



**CESPU**

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO  
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

**Revascularização:**

**uma opção terapêutica em dentes imaturos  
traumatizados**

**Eleonora Coppola**

**Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)**

**Gandra, 23 de julho de 2021**



**CESPU**

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO  
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

**Eleonora Coppola**

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

**Revascularização:**

**uma opção terapêutica em dentes imaturos  
traumatizados**

Trabalho realizado sob a Orientação de Professora Doutora Teresa Celeste Maurício  
Pereira do Vale

## Declaração de Integridade

Eu, Eleonora Coppola, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.



## Agradecimentos

Em primeiro lugar, quero agradecer meu marido, que apesar de não aprovar totalmente a minha escolha, esteve sempre ao meu lado e deu-me a força para completar este caminho. Sem a sua ajuda eu não teria conseguido.

À minha avó, por me ter feito a mulher que sou.

Ao meu pai, sempre pronto a ajudar-me em todos os passos importantes da minha vida.

À minha mãe entusiástica pelo meu crescimento profissional.

À minha amiga, quase irmã, Lorena, que sempre me ensinou a ter remorsos, mas nunca arrependimentos... o que me levou a mudar totalmente a minha vida nestes quatro anos de universidade.

Gostaria de agradecer aos professores do CESPU que nos têm acompanhado ao longo dos anos, especialmente por todo o trabalho realizado no ano passado, e que, apesar das aulas à distância, nos têm transmitido os seus conhecimentos; e obrigada a todos os professores do quinto ano, que nos seguiram nas clínicas e nos acompanharam no nosso trabalho, dando-nos as ferramentas para iniciar o nosso caminho como Médico Dentista.

Agradeço particularmente à minha orientadora, Professora Doutora Teresa Celeste Maurício Pereira do Vale, por toda a atenção, paciência e gentileza com que me seguiu na escrita deste trabalho.

A todas as pessoas que fizeram parte desta experiência no CESPU que terão sempre um lugar especial no meu coração: os meus companheiros de viagem, colegas estudantes e, neste último ano, também como uma "família arco-íris" Elena, Silvia e Gian. Graças a Elena por ser um binómio perfeito nos primeiros três anos, sempre pronta a dar o seu melhor, graças a Silvia pela sua voz de toque em revisão antes dos exames e colega de quarto especial este ano e graças a Gian no seu novo papel este ano como dupla e com os seus cafés e pequenos-almoços sempre prontos para começar bem o dia.

Graças ao amigo Dr. Vítor Nuno Freitas, que me fez descobrir uma paixão pelos tratamentos endodônticos em crianças.

Graças aos outros companheiros nesta aventura, que aliviaram os dias pesados e enriqueceram os dias festivos: Giulia, Zucchi, Vale e Gianni.



## RESUMO

**Introdução:** a maioria dos traumas dentários ocorre em crianças e adolescentes e estes são a etiologia primária da necrose pulpar em dentes permanentes imaturos. Devido à anatomia peculiar destes elementos, os tratamentos endodônticos podem ser diferentes dos tratamentos em adultos, uma vez que a revascularização pulpar pode permitir que o dente retome o desenvolvimento radicular interrompido.

**Objetivos:** avaliar se a revascularização em dentes imaturos traumatizados pode ser uma técnica de tratamento válida e se existe uma ligação entre o tipo de trauma e o sucesso do tratamento.

**Métodos:** A pesquisa bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed com as seguintes palavras-chave: "pulp revascularization", "necrotic immature permanent teeth", "trauma" e "dental injury", tendo sido selecionados 30 artigos.

**Resultados:** O total de dentes traumatizados analisados nesta revisão são 146, dos quais aproximadamente metade sofreram traumas de tecidos duros e metade sofreram traumas dos tecidos periodontais. A técnica de revascularização mais utilizada foi a estimulação mecânica para induzir hemorragias no canal. Os artigos analisados apresentam uma média de cerca 21 meses de follow-up com uma taxa de sucesso de 95,2%. Em relação a maturogênese e apexogênese o encerramento apical foi relatado em 93,3% dos estudos, seguido do comprimento das raízes por último pelo aumento da espessura da dentina.

**Conclusão:** os atuais protocolos de revascularização pulpar utilizados para o tratamento de dentes imaturos necróticos devido a trauma, podem ser considerados opções de tratamento válidas. Contudo são necessários mais estudos para analisar especificamente se a etiologia traumática da necrose pulpar pode afetar os resultados da terapia de revascularização.





## ABSTRACT

**Introduction:** most dental traumas occur in children and adolescents, and these are the primary etiology of pulp necrosis in immature permanent teeth. Due to the peculiar anatomy of these elements, endodontic treatments may be different from those in adults, since pulp revascularization may allow the tooth to resume interrupted root development.

**Objective:** to evaluate whether revascularization in traumatized immature teeth can be a valid treatment technique and whether there is a link between the type of trauma and treatment success.

**Methods:** A bibliographic search was conducted in the PubMed database using the following keywords: "pulp revascularization", "necrotic immature permanent teeth", "trauma" and "dental injury", 30 articles were selected.

**Results:** The total of traumatized teeth analyzed in this review is 146, of which approximately half suffered hard tissue trauma and half suffered trauma to the periodontal tissues. The most commonly used revascularization technique was mechanical stimulation to induce bleeding in the canal. The examined articles show an average of about 21 months of follow-up with a success rate of 95.2%. Regarding maturogenesis and apexogenesis, apical closure was reported in 93.3% of the studies, followed by root length and finally by an increase in dentin thickness.

**Conclusion:** the current pulpal revascularisation protocols used for the treatment of immature necrotic teeth due to trauma, can be considered valid treatment options. However, further studies are needed to specifically analyse whether the traumatic etiology of pulpal necrosis can affect the results of revascularisation therapy.





## ÍNDICE GERAL

1. INTRODUÇÃO .....	1
2. OBJETIVOS.....	3
3. MATERIAL E MÉTODOS .....	4
3.1 DESENHO DO ESTUDIO.....	4
3.2 BASES DE DADOS E PALAVRAS-CHAVE CONSULTADAS .....	4
3.3 ESTRATÉGIAS DE PESQUISA .....	5
3.4 MÉTODOS DE SELEÇÃO DE ARTIGOS.....	5
3.4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....	6
3.5 SELEÇÃO DE ARTIGOS .....	6
4. RESULTADOS.....	8
4.1 DADOS MAIS RELEVANTES DO ESTUDO.....	11
4.1.1 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS .....	11
4.1.2 ANÁLISE DA FASE DE PRÉ-TRATAMENTO: INFORMAÇÃO DO PACIENTE, DIAGNÓSTICO PULPAR E PERIAPICAL .....	12
4.1.3 ANÁLISE DOS PROTOCOLOS DE TRATAMENTO .....	13
4.1.4 ANÁLISE DOS RESULTADOS CLÍNICOS .....	15
5. DISCUSSÃO.....	28
5.1 TRAUMAS .....	28
5.1.1 AVALIAÇÃO DO ESTADO DA POLPA .....	30
5.2 PROTOCOLOS DE TRATAMENTO .....	31
5.2.1 DESINFECÇÃO DO SISTEMA CANALAR: Soluções Irrigadoras e Medicação Intracanal .....	31
5.2.2 TÉCNICA DE REVASCULARIZAÇÃO: Matriz / Scaffold .....	36
5.2.3 SELAMENTO CERVICAL E CORONAL.....	38
5.3 RESULTADOS CLÍNICOS .....	39
6. CONCLUSÃO .....	42
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Fluxograma do processo de seleção dos artigos científicos.....	7
---	---

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Pergunta de pesquisa PICO.....	4
<b>Tabela 2.</b> Estratégias de pesquisa.....	5
<b>Tabela 3.</b> Lista de dados relevantes sobre autor, título, ano, tipo de trabalhos consultados, revista e quartil de classificação revista.....	8
<b>Tabela 4.</b> Informações dos estudos, análise da fase de pré-tratamento: informação do paciente, diagnóstico pulpar, periapical e dados adicionais.....	16
<b>Tabela 5.</b> Protocolos de tratamento: irrigação, medicação intracanal, intervalos entre as consultas, scaffold e selamento.....	20
<b>Tabela 6.</b> Informações e resultados pós tratamento: objetivos primários, secundários e terciários.....	24



## **Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos**

AAE- Associação Americana de Endodontia

AFM - Matriz de fibrina autóloga

Ca(OH)<sub>2</sub> - Hidróxido de cálcio

CEM - Mistura enriquecido com cálcio

CHP - Combinação de Hidróxido de cálcio com gel de clorhexidina a 2%

CHX - Clorhexidina

DAP - Pasta antibiótica dupla

DPINT - Dentes permanentes imaturos necrosados traumatizados

EDTA - Ácido etilenodiaminotetracético

ESE - Sociedade Europeia de Endodontologia

HERS - Bainha epitelial de Hertwig

IADT - Associação Internacional de Traumatologia Dentária

IV - Ionómero de Vidro

MTA - Agregado de Trióxido Mineral

NaOCl - Hipoclorito de sódio

PDGF - Fator de crescimento derivado de plaquetas

PRF - Fibrina rica em plaquetas

PRP - Plasma rico em plaquetas

REP - Procedimento endodôntico regenerativo

SCAP- Células estaminais mesenquimais da papila apical

TAP - Pasta antibiótica tripla

TAP-c: Pasta antibiótica tripla (metronidazol, ciprofloxacina e cefaclor)

TAP-m: Pasta antibiótica tripla (metronidazol, ciprofloxacina e minociclina)

TDI: Lesões dentárias traumáticas

TENC - Tratamento endodôntico não cirúrgico

TGFb1 - Fator de crescimento transformador b1

VEGF - Fator de crescimento endotelial





## 1. INTRODUÇÃO

Um trauma dentário pode ser definido como o efeito de um evento acidental que afeta as estruturas duras e de suporte de um dente.

Estudos epidemiológicos indicam que, em geral, a incidência anual de traumas dentários é de 4,5%, cerca de um terço das crianças e bebês e um quarto dos adolescentes e adultos já sofreram traumas dentários pelo menos uma vez na vida. (1)

Numa meta-análise recente, a prevalência mundial de lesões dentárias traumáticas em dentes permanentes é de 15,2%; e a prevalência em dentes decíduos é de 22,7%. (2) Até 35% das crianças, particularmente entre 7 e 15 anos de idade, apresentam lesões dentárias traumáticas quando a maioria dos dentes permanentes está em estágio incompleto de desenvolvimento radicular. (3)

Os resultados de um traumatismo dentário são muito difíceis de determinar, estudos têm mostrado que alguns tipos de trauma podem ter resultados mais favoráveis do que outros, mas em qualquer caso, o manejo precoce e correto da lesão é sempre essencial. A grande maioria dos traumas ocorre em crianças e adolescentes, onde a perda de um dente tem consequências para a vida toda. Os tratamentos para essas faixas etárias mais jovens podem ser diferentes dos adultos, principalmente devido aos dentes imaturos e ao crescimento facial pubertário. (4)

Todo esforço deve ser feito para preservar a vitalidade pulpar, mas fatores como a manutenção da polpa na presença de um suprimento vascular reduzido (isquemia), a perda de estrutura do dente (quebra de barreiras naturais) e a presença de bactérias podem causar uma série de complicações nefastas. (1)

A importância da vitalidade dentária é bem conhecida tanto na literatura quanto na prática clínica, pois nesta situação fisiológica há longevidade do elemento dentário, maior resistência do elemento à penetração bacteriana e saúde dos tecidos periapicais.

A polpa de um dente permanente imaturo tem notável capacidade de cicatrização após uma exposição traumática, lesão por luxação ou fratura radicular, pois, tendo esse elemento um forame apical mais largo, tem um maior suprimento vascular para a polpa e, conseqüentemente, um melhor prognóstico. (5) Ao mesmo tempo, porém, a etiologia primária da necrose pulpar num dente permanente imaturo é precisamente o trauma, seguido de cárie e anomalias dentárias. (6)

A necrose é um evento desfavorável para qualquer dente, ainda mais se ocorrer num dente permanente imaturo, o que irá interromper o desenvolvimento fisiológico da raiz. Neste tipo de elemento existe uma raiz curta com paredes radiculares mais finas, portanto mais frágeis, e a conformação do ápice, com paredes divergentes ou paralelas, torna o selamento apical muito difícil com risco de extravasamento do material obturador. (7)

Historicamente, o tratamento de longo prazo com hidróxido de cálcio ( $\text{Ca(OH)}_2$ ) tem sido usado para induzir a apexificação, criar uma barreira de tecido duro na extremidade da raiz, antes de colocar um material obturador como a guta-percha no sistema de canais radiculares. Porém, esse tipo de tratamento, além de requerer múltiplas sessões durante um longo período de tempo (6-24 meses), tem demonstrado aumentar a possibilidade de fratura radicular. (7) O agregado de trióxido mineral (MTA), utilizado como material obturador de raízes, oferece uma alternativa de tratamento para a apexificação, tem a vantagem de reduzir o tempo de tratamento e, portanto, menos visitas ao paciente. No entanto, ambos os tratamentos não fortalecem a raiz nem favorecem seu desenvolvimento posterior. (8)

Por essas razões, nos últimos anos, os clínicos têm-se aproximado cada vez mais de técnicas regenerativas, que permitiriam ao elemento dentário retornar à vitalidade pulpar e, assim, retomar o desenvolvimento radicular, maturogênese, e o fechamento apical, apexogênese. (8)

## 2. OBJETIVOS

Esta revisão sistemática tem como objetivo investigar justamente um tratamento específico voltado para dentes imaturos necróticos devido a trauma, aborda a técnica inovadora de revascularização, focando essencialmente três pontos:

- avaliar a capacidade regenerativa e a taxa de sucesso da técnica de revascularização em dentes traumatizados;
- avaliar se há uma relação entre o tipo de trauma e o sucesso do tratamento endodôntico regenerativo.
- apurar qual o melhor protocolo de tratamento a seguir para alcançar o máximo sucesso clínico.

### 3. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste numa revisão de literatura integrativa, constituída por produções científicas de estudos teóricos e empíricos de bases eletrónicas, apoiando-se em leituras exploratórias e seletivas.

#### 3.1 DESENHO DO ESTUDO

Antes de iniciar a pesquisa, para o presente estudo, foi identificado o tema e definida a seguinte pergunta de pesquisa PICO: "Em pacientes com dentes permanentes imaturos necrosados traumatizados (DPINT), pode a revascularização ser uma técnica válida independentemente do tipo de trauma?"

**Tabela 1.** Pergunta de pesquisa PICO

<b>P</b>	Population (População)	Pacientes com dentes radiculares imaturos e necrose pulpar causada por um trauma específico
<b>I</b>	Intervention (Intervenção)	Tratado com técnica de revascularização endodôntica
<b>C</b>	Comparison (Comparação)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diferentes protocolos de tratamento</li> <li>• O trauma específico que causou a necrose</li> </ul>
<b>O</b>	Outcomes (Resultado)	Efeitos clínicos e radiográficos da técnica de revascularização endodôntica

#### 3.2 BASES DE DADOS E PALAVRAS-CHAVE CONSULTADAS

A pesquisa bibliográfica desta monografia foi realizada entre 29 de janeiro e 21 de março de 2019, utilizando a base de dados "Pubmed". Foram utilizados os seguintes termos de pesquisa e respetivas combinações: "pulp revascularization", "necrotic immature permanent teeth", "trauma" e "dental injury", publicados entre janeiro de 2010 e fevereiro 2021.

Assim foram formadas as seguintes estratégias de pesquisa, que são descritas na subsecção seguinte.

### 3.3 ESTRATÉGIAS DE PESQUISA

A pesquisa de literatura resultou num total de 271 artigos.

**Tabela 2.** Estratégias de pesquisa

Nº procura	Palavras-chave	Artigos
# 1	pulp revascularization AND necrotic immature permanent teeth	101
# 2	pulp revascularization AND trauma	71
# 3	pulp revascularization AND necrotic immature permanent teeth AND trauma	27
# 4	pulp revascularization AND dental injury	50
# 5	pulp revascularization AND necrotic immature permanent teeth AND dental injury	22
Total: 271		

### 3.4 MÉTODOS DE SELEÇÃO DE ARTIGOS

Após a pesquisa inicial, foram avaliados os títulos, resumos, métodos e conclusões dos artigos, e nos casos que não foram claros, o artigo foi totalmente lido, a fim de minimizar a possibilidade de excluir estudos erroneamente. Dos artigos que descrevem múltiplos casos clínicos, apenas aqueles que se enquadram nos termos de inclusão foram analisados.

### 3.4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão são:

- Data de publicação: artigos publicados nos últimos 11 anos (de 2010 a 2021)
- Idioma: inglês.
- Obtenção de artigos em texto integral.
- Tipo de estudo: estudo de caso, estudo clínico randomizado, estudo de caso ou estudos prospetivos e retrospectivos.
- Amostra: homens e mulheres submetidos à revascularização pulpar em dentes com ápices imaturos, necróticos, devido a um trauma específico.
- Revistas indexadas.

Os critérios de exclusão são:

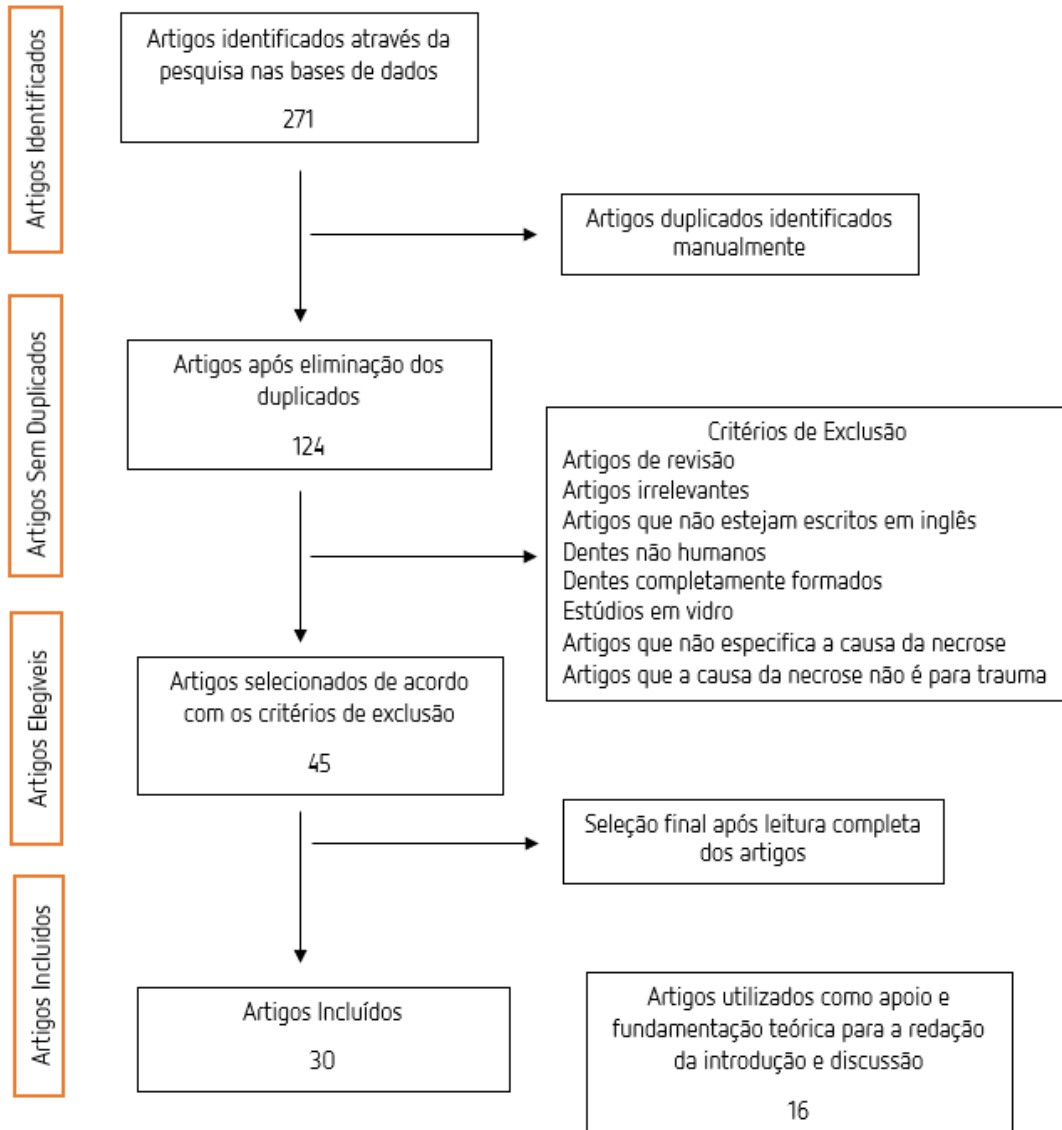
- Data de publicação: documentos anteriores a 2014.
- Língua: qualquer outra língua não incluída nos critérios de inclusão.
- Artigos não recuperáveis em PDF em texto integral.
- Tipo de estudo: meta-análise, revisões sistemáticas, cartas ao editor ou artigos de divulgação.
- Amostra: homens e mulheres que não necessitam de revascularização pulpar e são submetidos a outros tratamentos.
- Trauma dentário inespecífico.
- Revistas não indexadas.

### 3.5 SELEÇÃO DE ARTIGOS

As estratégias de pesquisa descritas permitiram a recuperação de 271 artigos, que passaram por uma série de fases de seleção, descritas no seguinte fluxograma.

Assim, os documentos foram restritos aos 30, que são finalmente incluídos e analisados no presente trabalho.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos científicos



#### 4. RESULTADOS

As características relativas aos autores, ao título dos artigos, ao ano de publicação, ao tipo de estudo, a revista de publicação e o quartil de classificação revista (Q1, Q2, Q3, Q4) são apresentadas a seguir.

**Tabela 3.** Lista de dados relevantes sobre autor, título, ano, tipo de trabalhos consultados, revista e quartil de classificação revista.

Referência	Título	Ano de publicação	Tipo de Estúdio	Revista	Quartil de classificação (Q1 - Q4)
Mittmann et al. (9)	Outcome of revascularization therapy in traumatized immature incisors	2020	Ensaio clínico análise retrospectiva	BMC Oral Health	Q1
Brogni et al. (10)	A second attempt at pulp revascularisation on an immature traumatised anterior tooth: a case report with two-year follow-up	2020	Estudo de caso	Australian Endodontic Journal	Q1
Rizk et al. (11)	Pulp Revascularization/Revitalization of Bilateral Upper Necrotic Immature Permanent Central Incisors with Blood Clot vs Platelet-rich Fibrin Scaffolds—A Split-mouth Double-blind Randomized Controlled Trial	2020	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	International Journal of Clinical Pediatric Dentistry	Q1
Arango-Gómez et al. (12)	Pulp revascularization with and without platelet-rich plasma in two anterior teeth with horizontal radicular fractures: a case report	2019	Estudo de caso comparativo	Restorative Dentistry & Endodontics	#
Alsofi (13)	Regenerative Endodontics for Upper Permanent Central Incisors after Traumatic Injury: Case Report with a 3-year Follow-up	2019	Estudo de caso	Journal of Contemporary Dental Practice	Q3
Dhiman et al. (14)	Retrieval of Extruded Mineral Trioxide Aggregate Using a Novel Suction Device	2018	Estudo de caso	Contemporary Clinical Dentistry	Q2
Carmen et al. (15)	Revascularization in Immature Permanent Teeth with Necrotic Pulp and Apical Pathology: Case Series	2017	Estudo de caso	Case Reports in Dentistry	Q3



Chan et al. (16)	Longitudinal Cohort Study of Regenerative Endodontic Treatment for Immature Necrotic Permanent Teeth.	2017	Estudo de coorte longitudinal	Journal of Endodontics	Q1
Mehrvarzfar et al. (17)	Modified Revascularization in Human Teeth Using an Intracanal Formation of Treated Dentin Matrix: A Report of Two Cases	2017	Estudo de caso	Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry	Q2
Plascencia et al. (18)	Root Canal Filling after Revascularization/Revitalization	2016	Estudo de caso	Journal of Clinical Pediatric Dentistry	Q2
Ray et al. (19)	Long-term follow up of revascularization using platelet-rich fibrin	2016	Estudo de caso	Dental Traumatology	Q2
Nagaveni et al. (20)	Revascularization Induced Maturogenesis of Non-Vital Immature Permanent Tooth Using Platelet-Rich-Fibrin: A Case Report	2016	Estudo de caso	Journal of Clinical Pediatric Dentistry	Q2
Žižka et al. (21)	Root Maturation in Teeth Treated by Unsuccessful Revitalization: 2 Case Reports	2016	Estudo de caso	Journal of Endodontics	Q1
Nagata et al. (22)	Pulp revascularization for immature replanted teeth: a case report	2015	Estudo de caso	Australian Dental Journal	Q1
Pini et al. (23)	Reestablishing Biology, Function, and Esthetics for Fractured, Immature Incisors	2015	Estudo de caso	Operative Dentistry	Q1
Santiago et al. (24)	Revascularization Technique for the Treatment of External Inflammatory Root Resorption: A Report of 3 Cases	2015	Estudo de caso	Journal of Endodontics	Q1
Nagaveni et al. (25)	Revascularization of Immature, Nonvital Permanent Tooth Using Platelet-rich Fibrin in Children	2015	Estudo de caso	Pediatric Dentistry	Q3
Nagata et al. (26)	Traumatized immature teeth treated with 2 protocols of pulp revascularization.	2014	Ensaio clínico randomizado	Journal of Endodontics	Q1
Saoud et al. (27)	Clinical and Radiographic Outcomes of Traumatized Immature Permanent Necrotic Teeth after Revascularization/Revitalization Therapy	2014	Estudo de coorte retrospectivo	Journal of Endodontics	Q1

McCabe et al. (28)	Revascularization of an immature tooth with apical periodontitis using a single visit protocol: a case report	2014	Estudo de caso	International Endodontic Journal	Q1
Kahler et al. (29)	Revascularization Outcomes: A Prospective Analysis of 16 Consecutive Cases	2014	Esaiio clínico prospectivo	Journal of Endodontics	Q1
Cantekin et al. (30)	Revascularization in an immature necrotic permanent incisor after severe intrusive luxation injury: a case report.	2014	Estudo de caso	European Journal of Paediatric Dentistry	Q2
Soares et al. (31)	Pulp Revascularization after Root Canal Decontamination with Calcium Hydroxide and 2% Chlorhexidine Gel	2013	Estudo de caso	Journal of Endodontics	Q1
Kottoor et al. (32)	Revascularization for a necrotic immature permanent lateral incisor: a case report and literature review	2013	Estudo de caso	International Journal of Paediatric Dentistry	Q1
Forghani et al. (33)	Apexogenesis and revascularization treatment procedures for two traumatized immature permanent maxillary incisors: a case report	2013	Estudo de caso	Restorative Dentistry & Endodontics	#
Keswani et al. (34)	Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin: a case report.	2013	Estudo de caso	International Endodontic Journal	Q1
Jadhav et al. (35)	Comparative outcome of revascularization in bilateral, non-vital, immature maxillary anterior teeth supplemented with or without platelet rich plasma: A case series.	2013	Estudo de caso	Journal of Conservative Dentistry	Q2
Cehreli et al. (36)	Revascularization of immature permanent incisors after severe extrusive luxation injury.	2012	Estudo de caso	Journal of the Canadian Dental Association	Q3
Iwaya et al. (37)	Revascularization of an immature permanent tooth with periradicular abscess after luxation.	2011	Estudo de caso	Dental Traumatology	Q2
Kim et al. (38)	Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report.	2010	Estudo de caso	Journal of Endodontics	Q1

#: Não descrito

## 4.1 DADOS MAIS RELEVANTES DO ESTUDO

Todos os estudos incluídos foram revistos e organizados em tabelas, compreendendo informações do paciente (idade, sexo, dente e número de casos), informações de diagnóstico (tempo decorrido do trauma ao diagnóstico, estado pulpar e periapical e sua etiologia), protocolos de tratamento (desinfecção, medicação intracanal, técnica e selamento) e resultados do tratamento (resolução periapical, apexogênese – espessura, comprimento e encerramento apical, vitalidade pulpar e presença de descoloração).

### 4.1.1 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

A amostra final desta revisão integrativa foi composta de 30 trabalhos científicos.

Quanto ao ano de publicação foram de 2010 a 2020. Em relação ao ano de publicação, cinco dos trabalhos foram publicados em 2014 (16,7%) e cinco em 2013 (16,7%), quatro em 2016 (13,3%) e quatro em 2015 (13,3%), três em 2020 (10%) e 2017 (10%), dois em 2019 (6,7%), e um só artigo em 2018, 2012, 2011 e 2010 (13,3%). A maioria dos trabalhos foram publicados nos anos de 2013 a 2016 (60%).

Quanto a revista de publicação, doze artigos foram publicados em revistas endodônticas especializadas (40%) e seis artigos foram publicados em revistas especializadas em odontopediatria (20%), apenas dois artigos foram publicados em revistas especializada em trauma dental (6,7%), os restantes dez artigos (33,3%) foram publicados em revistas de medicina dentária geral. Destes, dezasseis revistas foram colocadas no primeiro quartil de acordo com o seu fator de impacto (53,3%) e oito no segundo quartil (26,6%).

Quanto ao tipo de estudo realizado vinte e quatro são estudos de caso (80%), dos quais um é um estudo comparativo, dois foram estudo clínico randomizado (6,7%), dois foram estudos retrospectivos (6,7%), um foi estudo de corte longitudinal (3,3%) e um prospetivo (3,3%).

Finalmente, quanto à localização geográfica dos artigos incluídos nesta revisão podemos dizer que temos uma variedade considerável, envolvendo os seis continentes: três estudos (43,3%) realizados na Ásia, mais precisamente cinco na Ásia Ocidental (Turquia, Arábia Saudita e Irão), seis no Sul da Ásia (Índia) e dois na Ásia Oriental (Japão e Coreia); sete estudos (23,3%) realizados na América do Sul (principalmente no Brasil); quatro estudos (13,3%) realizados na Europa; três estudos (10%) na América do Norte; dois em África e um na Oceânia.

#### **4.1.2 ANÁLISE DA FASE DE PRÉ-TRATAMENTO: INFORMAÇÃO DO PACIENTE, DIAGNÓSTICO PULPAR E PERIAPICAL**

A proporção de género nos artigos analisados é maior em 60 pacientes do sexo masculino (59,4%) em comparação com 41 pacientes do sexo feminino (40,6%) e a idade média dos pacientes tratados é de 9,6 anos. O único paciente adulto tratado tinha 21 anos (10).

O total de DPINT analisados nesta revisão são 146, o estudo com o maior tamanho de amostra, foram incluídos, 24 dentes (11), pelo contrário os estudos com a menor amostra são 21 estudos de caso (70%) com no máximo de dois dentes.

Os dentes maxilares anteriores (121) foram os dentes mais tratados (82,8%), especialmente incisivos centrais.

Ao observar o tipo de trauma, 74 dentes sofreram traumas de tecidos duros (50,6%), dos quais a maioria foram fraturas coronárias complicadas 41 (64%) e apenas 2 dentes com fratura radicular foram tratados com a técnica de revascularização (12). 69 dentes, por outro lado, sofreram traumas dos tecidos periodontais (47,3%), dos quais 29 sofreram traumas graves (43,3%) como avulsão (31,9%) e intrusão (13%). Apenas 2 dentes sofreram a combinação dos dois tipos de trauma, com fratura coronária (complicada e simples) mais luxação intrusiva (19,31).

O tempo decorrido do trauma ao diagnóstico / terapia é muito variável, desde o menor feito após 1 semana (36), aos maiores após 12 anos do trauma e 6 anos da primeira tentativa de revascularização malsucedida (10) e após 9 anos de trauma (14).

O diagnóstico pulpar, na avaliação dos casos selecionados, indica que praticamente todos os dentes 144 apresentam necrose pulpar (98,6%), dos quais 10 dentes foram iniciados previamente, os 2 dentes restantes foram iniciados previamente, mas nenhum teste de polpa é descrito (21).

No que ao diagnóstico periapical diz respeito, há referência à presença de patologia apical na maioria dos casos 83 dentes; dos casos descritos, mais detalhados, 76 dentes mostram sinais e sintomas de patologia periapical e 47 mostram a presença de radioluscência periapical. Apenas dois estudos não descrevem o diagnóstico periapical (9,11) e apenas um estudo apresenta um dente sem patologia periapical (22).

### 4.1.3 ANÁLISE DOS PROTOCOLOS DE TRATAMENTO

A instrumentação do canal radicular em vinte e dois dos artigos analisados não foi realizada (73%), em seis apenas uma instrumentação mínima e delicada foi realizada com instrumentos manuais (20%), em apenas dois artigos foi relatada uma instrumentação do terço coronal com brocas Gates Glidden (32) e instrumentação do terço coronal e médio do canal com brocas Gates Glidden e limas K (31).

Em 86% dos artigos analisados e em 97% dos dentes o hipoclorito de sódio (NaOCl) foi utilizado como irrigante na primeira consulta, em concentrações que variam de 0,5 a 6%, isoladamente em 18 artigos (73 dentes) e em 8 artigos associado a ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) (42 dentes) ou Clorhexidina (CHX) (26 dentes). Em 57% dos casos (83 dentes) NaOCl foi utilizado numa concentração de 0.5-3%, em 23% dos casos (33 dentes) NaOCl foi utilizado numa concentração de 4-5,25% e em 17% dos casos (25 dentes) NaOCl foi utilizado numa concentração de 6%.

No que diz respeito à medicação usada no canal radicular, a pasta antibiótica tripla (TAP) foi aplicada em 54,8% dos estudos analisados e no 71,2% dos dentes (104), sendo na sua grande maioria referente a uma mistura de ciprofloxacina, metronidazol e minociclina (69 dentes), no entanto para evitar a pigmentação do dente, em 3 estudos a minociclina foi substituída por amoxicilina ou cefaclor (35 dentes). Apenas 2 estudos (17,19) usaram, em vez, a pasta antibiótica dupla (DAP), uma mistura de ciprofloxacina, metronidazol.

Em 29% dos artigos e 14,4% dos casos (21 dentes), foi usado  $\text{Ca(OH)}_2$  isoladamente ou associado a CHX (CHP). Por fim, apenas 1 estudo com 16 dentes utilizou a combinação de demeclociclina (tetraciclina) e triancinolona (cortisona) (9) e 2 estudos, por outro lado, não utilizaram nenhum medicamento, pois optaram pela técnica de revascularização em sessão única (13,28).

O selamento coronário temporário entre a primeira e a segunda consulta em treze 43,3% dos artigos com um total de 34 dentes foi o cimento provisório isoladamente, mas em 50 dentes foi utilizada a combinação de cimento provisório e ionómero de vidro (IV) e em 26 casos a combinação de cimento temporário mais resina composta, nos outros 31 dentes foi usado o cimento de IV isoladamente.

Segundo os artigos revistos, são em média 3 semanas o tempo que decorre entre a primeira e a segunda consulta, onde a medicação permanece no canal radicular, porém sempre varia de

acordo com o tempo de resolução dos sinais e sintomas associados à patologia, como o término da infecção, da dor ou sensibilidade à percussão.

Na segunda consulta, o irrigante mais utilizado foi o EDTA em 50% dos dentes, isoladamente em 68 dentes e associado a NaOCl em só 5 dentes. Dois outros irrigantes amplamente utilizados foram NaOCl isolado em 43 dentes e solução salina isolada em 23 dentes. Em 12% dos casos (17 dentes) NaOCl foi utilizado numa concentração de 0.5-3%, em 22% dos casos (32 dentes) NaOCl foi utilizado numa concentração de 4-5,25% e em nenhum caso NaOCl foi utilizado numa concentração de 6%.

A técnica de revascularização mais utilizada, em 137 dentes (93,8%), foi a estimulação mecânica para induzir sangramento dentro do canal, em 16 dentes foi utilizada a fibrina rica em plaquetas (PRF) e só em 2 dentes o plasma rico em plaquetas (PRP).

O selamento cervical é então realizado, citando o MTA como material de escolha em 90% dos estudos (27) e 97,3% dos dentes (142), dos quais 46 dentes é especificada a escolha do MTA branco e em 87 é aplicado também uma matriz de colágeno, para facilitar o procedimento.

Por fim, em 70% dos estudos, é realizado um primeiro selamento coronal provisório, na maioria dos casos (40 dentes) em cimento de IV, para posterior substituição, que pode variar após apenas 1 dia a 3 meses conforme o estudo, com material definitivo, na maioria dos casos em resina composta.

#### 4.1.4 ANÁLISE DOS RESULTADOS CLÍNICOS

No que diz respeito à avaliação pós-terapêutica, os artigos analisados apresentam uma média de cerca 21 meses de follow-up, e nestes seguimentos pode-se constatar que apenas 8 dos 146 dentes tratados foram considerados como tratamentos falhados (9,13,16,21), constituindo assim uma taxa de sucesso de 94,5%.

Para além destes objetivos primários, podemos também identificar objetivos secundários ao tratamento da revascularização, que se relacionam com maturogênese das raízes e apexogênese. O encerramento apical foi relatado em 93,3% dos estudos, seguido do comprimento das raízes em 86,7% dos estudos, por sua vez o aumento da espessura da dentina foi relatado em 80% dos estudos.

No que diz respeito à resposta pulpar a estímulos sensitivos, o objetivo terciário do tratamento, apenas 18,5% dos casos descritos (27 dentes) responderam positivamente depois o tratamento. (9,12,17-20,25,29,34,36,37)

**Tabela 4.** Informações dos estudos, análise da fase de pré-tratamento: informação do paciente, diagnóstico pulpar, periapical e dados adicionais

Referência	Amostra	Idade	Género	Dente	Tipo de trauma	Tempo decorrido	Necrose	Patologia periapical		Dados adicionais
								Sinais e sintomas	Presença de radiolusência periapical	
Mittmann et al. (9)	16	idade média 10	M 7 F 6	Incisivos maxilar	12 avulsão 3 luxação 1 intrusão severa	10-14 dias	S 16	#	#	#
Brogni et al. (10)	1	21	F	11	Luxação lateral	12 anos	S previamente tratado	S Dor a palpação e percussão Periodontite apical sintomática	S	Descoloração
Rizk et al. (11)	24	8-14	M 6 F 6	11-21	12 fratura coronária complicada 12 fratura não coronária complicada	#	S	#	#	#
Arango-Gómez et al. (12)	2	9	M	11-21	Múltiplas fraturas radiculares horizontais	2 anos	S Iniciados previamente	S 2 Mobilidade 3 Fistula Abscesso apical crónico	S 2	Reabsorção infamatória externa
Alsofi (13)	2	8	F	11	Luxação lateral	3 mês	S	S Mobilidade 1	N	#
				21	Intrusão			S Mobilidade 2	N	#
Dhiman et al. (14)	1	17	M	21	Fratura coronária complicada	9 anos	S	N	S Periodontite apical crónica	Descoloração
Carmen et al. (15)	1	8,5	#	21	Subluxação	6 mês	S	S Edema Abscesso apical	S	Descoloração
Chan et al. (16)	22 (+ 6 não trauma)	idade média 9	M 12 F 10	Incisivos	6 dentes com trauma grave (avulsão ou intrusão) 6 dentes com trauma (luxação e concussão) 10 dentes com fratura	#	S 28	S Abscesso 14/28 (50%) Celulite 2/28 (7,1%)	S 21/28 (75%)	#



Mehrvarzfar et al. (17)	1	8	M	21	Fratura coronária complicada	#	S Iniciado previamente	S Dor a palpação e percussão Periodontite apical sintomática	S	#
Plascencia et al. (18)	1	8	M	21	Fratura coronária complicada	11 mês	S Iniciado previamente	S Fístula Periodontite apical supurativa	S	#
Ray et al. (19)	1	11	M	21	Fratura coronária não complicada + luxação intrusiva (3mm) e vestibular	4 mês	S	S Dor a palpação Mobilidade 3 Sondagem aumentados Periodontite apical assintomática	S	Reabsorção radicular externa
Nagaveni et al. (20)	1	11	M	11	Fratura coronária complicada	3 mês	S	S Dor percussão Periodontite apical sintomática	S Espessamento do ligamento	Descoloração
Žižka et al. (21)	2	8	F	21	Fratura coronária não complicada	6 mês	# Iniciado previamente	S Dor a palpação Exacerbação aguda de periodontite apical crônica	S	Descoloração
		8	M	11	Subluxação	1 ano	# Iniciado previamente	S Dor a percussão Fístula Mobilidade ligeira	N	Estruturas radiopacas nos ápices de ambos os incisivos centrais
Nagata et al. (22)	1	8	M	22	Avulsão	1 mês	S	N	N	Leve reabsorção inflamatória externa
Pini et al. (23)	1	7	M	21	Fratura coronária não complicada	1 mês	S	S Dor a percussão	#	#
Santiago et al. (24)	2	8	M	11-21	Avulsão	1 mês	S	N Periodontite apical assintomática	S	11 reabsorção radicular externa

Nagaveni et al. (25)	1	10	M	21	fratura coronária complicada	1 ano	S	S Dor a percussão	N	Descoloração
Nagata et al. (26)	23	7-17	#	anteriores maxilar	11 luxação lateral (47,8%), 9 luxação extrusiva (39.1%), 1 luxação intrusiva (4.3%), 2 avulsão (8.7%)	pelo menos 2-3 meses do trauma	S	S 13 dor espontâneo 7 dor a palpação 9 dor a percussão vertical 12 dor a percussão horizontal 2 abscesso 2 fistula	S 11 N 12	#
Saoud et al. (27)	20	idade média 11,3	M 14 (70%) F 6	18 anteriores maxilar 2 anteriores mandibular	16 fratura coronária complicada 2 fratura coronária não complicada 2 sem perda de estrutura dentária	#	S 20/20 5 Iniciado previamente	S 12 dor pré-operatória (60%) 10 edema ou fistula (50%)	S 17 (85%) N 3	#
McCabe et al. (28)	1	7	F	21	fratura coronária complicada	6-7 semanas	S	S Dor espontâneo Dor a palpação e percussão Periodontite apical aguda	S	#
Kahler et al. (29)	11 (+ 2 não conhecido + 3 dens envaginatus)	idade média 10,5	M 5 F 6	Incisivos central maxilar	5 fratura coronária não complicada 2 fratura coronária complicada 2 subluxação 2 avulsão	#	S	S 5 Periodontite apical sintomática N 3 Periodontite apical assintomática N 3 Abscesso apical crônico	S 13,5 (84,7%)	1 elemento avulso: Reabsorção radicular inflamatória
Cantekin et al. (30)	1	6	F	11	luxação intrusiva > 6mm	6 mês	S	S Dor a palpação	N	#

Soares et al. (31)	1	9	F	21	fratura coronária complicada + luxação intrusiva leve	3 semanas	S	S Dor a percussão	N	#
Kottoor et al. (32)	1	11	M	12	fratura coronária complicada	1 mês	S	S Dor a palpação e percussão	S	#
Forghani et al. (33)	1	9	M	11	fratura coronária complicada	3 mês	S	S Dor a palpação e percussão Edema Abscesso apical sintomático	S	#
Keswani et al. (34)	1	7	M	11	fratura coronária complicada	5 mês	S	S Dor a palpação e percussão	N	#
Jadhav et al. (35)	2	10	M	11-21	fratura coronária complicada	3 anos	S	S 2 Edema Abscesso apical agudo	N 2	#
Cehreli et al. (36)	2	8,5	M	11	luxação extrusiva + palatal	1 semana	S	S 2 Dor espontâneo	S 2	#
				21	luxação extrusiva					
Iwaya et al. (37)	1	7	M	31	luxação lateral	~ 2 mês	S	S Edema Abscesso Mobilidade 2 Periodontite apical aguda	S	#
Kim et al. (38)	1	7	F	11	fratura coronária não complicada	8 mês	S	S Dor espontâneo Dor a palpação e percussão	S	#

M: Masculino; F: Feminino; S: Sim; N: Não; #: Não descrito

**Tabela 5.** Protocolos de tratamento: irrigação, medicação intracanal, intervalos entre as consultas, scaffold e selamento

Referência	Irrigação primeira consulta	Instrumentação	Medicação	Selamento temporário	Intervalos entre as consultas	Irrigação segunda consulta	Scaffold	Selamento cervical	Selamento coronal temporário	Selamento coronal final
Mittmann et al. (9)	1% NaOCl + 17% EDTA	Cautelosa	Ledermix (combinação de demeclociclina e triancinolona)	Cavit + IV	7-10 dias	EDTA	Coágulo	Colagénio + MTA	*	Resina composta
Brogni et al. (10)	2% CHX + solução salina	N	CHP	Citodur + resina composta	3 semanas	solução salina + 17% EDTA + solução salina	Coágulo	MTA	Citodur + resina composta	#
Rizk et al. (11)	2% NaOCl + 17% EDTA	N	TAP-m	IV	3 semanas	solução salina + 17% EDTA	12 grupos de controle: Coágulo	12 grupos de controle: Colagénio + MTA	IV 3 dias	IV + Resina Composta
							12 grupos examinados: PRF	12 grupos examinados: Colagénio + MTA		
Arango-Gómez et al. (12)	1: 1,5% NaOCl	N	TAP-a	IV	3 semanas	5,25% NaOCl + solução salina + 17% EDTA	11: Coágulo + PRP	MTA	IV 3 mês	Resina composta
							21: Coágulo	MTA		
Alsofi (13)	2% CHX + solução salina	N	*	*	*	*	Coágulo	White MTA	Cavit 2 semanas	Resina composta
Dhiman et al. (14)	5,25% NaOCl + solução salina + 2% CHX	N	TAP-m	Cavit	3 semanas	NaOCl + solução salina + 17% EDTA	Coágulo	Colagénio + MTA	Cavit 1 dia	Resina composta
Carmen et al. (15)	5% NaOCl	Cautelosa	TAP-m	IRM + IV	3 semanas	5% NaOCl	Coágulo	MTA	*	IV + Resina Composta
Chan et al. (16)	5,25% NaOCl	N	TAP-c	Cavit + IV	2-6 semanas	5,25% NaOCl	Coágulo	Colagénio + MTA	Cavit	#

Mehrvarzfar et al. (17)	2,5% NaOCl + solução salina	N	DAP	E-Temp	4 semanas	2,5% NaOCl + 17%, 10% e 5% EDTA + solução salina	Coágulo	CEM	IV modificado por resina 4 dias	Resina composta
Plascencia et al. (18)	1% NaOCl	Cautelosa	Ca(OH) <sub>2</sub>	cimento temporário	2 semanas	1% NaOCl	Coágulo	White MTA	IV	#
Ray et al. (19)	0,5% NaOCl + 17% EDTA	N	DAP	Ketac	4 semanas	0,5% NaOCl + 17% EDTA	PRF + Coágulo	MTA	*	IV + Resina Composta
Nagaveni et al. (20)	5,25% NaOCl	N	TAP-m	Cavit	1 semana	solução salina	PRF	White MTA	Cavit 1 dia	IV
Žižka et al. (21)	1,5% NaOCl + solução salina	N	Ca(OH) <sub>2</sub>	IV	3 semanas	17% EDTA + solução salina	Coágulo	White MTA	*	self-adhering composite (Vertise Flow) + Resina composta
Nagata et al. (22)	6% NaOCl + solução salina + 2% CHX + solução salina	N	CHP	Coltosol + Resina composta	3 semanas	solução salina + 17% EDTA + solução salina	Coágulo	Colagénio + White MTA	Coltosol + Resina composta	Resina composta
Pini et al. (23)	6% NaOCl + solução salina + CHX 2%	N	TAP-m	#	3 semanas	*	Coágulo	White MTA	Coltosol + Resina composta	Resina composta
Santiago et al. (24)	5,25% NaOCl + solução salina	N	TAP-m	IV	30 dias	5,25% NaOCl + solução salina	Coágulo	MTA	*	IV + Resina Composta
Nagaveni et al. (25)	5,25% NaOCl	Cautelosa	TAP-m	Cavit	1 semana	solução salina	PRF	White MTA	Cavit 1 dia	IV

Nagata et al. (26)	6% NaOCl + 5% tiosulfato de sódio + solução salina + 2% CHX + 5% Tween 80 + 0,07% lecitina de soja	N	12 TAP-m	Cimento temporário Coltosol + Resina composta	3 semanas	solução salina + 17% EDTA + solução salina	Coágulo	Colagénio + White MTA	Cimento temporário Coltosol + Resina composta	Resina composta
			11 CHP							
Saoud et al. (27)	2,5% NaOCl + solução salina	Cautelosa	TAP-m	Cimento temporário	2 semanas	solução salina	Coágulo	MTA	*	Resina composta
McCabe et al. (28)	5% NaOCl + 17% EDTA	N	*	*	*	*	Coágulo	MTA	IV	#
Kahler et al. (29)	1% NaOCl	N	TAP-a	Cavit + IV	~ 4 semanas	1% NaOCl	Coágulo	White MTA	IV	#
Cantekin et al. (30)	4% NaOCl	N	Ca(OH) <sub>2</sub>	Cavit	3 semanas	4% NaOCl + solução salina	Coágulo	MTA	*	Resina Composta
Soares et al. (31)	solução salina	Instrumentação manual do terço cervical e médio com lime K	CHP	Cimento temporário Coltosol + Resina composta	3 semanas	solução salina + 17% EDTA + solução salina	Coágulo	MTA	Coltosol + Resina composta	#
Kottoor et al. (32)	5,25% NaOCl	terço coronal do canal radicular foi passivamente alargado com a broca Gates Glidden	TAP-m	Cavit	3 semanas	5,25% NaOCl	Coágulo	White MTA	Cavit 1 dia	IV + Resina Composta
Forghani et al. (33)	5,25% NaOCl	N	TAP-m	Cavit	3 semanas	5,25% NaOCl + solução salina	Coágulo	White MTA	Cavit 1 dia	Resina composta

Keswani et al. (34)	5,25% NaOCl	N	TAP-m	Cavit	3 semanas	solução salina	PRF	White MTA	Cavit 3 dias	Resina composta
Jadhav et al. (35)	solução salina + 2,5% NaOCl	Cautelosa	TAP-m	Caulk	4 semanas	*	11: Coágulo	*	*	IV modificado por resina
							21: Coágulo + Colaquénio + PRP			
Cehreli et al. (36)	2,5% NaOCl	N	Ca(OH) <sub>2</sub>	Cavit	3 semanas	2,5% NaOCl + solução salina	Coágulo	MTA	IV 1 semana	Resina Composta
Iwaya et al. (37)	#	N	2 <sup>a</sup> -5 <sup>a</sup> : Ca(OH) <sub>2</sub>	#	#	2 <sup>a</sup> -5 <sup>a</sup> : 5% NaOCl + 3% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Espera o crescimento de tecido vital da região apical sem manipulação intencional	Vitapex (30% Ca(OH) <sub>2</sub> + 40,4% iodofórmio)	*	IV + Resina Composta
Kim et al. (38)	3% NaOCl	N	TAP-m	Caviton	6 semanas (porque a paciente faltou à sua consulta)	solução salina + 3% NaOCl	Coágulo	MTA	# 1 semana	IV modificado por resina + Resina composta

N: Não; #: Não descrito; \*: Não realizado

**Tabela 6.** Informações e resultados pós tratamento: objetivos primários, secundários e terciários

Referência	Amostra	Tipo de trauma	Follow-up (meses)	Resultado	Encerramento apical	> comprimento da raiz	> espessura da dentina	Radioluscência periapical		Vitalidade pulpar	Descoloração
								Presença Pré	Resolução Post		
Mittmann et al. (9)	16	12 avulsão 3 luxação 1 intrusão severa	período médio 22	13 Su (81,3%) 3 F causa reabsorção radicular grave em todos dentes avulsionados	S	N	N	#	S 75%	S 13 (81,3%) N 3	S 15 (92,9%)
Brogni et al. (10)	1	Luxação lateral	24	Su	S	N	S	S	S	#	antes do tratamento
Rizk et al. (11)	24	12 fratura coronária complicada 12 fratura não coronária complicada	12	Grupo Coágulo: 12 Su (100%)	S+	S+	S+	#	#	N	S
				Grupo PRF: 12 Su (100%)	S+++	S+++	S++			N	S
Arango-Gómez et al. (12)	2	Múltiplas fraturas radiculares horizontais	48	Coágulo + PRP: Su	interposição de tecido calcificado na linha de fratura dos dentes	#	#	S	S	S	#
				Coágulo: Su						N	
Alsofi (13)	2	Luxação lateral	36	F	S	S	S	N	N	N	#
		Intrusão		Su	S	S	S	N	inalterado	*	*
Dhiman et al. (14)	1	Fratura coronária complicada	30	Su	S	S	S	S	S	N	antes do tratamento



Carmen et al. (15)	1	Subluxação	19	Su	S	S	S	S	S	#	S aumentou
Chan et al. (16)	22 (+ 6 não trauma)	6 dentes com trauma grave (avulsão ou intrusão) 6 dentes com trauma (luxação e concussão) 10 dentes com fratura	30	26 Su (92,8%) 2 F	S 22 (84,6%) N 4 (15,4%)	S 22 (91,7%) N 2 (8,3%)	S 18 (81,8%) N 4 dentes (18,2%)	S 21/28 (75%)	S 21/21 (100%)	N 28/28 (100%)	S 16/28 todos dentes traumatizados
Mehrvarzar et al. (17)	1	Fratura coronária complicada	12	Su	S	S	S	S	S	S	#
Plascencia et al. (18)	1	Fratura coronária complicada	32	Su	S	S	S	S	S	S	S
Ray et al. (19)	1	Fratura coronária não complicada + luxação intrusiva (3mm) e vestibular	36	Su	#	S	#	S	S	S	S
Nagaveni et al. (20)	1	Fratura coronária complicada	12	Su	S	S	S	S	S	S	antes do tratamento
Žižka et al. (21)	2	Fratura coronária não complicada	12 mês	F	S	S	S	S	N	N	antes do tratamento
		Subluxação	3 mês	F	#	S	#	N	deterioração	#	#
Nagata et al. (22)	1	Avulsão	16	Su	S	#	#	N	inalterado	N	N
Pini et al. (23)	1	Fratura coronária não complicada	18	Su	S	S	#	N	inalterado	N	#
Santiago et al. (24)	2	Avulsão	15	2 Su	S	†	#	S	S 2/2	#	S

Nagaveni et al. (25)	1	fratura coronária complicada	12	Su	S	S	S	N	inalterado	S	antes do tratamento
Nagata et al. (26)	23	11 luxação lateral (47,8%), 9 luxação extrusiva (39.1%), 1 luxação intrusiva (4.3%), 2 avulsão (8.7%)	período médio 15	23 Su (100%)	Grupo 1 TAP-m S 8/12	Grupo 1 S 5/12	Grupo 1 S 5/12	S 11 N 12	Grupo 1 S 6/6	N	Grupo 1 S 10/12
					Grupo 2 CHP S 6/11	Grupo 2 S 3/11	Grupo 2 S 5/11		Grupo 2 S 4/5	N	Grupo 2 S 3/11
Saoud et al. (27)	20	16 fratura coronária complicada 2 fratura coronária não complicada 2 sem perda de estrutura dentária	12	20 Su (100%)	S 20 (100%)	N	S 9/20	S 17 (85%) N 3	S 15/17 resolução completa  N 2/17 ainda evidente, mas sem sintomas	N 20/20	S 18/20
McCabe et al. (28)	1	fratura coronária complicada	18	Su	S	S	S	S	S	#	#
Kahler et al. (29)	11 (+5)	5 fratura coronária não complicada 2 fratura coronária complicada 2 subluxação 2 avulsão (+ 2 não conhecido e 3 envaginatus)	>18	Su	S 11/16	S	S	S 13,5 (84,7%)	S 14,5 (90,3%) N 1,5 (9,7%)	4 S 7 N	9 S 2 N
Cantekin et al. (30)	1	luxação intrusiva > 6mm	21	Su	S	S	S	N	inalterado	N	S
Soares et al. (31)	1	fratura coronária complicada + luxação intrusiva leve	24	Su	S	S	S	N	inalterado	N	N
Kottoor et al. (32)	1	fratura coronária complicada	60	Su	S	S	S	S	S	N	N

Forghani et al. (33)	1	fratura coronária complicada	18	Su	S	S	S	S	S	#	#
Keswani et al. (34)	1	fratura coronária complicada	15	Su	S	S	S	N	inalterado	S	#
Jadhav et al. (35)	2	fratura coronária complicada	12	2 Su	11 coagulo: S+	11 coagulo: S+	11 coagulo: S+	N	inalterado	N	#
					21 PRP: S+++	21 PRP: S+++	21 PRP: S++				
Cehreli et al. (36)	2	11 luxação extrusiva + palatal	18	Su	S	S	S	S	S	S	N
		21 luxação extrusiva	18	Su	S	S	S	S	S	S	N
Iwaya et al. (37)	1	luxação lateral	30	Su	S	S	S	S	S	S	N
Kim et al. (38)	1	fratura coronária não complicada	8	Su	S	#	#	S	S	#	S

Su: sucesso; S: Sim; N: Não; S+ satisfatório; S++ boa; S+++ excelente; #: Não descrito; \*: Não realizado

## 5. DISCUSSÃO

A etiologia para a necrose pulpar pode ser variada em dentes permanentes imaturos, desde traumatismo, cárie e anomalias dentárias congênitas. Numa revisão da literatura Diogenes et al. relataram que nem todos os estudos de casos revelaram a etiologia da apresentação inicial, mas a prevalência do trauma na literatura regenerativa é considerável e é responsável por aproximadamente 50% dos casos em que a etiologia foi relatada, seguido de anomalias dentárias de desenvolvimento em aproximadamente 30%. Também nesta revisão, os autores consideram que as diferentes etiologias da necrose pulpar podem levar a diferentes taxas de sucesso clínico após procedimento endodôntico regenerativo (REP) e que os futuros protocolos de REP podem diferir dependendo da etiologia da necrose pulpar. (7)

Um trauma grave pode levar a danos irreparáveis na Bainha epitelial de Hertwig (HERS), na papila apical e/ou nas células do ligamento periodontal, que representam uma rica fonte de células indiferenciadas, assim tornando os dentes traumatizados menos propensos ao desenvolvimento dentário quando comparado aos dentes imaturos necrosados por outras razões. (9,26,27)

### 5.1 TRAUMAS

As lesões orais representam 5% de todas as lesões físicas em todas as idades, subindo para 17% nas crianças. (19) 85% destas lesões são mais especificamente lesões dentárias traumáticas (TDI). (2) A maioria das lesões dentárias ocorre na faixa etária dos 7-10 anos, quando os dentes têm um desenvolvimento radicular incompleto. (33) O desenvolvimento das raízes dos dentes permanentes ocorre no período de 1-4 anos após a erupção em boca e enquanto essas raízes não estiverem completamente formadas os dentes são considerados imaturos. Quando a polpa desses dentes sofre um dano irreversível, o desenvolvimento das raízes será interrompido, ocasionando assim, ápices abertos, paredes radiculares finas e uma coroa desproporcional à raiz. (39)

Tanto no decíduo como no permanente, os dentes mais afetados pelo trauma são os do setor frontal superior (40). Os maxilares anteriores foram os dentes mais tratados (82,8%, 121 elementos), especialmente os incisivos centrais.

Na literatura, a lesão traumática mais frequente é a fratura de tecidos duros, esmalte e dentina e os pacientes do sexo masculino com idades entre os 7 e 15 anos são os mais afetados (23). Para a segunda declaração encontramos correspondência na população deste estudo, onde os pacientes do sexo masculino são 59,4% e a idade média no momento do trauma é de cerca de 8 anos. Por outro lado, em relação ao tipo de trauma, os dados são diferentes. Encontramos de facto uma distribuição igual entre as lesões nos tecidos duros (50,6%) e as lesões nos tecidos de suporte (47,3%).

Não só devido à sua elevada prevalência, mas também devido aos seus efeitos negativos na qualidade de vida do paciente, o traumatismo dentário é de interesse para os prestadores de cuidados de saúde. (41) . Precisamente porque a grande maioria dos TDI ocorre em crianças e adolescentes onde a perda de um dente tem consequências para toda a vida. (42)

O dente permanente imaturo tem uma notável capacidade de cicatrização após exposição traumática da polpa, lesão por luxação ou fratura da raiz, e devem ser feitos todos os esforços para preservar a polpa e assegurar o desenvolvimento contínuo da raiz. (42)

A International Association of Dental Traumatology (IADT) publicou o seu primeiro conjunto de diretrizes em 2001, que foi depois atualizado em vários anos 2007, 2012 e agora com a última atualização em 2020. Nestas diretrizes mencionam as terapias de revascularização/revitalização como terapias emergentes que tentam criar condições para o crescimento de tecidos nos canais de dentes permanentes imaturos com polpas necróticas. No entanto, os membros do grupo de trabalho salientam que até à data não existe peso ou qualidade suficiente de provas clínicas e/ou experimentais para recomendar estas técnicas em diretrizes. Assim, defendem mais investigação e documentação relativa à revascularização do espaço pulpar e recomendam que as diretrizes publicadas pela American Association of Endodontists (AAE) e pela European Society of Endodontology (ESE) sejam consultadas. (42)

### 5.1.1 AVALIAÇÃO DO ESTADO DA POLPA

As diretrizes do IADT recomendam o diagnóstico cuidadoso da viabilidade da polpa e o adiamento do tratamento endodôntico imediatamente após o trauma para evitar tratamentos desnecessários. De facto, o tecido pulpar pode geralmente perder momentaneamente a sensação após um trauma e a resposta do paciente pode não ser fiável devido à sua tenacidade. (42)

A oximetria de pulso é um teste fiável, em comparação com os testes de sensibilidade (teste a frio e teste de polpa elétrica); é um teste preciso para confirmar a vitalidade da polpa, através da análise do fornecimento de sangue, mas a sua utilização é ainda muito limitada. (43) De facto, todos os dentes examinados nesta revisão foram submetidos apenas a testes de sensibilidade, que avaliam a atividade nervosa e não o fornecimento vascular. (23). Além disso, o tempo decorrido do trauma ao diagnóstico/terapia é muito variável, desde o menor efeito após 1 semana (36), aos maiores após 12 anos do trauma e 6 anos da primeira tentativa de revascularização malsucedida (10) e após 9 anos de trauma (14). Apesar das variáveis, testes de sensibilidade e tempo decorrido, ainda podemos afirmar que praticamente todos os dentes 144 apresentam necrose pulpar (98,6%), dos quais 10 dentes foram iniciados previamente; os 2 dentes restantes foram iniciados previamente, mas nenhum teste de polpa é descrito (21).

Nos estudos seleccionados, o diagnóstico periapical também nos ajuda a confirmar a necrose dos elementos tratados, de facto há referência à presença de patologia apical na maioria dos casos 83 dentes; dos casos descritos mais detalhados, 76 dentes mostram sinais e sintomas de patologia periapical e 47 mostram a presença de radiolusência periapical.

Além disso, todos os estudos confirmam a necrose dos elementos mesmo no momento da abertura da câmara de polpa, nenhum estudo, de facto, relata hemorragia pulpar.

## 5.2 PROTOCOLOS DE TRATAMENTO

A revascularização é um conjunto de procedimentos baseados na biologia molecular e celular, que procuram promover a cura e maturação do complexo dentino-pulpar através da deposição de tecidos viáveis, de preferência da mesma origem, para restaurar funções fisiológicas. (12, 13, 29)

Vários procedimentos de revascularização têm sido utilizados na prática clínica, mas todos têm três objetivos essenciais em comum:

- desinfecção de canais, para criar um ambiente favorável;
- matriz / scaffold adequado para o crescimento e diferenciação de novos tecidos
- selo coronal eficaz e à prova de bactérias, para evitar a reinfeção. (10,14,15,32)

### 5.2.1 DESINFEÇÃO DO SISTEMA CANALAR:

#### Soluções Irrigadoras e Medicação Intracanal

O primeiro passo essencial na revascularização é a desinfecção dos canais, mas devido à fragilidade das paredes dos canais de dentes imaturos, as diretrizes da AAE e ESE recomendam pouca ou nenhuma instrumentação dos sistemas de canais para preservar a dentina restante (3); de facto, a instrumentação do canal radicular em 73% dos artigos analisados não foi realizada, nos 20% restantes apenas uma instrumentação mínima e delicada foi realizada com instrumentos manuais, em vez de apenas em dois artigos foi relatada uma instrumentação do terço coronal com brocas Gates Glidden (32) e instrumentação do terço coronal e médio do canal com brocas Gates Glidden e limas K (31).

Assim, os procedimentos de revascularização dependem fortemente de desbridamento químico do sistema de canais radiculares, e o primeiro passo no desbridamento do canal radicular é o uso de irrigação copiosa para remover material orgânico necrótico e biofilme microbiano.

No entanto, os agentes químicos utilizados nos procedimentos de revascularização devem ser selecionados não só com base nas suas propriedades bactericidas/bacteriostáticas, mas também com base na sua capacidade de promover a sobrevivência e capacidade proliferativa das células estaminais do paciente. (44)

Por esta razão, as diretrizes da AAE e ESE recomendam irrigação abundante e suave com NaOCl em concentrações mais baixas (1,5 - 3%) na primeira visita seguida de solução salina e/ou

EDTA 17% e irrigação abundante e suave com EDTA 17% na segunda sessão. Tudo isto utilizando um sistema de irrigação que minimiza a possibilidade de extrusão de irrigantes para o espaço periapical (agulhas de ventilação lateral) e posicionado a 1-2mm da extremidade da raiz. (45,46)

Um estudo abrangente mostrou que soluções altamente concentradas de NaOCl (6%) e CHX (2%) são prejudiciais para a sobrevivência e capacidade de diferenciação das células estaminais. Em contraste, o EDTA a 17% promove a sobrevivência das células estaminais e permite a sua fixação à parede dentária do canal radicular. (44) Além disso, estudos adicionais demonstraram que o EDTA, sendo uma solução quelante, solubiliza os fatores de crescimento presentes na matriz dentária, aumentando assim a sua biodisponibilidade (6).

Em 86% dos artigos analisados e em 97% dos dentes o NaOCl foi utilizado como irrigante na primeira consulta, em concentrações que variam de 0,5 a 6%, isoladamente em 18 artigos (73dentes) e em 8 artigos associado a EDTA (42 dentes) ou CHX (26 dentes). Em 57% dos casos (83 dentes) NaOCl foi utilizado numa concentração de 0.5-3%, em 23% dos casos (33 dentes) NaOCl foi utilizado numa concentração de 4-5,25% e em 17% dos casos (25 dentes) NaOCl foi utilizado numa concentração de 6%.

Na segunda consulta, o irrigante mais utilizado foi o EDTA em 50% dos dentes, isoladamente em 68 dentes e associado a NaOCl em só 5 dentes. Dois outros irrigantes amplamente utilizados foram NaOCl isolado em 43 dentes e solução salina isolada em 23 dentes. Em 12% dos casos (17 dentes) NaOCl foi utilizado numa concentração de 0.5-3%, em 22% dos casos (32 dentes) NaOCl foi utilizado numa concentração de 4-5,25% e em nenhum caso NaOCl foi utilizado numa concentração de 6%.

Nesta revisão sistemática não é possível associar o fracasso do tratamento com a concentração de NaOCl ou CHX utilizada, porque concentrações de NaOCl 6% e/ou CHX 2% estão associadas ao sucesso (10,14,22,23,26) e vice-versa, concentrações baixas entre 1-1,5% de NaOCl estão associadas ao fracasso (9,21).

Curiosamente, nesta revisão, o único estudo (37), utilizando uma combinação de irrigações com 5% de NaOCl e 3% de peróxido de hidrogénio, realizadas em quatro sessões, alcançou sucesso clínico e radiográfico em acompanhamento posterior até 30 meses, tanto em termos de objetivos primários, nenhum sinal de patologia periapical, secundários, fecho apical, aumento do comprimento e da espessura da raiz e objetivos terciários, resposta positiva ao teste de vitalidade.



Outro procedimento de grande relevância na revascularização pulpar é a desinfecção com medicação intracanal, que se realiza normalmente sempre durante a primeira consulta, seguidamente à irrigação e à secagem com cones de papel. Este processo de descontaminação foi realizado em todos os estudos revistos, exceto em 2 casos, em que os clínicos preferiram realizar um processo de revascularização numa única visita (13,28).

No estudo de Alsofi (13), foram tratados dois elementos, o dente 11, que tinha sofrido luxação lateral, e o dente 21, que tinha sofrido intrusão. O elemento 11 para os primeiros 24 meses de follow-up apresentou um sucesso clínico e radiográfico, tanto para os objetivos primários, como para os objetivos secundários. No entanto, o mesmo elemento aos 36 meses apresentou uma lesão periapical, que foi tratada com sucesso com terapia endodôntica convencional (TENC), devido ao maior fecho apical alcançado. No que diz respeito ao elemento 21, após 6 meses do tratamento de revascularização sofreu um trauma subsequente, que levou à perda da coroa e retenção do fragmento apical no alvéolo; fragmento que no seguimento até 36 meses, no entanto, demonstrou um sucesso tanto para objetivos primários como secundários.

Também no estudo de McCabe et al. (28) o dente 21, com fratura coronária complicada, foi tratado numa única sessão, portanto sem aplicação de um medicamento intracanal, e o seguimento aos 18 meses mostrou sucesso clínico e radiográfico tanto para objetivos primários como secundários.

As diretrizes da AAE propõem a utilização de  $\text{Ca(OH)}_2$  ou TAP com baixa concentração (1-5 mg/ml) de ciprofloxacina, metronidazol, minociclina, sendo esta última, no entanto, associada à coloração dos dentes, pode ser eliminada, utilizando assim uma DAP ou substituída (por exemplo, por clindamicina, amoxicilina ou cefaclor). (45)

As diretrizes da ESE, por outro lado, recomendam o uso de  $\text{Ca(OH)}_2$  salientando que, na maioria dos casos clínicos publicados, foram obtidos bons resultados, mesmo com o uso de TAP com minociclina (TAP-m), mas alertando os clínicos para terem cuidado com possíveis descolorações, sensibilização, desenvolvimento de resistência e dificuldade em removê-lo do canal radicular. (46)

Nesta revisão, a TAP foi aplicada em 54,8% dos estudos analisados e em 71,2% dos dentes (104). Destes, 66% (69 dentes) foram tratados com a mistura TAP-m. No entanto para evitar a descoloração do dente, em 3 estudos, 34% dos dentes, a minociclina foi substituída por amoxicilina ou cefaclor (35 dentes). Apenas 2 estudos (17,19) usaram, em vez, a DAP, uma mistura de ciprofloxacina, metronidazol. Em todos estes casos houve sucesso clínico e

radiológico, tanto para os objetivos primários, como para os objetivos secundários, com exceção de dois estudos (16, 19).

No estudo de Chan et al. (16) de 28 dentes tratados com TAP com cefaclor (TAP-c), 2 elementos apresentaram falhas. A partir deste estudo sabemos que 22 dentes tinham traumas específicos (como referido na tabela 4), mas outros 6 tinham necrose por outras razões, anomalias dentárias e cáries. Para compreender mais especificamente a que grupo os 2 dentes com falha pertenciam, os autores foram contactados, mas até à data, infelizmente, não foi facultada qualquer resposta.

No estudo de Ray et al (19) o dente tratado com DAP apresentou sucesso clínico e radiográfico em relação aos objetivos primários, resolução da patologia periapical, mas como objetivos secundários, o elemento apresenta apenas um aumento do comprimento da raiz, mas sem fecho apical e aumento de espessura, apesar dos 36 meses de follow-up. Os mesmos autores supõem que tal se deve a uma concentração demasiado elevada de antibióticos utilizados neste caso, que podem, portanto, ter sido citotóxicos para as células estaminais.

De facto, as células estaminais mesenquimais da papila apical (SCAP) experimentam mais de 80% de morte celular com concentrações de DAP e TAP a partir de 10mg/ml. Em contraste, o  $\text{Ca(OH)}_2$  demonstrou ser não tóxico e mesmo propício à proliferação de células SCAP. (19)

Por esta razão em 29% dos artigos e 14,4% dos dentes (21), foi usado  $\text{Ca(OH)}_2$  isoladamente ou CHP como medicação intracanal. Destes, apenas o estudo de Žižka et al. (21) apresenta dois casos de fracasso, mas apenas no que diz respeito aos objetivos primários. Na prática, nos primeiros meses de seguimento, os dentes tratados melhoraram em relação aos sinais e sintomas da periodontite e apresentaram um maior desenvolvimento radicular, alcançando assim os objetivos secundários. Infelizmente, porém, os seguimentos subsequentes mostraram um novo agravamento dos tecidos periapicais e nenhum outro desenvolvimento radicular. Ambos os dentes, contudo, foram então tratados com sucesso pela TENC. Entre as várias causas possíveis de falha, os autores consideram que o  $\text{Ca(OH)}_2$  foi aplicado apenas na metade coronal do canal radicular; é precisamente esta menor quantidade e esta maior distância da parte apical do canal radicular que pode ter diminuído o seu efeito antimicrobiano. (21)

Interessante é o estudo de Nagata et al (26) onde a comparação de 12 dentes medicados com TAP-m e 11 com CHP apresentou resultados clínicos e radiográficos semelhantes.

Por fim, apenas 1 estudo (9) com 16 dentes utilizou a combinação de demeclociclina (tetraciclina) e triancinolona (cortisona). Destes 3, todos com avulsão traumática, tiveram de ser extraídos devido à formação de graves reabsorções radiculares.

Relativamente à descoloração dos dentes pós-tratamento, Kim et al (38) demonstraram que está associada à presença de minociclina na mistura TAP-m e que este efeito também poderia estar associado à demeclociclina na pasta Ledermix. Dos 69 dentes tratados com a mistura TAP-m, em 81% dos casos (56 dentes) os autores relataram descoloração dentária. (11,15,24,26, 27,38) Mesmo no único estudo nesta revisão que utilizou Ledermix, como medicamento intracanal, 92,9% dos dentes (15/16) mostraram descoloração. (9) Contudo, mesmo as estratégias de substituir a minociclina por amoxicilina ou cefaclor ou eliminá-la ao usar DAP não evitaram totalmente o risco de descoloração. De facto, 70,3% dos casos (26 dentes) ainda apresentavam uma cor mais escura em consultas posteriores. (16, 19, 29) Por outro lado, dos 21 dentes medicados com  $\text{Ca(OH)}_2$  ou CHP, apenas 5 apresentaram descoloração final. (18,26,30)

A descoloração destes dentes, apesar da utilização de pensos de canal radicular sem minociclina, pode dever-se precisamente à etiologia da necrose destes elementos, de facto precisamente ao evento traumático devido à hemorragia da polpa e à formação de sulfureto de ferro após hemólise dos glóbulos vermelhos pode causar pigmentação. (16) Outra causa também pode ser identificada na utilização do selo cervical, de facto, foi demonstrado que o contacto da MTA, tanto cinzenta como branca, com hipoclorito de sódio ou produtos sanguíneos conduzirá a um precipitado escuro. (16,29)

Segundo os artigos revistos, são em média 3 semanas o tempo que decorre entre a primeira e a segunda consulta, onde a medicação permanece no canal radicular, coberta com um selamento coronário temporário. Em 43,3% dos artigos (13) com um total de 34 dentes foi o cimento provisório isoladamente, mas em 50 dentes foi utilizada a combinação de cimento provisório e ionómero de vidro e em 26 a combinação de cimento temporário mais resina composta, nos outros 31 dentes foi usado o cimento de ionómero de vidro isoladamente.

## 5.2.2 TÉCNICA DE REVASCULARIZAÇÃO:

### Matriz / Scaffold

Uma vez conseguida a resolução dos sinais e sintomas associados à patologia, é necessário formar uma matriz dentro do canal radicular para permitir a proliferação e estruturação de novo tecido da área da papila apical. As diretrizes da ESE propõem a indução de hemorragias por irritação mecânica do tecido periapical com o objetivo de encher todo o canal com sangue (46); as diretrizes da AAE igualmente recomendam a criação de um coágulo sanguíneo por sobreinstrumentação, mas também sugerem como alternativa o uso de PRP, PRF, ou matriz de fibrina autóloga (AFM). (45)

Nesta revisão a técnica de revascularização mais utilizada, em 137 dentes (93,8%), foi a estimulação mecânica para induzir sangramento dentro do canal, em 16 dentes foi utilizada o PRF (11,19,20,25,34) e só em 2 dentes o PRP (12,35). Estas matrizes tridimensionais contêm fatores de crescimento, permitem uma migração e organização adequadas das células periapicais, incluindo células estaminais mesenquimais no canal radicular, e permitem interações celulares durante o processo regenerativo. (3,35)

A vantagem do coágulo é que é uma técnica simples em que não necessitamos de equipamento específico, mas em alguns casos na literatura relatam a obtenção de um coágulo sanguíneo como resultado imprevisível. (3,7,20,25,35) Em contraste, as técnicas PRP e PRF parecem mais fiáveis, mas requerem centrífugas e outros materiais a serem produzidos, são técnicas mais invasivas devido à recolha de sangue venoso e especialmente o PRF por causa da consistência é difícil de manusear. (20,25,35)

Como recomendado pelas diretrizes da AAE e da ESE, dos 25 estudos que utilizaram o coágulo de sangue como andaime, a maioria anestesiou a área com um anestésico sem vasoconstritor de modo a não correr o risco de restringir o fluxo sanguíneo. (45,46) Apenas um estudo relatou dificuldade em sangrar, apesar de ter seguido esta indicação. (29)

Os 7 estudos, dos artigos analisados nesta revisão, que utilizaram o PRP ou PRF, como scaffold adicional ou de substituição, teve uma taxa de sucesso clínico e radiológico de 100%. (11,12,19,20,25,34,35)

O estudo de Jadhav et al. (35) trata dois incisivos com fratura coronária complicada do mesmo paciente com duas técnicas diferentes, num dente usando coágulo simples como matriz, no outro PRP é adicionado através de uma esponja de colagénio. Este estudo demonstra que este

concentrado de plaquetas autólogas de primeira geração, contendo vários fatores de crescimento, melhora e acelera a resposta regenerativa e curativa em dentes imaturos. De facto, os resultados radiográficos relativos ao fecho apical, alongamento e espessamento radicular foram avaliados como satisfatórios para o dente tratado com coágulo, enquanto que em relação ao elemento tratado com PRP o espessamento da parede foi avaliado como bom e o fecho apical e o alongamento radicular foram mesmo considerados excelentes.

O PRP, contudo, mostra uma libertação repentina de fatores de crescimento em cerca de 7 - 14 horas, que subsequentemente diminui drasticamente; em contraste, o PRF, concentrado de plaquetas de segunda geração, é uma rede de fibra autóloga não-trombonizada que atua como reservatório para a libertação lenta e contínua de fatores de crescimento durante um período de 7 - 14 dias (19,25,34)

Interessante é o estudo de Rizk et al. (11) onde 24 dentes com fraturas da coroa complicadas e não, são divididos em dois grupos de tratamento. No primeiro grupo com 12 elementos é feita uma sobreinstrumentação para a criação de coágulos, enquanto no segundo grupo como scaffold é usado PRF. Todos os elementos alcançaram sucesso clínico e para os objetivos primários sem qualquer diferença estatisticamente significativa, mas o grupo com PRF alcançou sucesso radiográfico tanto para os objetivos primários, densidade óssea, como para os objetivos secundários, fecho apical e comprimento da raiz, estatisticamente significativos em comparação com o grupo do coágulo.

Isto porque a PRF consiste numa membrana complexa de fibrina, enriquecida com plaquetas autólogas, leucócitos, fatores de crescimento e citocinas. Tem uma lenta libertação contínua destas citocinas, tais como o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), o fator de crescimento transformador b1 (TGFb1) e o fator de crescimento endotelial (VEGF). Desta forma, a PRF estimula a proliferação e diferenciação das células estaminais mesenquimais apicais da papila, osteoblastos, fibroblastos, e células endoteliais, estimula a angiogénese, aumenta a síntese proteica e a atividade da fosfatase alcalina, melhorando assim o desenvolvimento de novos tecidos duros e moles dentro do espaço do canal. (19, 20, 34, 35)

### 5.2.3 SELAMENTO CERVICAL E CORONAL

Para uma revascularização bem-sucedida é também muito importante o selo que deve ser obtido para não permitir uma nova infecção bacteriana do canal radicular (21,32,35); isto pode ser obtido com o uso de MTA, cimentos de ionómero de vidro, compósito ou as suas combinações (21,35).

Nos estudos analisados nesta revisão, o MTA é o material de escolha para a selagem cervical em 90% dos estudos (27) e 97,3% dos dentes (142).

A MTA é um material com excelente capacidade de selagem e biocompatibilidade (14,18,32), este cimento pode de facto fixar-se na presença de sangue e devido à expansão higroscópica é altamente resistente à penetração bacteriana. (14) No entanto, a MTA é difícil de manipular clinicamente (14), especialmente no que diz respeito à sua colocação controlada num coágulo de sangue. (20,25,28,34). A fim de facilitar o procedimento, tanto alguns autores como as orientações da AAE e da ESE recomendam a colocação de uma matriz de colagénio reabsorvível após a formação do coágulo (6,45,46); esta indicação é seguida em 6 estudos e 87 dentes desta revisão (9,11,14,16,22,26). Cuidado que, contudo, a utilização destas matrizes pode evitar a sobre extensão (deslocamento apical) do MTA durante a colocação, mas como no estudo de Dhiman et al (14), não é necessariamente o caso de que estas possam mantê-lo na mesma posição. Assim, para além das vantagens microbiológicas de PRF observadas no capítulo anterior, é útil salientar que este scaffold é um bom substrato mecânico para a condensação do MTA. (19,28,34)

Nesta revisão bibliográfica, apenas três estudos não utilizaram a MTA como selamento cervical (17,35,37). O estudo de Mehrvarzfar et al (17) tratou um elemento com fratura coronária complicada em duas sessões, a primeira com aplicação de pasta antibiótica DAP e a segunda com scaffold de coágulo de sangue para sobreinstrumentação e selagem cervical com CEM, um cimento de mistura enriquecido com cálcio. O estudo de Jadhav et al. (35) tratou dois dentes com fratura coronária complicada, em duas sessões, a primeira com aplicação de TAP-m e a segunda usando como scaffold num dente o coágulo e num dente o PRP, depois selando-os diretamente com ionómero de vidro modificado com resina. O último estudo de Iwaya et al (37), por outro lado, trata um elemento com luxação lateral, em várias sessões, aplicando várias vezes  $\text{Ca(OH)}_2$  como medicamento de canal radicular à espera do crescimento do tecido vital da região apical sem manipulação intencional. Uma vez confirmado este crescimento, um

composto de  $\text{Ca(OH)}_2$  e iodofórmio (Vitapex) foi aplicado como selamento cervical. É interessante notar que em todos os três estudos, apesar de protocolos muito diferentes, todos os dentes mostraram sucesso clínico e radiográfico tanto em objetivos primários como secundários. (17,35,37)

Por fim, em 70% dos estudos, é realizado um primeiro selamento coronal provisório, na maioria dos casos (40 dentes) em cimento de IV, para posterior substituição, que pode variar após apenas 1 dia a 3 meses conforme o estudo, com material definitivo, na maioria dos casos em resina composta. Apenas em 6 estudos é especificamente mencionado e feito o duplo selamento coronal com cimento de IV e resina composta (11,15,19,24,32,37,38), como recomendado pelas diretrizes da AAE e ESSE (45,46)

### **5.3 RESULTADOS CLÍNICOS**

No que diz respeito à avaliação pós-terapêutica, os artigos analisados apresentam uma média de cerca 21 meses de follow-up. Infelizmente 16 estudos, mais de 50%, tiveram um acompanhamento dentro de 18 meses. (11,17,20-28,33-36,38)

Os resultados clínicos e radiográficos podem ser divididos em três macro grupos com objetivos diferentes. A resolução dos sinais e sintomas clínicos e a evidência radiográfica da cura periapical são considerados indicadores primários de um tratamento regenerativo endodôntico bem-sucedido. Como objetivos secundários podemos incluir tudo o que envolve maturogênese e apexogênese: fecho apical, aumento de espessura da parede radicular, e aumento do comprimento da raiz. O objetivo terciário, por outro lado, pode ser identificado na resposta aos testes de sensibilidade/vitalidade.

Nesta revisão, apenas 8 dos 146 dentes tratados foram considerados como tratamentos falhados (9,13,16,21), constituindo assim uma taxa de sucesso de 94,5% no que diz respeito aos objetivos primários. Contudo, esta taxa pode ser considerada ainda mais elevada, a 95,9%, se incluirmos como sucesso dois elementos que, graças à revascularização, nos primeiros meses, tiveram uma melhoria do estado periapical, o que permitiu uma maturação da raiz, tanto para tornar possíveis os tratamentos endodônticos convencionais subsequentes, uma vez que os dentes voltaram a apresentar sinais e sintomas de patologia periapical (13,21).

Apenas três dentes, avulsionados, foram extraídos devido a severas reabsorções inflamatórias (9). Os restantes dois elementos do estudo de Chan et al (16) um elemento foi extraído devido a questões económicas, que não permitiram tratamentos adicionais e um elemento, devido ao reaparecimento de sintomas, foi sujeito a apexificação com MTA.

Quanto aos objetivos secundários, foi relatado o encerramento apical em 93,3% dos estudos, além disso, no único estudo em que a revascularização foi realizada em dois dentes com fraturas radiculares, foi encontrada interposição de tecido calcificado nas linhas de fratura (12). Apenas 2 estudos não relataram qualquer encerramento apical dos elementos (19,21).

A segunda característica muito comum é o aumento do comprimento das raízes relatado em 83,3% dos estudos, seguido pelo aumento da espessura da dentina em 80% dos estudos.

Com base nos resultados nos objetivos secundários desta revisão, podemos afirmar que a maioria dos dentes apresentava assim uma maturogénese e apexogénese significativas. Apenas dois estudos (9,26) alcançaram apenas o fecho apical, não relatando nem alongamento radicular significativo nem espessamento da dentina. É interessante notar que nestes estudos os traumas sofridos pelos elementos dentários são todos classificáveis como graves: avulsões, intrusões e deslocamentos. Isto pode ser explicado pelo facto de a gravidade destes traumas ter comprometido as células da Bainha da raiz epitelial de Hertwig, da papila apical e/ou do ligamento periodontal e, portanto, não atribuível ao tratamento de revascularização em si. (9)

No entanto, deve ser dada atenção aos resultados relativos à maturogénese, pois a sua interpretação baseia-se única e exclusivamente em leituras radiográficas. Foram utilizadas radiografias periapicais em todos os estudos desta revisão. No entanto, estas radiografias podem originar distorções no tamanho da imagem, levando assim a erros de medição, afetando assim os resultados dos estudos. Mesmo ligeiras alterações na angulação entre as radiografias pré-operatórias e de recolha têm a capacidade de produzir interpretações imprecisas. (29)

Apenas 6 estudos incluídos nesta revisão utilizaram um programa de imagens geométricas destinado a minimizar potenciais diferenças de ângulo e pequenas distorções entre as imagens pré-operatórias e de recordação, permitindo assim análises radiográficas padronizadas, obtenção de dados mais precisos, e determinação quantitativa sobre o desenvolvimento de tecidos duros após terapia de revascularização. (9,11,16,27,29,36)



No que diz respeito o objetivo terciário, a resposta pulpar a estímulos sensitivos, apenas 18,5% dos casos descritos (27 dentes) responderam positivamente depois o tratamento (9,12,17-20,25,29,34,36,37)

A falta de resposta da polpa nos dentes submetidos a revascularização não indica necessariamente uma falta de vitalidade. (14) De facto, a resposta da polpa aos testes de sensibilidade pode ser influenciada pela presença de material restaurador coronal, a espessura do selo cervical, posicionado abaixo da junção amelocementária, e a consequente formação do novo tecido vital mais apical do que a câmara da polpa. (11,14,16,32,36)

Outro fator que pode influenciar os dados sobre a resposta pulpar aos testes de sensibilidade pode ser o curto tempo de seguimento e a necessidade de mais tempo para a formação completa dos vasos sanguíneos e fibras nervosas dentro do canal radicular. (11) Infelizmente, como se viu anteriormente, mais de 50% dos estudos incluídos nesta revisão tiveram follow-up dentro de 18 meses (11,17,20-28,33-36,38)

Finalmente, é importante salientar que uma resposta positiva aos testes de sensibilidade, após tratamento de revascularização, sendo inervados a maior parte dos tecidos vitais, não implica necessariamente que a regeneração do seu próprio tecido pulpar tenha ocorrido. (27) De facto, estudos histológicos relatam que o tecido recém-formado não se assemelha ao complexo polpa-dentina perdido (3,16), mas que o canal é geralmente preenchido com tecido semelhante ao tecido conjuntivo fibroso do ligamento periodontal, e tecido duro semelhante ao cimento radicular e osso. (3,9,16)

## 6. CONCLUSÃO

Com base nos objetivos estabelecidos e nos resultados obtidos a partir da análise dos artigos selecionados, podem ser tiradas as seguintes conclusões:

- ✓ Devido à elevada taxa de sucesso (94,5%) e à descrição, na maioria do estúdio, de fechamento apical (93,3%), alongamento radicular (86,7%) e aumento da espessura da dentina (80%), é um facto inegável que a revascularização pode ser utilizada como primeira opção terapêutica nos DPINT. Além disso, é de salientar, graças a alguns casos incluídos nesta revisão, a possibilidade de poder intervir com uma TENC, como a obturação com guta-percha ou a apexificação com MTA, numa fase posterior, se a revascularização falhar.
- ✓ São necessários mais ensaios controlados para analisar especificamente se a etiologia traumática da necrose pulpar pode afetar os resultados da terapia de revascularização, e é também essencial padronizar métodos na criação e análise de imagens radiográficas durante as visitas de acompanhamento para obter dados mais precisos, e para determinação quantitativa sobre o desenvolvimento de tecidos duros após terapia de revascularização. Contudo, com os dados obtidos, podemos afirmar que em casos de trauma grave, especialmente na presença de avulsão, a taxa de maturação é menor e podem ser encontradas complicações, tais como reabsorção inflamatória da raiz, que não podem ser atribuídas ao tratamento de revascularização, mas sim à gravidade destes traumas.
- ✓ A maioria dos protocolos analisados nesta revisão articula-se em torno de duas fases, com uma primeira fase sem instrumentação do canal radicular, irrigação com NaOCl, em concentrações que variam de 0,5 a 6% e colocação de medicação intracanal, normalmente TAP ou Ca(OH)<sub>2</sub>, na segunda, três semanas depois e com o dente assintomático, a irrigação é realizada com EDTA ou NaOCL, procede-se a formar o coágulo sanguíneo e o dente é selado a nível cervical com MTA isoladamente ou associado a uma matriz de colagénio. No entanto todos os atuais protocolos de revascularização pulpar utilizados nos casos desta revisão, embora diferentes em termos de número de sessões, desinfeção de canais e técnica de matrizes, para o tratamento de DPINT, podem ser considerados opções de tratamento válidas.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lam R. Epidemiology and outcomes of traumatic dental injuries: a review of the literature 2016. *Australian Dental Journal* 2016; 61:(1 Suppl):4–20.
2. Petti S, Glendor U, Andersson L. World traumatic dental injury prevalence and incidence, a meta-analysis-One billion living people have had traumatic dental injuries. *Dent Traumatol*. 2018 Apr;34(2):71-86.
3. Diogenes A, Ruparel NB. Regenerative Endodontic Procedures: Clinical Outcomes. *Dent Clin North Am*. 2017 Jan;61(1):111-125.
4. Bourguignon C, Cohenca N, Lauridsen E, et al. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations. *Dent Traumatol*. 2020;36:314–330.
5. Andreasen FM, Kahler B. Pulpal response after acute dental injury in the permanent dentition: clinical implications—a review. *J Endod* 2015;41:299–308.
6. Diogenes A, Henry MA, Teixeira FB, et al. An update on clinical regenerative endodontics. *Endodontics Topics* 2013;28(1):2–23.
7. 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.
8. Bose R, Nummikoski P, & Hargreaves K (2009) A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures *Journal of Endodontics* 2009; 35(10) 1343-1349.
9. Mittmann CW, Kostka E, Ballout H, Preus M, Preissner R, Karaman M, Preissner S. Outcome of revascularization therapy in traumatized immature incisors. *BMC Oral Health*. 2020 Jul 14;20(1):207. doi: 10.1186/s12903-020-01193-5. PMID: 32664918; PMCID: PMC7362656.
10. Brogni JK, Vitali FC, Cardoso IV, Dos Santos JD, Prado M, Alves AMH, Duque TM. A second attempt at pulp revascularisation on an immature traumatised anterior tooth:

- a case report with two-year follow-up. *Aust Endod J.* 2021 Apr;47(1):90-96. doi: 10.1111/aej.12466. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33247881.
11. Rizk HM, Salah Al-Deen MS, Emam AA. Pulp Revascularization/Revitalization of Bilateral Upper Necrotic Immature Permanent Central Incisors with Blood Clot vs Platelet-rich Fibrin Scaffolds-A Split-mouth Double-blind Randomized Controlled Trial. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2020 Jul-Aug;13(4):337-343. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1788. PMID: 33149405; PMCID: PMC7586471.
  12. Arango-Gómez E, Nino-Barrera JL, Nino G, Jordan F, Sossa-Rojas H. Pulp revascularization with and without platelet-rich plasma in two anterior teeth with horizontal radicular fractures: a case report. *Restor Dent Endod.* 2019 Aug 20;44(4):e35. doi: 10.5395/rde.2019.44.e35. PMID: 31799163; PMCID: PMC6875543.
  13. Alsofi L. Regenerative Endodontics for Upper Permanent Central Incisors after Traumatic Injury: Case Report with a 3-year Follow-up. *J Contemp Dent Pract.* 2019 Aug 1;20(8):974-977. PMID: 31797857.
  14. Dhiman M, Duhan J, Juneja R, Tewari S, Sangwan P. Retrieval of Extruded Mineral Trioxide Aggregate Using a Novel Suction Device. *Contemp Clin Dent.* 2018 Oct-Dec;9(4):663-666. doi: 10.4103/ccd.ccd\_578\_18. PMID: 31772483; PMCID: PMC6868630.
  15. Carmen L, Asunción M, Beatriz S, Rosa YV. Revascularization in Immature Permanent Teeth with Necrotic Pulp and Apical Pathology: Case Series. *Case Rep Dent.* 2017;2017:3540159. doi: 10.1155/2017/3540159. Epub 2017 Aug 3. PMID: 28840043; PMCID: PMC5559916.
  16. Chan EK, Desmeules M, Cielecki M, Dabbagh B, Ferraz Dos Santos B. Longitudinal Cohort Study of Regenerative Endodontic Treatment for Immature Necrotic Permanent Teeth. *J Endod.* 2017 Mar;43(3):395-400. doi: 10.1016/j.joen.2016.10.035. Epub 2017 Jan 19. PMID: 28110920.
  17. Mehrvarzfar P, Abbott PV, Akhavan H, Savadkouhi ST. Modified Revascularization in Human Teeth Using an Intracanal Formation of Treated Dentin Matrix: A Report of Two Cases. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2017 Jul-Aug;7(4):218-221. doi:

- 10.4103/jispcd.JISPCD\_80\_17. Epub 2017 Jul 31. PMID: 28852640; PMCID: PMC5558258.
18. Plascencia H, Cruz Á, Díaz M, Jiménez AL, Solís R, Bernal C. Root Canal Filling after Revascularization/Revitalization. *J Clin Pediatr Dent.* 2016;40(6):445-449. doi: 10.17796/1053-4628-40.6.445. PMID: 27805884.
19. Ray HL Jr, Marcelino J, Braga R, Horwat R, Lisien M, Khaliq S. Long-term follow up of revascularization using platelet-rich fibrin. *Dent Traumatol.* 2016 Feb;32(1):80-4. doi: 10.1111/edt.12189. Epub 2015 Jun 11. PMID: 26095129.
20. Nagaveni NB, Pathak S, Poornima P, Joshi JS. Revascularization Induced Maturogenesis of Non-Vital Immature Permanent Tooth Using Platelet-Rich-Fibrin: A Case Report. *J Clin Pediatr Dent.* 2016 Winter;40(1):26-30. doi: 10.17796/1053-4628-40.1.26. PMID: 26696103.
21. Žižka R, Buchta T, Voborná I, Harvan L, Šedý J. Root Maturation in Teeth Treated by Unsuccessful Revitalization: 2 Case Reports. *J Endod.* 2016 May;42(5):724-9. doi: 10.1016/j.joen.2016.02.004. Epub 2016 Mar 5. PMID: 26960577.
22. Nagata JY, Rocha-Lima TF, Gomes BP, Ferraz CC, Zaia AA, Souza-Filho FJ, De Jesus-Soares A. Pulp revascularization for immature replanted teeth: a case report. *Aust Dent J.* 2015 Sep;60(3):416-20. doi: 10.1111/adj.12342. Epub 2015 Jul 29. PMID: 26219350.
23. Pini NI, Nagata JY, Sundfeld-Neto D, Correr-Sobrinho L, Soares A, Aguiar FH, Lima DA. Reestablishing Biology, Function, and Esthetics for Fractured, Immature Incisors. *Oper Dent.* 2015 Jul-Aug;40(4):341-9. doi: 10.2341/14-167-T. Epub 2015 Jan 9. PMID: 25575198.
24. Santiago CN, Pinto SS, Sassone LM, Hirata R Jr, Fidel SR. Revascularization Technique for the Treatment of External Inflammatory Root Resorption: A Report of 3 Cases. *J Endod.* 2015 Sep;41(9):1560-4. doi: 10.1016/j.joen.2015.03.019. Epub 2015 Jun 12. PMID: 26074180.

25. Nagaveni NB, Poornima P, Joshi JS, Pathak S, Nandini DB. Revascularization of immature, nonvital permanent tooth using platelet-rich fibrin in children. *Pediatr Dent*. 2015 Jan-Feb;37(1):1-6. PMID: 25685966.
26. Nagata JY, Gomes BP, Rocha Lima TF, Murakami LS, de Faria DE, Campos GR, de Souza-Filho FJ, Soares Ade J. Traumatized immature teeth treated with 2 protocols of pulp revascularization. *J Endod*. 2014 May;40(5):606-12. doi: 10.1016/j.joen.2014.01.032. Epub 2014 Mar 6. PMID: 24767551.
27. Saoud TM, Zaazou A, Nabil A, Moussa S, Lin LM, Gibbs JL. Clinical and radiographic outcomes of traumatized immature permanent necrotic teeth after revascularization/revitalization therapy. *J Endod*. 2014 Dec;40(12):1946-52. doi: 10.1016/j.joen.2014.08.023. Epub 2014 Oct 16. PMID: 25443280; PMCID: PMC4451000.
28. McCabe P. Revascularization of an immature tooth with apical periodontitis using a single visit protocol: a case report. *Int Endod J*. 2015 May;48(5):484-97. doi: 10.1111/iej.12344. Epub 2014 Aug 27. PMID: 25066513.
29. Kahler B, Mistry S, Moule A, Ringsmuth AK, Case P, Thomson A, Holcombe T. Revascularization outcomes: a prospective analysis of 16 consecutive cases. *J Endod*. 2014 Mar;40(3):333-8. doi: 10.1016/j.joen.2013.10.032. Epub 2013 Dec 15. Erratum in: *J Endod*. 2014 Jun;40(6):879. PMID: 24565648.
30. Cantekin K, Herdem G, Peduk K. Revascularization in an immature necrotic permanent incisor after severe intrusive luxation injury: a case report. *Eur J Paediatr Dent*. 2014 Jul;15(2 Suppl):203-6. PMID: 25101503.
31. Soares Ade J, Lins FF, Nagata JY, Gomes BP, Zaia AA, Ferraz CC, de Almeida JF, de Souza-Filho FJ. Pulp revascularization after root canal decontamination with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel. *J Endod*. 2013 Mar;39(3):417-20. doi: 10.1016/j.joen.2012.10.005. Epub 2012 Nov 10. PMID: 23402520.
32. Kottoor J, Velmurugan N. Revascularization for a necrotic immature permanent lateral incisor: a case report and literature review. *Int J Paediatr Dent*. 2013 Jul;23(4):310-6. doi: 10.1111/ipd.12000. Epub 2012 Sep 20. PMID: 22994878.

33. Forghani M, Parisay I, Maghsoudlou A. Apexogenesis and revascularization treatment procedures for two traumatized immature permanent maxillary incisors: a case report. *Restor Dent Endod*. 2013 Aug;38(3):178-81. doi: 10.5395/rde.2013.38.3.178. Epub 2013 Aug 23. PMID: 24010086; PMCID: PMC3761128.
34. Keswani D, Pandey RK. Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin: a case report. *Int Endod J*. 2013 Nov;46(11):1096-104. doi: 10.1111/iej.12107. Epub 2013 Apr 13. PMID: 23581794.
35. Jadhav GR, Shah N, Logani A. Comparative outcome of revascularization in bilateral, non-vital, immature maxillary anterior teeth supplemented with or without platelet rich plasma: A case series. *J Conserv Dent*. 2013 Nov;16(6):568-72. doi: 10.4103/0972-0707.120932. PMID: 24347896; PMCID: PMC3842730.
36. Cehreli ZC, Sara S, Aksoy B. Revascularization of immature permanent incisors after severe extrusive luxation injury. *J Can Dent Assoc*. 2012;78:c4. PMID: 22322021.
37. Iwaya S, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with periradicular abscess after luxation. *Dent Traumatol*. 2011 Feb;27(1):55-8. doi: 10.1111/j.1600-9657.2010.00963.x. PMID: 21244629.
38. 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. doi: 10.1016/j.joen.2010.03.031. PMID: 20478471.
39. Chen YP, Jovani-Sancho Mdel M, Sheth CC. Is revascularization of immature permanent teeth an effective and reproducible technique? *Dent Traumatol*. 2015 Dec;31(6):429-36. doi: 10.1111/edt.12214. Epub 2015 Sep 15. PMID: 26370158.
40. Ozer S, Yilmaz EI, Bayrak S, Tunc ES. Parental knowledge and attitudes regarding the emergency treatment of avulsed permanent teeth. *Eur J Dent*. 2012 Oct;6(4):370-5. PMID: 23077415; PMCID: PMC3474550.
41. Bendo CB, Paiva SM, Abreu MH, Figueiredo LD, Vale MP. Impact of traumatic dental injuries among adolescents on family's quality of life: a population-based study. *Int J Paediatr Dent*. 2014 Sep;24(5):387-96. doi: 10.1111/ipd.12083. Epub 2013 Dec 6. PMID: 24308549.

42. Levin L, Day PF, Hicks L, O'Connell A, Fouad AF, Bourguignon C, Abbott PV. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: General introduction. *Dent Traumatol*. 2020 Aug;36(4):309-313. doi: 10.1111/edt.12574. Epub 2020 Jun 22. PMID: 32472740.
43. Gopikrishna V, Tinagupta K, Kandaswamy D. Comparison of electrical, thermal, and pulse oximetry methods for assessing pulp vitality in recently traumatized teeth. *J Endod*. 2007 May;33(5):531-5. doi: 10.1016/j.joen.2007.01.014. Epub 2007 Mar 12. PMID: 17437866.
44. Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, Perry G, Dybdal-Hargreaves N, Hargreaves KM, Diogenes A. 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. doi: 10.1016/j.joen.2011.05.013. PMID: 21763903.
45. American Association of Endodontics. Clinical considerations for regenerative procedures. Available at: [https://f3f142zs0k2w1kg84k5p9i1o-wpengine.netdna-ssl.com/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2018/06/ConsiderationsForRegEndo\\_AsOfApril2018.pdf](https://f3f142zs0k2w1kg84k5p9i1o-wpengine.netdna-ssl.com/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2018/06/ConsiderationsForRegEndo_AsOfApril2018.pdf)
46. Galler KM, Krastl G, Simon S, Van Gorp G, Meschi N, Vahedi B, Lambrechts P. European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. *Int Endod J*. 2016 Aug;49(8):717-23. doi: 10.1111/iej.12629. Epub 2016 Apr 23. PMID: 26990236.