

**UNIVERSIDADE DE UBERABA  
CURSO DE ODONTOLOGIA**

**AMANDA CRISTINA DE MATTOS  
JACIARA FERREIRA**

**TERAPIA MEDICAMENTOSA INTRACANAL DURANTE A REVASCULARIZAÇÃO  
PULPAR: REVISÃO DE LITERATURA**

**UBERABA-MG  
2021**

AMANDA CRISTINA DE MATTOS  
JACIARA FERREIRA

**TERAPIA MEDICAMENTOSA INTRACANAL DURANTE A EVASCULARIZAÇÃO  
PULPAR: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho apresentado a Universidade de Uberaba, como parte dos requisitos para obtenção do título de Cirurgião Dentista a conclusão do curso e Graduação em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Benito André S. Miranzi

Uberaba–MG  
2021

AMANDA CRISTINA DE MATTOS  
JACIARA FERREIRA

**TERAPIA MEDICAMENTOSA INTRACANAL DURANTE A EVASCULARIZAÇÃO  
PULPAR: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho apresentado a Universidade de Uberaba, como parte dos requisitos para obtenção do título de Cirurgião Dentista a conclusão do curso e Graduação em Odontologia.

Aprovado em: 04/12/2021.

**BANCA EXAMINADORA:**



---

Prof. Dr. Benito André S. Miranzi – Orientador  
Universidade de Uberaba



---

Prof(a). Dr(a).  
Universidade de Uberaba

## RESUMO

A Revascularização endodôntica vem sendo cada vez mais utilizada para o tratamento de dentes permanentes imaturos com necrose pulpar. Essa técnica visa a deposição de tecido calcificado ocasionando um aumento na espessura das paredes do canal radicular e na indução da contínua formação da raiz. No intuito de se obter resultados positivos deve-se fazer o controle da infecção do sistema de canais radiculares utilizando soluções irrigadoras e medicação intracanal. Para essa revisão de literatura, foram realizadas pesquisas nas seguintes bases de dados: PubMed, Scielo, utilizando como meio de buscas as palavras chaves “pulp revascularization”, “Immature teeth”, “intracanal medicaments”, “triple antibiotics paste intracanal” no período de 2011 a 2020. Observou-se que uma pasta composta por uma tripla mistura de antibióticos (ciprofloxacina, metronidazol e minociclina) e o uso de hidróxido de cálcio, foram as soluções mais empregadas como medicação intracanal. Diante disso, este trabalho se propõe comparar, por meio de uma revisão de literatura, a efetividade do uso das pastas antibióticas e hidróxido de cálcio como medicação intracanal durante a revascularização pulpar. Conclui-se que a pasta tripla antibiótica apresentou como desvantagem a descoloração da coroa pelo uso da minociclina, já o hidróxido de cálcio mostrou divergências quanto ao seu tempo de permanência dentro do canal, porém ambos apresentaram taxas expressivas de sucesso durante o procedimento.

**Palavras chave:** Endodontia. Medicação. Revascularização Pulpar. Rizogênese Incompleta.

## ABSTRACT

Endodontic revascularization has been increasingly used for the treatment of immature permanent teeth with pulp necrosis. This technique aims at the deposition of calcified tissue, causing an increase in the thickness of the root canal walls and in the induction of the continuous root formation. In order to achieve positive results, it is needed to control the infection of the root canal system using irrigation solutions and intracanal medication. For this literature review, searches were checked in the following databases: PubMed, Scielo, using the keywords "pulp revascularization", "immature teeth", "intracanal medicaments", "triple antibiotics paste intracanal" in the time course of 2011 to 2020. It was observed that a paste composed of a triple mixture of antibiotics (ciprofloxacin, metronidazole and minocycline) and the use of calcium hydroxide were the most used solutions as intracanal medication. Thereby, this study aims to compare, through of a literature review, the effectiveness of the use of antibiotic pastes and calcium hydroxide as intracanal medication during pulp revascularization. It is concluded that the triple antibiotic paste has as a disadvantage the discoloration of the crown by the use of minocycline, whereas calcium hydroxide shows divergences regarding the time of permanence inside the canal, but both present substantial rates of success during the procedure.

**Keywords:** Endodontics. Medication. Pulpal Revascularization. Incomplete rhizogenesis.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>06</b>
<b>2 OBJETIVO</b>	<b>08</b>
<b>3 METODOLOGIA</b>	<b>09</b>
<b>4 REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>10</b>
<b>5 DISCUSSÃO</b>	<b>29</b>
<b>6 CONCLUSÃO</b>	<b>31</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>32</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A endodontia é uma especialidade odontológica que faz diagnóstico e tratamento das alterações pulpares desde polpa inflamada até sua necrose. (MAO *et al.*, 2012).

O diagnóstico e tratamento da dor são essenciais para o conforto dos pacientes, principalmente aquela de origem pulpar, que é um tecido altamente vascularizado e innervado que desempenha um papel importante na detecção de estímulos, levando a uma resposta inflamatória local e, subsequente, a um aumento na pressão intrapulpar. (SCHUH; BENSO; AGUAYO, 2019). A progressão da inflamação quando não interrompida resultará em necrose pulpar, promovendo a morte dos odontoblastos, a principal célula constituinte da polpa. (ALBUQUERQUE *et al.*, 2014).

O tratamento endodôntico possui taxas expressivas de sucesso, porém quando se trata de dentes necrosados e com ápices abertos representa um grande desafio para odontologia, o qual dificulta a desinfecção, limpeza, modelagem e a obturação do amplo espaço do canal radicular. A necrose pulpar em crianças e adolescentes tem se tornado cada vez mais comum, devido a trauma ou cárie, resultando em paredes dentinárias delgadas, ápices abertos e relação coroa-raiz inadequada. (NICOLOSO *et al.*, 2019).

A técnica de apicificação foi muito utilizada com o objetivo de induzir a formação de uma barreira apical calcificada em dentes permanentes imaturos com necrose pulpar, por meio de colocação de medicação intracanal por longos períodos com hidróxido de cálcio, ou de maneira mais rápida agregado de trióxido mineral- MTA. Nos dias atuais a técnica de revascularização pulpar em dentes permanentes imaturos com necrose vem substituindo essa prática. (SONGTRAKUL *et al.*, 2019)

O primeiro artigo sobre revascularização pulpar foi publicado por Rule e Winter em meados de 1966, relatando a formação contínua e fechamento apical de um pré molar inferior imaturo necrótico após a desinfecção e instrumentação do canal radicular e colocação de curativo com uma mistura de antibióticos e iodofórmio reabsorvível seguido da obtenção de um coágulo no sistema de canais radiculares.

Vários outros relatos de caso, serviram como ponto de partida para protocolos de regeneração pulpar, porque demonstraram que mesmo em um dente necrótico, um resultado positivo poderia ser obtido. (STAFFOLI *et al.*, 2019)

Com a descoberta das células tronco dentárias multipotentes capazes de se diferenciarem em qualquer célula, mas principalmente em odontoblastos, é possível substituir fisiologicamente estruturas dentais danificadas, podendo dar início ao tratamento de regeneração ou revascularização desse tecido pulpar. (SAOUD *et al.*, 2016)

Essas técnicas envolvem a desinfecção e colocação de hidróxido de cálcio (CHUEH; HUANG 2006; COTTI *et al.* 2008) e formocresol (SHAH *et al.* 2008) ou uma tripla mistura de antibióticos com ciprofloxacino, metronidazol e minociclina como medicamentos entre sessões e depois a formação do coágulo sanguíneo para que preencha o espaço do canal radicular para estabelecer essa revascularização do tecido semelhante ao tecido pulpar. (CHEN *et al.*, 2011; LEONG *et al.*, 2016).

Essa revisão de literatura tem como objetivo comparar o uso das pastas antibióticas com o uso do hidróxido de cálcio como medicação intracanal durante a revascularização pulpar.



## **2 OBJETIVO**

O objetivo deste estudo foi comparar a efetividade do uso das pastas antibióticas e hidróxido de cálcio como medicação intracanal durante a revascularização pulpar.

### 3 METODOLOGIA

Para a realização desta revisão de literatura, foram realizadas pesquisas nas bases de dados PubMed, SciELO, utilizando como meio de busca as palavras chaves "pulp revascularization", "immature teeth", "intracanal medicaments", "triple antibiotics paste intracanal"; no período de 2011 a 2020. Dentre os artigos disponíveis para consulta de forma integral, foram selecionados aqueles que abordaram temas relacionados a medicação intracanal durante a revascularização pulpar. Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos em inglês, laboratoriais e de revisão de literatura, com metodologia adequada para avaliação da medicação intracanal durante a revascularização pulpar; sendo que os artigos que não se encaixaram dentro desta exigência foram excluídos.

As leituras dos textos de apoio, bem como dos artigos científicos, foram compreendidas e discutidas para a realização de seus respectivos resumos.

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

Chen *et al* (2011) objetivaram relatar vários tipos de respostas de dentes permanentes imaturos com tecido pulpar necrótico infectado e periodontite apical ou abscesso para procedimentos de revascularização. Para isso, analisaram vinte dentes de vinte pacientes. Os dentes foram isolados com dique de borracha e as câmaras pulpares foram acessadas através das coroas. Os canais foram irrigados suavemente com hipoclorito de sódio a 5,5% com mínimo desbridamento.

O hidróxido de cálcio foi colocado na porção coronal como medicamento intracanal entre as consultas. Depois da resolução dos sinais e sintomas clínicos, o sangramento foi induzido no espaço do canal dos tecidos periapicais usando limas K. O espaço da porção coronal foi selado com uma mistura de agregado trióxido mineral (MTA) e solução salina. A cavidade de acesso era preenchida com resina composta. Os dentes foram observados de seis a vinte e seis meses. Como resultado encontraram cinco tipos de respostas, no primeiro tipo, observou-se um aumento do espessamento das paredes do canal e continuidade da maturação radicular; no segundo tipo, nenhuma continuação significativa do desenvolvimento da raiz com o ápice da raiz, tornando-se cego e fechado; no terceiro tipo, houve desenvolvimento contínuo da raiz com forame apical permanecendo aberto; no quarto tipo, houve calcificação severa do espaço do canal; no quinto tipo, uma barreira de tecido duro formada no canal entre o plug coronal do MTA e o ápice radicular. Concluíram com base nessa série de casos que o resultado do desenvolvimento contínuo da raiz não era tão previsível quanto o aumento do espessamento das paredes do canal após o procedimento de revascularização.

O desenvolvimento contínuo da raiz depende se a bainha epitelial de Hertwig sobrevive. A calcificação severa do canal pulpar pela formação de tecido duro pode ser uma complicação da reabsorção por substituição interna ou união entre o tecido duro intracanal e o osso apical em dentes permanentes imaturos necróticos revascularizados.

Gomes-Filho *et al* (2012) afirmaram que o procedimento endodôntico regenerativo (PER) é uma alternativa ao hidróxido de cálcio, a apicificação induzida envolve o uso de pasta tripla antibiótica (PTA) como um material de curativo. O objetivo deste estudo foi avaliar a resposta do tecido subcutâneo de rato para tubos

de polietileno implantados que foram preenchidos com PTA ou hidróxido de cálcio. Como metodologia trinta ratos receberam 2 implantes individuais de tubos de polietileno preenchidos com PTA ou pasta de hidróxido de cálcio (PHC) e outro tubo vazio como um controle. Trinta ratos adicionais receberam 2 implantes individuais consistindo de tubos de polietileno cheios com portadores de material de curativo (macrogol e propilenoglicol) e um procedimento simulado. Após 7, 15, 30, 60 e 90 dias, 12 animais foram sacrificados, os tubos e o tecido circundante foram removidos e processados para histologia usando metacrilato de glicol e corado com hematoxilina e eosina. A pontuação histológica variou de 0 a 3, dependendo do conteúdo de inflamação celular; a cápsula fibrosa foi considerada fina ou espessa; necrose e calcificação foram registradas como presente ou ausente. Os resultados foram analisados pelo teste de Kruskal Wallis, ambos os materiais de curativo induziram reações moderadas em 7 e 15 dias. Essas reações foram semelhantes ao controle ( $P > 0,05$ ) e reduziram em intensidade (para leve) do dia 30 em diante ( $P > 0,05$ ). As operadoras não interferiram nas reações dos curativos. Concluíram que a PTA e PHC foram biocompatíveis ao longo dos diferentes períodos experimentais examinados.

Mao *et al* (2012) observaram que a endodontia regenerativa encontrou barreiras substanciais na tradução clínica. As células-tronco da polpa dentária podem parecer uma escolha a priori para a regeneração da polpa dentária. No entanto, as células-tronco da polpa dentária podem não estar disponíveis em pacientes que precisam de terapia de regeneração da polpa / dentina. Mesmo que as células-tronco da polpa dentária estejam disponíveis de forma autóloga ou talvez alogênica, deve-se abordar uma infinidade de barreiras científicas, regulatórias e de comercialização; a menos que essas questões sejam resolvidas, o transplante de células-tronco da polpa dentária para a regeneração da polpa dentária permanecerá um exercício científico e não uma realidade clínica. Essas barreiras incluem o isolamento celular; manipulação *ex vivo* com potencial para alteração do fenótipo celular; e questões de segurança, incluindo rejeição imunológica, contaminação potencial, transmissão de patógenos e potencial tumorigênese. Custos excessivos associados a esse problema, além do transporte; armazenar; lidar com problemas; e dificuldades regulatórias, incluindo caminhos pouco claros e a incapacidade geral de garantir consistência lote a lote na qualidade das células, lançam questões multidimensionais para a praticidade do

transplante de células. A ligação celular oferece uma alternativa ao transplante de células para a regeneração da polpa dentária / dentina. Os andaimes de biomateriais são outra área de inovação na endodôntica regenerativa. Vários polímeros naturais e sintéticos mostraram resultados positivos in vivo. Modelos animais pré-clínicos e ensaios clínicos randomizados que testam novas terapias são indispensáveis para traduzir tecnologias regenerativas em terapias clínicas.

Vijayaraghavan *et al* (2012) afirmaram que o sucesso do tratamento endodôntico depende da supressão microbiana no canal radicular e região periapical. A instrumentação endodôntica por si só não pode atingir uma condição estéril. Com o advento do tratamento endodôntico sem instrumentação, esterilização de lesões e reparo de tecidos, a aplicação local de antibióticos foi investigada. Foi relatado que a pasta tripla antibiótica (PTA) contendo metronidazol, ciprofloxacina e minociclina é um regime de sucesso no controle do patógeno do canal radicular e no tratamento de dentes permanentes jovens não vitais. Este artigo revisa a literatura existente sobre biocompatibilidade, eficiência, desvantagens da PTA na terapia endodôntica e revascularização pulpar.

Albuquerque *et al* (2014) observaram a partir de modelos pré-clínicos e humanos in vitro e in vivo, que estratégias baseadas em engenharia de tecidos continuam a demonstrar grande potencial para a regeneração do complexo dentinho pulpar, particularmente em dentes permanentes imaturos necróticos, andaimes de nanofibras, que se assemelham muito à matriz extracelular, foram sintetizadas com sucesso por várias técnicas, incluindo mas não se limitando a eletrofiação. Um objetivo comum na síntese de andaime tem sido a noção de promover a orientação celular por meio do projeto cuidadoso e uso de uma coleção de pistas bioquímicas e físicas capazes de governar e estimular eventos específicos a níveis celular e tecidual. Os últimos avanços em tecnologias de processamento permitem a fabricação de andaimes onde moléculas bioativas selecionadas podem ser entregues localmente, aumentando assim as possibilidades de sucesso clínico. Embora os andaimes eletrofiados ainda não tenham sido testados in vivo em humanos ou animais modelos em dentes permanentes imaturos necróticos, estudos recentes destacaram seu potencial regenerativo in vitro e in vivo.

De acordo Albuquerque *et al* (2014), possíveis aplicações para esses andaimes bioativos continuam a evoluir, com perspectivas significativas

relacionadas à regeneração de ambos, dentina e tecido pulpar, mais recentemente, à desinfecção de canais radiculares. No entanto, nenhum andaime implantável pode guiar de forma consistente o crescimento coordenado e o desenvolvimento dos vários tipos de tecido envolvidos na regeneração funcional do complexo dentino-pulpar. O propósito desta revisão foi fornecer uma perspectiva abrangente sobre as últimas descobertas relacionadas ao uso de andaimes e / ou células-tronco na endodontia regenerativa. Os autores focaram esta revisão em andaimes de nanofibras bioativas, injetáveis andaimes e células-tronco e achados pré-clínicos usando estratégias baseadas em células-tronco. Esses tópicos foram discutidos em detalhes na tentativa de fornecer direção e lançar luz sobre sua tradução potencial para ambientes clínicos.

Lin *et al* (2014) observaram que o desbridamento mecânico desempenha um papel importante na eliminação de bactérias intracanal, como biofilme nas paredes do canal e bactérias nos túbulos dentinários, porém não é recomendado durante a terapia de revascularização pulpar. Relataram um caso de revascularização com falha devido à desinfecção inadequada do canal radicular sem remoção mecânica de biofilme e com presença de bactérias nos túbulos dentinários. Analisaram um menino de 6 anos de idade o qual teve uma lesão traumática no dente 21, que foi avulsionado e reimplantado em 40 minutos. O dente posteriormente desenvolveu um inchaço local na região periapical; esse paciente foi encaminhado para a Pós-Graduação. O dente tratado permaneceu assintomático por 16 meses e então desenvolveu dor e edema periapical local. O cirurgião oral extraiu o dente revascularizado, o qual foi levado para realização de exame histológico e histobacteriológico. Como resultado identificaram a destruição total dos tecidos do canal. A maioria das bactérias foram observadas na porção apical e não na porção coronal do canal; formaram biofilme nas paredes do canal e penetraram nos túbulos dentinários. Concluíram que a falha do dente revascularizado pode ser devido à desinfecção inadequada do canal radicular sem desbridamento mecânico. Pode ser importante realizar o desbridamento mecânico como parte da terapia de revascularização para romper o biofilme nas paredes do canal e remover bactérias nos túbulos dentinários, porque essa terapia é capaz de aumentar o espessamento das paredes do canal.

Nagata *et al* (2014) consideraram a revascularização pulpar uma alternativa promissora para dentes imaturos necróticos traumatizados; o objetivo

desse estudo foi avaliar esses dentes tratados com dois protocolos de revascularização pulpar. Para isso analisaram incisivos superiores necróticos traumatizados de vinte e três dentes de pacientes jovens (7- 17 anos) divididos em dois grupos. Um grupo de doze indivíduos foram tratados com pasta tripla antibiótica composta por metronidazol, minociclina, ciprofloxacina; o outro grupo de onze indivíduos foram tratados com a combinação de hidróxido de cálcio e gel de clorexidina 2%. Esses pacientes foram tratados e acompanhados por um período de 9 a 19 meses em duas instituições odontológicas para avaliação de dados clínicos e radiográficos. A maioria dos dentes analisados foram afetados por luxação lateral. O grupo TAP mostrou redução significativa da dor espontânea, dor à percussão horizontal e dor à palpação, enquanto o grupo CHP mostrou redução significativa da dor a percussão vertical. A descoloração da coroa foi observada significativamente mais nos dentes do grupo TAP. No exame radiográfico, o reparo periapical foi encontrado em todos os dentes tratados com TAP; da mesma forma, os mesmos resultados foram encontrados para todos os dentes tratados com CHP, com exceção de 1 dente. O fechamento apical foi significativamente observado em ambos os grupos. O aumento no comprimento da raiz foi demonstrado em 5 dentes e 3 dentes dos grupos TAP e CHP, respectivamente. O espessamento das paredes dentinárias laterais foi observado em 5 dentes de cada grupo. Baseado no estudo, os resultados da revascularização para pacientes traumatizados tratados com os protocolos testados apresentaram dados clínicos e radiográficos semelhantes. Concluiu-se que o TAP causou problema estético levando à descoloração dos dentes, o que pode ser considerado uma desvantagem quando comparado ao CHP.

NAMOUR e THEYS (2014) avaliaram que engenharia de tecidos é um campo em crescimento, que em um futuro próximo será possível gerar um dente vital completo a partir de uma única célula-tronco. A revascularização pulpar depende da capacidade de diferenciação da polpa residual e das células-tronco apicais e periodontais. Essas células têm a capacidade de gerar um tecido vivo altamente vascularizado e rico em conjuntiva, o qual é capaz de colonizar o espaço pulpar disponível. Esse procedimento é um novo método de tratamento para dentes permanentes necróticos imaturos. Até o momento, procedimentos de apicificação eram aplicados para esses dentes, usando dióxido de cálcio ou MTA para produzir uma barreira apical artificial. No entanto, a revascularização

pulpar permite a estimulação do desenvolvimento apical e a maturação radicular dos dentes imaturos. Duas técnicas de revascularização pulpar são utilizadas na literatura, uma com dióxido de cálcio e a segunda com pasta tripla de antibiótico. A partir desses dois diferentes protocolos de revascularização pulpar, que obtêm o sucesso terapêutico almejado, a literatura será revisada e analisada de acordo com a relevância da escolha dos materiais. Propuseram um novo protocolo relevante e uma nova mistura de antibióticos.

Diógenes e Ruparel (2016) consideraram o grande avanço da endodontia regenerativa na última década. O relato de caso inicial de uma revascularização em 2001, seguido por outro relato em 2004, chamou a atenção de endodontistas em todo o mundo. Além da resolução de periodontite apical, houve evidência de desenvolvimento contínuo da raiz sem precedentes e restabelecimento das respostas de vitalidade com esses procedimentos. Pela primeira vez, ao longo do tempo, resultados clínicos bem sucedidos em dentes com diagnóstico de necrose pulpar foram relatados sem a obturação do canal radicular com um material inerte guta-percha ou um material biocerâmico, como exemplo do agregado de trióxido mineral (MTA). Isso representou uma partida da filosofia clássica de que um canal radicular deve ser selado uma vez desbridado, para alcançar a resolução da periodontite apical e o restabelecimento das respostas fisiológicas semelhantes às da polpa foi possível. Isso realmente representou uma mudança de paradigma, introduzindo a odontologia nos campos da medicina regenerativa e dentição, corpo de pesquisa científica básica relacionada à dentinogênese, desenvolvimento dentário e biologia de células-tronco mesenquimais foi adotado por este campo emergente, forneceu uma base para mais avanços e tradução para a prática clínica.

Diógenes e Ruparel (2016) o objetivo da endodontia regenerativa é a utilização de procedimentos de base biológica para interromper o processo da doença, prevenindo sua recorrência e favorecendo o reparo ou substituição de estruturas danificadas do complexo dentino-pulpar. Portanto, a endodontia regenerativa inclui terapias pulpares vitais e não vitais. Embora terapias em polpa vital, como capeamento pulpar direto e indireto e procedimentos de pulpotomia visam preservar e manter a saúde pulpar em dentes que foram expostos a traumas, cáries, procedimentos restauradores e anomalias anatômicas, as terapias não vitais incluem procedimentos que visam restabelecer um novo tecido vital para



substituir a polpa dentária perdida para necrose de liquefação após infecção. Vários termos foram usados para estes procedimentos que incluem “revascularização” “revitalização” e “maturogene”, entre outros. Se concentraram na terapia de polpa não vital e em abordar procedimentos coletivamente como procedimentos endodontia regenerativa.

Leong *et al* (2016) avaliaram a biocompatibilidade de dois andaimes experimentais para uso potencial em revascularização ou regeneração pulpar. Como metodologia um andaime de colágeno liofilizado resiliente (COLL), liberando metronidazol e clindamicina, foi comparado a um arcabouço experimental injetável de ácido poli (lático-co-glicólico) (PLGA), liberando clindamicina. Células-tronco da polpa dentária humana (hDPSCs) foram semeadas em densidades de  $1,0 \times 10^4$ ,  $2,5 \times 10^4$  e  $5,0 \times 10^4$ . As células foram investigadas por microscopia de luz (morfologia celular), ensaio de MTT (proliferação celular) e uma citocina (IL- 8) Teste ELISA (biocompatibilidade). Ao microscópio, a morfologia das células coincubadas por 7 dias com os andaimes parecia saudável com COLL. As células em contato com PLGA mostraram sinais de degeneração e apoptose. O ensaio de MTT mostrou que em  $5,0 \times 10^4$  hDPSCs, COLL demonstrou taxas de proliferação celular significativamente maiores do que células em meio apenas (controle,  $p < 0,01$ ) ou células co-incubadas com PLGA ( $p < 0,01$ ). No teste ELISA, não foram observadas diferenças significativas entre as células com meio apenas e COLL em 1, 3 e 6 dias. As células incubadas com PLGA expressaram IL-8 significativamente maior do que o controle em todos os pontos de tempo ( $p < 0,01$ ) e em comparação com COLL após 1 e 3 dias ( $p < 0,01$ ). O COLL apresentou biocompatibilidade superior e, portanto, pode ser adequado para fins de regeneração endodôntica.

Saoud *et al* (2016) afirmaram que a cárie é a causa mais comum de doença pulpar periapical. Quando o tecido pulpar envolvido na cárie se torna irreversivelmente inflamado e progride para necrose, a opção de tratamento é a terapia de canal porque o tecido pulpar necrótico infectado ou não infectado no sistema de canal radicular não é acessível aos mecanismos de defesa imune inatos e adaptativos do hospedeiro e aos agentes antimicrobianos. Portanto, o tecido pulpar necrótico infectado ou não infectado deve ser removido do espaço do canal por pulpectomia. Conforme nosso conhecimento em biologia pulpar avança, o conceito de tratamento de doenças pulpares e periapicais também muda. Os endodontistas têm buscado procedimentos de tratamento de base biológica, que

possam promover a regeneração ou reparo do complexo dentino-pulpar destruído por infecção ou trauma por várias décadas. Depois de uma longa e extensa pesquisa em laboratório *in vitro* e em experimentos pré-clínicos em animais *in vivo*, as células-tronco dentárias capazes de regenerar o complexo dentino-pulpar foram descobertas. Consequentemente, o conceito biológico de “endodontia regenerativa” emergiu e destacou a mudança de paradigma no tratamento de dentes permanentes imaturos com polpas necróticas em endodontia clínica. Endodontia regenerativa é definida como procedimentos de base biológica projetados para substituir fisiologicamente estruturas dentais danificadas, incluindo dentina e estruturas radiculares, bem como o complexo dentino-pulpar. De acordo com as Considerações Clínicas para um Procedimento Regenerativo da Associação Americana de Endodontistas, o objetivo principal do procedimento regenerativo é a eliminação dos sintomas clínicos e a resolução da periodontite apical. O espessamento das paredes do canal e a maturação contínua da raiz são o objetivo secundário. Portanto, o objetivo principal da endodontia regenerativa e da terapia tradicional não cirúrgica do canal radicular é o mesmo. A diferença entre a terapia de canal radicular não cirúrgica e a terapia endodôntica regenerativa é que os canais desinfetados na primeira terapia são preenchidos com materiais estranhos biocompatíveis e os canais na última terapia são preenchidos com o próprio tecido vital do hospedeiro. O objetivo deste artigo é revisar o potencial do uso de terapia endodôntica regenerativa para dentes permanentes humanos imaturos e maduros com polpas necróticas e / ou periodontite apical, dentes com periodontite apical persistente após terapia endodôntica, dentes traumatizados com reabsorção radicular inflamatória externa e dentes avulsionados em termos de eliminação dos sintomas clínicos e resolução da periodontite apical.

Araújo *et al* (2017) avaliaram restabelecer o fluxo sanguíneo e permitir a continuidade do desenvolvimento radicular, como alguns dos objetivos da revascularização pulpar. Esse procedimento é atualmente indicado para dentes com formação radicular incompleta como alternativa ao tratamento tradicional de apicificação, que consiste em inserir pasta de hidróxido de cálcio no canal radicular por um determinado período de tempo para induzir a formação de uma barreira calcificada. Embora seja considerada a terapia mais clássica, a permanência da pasta por longos períodos pode levar ao enfraquecimento da raiz devido às propriedades higroscópicas, bem como atividades proteolíticas do hidróxido de

cálcio. Portanto, tem havido uma busca permanente por alternativas que permitam o pleno desenvolvimento dos dentes imaturos. A revascularização surgiu como uma alternativa, e uma série de protocolos de tratamento podem ser encontrados na literatura científica. O objetivo deste artigo é realizar uma revisão da literatura sobre o assunto.

Botero *et al* (2017) afirmaram que os médicos enfrentam muitos desafios ao tratar dentes permanentes imaturos em pacientes jovens. A indução imediata de coágulos sanguíneos pode ser uma opção de sucesso, conforme descrito por alguns relatos de caso. Nenhum estudo experimental ou ensaio clínico abordou esta questão. Projetaram um ensaio clínico no qual formularam a hipótese de que não havia diferença no sucesso entre os protocolos de indução imediata ou tardia. Após a confirmação da necrose pulpar, os pacientes foram randomizados. No grupo tardio, 15 dentes foram tratados de acordo com as diretrizes da Associação Americana de Endodontistas e o hidróxido de cálcio foi usado como medicação intracanal. No grupo imediato, 13 dentes tiveram um coágulo sanguíneo induzido na primeira consulta. Os dentes foram avaliados após 1, 3 e 12 meses. Três avaliadores independentes avaliaram a cicatrização periapical. O teste do qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher foi usado para comparar as taxas de sucesso entre os 2 grupos. Atualmente, dos 25 pacientes recrutados (28 dentes), 19 completaram o acompanhamento de 12 meses. O grupo com indução tardia teve uma taxa de sucesso de 71%, e o grupo com indução imediata teve uma taxa de sucesso de 33%. Na maioria dos casos (79%), o trauma foi a etiologia. Todos os casos de sucesso começaram no estágio 9 de Nolla com o desenvolvimento da raiz e a maioria apresentou cicatrização do tipo 2. A determinação do estágio de formação da raiz e da etiologia são possíveis fatores críticos para qualquer decisão terapêutica. É cedo para concluir ou sugerir algum dos protocolos. Claramente, muito mais dados são necessários antes que os requisitos de tamanho da amostra possam ser atendidos.

Carmen *et al* (2017) apresentaram e discutiram os resultados de cinco casos clínicos tratados com o protocolo de revascularização, demonstrando clinicamente e monitorando radiograficamente. Afirmaram que dentes imaturos necróticos com patologia periapical representam um desafio para os dentistas, pois as técnicas utilizadas na apicificação deixam os dentes suscetíveis à fratura, uma vez que o crescimento da raiz é interrompido e as paredes do canal são delgadas;

com isso surgiu a revascularização, como alternativa para resolver essas deficiências, permitindo o fechamento apical, o desenvolvimento contínuo das raízes e o espessamento das paredes dentinárias. Como metodologia seguiram um protocolo terapêutico onde fizeram o acesso à câmara pulpar, irrigaram cuidadosamente com NaOCL, aplicaram a pasta tripla antibiótica como curativo intracanal e em seguida selaram provisoriamente. Após 3 semanas, o canal foi limpo e o ápice irritado com uma lima K tamanho 15 para induzir o sangramento que serviria de estrutura para a revascularização pulpar. O MTA foi usado para selar a câmara antes da obturação final. E assim, concluíram que essa discussão dos resultados levaria a um debate sobre diferentes materiais restauradores e outros protocolos publicados.

He *et al* (2017) concluíram que o objetivo da endodontia é salvar os dentes. Desde o início, tratamentos endodônticos são realizados para obturar canais radiculares desinfetados com materiais inertes, como guta-percha. Embora os dentes possam ser salvos após sucesso do tratamento endodôntico, são desvitalizados e, portanto, suscetíveis a reinfecções e fraturas. A Associação Americana de Endodontistas (AAE) fez um tremendo esforço para revitalizar dentes permanentes imaturos desinfetados em crianças e adolescentes com diagnóstico de necrose pulpar ou periodontite apical. A American Dental Association (ADA) em 2011 emitiu vários códigos clínicos para procedimentos endodônticos regenerativos ou revascularização apical em dentes permanentes imaturos necróticos em crianças e adolescentes. A AAE e as iniciativas da ADA estimularam um forte interesse em conceber uma infinidade de abordagens de engenharia de tecidos para regeneração da polpa dentária e dentina. Pode o conceito da endodontia regenerativa ser estendido para revitalizar dentes permanentes maduros com diagnósticos de pulpite irreversível e / ou necrose pulpar em adultos? O artigo apresentado foi escrito não apenas para resumir emergentes descobertas para revitalizar dentes permanentes maduros em pacientes adultos, mas também para identificar desafios e estratégias com foco na realização do objetivo da endodôntica regenerativa em adultos. Apresentamos ainda casos clínicos e descrevemos as bases biológicas de procedimentos endodônticos regenerativos potenciais em adultos. Este artigo explora a pergunta se as terapias endodônticas regenerativas devem ser desenvolvidas para regeneração de polpa dentária e / ou dentina em adultos, que consistem na grande maioria de pacientes endodônticos.

Lin e Kahler (2017) descreveram a base biológica e protocolos clínicos usados atualmente em procedimentos de endodontia regenerativa (PERs) e discutiram direções futuras em abordagens de regeneração. O tratamento de dentes imaturos com PERs foi descrito como uma "mudança de paradigma" como existe o potencial para uma maior maturação da radicular. Clinicamente, PERs envolvem desinfecção do sistema de canal radicular sem danificar o potencial de células-tronco endógenas presente na papila apical e outros tecidos. Estas células-tronco são introduzidas no espaço do canal radicular induzindo um coágulo sanguíneo seguido pela colocação de uma barreira intracanal para prevenir a microinfiltração. O conceito biológico dos PERs envolve a tríade de células-tronco, estrutura e sinalização molecular. Atualmente, reparação ao invés da verdadeira regeneração do complexo dentino pulpar é conseguida e o avanço da maturação da raiz é variável. No entanto, clínicos podem considerar o tratamento de dentes com PERs como o tratamento ideal para dentes imaturos com necrose pulpar.

Miralles *et al* (2017) consideraram procedimentos endodônticos regenerativos (PERs) como procedimentos de base biológica planejados para substituir tecidos danificados, incluindo dentina e estruturas radiculares, bem como células do complexo dentino-pulpar. Durante esse procedimento, a desinfecção eficaz do canal radicular é essencial, os antibióticos têm sido amplamente usados para esse fim. Tinham como objetivo com este artigo revisar a literatura científica sobre a eficácia dos antibióticos usados em PERs contra bactérias implicadas em doenças endodônticas; as evidências científicas que apoiam o uso de antibióticos tópicos em PERs; as implicações clínicas do uso de antibióticos em PERs e os possíveis efeitos colaterais; o efeito dos antibióticos nas células-tronco da polpa dentária; a pesquisa em andamento sobre o uso de antibióticos em PERs. Os antibióticos usados em PERs são eficazes contra bactérias resultantes de infecções endodônticas. As pastas triplas de antibióticos com minociclina permitem a desinfecção completa dos dentes imaturos com polpas necróticas, sem afetar as células-tronco da papila apical. Estudos experimentais realizados em cães suportam o uso de antibióticos em PERs. Estudos clínicos relatam altas taxas de sucesso de tratamento endodôntico regenerativo (TER) usando antibióticos como curativos intracanal. No entanto, a descoloração dos dentes é um efeito colateral importante do uso de PTA. Pastas antibióticas contendo apenas metronidazol e ciprofloxacina pode ser uma boa alternativa ao uso da PTA. O uso de andaimes

contendo antibióticos ou polímero de antibiótico triplo modificado com metronidazol, ciprofloxacina e clindamicina pode ser um sistema de administração de fármaco antimicrobiano biologicamente seguro em PERs.

Mohammedi *et al* (2017) observaram que a instrumentação mecânica sozinha é incapaz de fornecer um ambiente livre de bactérias no canal radicular, visto que o mesmo apresenta anatomia complexa. Todavia o tecido necrótico remanescente pode diminuir os efeitos dos irrigantes, dos medicamentos e interferir na adaptação da obturação do canal radicular. Em resposta, alguns procedimentos de desinfecção são necessários para remover completamente os tecidos restantes na área do canal radicular e também ser capaz de eliminar os microorganismos. A pasta tripla antibiótica (TAP) contendo metronidazol, ciprofloxacina e minociclina foi proposta como medicação intracanal em decorrência de seus efeitos antimicrobianos em procedimentos de revascularização endodôntica. Esta revisão teve como objetivo determinar as propriedades da TAP e avaliar sua eficiência em desinfecção do canal radicular em dentes decíduos e permanentes, juntamente com seu acometimento em procedimentos de revascularização. A biocompatibilidade e desvantagens deste medicamento também foram discutidas.

Parhizkar, Nojehdehian e Asgary (2018) investigaram as últimas descobertas e noções sobre pasta tripla antibiótica (PTA) e suas aplicações em odontologia, particularmente em endodontia. A PTA é uma combinação de 3 antibióticos, ciprofloxacina, metronidazol e minociclina. Apesar dos problemas e armadilhas que as pesquisas relacionadas a essa pasta revelaram, ela tem sido amplamente utilizada em tratamentos endodônticos. As aplicações da pasta variam, desde a terapia da polpa vital ao protocolo de regeneração e revascularização recentemente introduzido. Estudos têm demonstrado que a pasta pode eliminar os microorganismos do canal radicular e preparar uma matriz adequada para tratamentos posteriores. Essa combinação é capaz de remover diversos grupos de bactérias gram-positivas e gram-negativas obrigatórias e facultativas, proporcionando um ambiente para a cura. Em casos de protocolo de regeneração, isso permite o desenvolvimento, desinfecção e possível esterilização do sistema de canais radiculares, para que um novo tecido possa se infiltrar e crescer na área radicular. Além disso, a PTA é capaz de criar uma disciplina na qual outros tratamentos desejados e necessários possam ser realizados com sucesso. Em conclusão, a PTA como medicamento antibacteriano intracanal, tem

diversos usos. No entanto, apesar de seus efeitos positivos, a pasta mostrou desvantagens. Mais pesquisas sobre a pasta combinada e outros medicamentos intracanal para controlar a microbiota são obrigatórias.

Couto *et al* (2019) objetivaram resumir os resultados clínicos e radiográficos de procedimentos de revascularização pulpar empregando pasta tripla antibiótica em dentes com formação radicular incompleta. Como metodologia realizaram pesquisas eletrônicas em fevereiro de 2017, usando PubMed, Medline, Web of Science, Scopus, The Cochrane Library, ProQuest, Lilacs e The Brazilian Library of Dentistry, UK National Institute for Health and Care Excellence, U.S. National Institutes of Health, Clinical Trials e Google. A pesquisa foi atualizada em março de 2019, foram incluídos os ensaios clínicos em inglês, português e espanhol, sem nenhuma restrição quanto ao ano de publicação. A qualidade dos estudos foi analisada usando a ferramenta de colaboração Cochrane. Como resultado a busca recuperou 1.768 referências, e oito estudos foram incluídos para uma análise qualitativa. Nestes oito estudos, o risco de viés nos domínios da ferramenta Cochrane variou de baixo a pouco claro. Os estudos incluídos demonstraram que o sucesso clínico e radiográfico da revascularização pulpar usando hidróxido de cálcio ou pasta de tripla antibiótica aparece para resolver os sintomas e a cura periapical. Conclui-se que a pasta tripla antibiótica é eficaz na terapia de revascularização da polpa de dentes com formação de raiz incompleta. Ausência de sintomas e o alcance da integridade periapical foram observados.

Gougousis *et al* (2019) tiveram como objetivo deste estudo avaliar a viabilidade de células-tronco de dentes esfoliados e decíduos na superfície dentinária tratada com pasta tripla antibiótica ou hidróxido de cálcio. Avaliaram nove pré-molares unirradiculares extraídos, foram preparados adequadamente e divididos em três grupos. No grupo A, os canais radiculares foram deixados vazios, uma pasta tripla antibiótica foi colocada nos canais radiculares do grupo B e hidróxido de cálcio foi colocado nos canais radiculares do grupo C. Após 1 semana, os medicamentos intracanal foram removidos e as células foram semeadas na superfície tratada do espécime por mais 1 semana. As células foram coradas e então observadas sob microscópio confocal em toda a superfície de cada material de teste. A contagem das células foi feita pelo software Image J (3D), além de manualmente. Analisaram estatisticamente realizando teste U de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney. O nível de significância foi definido como  $P < 0,05$ , e todas as

análises foram realizadas com o programa SPSS IBM. Como resultado os grupos B e C mostraram um número de células estatisticamente significativamente maior em comparação com o Grupo A, enquanto as células desenvolvidas em um substrato de resíduos de hidróxido de cálcio apareceram em sua maioria com núcleos distintos e alargados ao contrário de outros grupos. Concluíram que o efeito do hidróxido de cálcio manifestou melhores resultados em relação ao número de células-tronco nas superfícies do canal radicular.

Nicoloso *et al* (2019) avaliaram por meio desta revisão sistemática e meta-análise os resultados de retenção clínica, radiográfica e funcional em dentes permanentes necróticos imaturos tratados com revascularização pulpar ou apicificação após um mínimo de três meses para determinar qual oferece os melhores resultados. A literatura foi selecionada por meio de bancos de dados PubMed / MEDLINE e Embase até junho de 2017 para selecionar estudos observacionais que compararam resultados dos tratamentos de revascularização e apicificação pulpar, avaliando retenção clínica, radiográfica e funcional. Dois revisores realizaram de forma independente a triagem e avaliação dos artigos. Um total de 231 artigos foram recuperados de bancos de dados, em que apenas quatro artigos foram selecionados para análises de texto completo. Após os critérios de exclusão, três estudos permaneceram nas análises quantitativas e qualitativas. As estimativas de efeito combinado foram obtidos comparando os resultados clínicos e radiográficos e as taxas de retenção funcional entre apicificação e tratamento de revascularização pulpar. A meta-análise comparando apicificação e revascularização para "resultado geral" ( $Z = 0,113$ ,  $p = 0,910$ ,  $RR = 1,009$ , IC de 95%: 0,869-1,171) e funcional as taxas de retenção ( $Z = 1,438$ ,  $p = 0,150$ ,  $RR = 1,069$ , IC 95%: 0,976-1,172) não mostraram diferenças estatísticas significantes entre os tratamentos. Todos os estudos foram classificados como de alta qualidade. A literatura atual sobre os resultados de retenção clínica, radiográfica e funcional em dentes permanentes necróticos imaturos tratados tanto com a revascularização pulpar quanto com a apicificação é limitada. Conclui-se que os resultados não favorecem uma modalidade de tratamento sobre a outra.

Schuh *et al* (2019) verificaram que diagnóstico e tratamento da dor é uma ocorrência diária na odontologia, e o controle efetivo é essencial para garantir o bem-estar dos pacientes. A dor de dente se origina da polpa, um tecido altamente vascularizado e inervado, que está envolto na dentina mineralizada. Ele



desempenha um papel crucial na detecção de estímulos de o ambiente local, como infecções (ou seja, cárie dentária) e lesões traumáticas, levando a uma resposta inflamatória local e, subsequentemente, a um aumento na pressão intrapulpar, ativando terminações nervosas. No entanto, estímulos térmicos, químicos e mecânicos também têm a capacidade de gerar dor na polpa dentária, que apresenta mecanismos altamente específicos a este tecido e que devem ser considerados no tratamento da dor. Tradicionalmente, o tratamento da dor da polpa dentária tem sido principalmente farmacológico, usando drogas anti-inflamatórias e opioides, ou restauradores ou uma combinação de ambos. Ambas as áreas de pesquisa apresentam continuamente novidades e criativas abordagens. Isso inclui a modulação do potencial do receptor transiente termo sensível canais de cátions por drogas recentemente projetadas em pesquisas farmacológicas, bem como o uso de novos biomateriais, células-tronco, exossomos e estimulação física para obtenção de polpa regeneração em medicina regenerativa. O objetivo desta revisão foi apresentar um relato atualizado das causas subjacentes da dor dentária, novos tratamentos envolvendo o controle de dor e inflamação e a indução da regeneração pulpar, bem como percepções sobre a dor em odontologia do ponto de vista fisiológico, farmacológico, regenerativo e clínico.

Radall *et al* (2019) mostraram os desafios com o tratamento endodôntico tradicional para dentes permanentes imaturos exibindo necrose pulpar. Isso despertou interesse em abordagens de engenharia de tecidos para regenerar o complexo dentino-pulpar e permitiu que o desenvolvimento da raiz continuasse. Estes procedimentos são conhecidos como terapias endodônticas regenerativas. Um componente fundamental do processo endodôntico regenerativo é a presença de uma estrutura para células-tronco da papila apical aderir, multiplicar e diferenciar.

Segundo Radall *et al* (2019) o objetivo desta revisão é fornecer uma visão geral dos andaimes de biomateriais que foram investigados para apoiar a haste celular da papila apical na terapia endodôntica regenerativa e para identificar o potencial dos biomateriais para pesquisas futuras. Uma busca eletrônica foi realizada no Pubmed e bancos de dados Novanet para estudos publicados sobre andaimes de biomateriais para terapia de regeneração endodôntica, bem como candidatos a biomateriais promissores para pesquisas futuras. Usando palavras-chave "endodontia regenerativa", "andaime", "células-tronco" e "papila apical", 203

artigos foram identificados após a remoção de artigos duplicados. Uma segunda busca o uso de “células-tronco da polpa dentária” em vez de “papila apical” resultou em 244 artigos. Utilizaram como critérios de inclusão o uso de células-tronco da papila apical ou células-tronco da polpa dentária em combinação com um andaime de biomaterial; artigos usando outras células-tronco dentárias ou não andaimes foram excluídos. Os andaimes investigados foram organizados em derivados de hospedeiros, categorias de materiais sintéticos e derivados naturalmente. Verificou-se que o biomaterial andaimes investigados até o momento possuem características desejáveis e problemas que limitam suas aplicações clínicas. Pesquisas futuras investigando os andaimes apresentados neste artigo pode, em última análise, apontar para um protocolo consistente, clinicamente bem sucedido para terapia endodôntica regenerativa.

Songtrakul *et al* (2019) analisaram as atuais considerações clínicas da Associação Americana de Endodontistas que afirmam que um procedimento regenerativo é adequado para dentes permanentes imaturos com polpa necrótica quando o espaço pulpar não é necessário para um pino / núcleo na restauração final. Portanto, muitos dentes permanentes imaturos com polpa necrótica que sofreram uma perda substancial da estrutura coronal do dente por cárie ou trauma são tratados por apicificação ou agregado de trióxido mineral / Biodentine (Septodont, Lancaster, PA), técnicas de barreira apical nas quais não ocorreria mais a maturação da raiz. Esta série de casos apresenta 10 dentes permanentes imaturos com polpa necrótica em que um pino / núcleo foi provavelmente necessário no futuro para restauração coronal adequada devido à perda de estrutura dentária coronal substancial e um procedimento de apicificação modificado foi usado. Todos os 10 casos após procedimento apicificação modificada não mostrou sintomas / sinais clínicos e mostrou evidências radiográficas de cicatrização / cura da lesão periapical após uma revisão de 2 anos. Oito casos mostraram aumento da espessura das paredes apicais do canal radicular, aumento do comprimento apical da raiz e fechamento apical. O percentual total da variação do comprimento da raiz foi de 7,52%, na largura da raiz no terço apical foi 18,89%, e na área radicular radiográfica era de 15,04% no período de acompanhamento de 24 a 72 meses. Este procedimento de apicificação modificado permite que o dente seja restaurado com um pino / núcleo se

necessário para a restauração final no futuro, bem como o desenvolvimento contínuo da raiz.

Staffoli *et al* (2019) relataram que a apicificação de hidróxido de cálcio e apicificação de agregado trióxido mineral (MTA) são tratamentos clássicos para dentes imaturos necróticos. Os primeiros tendem a falhar por falta de adesão devido ao elevado número de sessões necessárias; o segundo tem dificuldades técnicas, como manipulação de material e enchimento excessivo. Com ambas as técnicas, o desenvolvimento da raiz é interrompido deixando o dente com uma estrutura radicular frágil, uma relação coroa-raiz pobre, ruptura periodontal e alto risco de fratura, comprometendo o prognóstico do dente em longo prazo. A nova literatura científica descreveu um procedimento que permite o desenvolvimento completo da raiz desses dentes específicos. Este procedimento endodôntico regenerativo (PER) propõe o uso de uma combinação de antimicrobianos e irrigantes, sem instrumentação das paredes do canal, sangramento apical induzido para formar um coágulo sanguíneo e um selo apertado no canal radicular para promover a cicatrização. O MTA é o material mais utilizado para realizar esse selamento, mas diretrizes atualizadas aconselham o uso de outros cimentos endodônticos bioativos que incorporem cálcio e silicato em suas composições. Eles compartilham a maioria de suas características com o MTA, mas afirmam ter menos desvantagens no que diz respeito à manipulação e estética. O objetivo do presente artigo é revisar a literatura pertinente e descrever o protocolo de procedimentos clínicos com suas variações e sua aplicação clínica.

Alasqah *et al* (2020) consideraram o procedimento endodôntico regenerativo (REP) uma opção de tratamento viável para dentes imaturos com polpa necrótica e radiolusência periapical que pode facilitar a formação contínua da raiz. Neste relatório, um molar mandibular necrótico recebeu REP em três consultas em que o desbridamento quimiomecânico foi realizado com uma aplicação sequencial de hidróxido de cálcio não endurecedor em todo o canal e a pasta tripla antibiótica no terço médio da raiz como curativo, na primeira e segunda consulta respectivamente. Na terceira consulta um coágulo sanguíneo foi criado nos canais radiculares. O MTA foi colocado sobre os coágulos e o dente foi restaurado com resina composta e coroa de aço inoxidável. A preservação do paciente foi realizada por dois anos, clinicamente o dente foi considerado assintomático, já na radiografia observou-se completa formação radicular e

cicatrização periapical. Mais casos precisam ser analisados para garantir a viabilidade deste protocolo de desinfecção.

Parhizkar *et al* (2020) tiveram como objetivo de estudo apresentar "Micropartículas de cerâmica revestida com ácido polilático co-glicólico (PLGA-)" como um sistema de distribuição de medicamento inovador, carregado com uma nova combinação de antibióticos triplos (penicilina G, metronidazol e ciprofloxacina (PMC) para uso em tratamentos endodônticos. As micropartículas de cerâmica foram feitas de  $\beta$ -fosfato tricálcico e hidroxiapatita e examinadas por "Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) "; quantidades fixas dos antibióticos selecionados foram adicionadas a uma solução de PLGA preparada e agitadas completamente. Em seguida, as micropartículas cerâmicas preparadas foram completamente dispersas na solução do fármaco e depositadas "microesferas de cerâmica revestidas com PLGA carregadas com PMC (PPCMs)" foram secas e incubadas em solução salina de tampão fosfato (PBS) por 21 dias. A liberação do fármaco dos PPCMs foi quantificada por espectrofotômetro de UV. A atividade antimicrobiana dos PPCMs foi investigada usando o "Teste de difusão em placa de ágar (ADT)", "Concentração inibitória mínima (MIC)" e "Concentração bactericida mínima (MBC)" contra *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Aa*). O teste de viabilidade celular (MTT) foi realizado para citotoxicidade contra fibroblastos gengivais humanos. Micrografias MEV de PPCMs mostraram micropartículas de cerâmica esféricas com superfícies lisas. Partículas de antibióticos semelhantes a cristais também foram encontradas em PPCMs. Explosão inicial de antibióticos (31  $\mu\text{g}$  / mL, 160  $\mu\text{g}$  / mL e 18  $\mu\text{g}$  / mL para ciprofloxacina, metronidazol e penicilina G, respectivamente, nos primeiros 4 dias) seguido por liberação gradual e sustentada foi observada dentro de um período de 21 dias. PPCMs demonstraram pH próximo ao ambiente fisiológico normal e atividade antibacteriana contra *E. faecalis* e *A.a* nos primeiros 2 dias. MTT mostrou viabilidade celular de mais de 70% para PPCMs após 24 h e 72 h de exposição. Em conclusão, os PPCMs demonstraram liberação satisfatória de antibióticos, atividade antibacteriana contra os microrganismos selecionados e biocompatibilidade, eles podem ser usados para fornecer antibióticos triplos modificados ao sistema de canais radiculares para uso em aplicações endodônticas.

Pereira *et al* (2020) consideram a revascularização pulpar um tratamento eficaz para dentes imaturos necróticos. O hidróxido de cálcio tem sido usado na revascularização pulpar como medicação intracanal devido a sua ação antimicrobiana, a não descoloração da coroa e citotoxicidade para células-tronco da região apical da papila. Esse estudo teve como objetivo investigar o sucesso clínico e quantitativo das alterações radiográficas do desenvolvimento radicular em dentes imaturos traumatizados usando hidróxido de cálcio mais gel de clorexidina 2% como medicação intracanal. Neste estudo retrospectivo, analisaram 16 pacientes tratados com um protocolo de revascularização pulpar padronizado. Hidróxido de cálcio e gel de clorexidina a 2% foi manipulado em uma proporção de 1: 1 e inserido em canais radiculares com espirais lentulo. Os pacientes foram acompanhados por um período de 9 a 36 meses para a avaliação de dados clínicos e radiológicos.

Pereira *et al* (2020), medidas radiográficas do comprimento da raiz, largura raiz, diâmetro apical e colocação de MTA a partir do ápice foram quantificados usando o software ImageJ. O teste de Wilcoxon e o teste t foram usados, de acordo com dados não paramétricos ou paramétricos, respectivamente, para mudanças ao longo do tempo em comprimento da raiz, largura da raiz e diâmetro apical. Como resultado quinze dentes sobreviveram durante o período de acompanhamento (93,75%) e preencheram os critérios de sucesso clínico. Embora as mudanças pareçam ser muito pequenas em muitos casos, aumento no comprimento médio da raiz (14,28%,  $p < 0,0001$ ), largura da raiz (8,12%,  $p = 0,0196$ ) e diminuição do diâmetro apical (48,37%,  $p = 0,0007$ ) foram observados. Colocação de MTA a partir do ápice e idade no momento do tratamento não foi significativamente associado aos resultados radiográficos quantitativos. Concluíram que a revascularização pulpar em dentes imaturos traumatizados tratados com hidróxido de cálcio mais gel de clorexidina 2% como medicação intracanal teve altas taxas de sucesso e sobrevivência, mostrando cura periodontal e resolução de sinais e sintomas. Em relação ao desenvolvimento contínuo da raiz, os resultados ainda são considerados imprevisíveis.

## 5 DISCUSSÃO

A Revascularização pulpar é um procedimento que objetiva eliminar os sintomas, promover um reparo dos tecidos periapicais e restabelecer o fluxo sanguíneo de um dente permanente imaturo necrótico (ARAÚJO *et al.*, 2017), tal procedimento vem ganhando espaço ao longo dos anos.

Atualmente os resultados alcançados representam taxas expressivas quando comparados com os da apicificação. Ainda não há um consenso entre os autores sobre qual o melhor protocolo. Os procedimentos envolvem uma associação do hipoclorito de sódio de 1 a 5,25% ou clorexidina a 2% e medicação intracanal, incluindo uma mistura dupla ou tripla de antibióticos ou hidróxido de cálcio, no intuito de eliminar os microorganismos presentes na necrose. (ALBUQUERQUE *et al.*, 2014).

A partir de estudos *in vivo* Chen *et al* (2011), Araújo *et al* (2017), Botero *et al* (2017), juntamente com o estudo *in vitro* de Gougousis *et al* (2019) observaram que o hidróxido de cálcio quando usado como medicação intracanal pode ajudar no desenvolvimento da polpa e do complexo dentino pulpar nos procedimentos de revascularização. Entretanto, Araújo *et al* (2017) ressalta que a permanência da pasta de hidróxido de cálcio por longos períodos pode levar ao enfraquecimento da raiz devido às propriedades higroscópicas, bem como suas atividades proteolíticas.

Nagata *et al* (2014) com seu estudo *in vivo*, analisaram procedimentos realizados onde um grupo recebeu como medicação intracanal a pasta tripla antibiótica e outro grupo o hidróxido de cálcio combinado com gel de clorexidina a 2% e concluíram que os dois grupos demonstraram resultados semelhantes, porém o grupo tratado com a pasta tripla antibiótica apresentou descoloração da coroa, o que pode ser considerado uma desvantagem em relação ao hidróxido de cálcio.

Couto *et al* (2019) no entanto, encontraram resultados através de estudos *in vivo*, no qual a pasta tripla antibiótica foi a medicação intracanal mais indicada na revascularização, onde houve melhora da sintomatologia, cicatrização periapical, fechamento ou redução do diâmetro apical, aumento na espessura e comprimento radicular. Há ainda autores como Gomes-Filho *et al* (2012), Namour e Theys (2019) e Alasqah *et al* (2019) que obtiveram os mesmos resultados, através de estudos em animais, revisão de literatura e estudo *in vivo*, respectivamente, quando

compararam as duas medicações intracanal, mostrando que tanto o hidróxido de cálcio quanto a pasta tripla antibiótica eram eficientes. Porém, Pereira *et al* (2020) consideraram por meio de estudos *in vivo*, que os procedimentos de revascularização com medicação intracanal de hidróxido de cálcio e gel de clorexidina a 2%, apresentam altas taxas de sucesso e sobrevivência, mostrando cura periodontal e resolução de sinais e sintomas.

## 6 CONCLUSÃO

A revascularização pulpar visa desinfetar os canais radiculares, assim como formar o coágulo no interior do canal, com o intuito de dar continuidade à maturação radicular e espessamento das paredes. Baseado na literatura consultada é lícito concluir que o uso do hidróxido de cálcio e da pasta tripla antibiótica está entre os protocolos mais aceitos, por apresentarem resultados significativos.

A pasta tripla antibiótica apresentou como desvantagem a descoloração da coroa, influenciando assim na estética, fato este que se dá pelo uso da minociclina. Existem também, divergências sobre o uso do hidróxido de cálcio, em relação ao tempo de permanência dentro do canal.

Atualmente inúmeros protocolos foram descritos na literatura, mas não há um consenso entre os autores, sendo necessário mais pesquisas no assunto.



## REFERÊNCIAS

ALASQAH, M. *et al.* Regenerative Endodontic Management of an Immature Molar Using Calcium Hydroxide and Triple Antibiotic Paste: a Two-Year Follow-Up. **Case Reports in Dentistry**. Arábia Saudita, 1-5, fev. 2020. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.1155/2020/9025847>>. Acesso em: 10 out. 2021. DOI:10.1155/2020/9025847

ALBUQUERQUE, M. T. P. *et al.* Tissue-engineering-based Strategies for Regenerative Endodontics. **Journal of Dental Research**. Indiana University Purdue University. 8 sep. 2014. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.1177/0022034514549809>>. Acesso em: 26 mar. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0022034514549809>

ARAÚJO, P. R. S. *et al.* Pulp Revascularization: A Literature Review. **The Open Dentistry Journal**. 10(1), 48–56, 2017. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.2174/1874210601711010048>>. Acesso em: 08 nov. 2021 DOI:10.2174/1874210601711010048

BOTERO, T. M. *et al.* Clinical Evidence for Regenerative Endodontic Procedures: Immediate versus Delayed Induction? **Journal of Endodontics**. 43(9), S75-S81, set. 2017. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.1016/j.joen.2017.07.009>>. Acesso em: 10 out. 2021. DOI:10.1016/j.joen.2017.07.009.

CARMEN, L. *et al.* Revascularization in Immature Permanent Teeth with Necrotic Pulp and Apical Pathology: Case Series. **Case Reports in Dentistry**, Espanha, 1–8, 3 ago. 2017. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.1155/2017/3540159>>. Acesso em: 10 out. 2021. DOI:10.1155/2017/3540159

CHEN, M. Y. H. *et al.* Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. **International Endodontic Journal**. Nova York, 3 oct. 2011. Publicado: Março de 2012; 45 (3): 294-305. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2011.01978.x. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.1111/j.1365-2591.2011.01978.x>>. Acesso em: 21 abr. 2021.

COUTO, A. M. *et al.* A Systematic Review of Pulp Revascularization Using a Triple Antibiotic Paste. **Pediatric dentistry**. 41(5):341-53, out. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31648664/>>. Acesso em: 10 out. 2021.

DIOGENES, A.; RUPAREL, N. B. Regenerative Endodontic Procedures: Clinical Outcomes. **Dental Clinics of North America**. EUA. 61(1), 111-125. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.1016/j.cden.2016.08.004>>. Acesso em: 10 out. 2021. DOI: 10.1016/j.cden.2016.08.004.

GOMES-FILHO, J. E. *et al.* Tissue Reaction to a Triantibiotic Paste Used for Endodontic Tissue Self-regeneration of Nonvital Immature Permanent Teeth. **Journal of Endodontics** São Paulo, 38(1), 91-94, jan. 2012. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.1016/j.joen.2011.09.020>>. Acesso em: 10 out. 2021. DOI:10.1016/j.joen.2011.09.020.

GOUGOUSIS, K. *et al.* Number of Dental Stem Cells on Root Canal Dentin after Application of Triple Antibiotic Paste or Calcium Hydroxide: An In Vitro Study. **European Journal of Dentistry**. Grécia, set. 2019. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.1055/s-0039-1688733>>. Acesso em: 10 out. 2021. DOI:10.1055/s-0039-1688733

HE, L. *et al.* Regenerative Endodontics for Adult Patients. **Journal of Endodontics**. Nova York, 43(9), S57-S64, set. 2017. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.1016/j.joen.2017.06.012>>. Acesso em: 10 out. 2021. DOI:10.1016/j.joen.2017.06.012

LEONG, D. J. X. *et al.* Biocompatibility of two experimental scaffolds for regenerative endodontics. **Restorative Dentistry & Endodontics**. National University Hospital Singapore, 28 mar. 2016. Maio de 2016; 41 (2): 98-105. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.5395/rde.2016.41.2.98>>. Acesso em: 26 mar. 2021. DOI: 10.5395/rde.2016.41.2.98.

LIN, L. M. *et al.* Histologic and Histobacteriologic Observations of Failed Revascularization/Revitalization Therapy: A Case Report. **Journal of Endodontics**. Nova York, 291–295, fev. 2014; 40(2). Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.1016/j.joen.2013.08.024>>. Acesso em: 10 out. 2021. DOI: 10.1016/j.joen.2013.08.024.

LIN, L. M.; KAHLER, B. A review of regenerative endodontics: current protocols and future directions. **Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry**. Nova York, 51(0), out. 2017. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.17096/jiufd.53911>>. Acesso em: 10 out. 2021. DOI:10.17096/jiufd.53911

MAO, J. J. *et al.* Barriers and Strategies for Clinical Translation. Regenerative Endodontics. Columbia University, 630 West 168 Street, PH7E, New York, NY 10032. **Dent Clin N Am**. 56 (2012) 639–649. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10>>.

1016/j.cden.2012.05.005> Acesso em: 26 mar. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cden.2012.05.005>.

MOHAMMADI, Z. *et al.* A Review on Triple Antibiotic Paste as a Suitable Material Used in Regenerative Endodontics. **Iranian Endodontic Journal**. Irã, 3(1): 1-6, out. 2017. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.22037/iej.v13i1.17941>>. Acesso em: 12 out. 2021. DOI:10.22037/iej.v13i1.17941

MIRALLES, P. *et al.* Effectiveness and clinical implications of the use of topical antibiotics in regenerative endodontic procedures: a review. **International Endodontic Journal**. Espanha, 51(9), 981-988. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.1111/iej.12913>>. Acesso em: 12 out. 2021. DOI:10.1111/iej.12913

NAGATA, J. Y. *et al.* Traumatized Immature Teeth Treated with 2 Protocols of Pulp Revascularization. **Journal of Endodontics**. São Paulo, 40(5), 606–612, maio, 2014. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.1016/j.joen.2014.01.032>>. Acesso em: 12 out. 2021. DOI: 10.1016/j.joen.2014.01.032.

NAMOUR, M.; THEYS, S. Pulp Revascularization of Immature Permanent Teeth: A Review of the Literature and a Proposal of a New Clinical Protocol. **The Scientific World Journal**. Bélgica, 1–9, 14 out. 2014. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.1155/2014/737503>>. Acesso em: 12 out. 2021. DOI:10.1155/2014/737503.

NICOLOSO, G. F. *et al.* Pulp Revascularization or Apexification for the Treatment of Immature Necrotic Permanent Teeth: Systematic Review and Meta-Analysis. Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre–RS, Brazil. **The Journal of Clinical Pediatric Dentistry**. Volume 43, Number 5/2019 5 nov. 2019. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.17796/1053-4625-43.5.1>>. Acesso em: 24 mar. 2021. DOI 10.17796/1053-4625-43.5.1305.

PARHIZKAR, A. *et al.* An Innovative Drug Delivery System Loaded with a Modified Combination of Triple Antibiotics for Use in Endodontic Applications. **International Journal of Dentistry**. Irã, 1–11, ago. 2020. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.1155/2020/8859566>>. Acesso em: 12 out. 2021. DOI:10.1155/2020/8859566

PARHIZKAR, A.; NOJEHDEHIAN, H.; ASGARY, S. Triple antibiotic paste: momentous roles and applications in endodontics: a review. **Restorative Dentistry & Endodontics**. Irã, 43(3), abr. 2018. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.5395/rde.2018.43.e28>>. Acesso em: 12 out. 2021. DOI:10.5395/rde.2018.43.e28

PEREIRA, A. C. *et al.* Treatment outcomes of pulp revascularization in traumatized immature teeth using calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel as intracanal medication. **Journal Of Applied Oral Science**. São Paulo, jul. 2020. Disponível em: Acesso em: 24 out. 2021.

RADDALL, G.; MELLO, I.; LEUNG, B. M. Biomaterials and Scaffold Design Strategies for Regenerative Endodontic Therapy. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**. Canadá, vol. 7, nov. 2019. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.3389/fbioe.2019.00317>>. Acesso em: 24 out. 2021. DOI: 10.3389/fbioe.2019.00317

SAOUD, T. *et al.* Regeneration and Repair in Endodontics - A Special Issue of the Regenerative Endodontics - A New Era in Clinical Endodontics. **Dentistry Journal**. By the authors; licensee MDPI, Basel, Switzerland. 27 fev. 2016. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.3390/dj4010003>>. Acesso em: 26 mar. 2021. DOI:10.3390/dj4010003

SCHUH, C. M. A. P.; BENSO, B.; AGUAYO, S. Potential Novel Strategies for the Treatment of Dental Pulp-Derived Pain: Pharmacological Approaches and Beyond. **Frontiers in pharmacology**. Santiago, Chile. 18 sep. 2019. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.3389/fphar.2019.01068>>. Acesso em: 26 mar. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01068>

SONGTRAKUL, K. *et al.* Modified Apexification Procedure for Immature Permanent Teeth with a Necrotic Pulp/Apical Periodontitis: A Case Series. **Journal of Endodontics**. Jan; 46(1):116-123. 2019. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.1016/j.joen.2019.10.009>> Acesso em: 21 maio 2021. DOI: 10.1016/j.joen.2019.10.009.

STAFFOLI, S. *et al.* Regenerative Endodontic Procedures Using Contemporary Endodontic Materials. **Materials**. Itália, 12(6), 908, mar. 2019. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.3390/ma12060908>>. Acesso em: 24 out. 2021. DOI:10.3390/ma12060908

VIJAYARAGHAVAN, R. *et al.* Triple antibiotic paste in root canal therapy. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**. Índia, 4(6), 230, Agost. 2012. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.4103/0975-7406.100214>>. Acesso em: 24 out. 2021. DOI:10.4103/0975-7406.100214.