

REVASCULARIZAÇÃO PULPAR COMO UMA OPÇÃO TERAPÊUTICA EM DENTES IMATUROS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

PULP REVASCULARIZATION AS A THERAPEUTIC OPTION IN IMMATURE TEETH: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Recebido em: 31/08/2022

Aceito em: 15/09/2022

DOI: 10.47296/salusvita.v41i02.346

HAYULLY DA SILVA BARROS¹

THAYANA KARLA GUERRA LIRA DOS SANTOS²

¹Departamento de Clínica e Odontologia Preventiva, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.

²Departamento de Odontologia, Centro Universitário UNIESP, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

Autor correspondente:

HAYULLY DA SILVA BARROS

E-mail: *hayully@hotmail.com*

Estudo de revisão

REVASCULARIZAÇÃO PULPAR COMO UMA OPÇÃO TERAPÊUTICA EM DENTES IMATUROS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

PULP REVASCULARIZATION AS A THERAPEUTIC OPTION IN IMMATURE TEETH: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

RESUMO

O objetivo do presente artigo foi revisar a literatura com o intuito de conhecer os materiais e protocolos mais utilizados na prática clínica. Este trabalho é um estudo qualitativo descritivo exploratório que utilizou a técnica de revisão sistematizada para coleta de dados. Foi realizada uma busca de artigos na base de dados PubMed de todos os relatos de caso até abril de 2020, utilizando a combinação dos seguintes termos: “*pulp revascularization AND endodontics*”. Foram encontrados 270 artigos indexados. Os critérios de inclusão consistiram em relatos de casos e foram excluídos estudos *in vitro*, ensaios clínicos e revisão de literatura. Observou-se que as idades mais prevalentes dos pacientes foi 8 e 11 anos (17,5%, os dois grupos) e o grupo dentário que foi mais tratado por esse protocolo foi o do incisivo central (45,6%). A pasta antibiótica composta por ciprofloxacina, metronidazol e minociclina foi utilizada em cerca de 42,1% dos casos. A solução irrigadora mais prevalente foi o NaOCl variando de 5% a 6% (35,1%) e a indução do coágulo foi observado em 63,2% dos casos. A revascularização pulpar é considerada um método alternativo capaz de estimular a neoformação de tecidos pulpaes, que pode auxiliar no fechamento do ápice radicular e reestabelecimento das funções sensoriais e imunocompetentes da polpa, sendo uma terapia viável na clínica.

Palavras-chaves: Endodontia Regenerativa. Revascularização. **Ápice Dentário.**

ABSTRACT

The objective of this article was to review the literature to verify the materials and protocols most used in clinical practice. This qualitative descriptive exploratory study used the systematic review technique for data collection. A search of all case reports up to April 2020 was conducted on the PubMed database, using the combination of the following terms: “pulp revascularization AND endodontics”, and 270 indexed articles were found. Inclusion criteria consisted of case reports. In vitro studies, clinical trials, and literature reviews were excluded. The most prevalent age was 8 and 11 years old (17.5%, both groups), and the dental group most treated by this protocol was the central incisor (45.6%). The antibiotic paste composed of ciprofloxacin, metronidazole, and minocycline was used in about 42.1% of the cases. The most prevalent irrigating solution was NaOCl, ranging from 5% to 6% (35.1%), and clot induction was observed in 63.2% of cases. Pulp revascularization is considered an alternative method, capable of stimulating the neoformation of pulp tissues, which can assist in closing the root apex and reestablishing the sensory and immunocompetent functions of the pulp, and it is a viable therapy in clinical practice.

Keywords: *Regenerative Endodontics. Tooth Apex. Endodontics.*

INTRODUÇÃO

O tratamento endodôntico em dentes imaturos é considerado mais complexo, pois as paredes radiculares possuem menor quantidade de dentina radicular e por isso a instrumentação não pode ser feita de forma adequada, apresentando um risco maior de fratura (RAFTER, 2005; FRIEDLANDER, CULLINAN, LOVE, 2009).

O tratamento instituído convencionalmente para esses dentes é conhecido como apicificação e exige múltiplas visitas. Nesse tratamento, é realizada a troca da medicação com hidróxido de cálcio, visando induzir à formação de uma barreira de tecido duro apicalmente e, posteriormente, é realizada a obturação (RAFTER, 2005; SHABAHANG, 2013).

Recentemente, um tratamento biológico alternativo foi introduzido para dentes imaturos com polpa necrótica, trata-se da revascularização pulpar, uma abordagem emergente de tratamento endodôntico regenerativo que visa induzir a formação e o desenvolvimento completo das raízes, tornando-as mais resistentes (BANCHS, TROPE, 2004; MURRAY, GARCIA-GODOY, HARGREAVES, 2007; SHAH et al., 2008; FRIEDLANDER, CULLINAN, LOVE, 2009; SILVA, 2015).

Os estudos mostram que pode se prover uma regeneração da polpa dental. Isso é alcançado por três elementos básicos, as células-tronco, andaimos e moléculas de sinalização. Existem duas formas de se obter tal feito: através dos transplantes de células-tronco e a de induzir a regeneração através de células endógenas (NAKASHIMA, IOHARA, 2011; SUN et al., 2014).

Como bem afirmado por Windley et al. (2005), a revascularização de dentes imaturos depende principalmente de: (a) desinfecção do canal; (b) colocação de uma matriz no canal para tecido em crescimento; e (c) uma selagem que impeça a entrada bacteriana por meia abertura de acesso.

Tendo em vista as características que a polpa possui e a necessidade de tornar os dentes imaturos mais fortes e resistentes à fratura, a regeneração surge como um protocolo com potencial significativo de regeneração pulpar. No entanto, o tratamento de revascularização tem algumas ambiguidades de protocolos. Desta forma, o presente estudo teve como objetivo discorrer acerca dos protocolos clínicos e materiais utilizados nos diversos métodos de revascularização pulpar.

METODOLOGIA

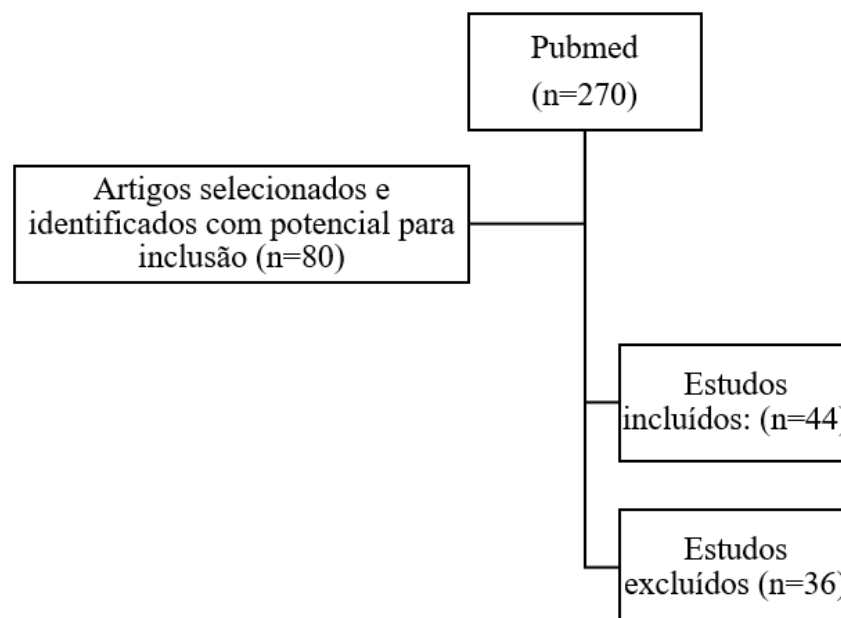
Trata-se de uma revisão integrativa, em que a busca foi realizada a partir dos artigos indexados na base de dados *The National Library of Medicine*, Washington DC (MEDLINE — PubMed). A pesquisa considerou todos os artigos de relatos de casos e séries de casos publicados nessa base até abril de 2020, que demonstraram a aplicação da revascularização

pulpar como técnica de tratamento endodôntico de dentes com rizogênese incompleta, com o objetivo de buscar evidências científicas e comprovação desse método terapêutico.

No primeiro momento, como estratégia de busca, foi feita uma busca avançada nas bases de dados com as palavras-chave representativas dos descritores de saúde. Utilizou-se uma combinação dos seguintes termos: “*pulp revascularization AND endodontics*”, encontrando 270 artigos indexados. Contudo, adotamos como critérios de inclusão os artigos que eram relatos de casos. Foram excluídos estudos *in vitro*, ensaios clínicos e revisão de literatura, bem como artigos que não se referiam exclusivamente ao objetivo deste trabalho, totalizando então 80 artigos (Figura 1).

Em um segundo momento, foi feita uma leitura completa de cada artigo por dois examinadores calibrados para atingir os objetivos da pesquisa. E assim foram selecionados os artigos para a análise (Figura 1). Os artigos selecionados foram classificados e analisados quanto ao ano de publicação, Qualis da revista e país de publicação. Por último, houve uma leitura exploratória e abrangente desses artigos para extrair os seguintes critérios: idade do paciente, dente tratado, medicação intracanal, solução irrigadora, método de revascularização, resultado e o tempo de preservação. Essa categorização resultou em tabelas para uma análise descritiva, além de discussão da literatura relevante.

Figura 1: Organograma da seleção dos artigos.



Fonte: Os autores.

Os resultados da pesquisa foram organizados em um banco de dados informatizado com o auxílio do programa *Microsoft Excel*, versão 2007 e, em seguida, exportados para o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (versão 22.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA), no qual foram realizadas as análises estatísticas.

RESULTADOS

A leitura na íntegra e a avaliação dos critérios pré-estabelecidos resultou em 44 artigos e 57 relatos de casos que seguiam os critérios. A análise estatística descritiva dos dados evidenciou que dos 57 relatos publicados e analisados, 59,6% eram de revistas Qualis CAPES A2, com publicações entre os anos de 2001 e 2019, contudo, 15,8% das publicações foram no ano de 2008. As pesquisas em sua maioria foram provenientes dos continentes asiático e norte-americano (54,4% e 29,8%, respectivamente) (Tabela 1).

Tabela 1. Análise descritiva dos dados dos artigos, como: ano de publicação, *qualis* da revista e continente de publicação.

ANO			QUALIS DA REVIS- TA			CONTINENTE DE PUBLICAÇÃO		
Válido	n	%	Válido	n	%	Válido	n	%
2001	1	1,8	A2	34	59,6	Ásia	31	54,4
2004	1	1,8						
2007	1	1,8						
2008	9	15,8						
2009	3	5,3	B1	1	1,8	América do Norte	17	29,8
2011	3	5,3						
2012	8	14,0						
2013	3	5,3	B2	15	26,3	América do Sul	1	1,8
2014	5	8,8						
2015	2	3,5						
2016	4	7,0	B3	7	12,3	Europa	8	14,0
2017	6	10,5						
2018	6	10,5						
2019	5	8,8						
Total	57	100	Total	57	100	Total	57	100

FONTE: Dados da pesquisa, 2020.

Os relatos correspondiam a pacientes com idade entre 6 e 39 anos, tendo 8 e 11 anos como as idades mais prevalentes (17,5%, os dois grupos) e o principal grupo dentário tratado por revascularização foi correspondente aos incisivos centrais (45,6%), seguidos pelos pré-molares (36,8%) (Tabela 2). A pasta antibiótica composta por ciprofloxacina, metronidazol e minociclina foi utilizada como medicação intracanal em 42,1% dos casos, seguida do hidróxido de cálcio (15,8%), contudo alguns não relataram o uso de medicação (17,5%) (Tabela 3).

Tabela 2. Análise descritiva da idade dos pacientes acompanhados e dentes tratados nos relatos de casos.

IDADE DO PACIENTE			DENTE TRATADO		
Válido	n	Percentual (%)	Válido	n	Percentual (%)
6 anos	1	1,8	Incisivo central	26	45,6
7 anos	2	3,5			
8 anos	10	17,5			
9 anos	12	21,1	Incisivo Lateral	5	8,8
10 anos	7	12,3			
11 anos	10	17,5			
12 anos	4	7,0	Pré-molar	21	36,8
13 anos	2	3,5			
14 anos	1	1,8			
17 anos	1	1,8	Molar inferior	5	8,8
20 anos	4	7,0			
29 anos	2	3,5			
39 anos	1	1,8			
Total	45	100	Total	57	100

FONTE: Dados da pesquisa, 2020.

Tabela 3. Análise descritiva da medicação intracanal utilizada nos relatos de casos.

MEDICAÇÃO	n	PERCENTUAL (%)
Ciprofloxacina, metronidazol e minociclina	24	42,1
Hidróxido de cálcio	9	15,8
Ciprofloxacina, metronidazol e cefaclor	5	8,8
Hidróxido de cálcio, ciprofloxacina, metronidazol e minociclina	2	3,5
Doxiciclina	1	1,8
Hidróxido de cálcio e clorexidina 2%	1	1,8
Ciprofloxacina, metronidazol e minociclina, macrogol e propileno	1	1,8
Ausente	10	17,5
Amoxicilina, metronidazol e ciprofloxacina	3	5,3
ciprofloxacina, cefuroxima e metronidazol	1	1,8
Total	57	100

FONTE: Dados da pesquisa, 2020.

Diversas associações de soluções irrigadoras foram observadas. O NaOCl variou de 5 a 6% e a 2,5-3% as de maior aplicação (35,1% e 15,8% respectivamente) (Tabela 4). Sobre o método empregado, a indução do coágulo foi o mais empregado (63,2%) (Tabela 5). Inde-

pendente da técnica, solução ou irrigação empregada, foi observado sucesso no tratamento em 51 (89,5%) dos casos avaliados (Tabela 6). O tempo de preservação variou entre 0 e 96 meses, com média de 25 meses de acompanhamento (Tabela 7).

Tabela 4. Análise descritiva da solução irrigadora utilizada nos relatos de casos.

SOLUÇÃO IRRIGADORA	n	PERCENTUAL (%)
NaOCl 5% - 5,25% - 6%	20	35,1
NaOCl 2,5% - 3%	9	15,8
NaOCl 1% - 1,25%	2	3,5
NaOCl 5,25% e clorexidina 2%	3	5,3
NaOCl 6% e clorexidina 2%	2	3,5
NaOCl 2,5% e soro fisiológico	1	1,8
NaOCl 5,25% e H ₂ O ₂ 3%	2	3,5
Clorexidina 2%, soro fisiológico e EDTA 17%	2	3,5
NaOCl 6%, clorexidina 2%, EDTA 17% e soro fisiológico	1	1,8
NaOCl 3%, 17% EDTA, SF, NaOCl 6%	1	1,8
NaOCl 5% e EDTA 17%	2	3,5
NaOCl 1,5% + EDTA 17%	3	5,3
NaOCl 3% e EDTA 17%	4	7,0
NaOCl 1,25%, NaOCl 5,25%, EDTA 17%	2	3,5
NaOCl a 1,5%, solução salina + EDTA 17%	1	1,8
Clorexidina 2% e solução salina estéril	2	3,5
Total	57	100,0

FONTE: Dados da pesquisa, 2020.

Tabela 5. Análise descritiva do método de formação de coágulo utilizado nos relatos de casos.

MÉTODO	n	PERCENTUAL (%)
Indução de coágulo	36	63,2
Sem indução de sangramento	2	3,5
Induziu, mas não sangrou	2	3,5
Sangue intravenoso do paciente	4	7,0
Células estaminais (tronco)	7	12,3
Membrana de colágeno	3	5,3
Collatape	1	1,8
Total	57	100,0

FONTE: Dados da pesquisa, 2020.

Tabela 6. Análise descritiva do resultado clínico nos relatos de casos.

RESULTADO	N	PERCENTUAL (%)
Sucesso	51	89,5
Insucesso	6	10,5
Total	45	100,0

FONTE: Dados da pesquisa, 2020.

Tabela 7. Análise descritiva do tempo de proervação (acompanhamento em meses) nos relatos de casos.

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Tempo de acompanhamento do paciente em meses	57	0	96	25,00	17,819

FONTE: Dados da pesquisa, 2020.

DISCUSSÃO

A revascularização pulpar é uma prática que vem sendo alvo de diversos estudos e pesquisas. Observa-se que esse tema começou a ser abordado no ano de 2001, contudo, a maioria dos artigos foram publicados no período de 2008 e 2012. Os estudos selecionados incluíram relatos e séries de casos publicados em revistas com o Qualis que variavam de A2 a B3 e a maioria desses estudos foram realizados nos continentes asiático e norte-americano. Assim, nos leva a crer que o continente sul-americano e, em especial, no Brasil, essa técnica tem sido pouco estudada e utilizada.

No tocante aos dentes indicados para essa técnica, os artigos estudados demonstram que a maioria dos autores trabalhou com os incisivos, principalmente, os centrais; seguidos pelos pré-molares, como mostram os estudos de Asgary et al. (2016), Lin et al. (2015), Nagaveni et al. (2016). Os molares foram os elementos menos frequentes.

Outro aspecto observado foi com relação à faixa etária dos pacientes incluídos no estudo. Os pacientes jovens foram mais prevalentes: os maiores percentuais foram nas idades de 8 a 11 anos. Essa técnica é realizada em dentes imaturos, como visto por Banchs e Trope (2004), em que o dente ainda possui capacidade de responder ao tratamento de regeneração com o possível reestabelecimento da vitalidade pulpar e do desenvolvimento radicular. Por se tratar de dentes com rizogênese incompleta, é comum encontrarmos em crianças, e muitas vezes a causa de tal processo é a necrose pulpar decorrente de traumatismo dental. A literatura mostra que a média de idades mais frequente em caso de traumatismo apresenta-se entre 7 e 14 anos (DIANGELIS et al., 2012).

A medicação mais utilizada durante o protocolo de revascularização é a composta por uma associação de ciprofloxacina, metronidazol e minociclina, no entanto, essa apresenta como desvantagem a descoloração da coroa como é visto no estudo de Yang et al. (2013). Outra composição que pode ser empregada é a ciprofloxacina, metronidazol e cefaclor que apresenta como vantagem a não descoloração, devido a não utilização da minociclina. Essa formulação foi proposta por Bakhtiar et al. (2017), sendo utilizada em 8,8% dos estudos analisados.

O hidróxido de cálcio (Ca(OH)_2) também foi utilizado como medicação intracanal em alguns casos, como no estudo de Cehreli, Sara, e Aksoy (2012), em que o pó de Ca(OH)_2 (Merck, Darmstadt, Alemanha) foi misturado com solução salina estéril numa proporção de 3:1. Outros autores como Shiehazadeh et al. (2014), Shimizu et al. (2012) e Zhujiang e Kim (2016) utilizaram e tiveram sucesso clínico, representando 15,8% dos casos.

Alguns estudos demonstraram que o Ca(OH)_2 não tem efeito prejudicial sobre as células-tronco, mas promovem um efeito de proliferação e sobrevivência (Andreasen, Farik, Munksgaard, 2002; Ruparel et al., 2012; Althumairy, Teixeira; Diogenes, 2014). No entanto, o estudo experimental de Andreasen, Farik e Munksgaard (2002) demonstrou que o hidróxido de cálcio afeta negativamente a raiz. Outra questão decorrente desse medicamento é que a incidência à fratura radicular cervical aumenta em dentes tratados com Ca(OH)_2 (CVEK, 1992; AL-JUNDI, SUHAD, 2004).

Com relação à solução irrigadora, o hipoclorito de sódio (NaOCl) foi a mais utilizada, mas observou-se uma variação na sua concentração, em que a maioria dos relatos utilizaram uma concentração que variou de 5 a 6% (35,1%). Todavia, a maior quantidade de insucessos foi observada em decorrência de grandes concentrações de NaOCl (5 e 5,25%) utilizadas de modo individual ou associada. Segundo Siqueira et al. (2000), as altas concentrações de NaOCl são citotóxicas às células estaminais da papila apical.

Substâncias como soro fisiológico, EDTA (17%), digluconato de clorexidina 2% também foram empregadas nos estudos analisados, entre outras diversas formas. O EDTA 17% foi utilizado como solução irrigadora no estudo de McCabe (2014) e Zhujiang e Kim (2016) em associação com outras soluções. Bakhtiar et al. (2016) relatam que o EDTA pode promover o aumento e a diferenciação de células estaminais devido à sua capacidade de liberar os fatores de crescimento provenientes da dentina.

Com relação à formação do coágulo, diversos métodos foram empregados nos casos analisados. A maioria deles relata que induziu o sangramento até a junção amelocementária (JEC) e, logo após, foi selado com MTA. Essa técnica foi utilizada por Banchs e Trope (2004), Thibodeau e Trope (2007), Thibodeau (2009), Gelman e Park (2012), Wang, Zhu e Zhang (2015), entre outros.

Uma técnica alternativa utilizada em alguns relatos foi a do sangue venoso do próprio paciente, centrifugado e inserido nos canais, como mostrado no estudo de Wang, Zhu e Zhang (2015), Bakhtiar et al. (2017), Adhikari e Gupta (2018). Nessa técnica, o sangue passa por um processo de centrifugação em que é extraído o plasma rico em plaquetas (PRP) e o plasma rico em fibrina (PRF) que têm sido sugeridos como biomaterial capaz de melhorar os resultados do tratamento, porque liberam fatores de crescimento e atuam como um andaime.

O PRF apresenta uma vantagem em relação ao PRP que é a não necessidade de agentes de geleificação, sendo basicamente o sangue que passa por um processo de centrifugação. No entanto, o sangramento induzido não requer a coleta de sangue e nem o uso de agentes geleificantes (SHIVASHANKAR et al., 2012; SHIVASHANKAR et al., 2017). O estudo de Shivashankar et al. (2017) comparou o efeito do sangramento induzido, PRP e PRF e relataram que o uso do PRP foi superior ao das outras duas técnicas, isso com relação à cicatrização da região periapical em um período de 12 meses.

Após a formação do coágulo, o orifício do canal deve ser selado com MTA e restaurado. O tempo de acompanhamento do caso é muito importante para que o cirurgião-dentista analise se houve ou não sucesso do tratamento. O tempo de preservação foi bastante variado entre os estudos analisados, variando de 0 a 96 meses, o que é fundamental para considerar que o tratamento foi finalizado com bons resultados clínicos.

Na maioria dos casos, houve sucesso do tratamento regenerador, representando 89,5% do total, mostrando a possibilidade do uso dessa técnica endodôntica em casos específicos. No entanto, são necessários alguns cuidados e os passos não podem ser negligenciados. Por isso, em alguns casos, houve insucesso do tratamento, como no estudo de Plascencia et al. (2016), em que após 32 meses de acompanhamento o dente tratado apresentou escurecimento e foi realizado a endodontia.

Como também, em outros casos relatados na literatura, em que houve sucesso durante 16 meses, foi verificada a presença de lesão no dente tratado após esse tempo, além do escurecimento e, por esse motivo, foi indicado para extração (LIN et al., 2014). Já no estudo de Martin et al. (2013), o tratamento foi acompanhado por 2 anos em que foi constatado sucesso, porém, após esse tempo, o dente foi extraído, pois apresentava mobilidade da coroa além de fratura oblíqua das cúspides linguais que se estendia até a crista alveolar ao nível ósseo.

Em outro relato, não foi utilizada nenhuma medicação intracanal no tratamento em que a desinfecção foi feita em uma etapa única, ou seja, foi realizada apenas uma visita. Durante o acompanhamento, constatou-se que houve sucesso durante 3 anos, contudo, na

reavaliação do 4º ano, verificou-se a presença de fístula. Realizou-se a remoção da barreira de MTA, utilizou-se NaOCl a 6% como solução irrigadora, e o Ca(OH)_2 foi empregado como medicação intracanal durante uma semana. Em seguida, continuou-se o protocolo de regeneração. Esse caso foi avaliado durante 5 anos e os dentes encontravam-se assintomáticos e os tecidos moles com aspecto saudável (CHANTIONS et al., 2017).

Tal estudo demonstra a importância da medicação intracanal no tratamento de regeneração pulpar e a falha sugere que apenas uma visita não conseguiu desinfetar os canais de forma correta, visto que seria necessária uma adequada instrumentação dele, o que não é indicado nesse tipo de caso. Outro ponto que deve ser considerado é que não foi empregada a pasta tripla antibiótica, visto que nesse protocolo haveria a necessidade de uma segunda sessão.

Embora a maioria dos artigos clínicos sobre terapia endodôntica regenerativa tragam bons resultados, existem poucas publicações relatando falhas a curto ou longo prazo do procedimento, necessitando de estudos que acompanhem por mais tempo esses dentes tratados (KONTAKIOTIS, FILIPPATOS, AGRAFIOTI, 2014). Nos procedimentos endodônticos regenerativos fracassados, a natureza da doença periapical, os efeitos citotóxicos dos irrigantes intracanal, o estágio inicial do desenvolvimento radicular e o controle inadequado da infecção intracanal foram considerados os fatores etiológicos básicos para falha e cessação do tratamento de maturação radicular, espessamento e alongamento da parede dentinárias (LENZI, TROPE, 2012; LIN et al. 2014; PETRINO et al., 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revascularização pulpar é um protocolo que surge como uma possibilidade para o tratamento de dentes imaturos, podendo ser útil na estimulação do elemento dentário, promovendo uma neoformação dos tecidos pulpares e, com isso, auxiliando no fechamento do ápice radicular. Os resultados desse estudo demonstram que ainda existe uma gama variada de protocolos na literatura e que não há consenso quanto aos materiais utilizados nesse protocolo. Outro ponto é que ainda são poucos os estudos na literatura, portanto, existe a necessidade de mais pesquisas com o intuito de chegar a um protocolo confiável e que possa de fato ser implementado na prática clínica.

REFERÊNCIAS

ADHIKARI, H. D.; GUPTA, A. Report of a case of platelet-rich fibrin-mediated revascularization of immature 12 with histopathological evaluation. **Journal of Conservative Dentistry: JCD**, v. 21, n. 6, p. 691, 2018.

AL-JUNDI, S. H. Type of treatment, prognosis, and estimation of time spent to manage dental trauma in late presentation cases at a dental teaching hospital: a longitudinal and retrospective study. **Dental Traumatology**, v. 20, n. 1, p. 1-5, 2004.

ALTHUMAIRY, R. I.; TEIXEIRA, F. B.; DIOGENES, A. Effect of dentin conditioning with intracanal medicaments on survival of stem cells of apical papilla. **Journal of endodontics**, v. 40, n. 4, p. 521-525, 2014.

ASGARY, S.; FAZLYAB, M.; NOSRAT, A. Regenerative endodontic treatment versus apical plug-in immature teeth: three-year follow-up. **Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 40, n. 5, p. 356-360, 2016.

ANDREASEN, J. O.; FARIK, B.; MUNKSGAARD, E. C. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. **Dental Traumatology**, v. 18, n. 3, p. 134-137, 2002.

BAKHTIAR, H. et al. Second-generation platelet concentrate (platelet-rich fibrin) as a scaffold in regenerative endodontics: a case series. **Journal of endodontics**, v. 43, n. 3, p. 401-408, 2017.

BANCHS, F.; TROPE, M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol?. **Journal of endodontics**, v. 30, n. 4, p. 196-200, 2004.

BECERRA, P. et al. Histologic study of a human immature permanent premolar with chronic apical abscess after revascularization/revitalization. **Journal of endodontics**, v. 40, n. 1, p. 133-139, 2014.

CEHRELI, Z. C.; SARA, S.; AKSOY, B. Revascularization of immature permanent incisors after severe extrusive luxation injury. **Tex Dent J**, v. 129, n. 7, p. 675-681, 2012.

CHANLOTIS, A. Treatment options for failing regenerative endodontic procedures: report of 3 cases. **Journal of Endodontics**, v. 43, n. 9, p. 1472-1478, 2017.

CVEK, M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. **Dental Traumatology**, v. 8, n. 2, p. 45-55, 1992.

DIANGELIS, A. J. et al. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations of permanent teeth. **Dental Traumatology**, v. 28, n. 1, p. 2-12, 2012.

FRIEDLANDER, L. T.; CULLINAN, M. P.; LOVE, R. M. Dental stem cells and their potential role in apexogenesis and apexification. **International Endodontic Journal**, v. 42, n. 11, p. 955-962, 2009.

GELMAN, R.; PARK, H. Pulp revascularization in an immature necrotic tooth: a case report. **Pediatric dentistry**, v. 34, n. 7, p. 496-499, 2012.

KIM, D. S. et al. Long-term follow-ups of revascularized immature necrotic teeth: three case reports. **International Journal of Oral Science**, v. 4, n. 2, p. 109-113, 2012.

KONTAKIOTIS, E. G.; FILIPPATOS, C. G.; AGRAFIOTI, A. Levels of evidence for the outcome of regenerative endodontic therapy. **Journal of Endodontics**, v. 40, n. 8, p. 1045-1053, 2014.

LENZI, R.; TROPE, M. Revitalization procedures in two traumatized incisors with different biological outcomes. **Journal of endodontics**, v. 38, n. 3, p. 411-414, 2012.

LIN, L. M. et al. Histologic and histobacteriologic observations of failed revascularization/revitalization therapy: a case report. **Journal of endodontics**, v. 40, n. 2, p. 291-295, 2014.

MARTIN, G. et al. Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. **Journal of endodontics**, v. 39, n. 1, p. 138-144, 2013.

MCCABE, P. Revascularization of an immature tooth with apical periodontitis using a single visit protocol: a case report. **International Endodontic Journal**, v. 48, n. 5, p. 484-497, 2015.

MURRAY, P. E.; GARCIA-GODOY, F.; HARGREAVES, K. M. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. **Journal of endodontics**, v. 33, n. 4, p. 377-390, 2007.

NAGAVENI, N. B. et al. Revascularization induced maturogenesis of non-vital immature permanent tooth using platelet-rich-fibrin: a case report. **Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 40, n. 1, p. 26-30, 2016.

NAKASHIMA, M.; IOHARA, K. Regeneration of dental pulp by stem cells. **Advances in Dental Research**, v. 23, n. 3, p. 313-319, 2011.

PETRINO, J. A. et al. Challenges in regenerative endodontics: a case series. **Journal of endodontics**, v. 36, n. 3, p. 536-541, 2010.

PLASCENCIA, H. et al. Root canal filling after revascularization/revitalization. **Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 40, n. 6, p. 445-449, 2016.

PRIYA, H. M. Pulp and periodontal regeneration of an avulsed permanent mature incisor using platelet-rich plasma after delayed replantation: a 12-month clinical case study. **Journal of Endodontics**, v. 42, n. 1, p. 66-71, 2016.

RAFTER, M. Apexification: a review. **Dental Traumatology**, v. 21, n. 1, p. 1-8, 2005.

RAVIKUMAR, J. et al. The effect of four different irrigating solutions on the shear bond strength of endodontic sealer to dentin—An In-vitro study. **Journal of international oral health: JIOH**, v. 6, n. 1, p. 85, 2014.

SHABAHANG, S. Treatment options: apexogenesis and apexification. **Pediatric dentistry**, v. 35, n. 2, p. 125-128, 2013.

SHABAHANG, S.; TORABINEJAD, M. Treatment of teeth with open apices using mineral trioxide aggregate. **Practical Periodontics and Aesthetic Dentistry**, v. 12, n. 3, p. 315-320, 2000.

SHAH, N. et al. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. **Journal of endodontics**, v. 34, n. 8, p. 919-925, 2008.

SHIEHZADEH, V. et al. Healing of large periapical lesions following delivery of dental stem cells with an injectable scaffold: new method and three case reports. **Indian Journal of Dental Research**, v. 25, n. 2, p. 248, 2014.

SHIMIZU, E. et al. Histologic observation of a human immature permanent tooth with irreversible pulpitis after revascularization/regeneration procedure. **Journal of endodontics**, v. 38, n. 9, p. 1293-1297, 2012.

SHIVASHANKAR, V. Y. et al. Platelet rich fibrin in the revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex. **Journal of conservative dentistry: JCD**, v. 15, n. 4, p. 395, 2012.

SHIVASHANKAR, V. Y. et al. Comparison of the effect of PRP, PRF and induced bleeding in the revascularization of teeth with necrotic pulp and open apex: a triple blind randomized clinical trial. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**, v. 11, n. 6, p. 34-39, 2017.

SILVA, L. A. B. et al. Revascularization and periapical repair after endodontic treatment using apical negative pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing in dogs' teeth with apical periodontitis. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 109, n. 5, p. 779-787, 2010.

SIQUEIRA JR, José F. et al. Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%, 2.5%, and 5.25% sodium hypochlorite. **Journal of endodontics**, v. 26, n. 6, p. 331-334, 2000.

STEINIG, T. H.; REGAN, J. D.; GUTMANN, J. L. The Use And Predictable Placement Of Mineral Trioxide Aggregate® In One-Visit Apexification Cases. **Australian Endodontic Journal**, v. 29, n. 1, p. 34-42, 2003.

SUN, H. H. et al. Investigation of dental pulp stem cells isolated from discarded human teeth extracted due to aggressive periodontitis. **Biomaterials**, v. 35, n. 35, p. 9459-9472, 2014.

THIBODEAU, B. Case report: pulp revascularization of a necrotic, infected, immature, permanent tooth. **Pediatric dentistry**, v. 31, n. 2, p. 145-148, 2009.

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

WANG, X. et al. Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. **Journal of endodontics**, v. 36, n. 1, p. 56-63, 2010.

WANG, Y.; ZHU, X.; ZHANG, C. Pulp revascularization on permanent teeth with open apices in a middle-aged patient. **Journal of endodontics**, v. 41, n. 9, p. 1571-1575, 2015.

YANG, J. et al. Pulp revascularization of immature dens invaginatus with periapical periodontitis. **Journal of endodontics**, v. 39, n. 2, p. 288-292, 2013.

ZHUJIANG, A.; KIM, S. G. Regenerative endodontic treatment of an immature necrotic molar with arrested root development by using recombinant human platelet-derived growth factor: a case report. **Journal of endodontics**, v. 42, n. 1, p. 72-75, 2016.