Viana P, Cruz S, Vivian R, Duarte M, et al. Analysis of pH and antimicrobial activity of a new bioceramic intracanal medicament Bio-C temp. *Res. Soc Dev*. 2021;10(7):e33310716550.
127. Vieira WA, Pecorari VGA, Figueiredo-de-Almeida R, Carvas Junior N, Vargas-Neto J, Santos ECA, et al. Prevalence of dental trauma in Brazilian children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saude Publica*. 2021 Dec;37(12):e00015920.
128. Villa N, Santos VVD, Costa UMD, Mendes AT, Duarte PHM, Rosa RAD, et al. A New Calcium Silicate-Based Root Canal Dressing: Physical and Chemical Properties, Cytotoxicity and Dentinal Tubule Penetration. *Braz Dent J*. 2020 Nov-Dec;31(6):598-604.
129. von Arx T. Developmental disturbances of permanent teeth following trauma to the primary dentition. *Aust Dent J*. 1993 Feb;38(1):1-10.

130. 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 Jan;36(1):56-63.
131. Wang C, Li Y, Wang X, Zhang L, Tiantang, Fu B. The enamel microstructures of bovine mandibular incisors. *Anat Rec (Hoboken)*. 2012 Oct;295(10):1698-706.
132. Zhang W, Yelick PC. Vital pulp therapy-current progress of dental pulp regeneration and revascularization. *Int J Dent*. 2010;2010:856087.

ANEXOS

Anexo 1 - Verificação de Plágio e Originalidade

TCC ISIS CAMPOS			
RELATÓRIO DE ORIGINALIDADE			
12%	14%	4%	1%
ÍNDICE DE SEMELHANÇA	FONTES DA INTERNET	PUBLICAÇÕES	DOCUMENTOS DOS ALUNOS
FONTES PRIMÁRIAS			
1	repositorio.unicamp.br Fonte da Internet	4%	
2	docplayer.com.br Fonte da Internet	2%	
3	www.prp.unicamp.br Fonte da Internet	2%	
4	repositorio.unesp.br Fonte da Internet	1%	
5	repositorio.unisc.br Fonte da Internet	1%	
6	www.sbpqo.org.br Fonte da Internet	1%	
7	idoc.pub Fonte da Internet	1%	
8	www.teses.usp.br Fonte da Internet	1%	
9	teses.usp.br Fonte da Internet	1%	

Anexo 2 - Aprovação do relatório final da Iniciação Científica



Universidade Estadual de Campinas
Pró-Reitoria de Pesquisa
Programas de Iniciação Científica e Tecnológica
www.prp.unicamp.br | Tel. 55 19 3521-4891

PARECER SOBRE RELATÓRIO FINAL DE ATIVIDADES

Bolsista: ISIS VITÓRIA BARBOSA DE CAMPOS - RA 218324

Orientador(a): Prof.(a) Dr.(a) ADRIANA DE JESUS SOARES

Projeto: *Avaliação do escurecimento coronário causado por diferentes medicações intracanais utilizadas na terapia endodôntica regenerativa em dentes permanentes jovens*

Bolsa: Pesquisa/SAE

Processo: 01.P.109/2022

Vigência: 01/01/2022 a 31/08/2022

PARECER

A aluna cumpriu com todos os procedimentos descritos no plano inicial do projeto dentro do tempo estipulado, apresentou os resultados numéricos e gráficos de forma compreensível e correta, discutindo pertinentemente os achados encontrados. Ao mesmo tempo manteve seu desempenho acadêmico. Recomendo que esse relatório final seja transformado num artigo científico a ser submetido a publicação.

Conclusão do Parecer:

● Aprovado

Pró-Reitoria de Pesquisa, 19 de outubro de 2022.

Marcos Yakuwa Mearu

PR ASS ADMINISTRATIVOS / TÉCNICO EM
ADMINISTRAÇÃO
(Assinatura Digital em anexo)

Documento assinado eletronicamente por **Marcos Yakuwa Mearu**, PR ASS ADMINISTRATIVOS / TÉCNICO EM ADMINISTRAÇÃO, em 19/10/2022, às 08:49 horas, conforme Art. 10 § 2º da MP 2.200/2001 e Art. 1º da Resolução GR 54/2017.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site:
sigad.unicamp.br/verifica, informando o código verificador:
06CBABB6 1D0D40DE A071B7FB 33AC96DA

