



TRATAMENTO ENDODÔNTICO EM DENTES COM NECROSE PULPAR E RIZOGÊNESE INCOMPLETA A PARTIR DA REVASCULARIZAÇÃO COM SCAFFOLDS BIOATIVOS: REVISÃO DE LITERATURA

Luiz Felipe Lacerda Perdigão

Prof. Me. Ricardo Toledo Abreu

Curso: Odontologia

Período: 9º

Área de Pesquisa: Endodontia

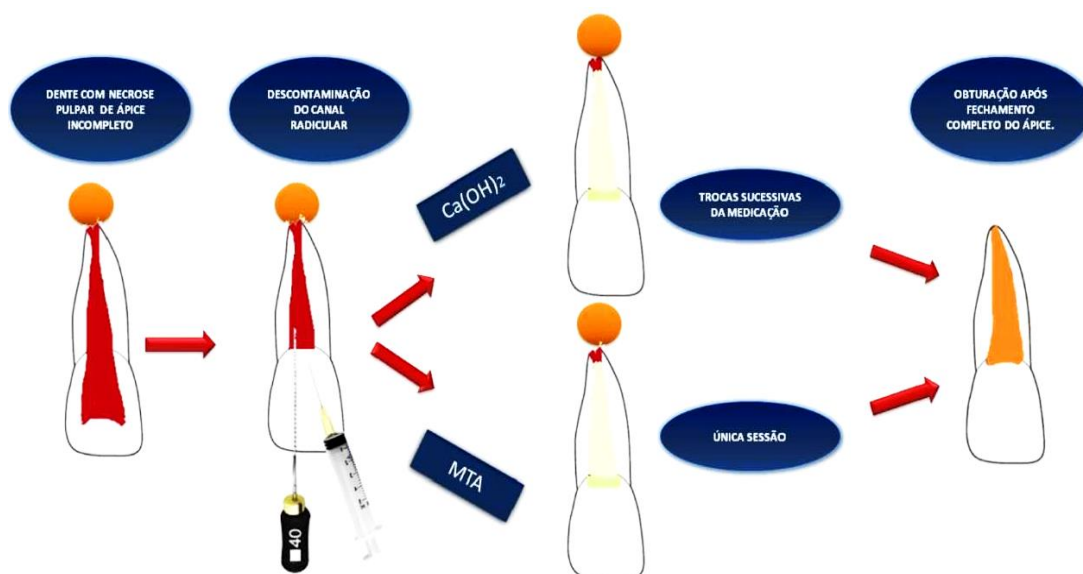
Resumo: Em relação aos dentes que estão diagnosticados com necrose pulpar e rizogênese incompleta, a conduta mais tomada e reconhecida na literatura atualmente é a do processo de apicificação. A apicificação é uma técnica que consiste na inserção de pasta de hidróxido de cálcio a longo prazo no interior do canal radicular, com objetivo de induzir a formação de uma barreira calcificada. Ainda que essa técnica tenha sido a mais utilizada nesses casos nos últimos anos, foi comprovado que a permanência desta medicação por longos períodos poderá levar a fragilidade das paredes radiculares, tornando-as propícias a possíveis fraturas. Diante dessa situação, os pesquisadores continuaram em uma constante busca por uma nova alternativa de tratamento, que possa tornar possível o desenvolvimento completo das raízes, de forma que elas não fiquem fragilizadas. O método da revitalização pulpar surgiu como uma nova alternativa da Endodontia Regenerativa, que tem como foco o tratamento de dentes diagnosticados com necrose pulpar e rizogênese incompleta. Esse procedimento utiliza técnicas que envolvem a indução da formação de um coágulo no interior do canal radicular e aplicação de pastas poliantibióticas, que objetivam a neoformação do tecido pulpar. Com isso a raiz terá condições de continuar seu desenvolvimento, tanto em comprimento, como em espessura, tornando-se mais resistente. Recentemente, também foram realizados estudos sobre os “*Scaffolds*”, que possuem a função de fornecer suporte ao crescimento celular, permitindo um melhor desempenho na regeneração. O objetivo desta revisão bibliográfica é apresentar uma literatura pertinente ao mecanismo de revitalização pulpar, bem como os principais desafios desse tema e abordar de forma geral o surgimento de outra alternativa regenerativa através das “*scaffolds* bioativos”.

Palavras-chave: Rizogênese incompleta. Necrose pulpar. Revitalização pulpar. *Scaffolds*, Endodontia regenerativa.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Tema

O tema trata-se de um dos desafios da endodontia atualmente: o tratamento endodôntico em dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar. Nos últimos anos, o tratamento convencional de apicificação vem sendo substituído pelo novo método de revascularização, seguindo conceitos da endodontia regenerativa. Isso é justificado pela questão de que as paredes continuam frágeis, finas e propícias a fraturas utilizando o método de apicificação. O tratamento mais moderno e inovador para realizar o tratamento desses dentes seria através da revascularização com *scaffolds* bioativos. Um *scaffold* é um tipo de estrutura que possui a capacidade de dar suporte a estruturas celulares, permitindo um melhor desempenho na regeneração (NASCIMENTO, LOMBELLO, 2016). Para o sucesso dessa terapia, é essencial a desinfecção dos canais radiculares com uso de soluções irrigadoras e posterior aplicação de medicação intracanal. Além disso, é importante ressaltar que na endodontia regenerativa é preconizada a mínima instrumentação do canal e farta irrigação para realizar o controle dos microorganismos presentes no canal radicular. Nesse sentido, esse trabalho terá foco em abordar os principais temas relacionados a esse tema.



Fonte: Toia (2016)

FIGURA 1 – Terapia endodôntica em dentes imaturos: da apicificação ao procedimento de revitalização/revascularização pulpar – Revisão de literatura

1.2 Problema

A realização do tratamento endodôntico em elementos com rizogênese incompleta e necrose pulpar é um dos grandes entraves do cenário atual da endodontia. Isso é justificado pela questão do preparo biomecânico ser prejudicado,

uma vez que as paredes dentinárias do canal radicular são extremamente finas, tornando o dente mais propício à fratura (ALCALDE *et al.* 2014).

A terapia convencional utilizada para esses elementos é feita a partir da aplicação de medicação à base de hidróxido de cálcio por períodos prolongados, com foco em induzir a apicificação e o desenvolvimento de uma barreira apical mineralizada (STEFANI, *et al.* 2016). Outra técnica desenvolvida recentemente que também tem sido utilizada para esses casos é a formação de uma barreira apical à base de MTA (Mineral Trióxido Agregado) (BRITO-JÚNIOR *et al.* 2011). Entretanto, ainda que esses tratamentos proporcionam altas taxas de sucesso, é notório que o desenvolvimento das raízes não é finalizado, fazendo com que continuem frágeis, finas e propícias à fratura (NASCIMENTO, SANTANA, 2018).

Em relação ao uso do MTA, a melhor opção para a indução da apicificação em dentes permanentes com rizogênese incompleta, seria o uso da técnica do “plug” de MTA no forame apical, concluindo o caso em uma ou duas sessões do tratamento, possibilitando a restauração dentária em pouco tempo (BAUMGARTNER; KHEMALEELAKUL; XIA, 2003). Essa técnica do “plug” poderá resultar em uma melhor barreira apical de tecido duro e satisfatórias propriedades de selamento, garantindo com segurança, o fechamento do ápice” (NIEDERMAIER; GUERISOLI, 2013, p. 213). Tudo isto proporciona um aumento da resistência a fraturas diferentemente do que alguns autores atribuem ao hidróxido de cálcio (BAUMGARTNER; KHEMALEELAKUL; XIA, 2003). Estas vantagens do MTA em relação ao hidróxido de cálcio, justifica seu uso pelas propriedades satisfatórias de selamento, e melhor consistência de barreira apical de tecido duro. (BAUMGARTNER; KHEMALEELAKUL; XIA, 2003).

Logo, é imprescindível a continuação das pesquisas em busca de novas possibilidades terapêuticas que proporcionem uma contínua formação de tecido mineralizado e desenvolvimento radicular nesses elementos que sofreram necrose pulpar precocemente e não concluíram o desenvolvimento das raízes (STEFANI, 2016).

O tratamento endodôntico não cirúrgico convencional realizado em elementos imaturos que ainda possuem o ápice aberto, normalmente possuem um prognóstico negativo, por conta da suscetibilidade à recontaminação e risco de fratura (PALMA, 2013). Recentemente foi desenvolvida uma nova técnica utilizando conceitos da Endodontia Regenerativa, com objetivo de restabelecer a vitalidade pulpar e a conclusão do desenvolvimento radicular, promovendo o fechamento do ápice e ampliando as paredes (SOUZA, 2018). Este tratamento de revascularização é realizado a partir da entrega intracanal de um coágulo (SCAFFOLD), fatores de crescimento (plaquetas e dentina) e células-tronco (LOVELACE *et al.* 2011).

Esse tratamento tem como finalidade promover o fechamento do ápice, continuação da formação radicular, aumento do comprimento radicular e aumento da espessura das paredes de dentina. Isso ocorre por meio de células periodontais multipotentes capazes de promover diferenciação formando fibroblastos e cementoblastos. Logo, ocorre também o aumento de espessura e dessa forma induzindo o fechamento apical. Por fim, crescimento radicular pode ser induzido por células tronco da papila apical ou da medula óssea, porque estas células possuem capacidade proliferativa (CABRAL, 2016).

1.3 Justificativa

Para a regeneração da polpa dentária, primeiramente é necessário realizar a desinfecção dos sistemas de canais radiculares. Logo, é feita uma indução de sangramento na região periapical, que irá preencher o canal radicular com um coágulo sanguíneo (RESENDE, 2016). As células indiferenciadas associadas aos fatores de crescimentos liberados pelas plaquetas e dentina, darão início a formação do tecido no interior do canal radicular (LOVELACE *et al.* 2011).

Para proporcionar um tratamento endodôntico a partir da revascularização de forma mais prática e coerente, é necessário organizar as células estaminais pulpares em uma estrutura tridimensional, que tenha condições de apoiar a organização celular e respectiva vascularização. Isto poderá ser obtido a partir da utilização de um *scaffold* bioativo de polímero poroso, contendo células estaminais pulpares embutidas. Um *scaffold* pode ser definido como um tipo de “arcabouço” capaz de suportar estruturas celulares (TORRES, 2011).

Um *scaffold* deverá conter fatores de crescimento com objetivo de auxiliar na diferenciação e proliferação das células estaminais, proporcionando um desenvolvimento melhor e mais rápido do tecido. Além disso, é de suma importância que o *scaffold* contenha nutrientes para prover o crescimento e sobrevivência da célula (MARQUE, 2018). Por fim, também é importante a presença de antibióticos para prevenir o desenvolvimento de bactérias nos canais radiculares (SUN *et al.*, 2010).

Em relação à composição dos materiais utilizados para construção dos *scaffolds*, a maioria deles possuem uma longa história de uso na medicina, como as malhas utilizadas em curativos e as suturas reabsorvíveis (BANSAL *et al.* 2011). Logo, os *scaffolds* poderão ser biodegradáveis ou permanentes e ainda terem origem natural (colágeno, fibrina, dentina, alginato) ou sintética (polímeros diversos, como PLA, PGA) (TORRES, 2011). Por fim, os polímeros sintéticos geralmente são degradados por hidrólise simples e os naturais são degradados enzimaticamente. (BANSAL *et al.* 2011).

É importante ressaltar que na endodontia regenerativa, as células do tecido pulpar poderão ser administradas em uma matriz suave de *scaffold* tridimensional. Um exemplo disso seria um polímero feito de hidrogel, que poderá ser injetado nos canais radiculares (*scaffold* injetável) (MOREIRA, 2014). É notório que o hidrogel possui propriedades físicas parecidas com as de tecidos vivos, uma vez que é composto por grande quantidade de água, possui consistência elástica, suave e proporciona baixa tensão na interface dos fluidos biológicos (BANSAL *et al.* 2011).

1.4 Objetivos

Em relação aos objetivos desta revisão de literatura, o foco é abordar a melhor forma de realizar o tratamento endodôntico em dentes que sofreram necrose pulpar precocemente, onde não terminaram o desenvolvimento radicular, tendo as paredes frágeis, finas, propensas a fraturas e com o ápice aberto. Neste trabalho, também revisaremos quais são os tratamentos convencionais para esse tipo de situação e porque eles não são satisfatórios apesar das altas taxas de sucesso. Logo, o principal objetivo será mostrar como a evolução da endodontia regenerativa poderá trazer um

tratamento muito mais moderno e eficiente para esses casos. O foco será no tratamento de revascularização a partir da utilização de *scaffolds* bioativos compostos de polímeros feitos de hidrogel.

2.DESENVOLVIMENTO

2.1. Referencial Teórico

As terapias regenerativas na medicina e odontologia são uma promessa para a restauração de tecidos e órgãos danificados por doença, trauma ou problemas congênitos (MOREIRA, 2014). A odontologia regenerativa pode ser melhor definida como sendo uma área em que se utiliza uma combinação de células, materiais de engenharia e fatores bioquímicos adequados para melhorar ou substituir funções biológicas (STEFANI, 2016). Nesse contexto, a combinação de células será representada pela técnica de revascularização pulpar, os materiais de engenharia pela aplicação dos *scaffolds* bioativos injetáveis e os fatores bioquímicos pela desinfecção do canal radicular com hipoclorito de sódio (NaOCl) (MOREIRA, 2014).

É possível ressaltar que quando a polpa dentária sofre o processo de necrose antes de concluir a formação das raízes, a formação da dentina é cessada e o crescimento das raízes também termina (MARCHESAN et al. 2008). Esses dentes imaturos necrosados são considerados um desafio, uma vez que apresentam ápices abertos e divergentes, que não são propícios a uma instrumentação bem feita e uma posterior obturação utilizando materiais convencionais (RESENDE, 2016). Além disso, é importante lembrar que também são suscetíveis à fratura por apresentarem paredes finas (TORABINEJAD et al. 2011; HARGREAVES et al. 2013).

É necessário compreender o valor de uma polpa viva quando o elemento ainda possui o ápice imaturo e não concluiu seu desenvolvimento, assim como também é essencial reconhecer um dente totalmente formado. Essa questão motivou a pesquisa por novos métodos de reabilitação desses dentes (CUNHA, 2016). A endodontia regenerativa surgiu como uma abordagem alternativa para realizar o tratamento, seguindo os princípios da medicina regenerativa e engenharia tecidual (*American Association for Endodontics*, 2013).

A endodontia regenerativa poderá ser representada por um conjunto de procedimentos biológicos com objetivo de substituir estruturas danificadas, incluindo a dentina e estruturas da raiz, assim como células do complexo polpa-dentina (RESENDE, 2016). Além disso, os principais objetivos desses procedimentos realizados na endodontia regenerativa são regenerar o tecido pulpar, reconstituir a dentina coronal danificada que foi exposta à cárie e por fim regenerar também a dentina que foi reabsorvida a nível radicular, cervical ou apical (KUMAR et al. 2010).

A endodontia regenerativa se desenvolveu a partir de experiências sobre a função do coágulo sanguíneo na terapia endodôntica em conjunto com a noção de que a revascularização é essencial para a continuação do desenvolvimento do sistema radicular (MOREIRA, 2014). É possível destacar também outros fatores que contribuíram para o sucesso do tratamento, como a expansão de células estaminais e a descoberta de células estaminais mesenquimais, que possuem o potencial para se diferenciar em células odontogênicas e a capacidade de realizar aplicações terapêuticas da engenharia tecidual (NASCIMENTO, SANTANA, 2018). Dessa forma, a endodontia regenerativa segue dois princípios essenciais para o sucesso do tratamento, a regeneração guiada dos tecidos e engenharia tecidual, através dos *scaffolds* bioativos (YANG, 2013; *American Association for Endodontics*, 2013).

Pode-se afirmar que a endodontia regenerativa está totalmente relacionada com a engenharia tecidual (COSTA *et al.* 2020). As células estaminais, os fatores de crescimento e os *scaffolds* bioativos são os fatores determinantes para o sucesso no tratamento de revascularização pulpar. A figura a seguir demonstra os ideais da engenharia tecidual para monitorar o desenvolvimento do tecido (HARGREAVES *et al.* 2013).

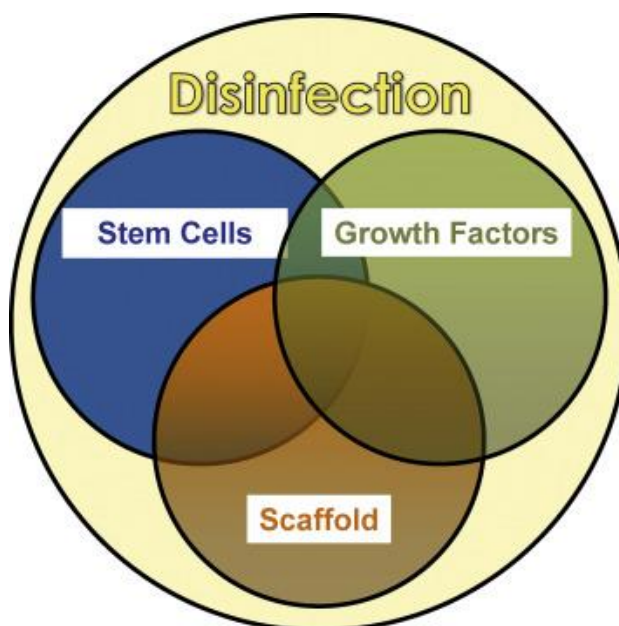


FIGURA 2 – Fonte: DIOGENES ; HARGREAVES, (2021)

2.1.1. Medicação Intracanal

Para que haja sucesso no processo de regeneração pulpar, é essencial que ocorra a eliminação do máximo possível de microrganismos (SOARES, 2016). Dessa forma, além de soluções irrigantes que também são utilizadas, a medicação intracanal possui uma função importante na sanificação dos canais radiculares (TURKISTANI, 2011; HANNO, 2011).

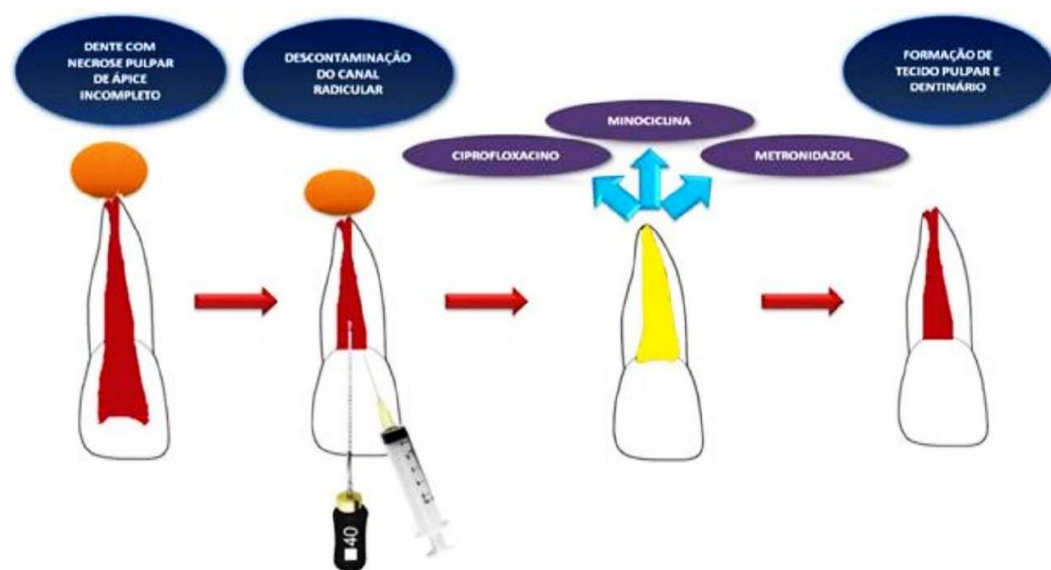
Após a realização de estudos e experimentos, foi descoberto que a associação de três antibióticos em forma de pasta tiveram sucesso na eliminação das bactérias presentes na superfície dentinária, contendo Monoclínica (efeito bacteriostático), Ciprofloxacina, Metronidazol (efeito bactericida). Outro fator importante descoberto, foi que essa pasta possui a capacidade de lidar com os microrganismos presentes nas camadas mais profundas da dentina (GUIMARÃES, RODRIGUES, 2018).

Logo, essa pasta tri-antibiótica tem sido utilizada como medicação intracanal em muitos casos clínicos de regeneração pulpar, tendo várias publicações demonstrando sucesso em sua capacidade antimicrobiana (SANTIAGO, 2013). Entretanto, apesar de sua eficácia antimicrobiana, essa pasta possui um efeito colateral relacionado a estética bem significativo, apresentando o escurecimento da coroa do dente e essa alteração na cor é justificada pela presença da minociclina (KIM *et al.* 2010).

Por conta dessa questão estética negativa da pasta tri-antibiótica, os pesquisadores começaram a buscar outras alternativas de medicações com

propriedades antimicrobianas semelhantes (OLIVEIRA, 2014). Logo, a medicação mais adequada para realizar a mesma função foi a pasta de hidróxido de cálcio e essa escolha foi justificada pela larga utilização deste medicamento na endodontia, pela eficácia antimicrobiana e pela indução de tecido mineralizado (FERNANDES ; MITSURU OGATA, 2018). A pasta de

hidróxido de cálcio vem sendo utilizada em casos de regeneração pulpar e está apresentando índices de sucesso parecidos com os casos que em que a pasta tri-antibiótica é utilizada (IWAYA *et al.* 2011; NAGATA *et al.* 2014).



Fonte: Toia(2016)

FIGURA 3 – Terapia endodôntica em dentes imaturos: da apicificação ao procedimento de revitalização/revascularização pulpar – Revisão de literatura

2.1.2 Técnica

Normalmente, o tratamento de regeneração pulpar é realizado em duas sessões. Na primeira sessão, é feita a limpeza dos canais radiculares a partir de uma irrigação abundante com alguma substância química auxiliar (ALCALDE *et al.* 2014). Após concluir esse processo, também é utilizada uma medicação intracanal que poderá ficar até 21 dias dependendo do caso (ALCALDE *et al.* 2014). Já na segunda sessão, é feita a indução do sangramento e posteriormente é realizado um tampão cervical a base de MTA (ALCALDE *et al.* 2014)

É notório o grande número de estudos que já foram feitos sobre este tema, entretanto, ainda não foi descoberto a medicação e a solução irrigadora ideal para utilizar nos casos de revascularização, que não possuem nenhum potencial citotóxico para as células. No entanto, os protocolos clínicos que têm sido utilizados têm demonstrado altos índices de sucesso, representando que a Odontologia regenerativa está avançando cada vez mais (SOARES, BITTENCOURT, 2016). Abaixo será representado como exemplo o protocolo clínico sugerido pela American Association of Endodontics (LEE, 2015).

QUADRO 1 - Protocolo clínico de revascularização pulpar

Primeira Consulta
1. Anestesia local.
2. Isolamento absoluto.
3. Realização da cavidade de acesso.
4. Irrigação abundante, cuidadosa e com mínima instrumentação. É importante ressaltar que baixas concentrações de Hipoclorito de Sódio são recomendadas para esse caso (1,0%, 20mL/canal, 5 min), irrigação com solução salina (20mL/canal, 5 min). Além disso, a agulha de irrigação deve ser posicionada cerca de 1mm aquém do término da raiz.
5. Secagem do sistema de canais radiculares com cones de papel.
6. Colocar a medicação intracanal (Hidróxido de cálcio ou Pasta Triantibiótica).
7. Obturação feita de 3- 4mm com material restaurador temporário (CIV).
Segunda Consulta (1 a 4 semanas após o primeiro atendimento)
1. Primeiramente o profissional deverá avaliar a resposta ao tratamento executado no primeiro atendimento.
2. Realizar anestesia local e posterior isolamento absoluto.
3. Irrigação farta e minuciosa com 20mL de EDTA 17%.
4. Secagem dos canais radiculares com cones de papel.
5. Induzir sangramento no interior dos canais pela técnica de sobre-instrumentação.
6. Cessar o sangramento a aproximadamente 3 – 4mm, permitindo a inserção do material restaurador.
7. Implantar uma matriz sobre o coágulo sanguíneo criado no canal radicular. Dependendo do caso, pode ser necessário realizar um capeamento com MTA branco ou hidróxido de cálcio.
8. Realizar uma restauração de 3 - 4 mm com ionômero de vidro.
9. Realizar restauração definitiva adesiva com compósito.

Fonte: Adaptado de LEE (2015)

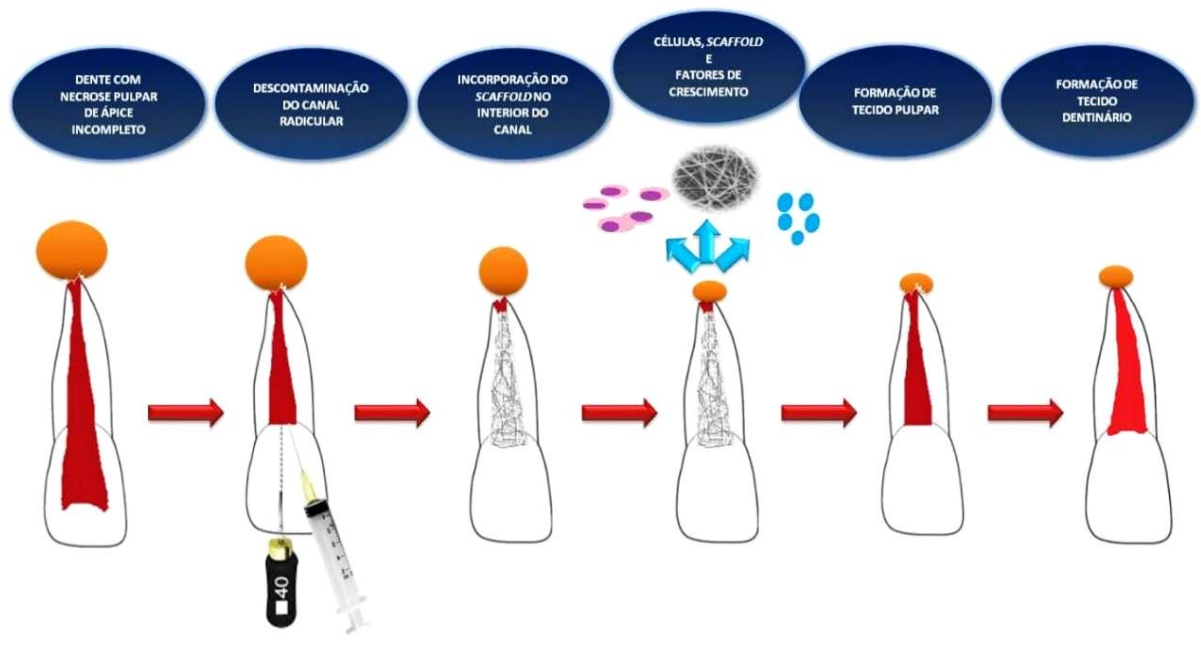
2.1.3. *Scaffolds* bioativos injetáveis

É notório que para se ter um tratamento endodôntico regenerativo mais moderno e prático é necessário que as células estaminais pulpares sejam organizadas em uma estrutura tridimensional que tenha condições de dar suporte às células e contribua para a respectiva vascularização. Essa estrutura tridimensional poderá ser obtida através de um *scaffold* bioativo de polímero poroso com células estaminais pulpares embutidas (SUN *et al.* 2010). Um *scaffold* é um tipo de “arcabouço” que possui a capacidade de dar suporte a estruturas celulares, permitindo um melhor desempenho na regeneração (NASCIMENTO, LOMBELLO, 2016).

Estruturas rígidas presentes nos *scaffolds* proporcionam um excelente suporte para as células utilizadas nos ossos e em outras áreas do corpo onde a engenharia de tecidos é necessária para fornecer suporte físico. Logo, tratando-se do canal radicular, a engenharia de tecidos não é essencial para fornecer suporte estrutural ao dente, isso permitirá que o novo tecido pulpar seja administrado numa matriz de *scaffold* tridimensional macia, como por exemplo, um polímero de hidrogel (TORRES, 2011).

Os hidrogéis são considerados *scaffolds* injetáveis, pois poderão ser aplicados no canal radicular por seringa (MURRAY *et al.* 2007). Esse *scaffold* possui a capacidade de ser não invasivo ao corpo e ainda é fácil de aplicar nos sistemas de canais radiculares (TORRES, 2011). Além disso, possui as propriedades físicas semelhantes com a de tecido vivo, tornando-o biocompatível e isso é explicado pela sua alta concentração de água, consistência macia e elástica e baixa tensão interfacial com a água ou fluidos biológicos (ROSA, 2010).

Entretanto, há algumas dificuldades relacionadas ao uso desses *scaffolds*, uma vez que possuem um controle limitado na formação e desenvolvimento do tecido. Por fim, apesar de todos os avanços, os hidrogéis ainda estão em uma fase inicial de pesquisa e essa forma de aplicar o *scaffold*, apesar de ser muito promissora, ainda não foi comprovado *in vivo* (BRACKS, 2018). Uma alternativa interessante para criar hidrogéis mais eficientes, seria torná-los fotopolimerizáveis ou de presa automática, de forma que formem estruturas rígidas assim que forem implantados no canal radicular (MURRAY *et al.* 2007).



Fonte: Toia (2016)

FIGURA 4 – Terapia endodôntica em dentes imaturos: da apicificação ao procedimento de revitalização/revascularização pulpar – Revisão de literatura

2.2. Metodologia

Para a produção deste trabalho, foi realizada uma revisão narrativa da literatura científica, analisando a questão do tratamento endodôntico em dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar. Para isso, foram realizadas buscas por artigos científicos e livros publicados nas plataformas Google Acadêmico, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e PubMed com temática em tratamento endodôntico através da revascularização tecidual. Para a seleção dos artigos, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: I) publicações realizadas entre 2005 e 2020; II) publicações em português, inglês ou espanhol; e III) publicações na íntegra.

3. CONCLUSÃO

A Endodontia regenerativa é considerada uma das áreas com maior potencial de desenvolvimento e evolução dentro da endodontia. O processo de regeneração pulpar é uma opção de tratamento para elementos que apresentam necrose pulpar e rizogênese incompleta, entretanto, ainda não há um protocolo de tratamento estabelecido.

No entanto, de forma geral os profissionais seguem o protocolo estabelecido pela Associação Americana de Endodontia (AAE). É importante ressaltar que este protocolo contém uma atualização dos procedimentos regenerativos, logo, os profissionais podem ter evidências científicas dos casos relatados, sempre seguindo a metodologia que possui a maior porcentagem de sucesso.

A revascularização pulpar surgiu como uma técnica que veio para substituir a apicificação, uma vez que é mais moderna e vantajosa para o resultado final do tratamento, visto que tem como objetivo a continuação do desenvolvimento da raiz e o aumento da espessura das paredes dentinárias, dessa forma evitando possíveis fraturas.

No cenário atual da Endodontia, a revascularização com a utilização de scaffolds bioativos é considerada a melhor forma de realizar o tratamento de regeneração pulpar. Isso é justificado pela capacidade do *scaffold* de dar suporte às estruturas celulares que darão origem a polpa dentária, permitindo assim um melhor desempenho na regeneração.

Além dos aspectos positivos citados anteriormente, destaca-se também a questão do controle microbiano. Logo, é importante ressaltar um fator negativo, que seria o escurecimento da coroa dentária. Entretanto, atualmente foi descoberto um sistema adesivo que evita a coloração indesejada. Por fim, a revascularização pulpar tem como objetivo a desinfecção dos canais radiculares, assim como a formação de um coágulo no interior do canal. Neste sentido, a utilização de soluções irrigadoras e medicação intracanal que foram explicadas anteriormente são de extrema importância para o sucesso dessa técnica, a qual tem tido cada vez mais aceitação pelos endodontistas, em razão de seus resultados satisfatórios.

4. REFERÊNCIAS

ALCALDE, M.P *et al.* Revascularização pulpar: considerações técnicas e implicações clínicas. **SALUSVITA**, Bauru, v. 33, n. 3, p. 415-432, 2014.

AMERICAN ASSOCIATION OF ENDODONTISTS. Endodontics: colleagues for excellence. Chicago: AAE Foundation; 2013.

BANSAL, P, CORLEY, K. The Coming of Age for Qualitative Research: Embracing the Diversity of Qualitative Methods. **Academy of Management Journal**. 2011, Vol. 54, No. 2, 233–237.

BAUMGARTNER JC, KHEMALEELAKUL SU, XIA T. Identification of spirochetes (treponemes) in endodontic infections. *J Endod*, p. 790- 794, 2003.

BRACKS, I.V. **Procedimentos de regeneração pulpar: Avaliação longitudinal imune**. 2018. Tese (Doutorado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2018.

BRITO-JÚNIOR, M *et al.* Evidências clínicas da técnica de apicificação utilizando barreira apical com agregado trióxido mineral - uma revisão crítica. *RFO UPF*, v. 16, n. 1, p. 54–58, 2011. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1413-40122011000100012&script=sci_arttext >. Acesso em: 28 Jun. 2021.

CABRAL C.S.L., et al. Tratamento de dentes com rizogênese incompleta após procedimentos regenerativos ou de apicificação: uma revisão sistemática de literatura. **Rev. Bras. Odontol.** vol.73 no.4 Rio de Janeiro oct./dic. 2016.

COSTA, D. P *et al.* Endodontia regenerativa em dentes permanentes com rizogênese incompleta. **Archives Of Health Investigation**, v. 10, n. 2, p. 228-235, 22 out. 2020.

CUNHA, N.A. **Regeneração pulpar pós-trauma: relato de caso clínico**. 2016. (Pós-Graduação em Endodontia) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016.

FERNANDES, S.L , MITSURU OGATA, A.P.C. Uso do hidróxido de cálcio como medicação intracanal. **Archives Of Health Investigation**, v. 7, 1 nov. 2018.

FRÓES, E; SANTANA, V. **Regeneração tecidual do complexo dentino- pulpar com células tronco adultas: revisão sistemática da literatura**. 2017, (Bacharelado em Odontologia) - Faculdade Integrada De Pernambuco - FACIPE, Recife, 2017.

GUIMARÃES, C; RODRIGUES, C.T. Efetividade de diferentes medicações intracanaís no combate ao enterococcus faecalis. **Rev. Salusvita (Online)**, p. 749–767, 2018.

GRAHAM, L *et al.* The effect of calcium hydroxide on solubilisation of bio-active dentine matrix components. **Biomaterials**, v. 27, n. 14, p. 2865–2873, 2006. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16427123/>>. Acesso em: 28 Jun. 2021.

HARGREAVES, K.M *et al.* Treatment Options: Biological Basis of Regenerative Endodontic Procedures. **Journal of Endodontics**, v. 39, n. 3, p. S30–S43, 2013.

IWAYA, S *et al.* Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. **Dental Traumatology**, v. 17, n. 4, p. 185–187, 2001. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11585146/>>. Acesso em: 28 Jun. 2021.

KIM, J *et al.* Tooth Discoloration of Immature Permanent Incisor Associated with Triple Antibiotic Therapy: A Case Report. **Journal of Endodontics**, v. 36, n. 6, p. 1086–1091, 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20478471/>>. Acesso em: 28 Jun. 2021.

KUMAR, A *et al.* Erythrina variegata Linn: A review on morphology, phytochemistry, and pharmacological aspects. **Pharmacognosy Reviews**. 2010 Jul;4(8):147-152.

LEE, B.N *et al.* A review of the regenerative endodontic treatment procedure. **Restorative Dentistry & Endodontics**, v. 40, n. 3, p. 179, 2015.

LOVELACE, T.W *et al.* Evaluation of the Delivery of Mesenchymal Stem Cells into the Root Canal Space of Necrotic Immature Teeth after Clinical Regenerative Endodontic Procedure. **Journal of Endodontics**, v. 37, n. 2, p. 133–138, 2011.

MARQUES, R.F. **Revitalização pulpar: uma alternativa de terapêutica endodôntica para dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar – revisão de literatura**. 2018. (Bacharelado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Pará – UFPA, Belém, 2018.

MOREIRA, A.I.M. **Revascularização pulpar**. 2014. (Mestrado Integrado em Medicina Dentária) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

MURRAY, P.E et al. Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and a Call for Action. **Journal of Endodontics**, v. 33, n. 4, p. 377–390, 2007.

NAGATA, J.Y et al. Traumatized Immature Teeth Treated with 2 Protocols of Pulp Revascularization. **Journal of Endodontics**, v. 40, n. 5, p. 606–612, 2014.

NASCIMENTO, M.H.M ; LOMBELLO, C.B. Hidrogéis a base de ácido hialurônico e quitosana para engenharia de tecido cartilaginoso. **Polímeros**, v. 26, n. 4, p. 360–370, 2016. Disponível em: <<https://www.revistapolimeros.org.br/journal/polimeros/article/doi/10.1590/0104-1428.1987>>. Acesso em: 28 Jun. 2021.

NASCIMENTO, R.A; SANTANA, R.M. **Revascularização endodôntica**. 2018. (Bacharelado em Odontologia) - Universidade De Uberaba, Uberaba, 2018.

NOSRAT, A et al. Regenerative Endodontic Treatment (Revascularization) for Necrotic Immature Permanent Molars: A Review and Report of Two Cases with a New Biomaterial. **Journal of Endodontics**, v. 37, n. 4, p. 562–567, 2011.

OLIVEIRA, A.P. **Influências de medicações intracanal utilizadas em procedimentos endodônticos regenerativos na sobrevivência de células da papila apical in vitro**. 2014. Dissertação(Mestrado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

PALMA, P. **Apexificação e Revascularização Pulpar em Dentes Permanentes Imaturos Estudo experimental in vivo**. Dissertação (Doutorado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2013.

RESENDE, E.F. **Regeneração pulpar como alternativa para tratamento endodôntico em dentes permanentes imaturos – revisão de literatura**. 2016. (Pós Graduação em Endodontia) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2016.

REYNOLDS, K et al. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discolouration: a case report. **International Endodontic Journal**, v. 42, n. 1, p. 84–92, 2009.

ROSA, V. **Engenharia de tecidos com células-tronco de dentes decíduos e scaffolds injetáveis e a formação de polpa dental funcional**. 2010. Tese (Doutorado em Materiais Dentários) - Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

SANTIAGO, A.K.S. **Avaliação in vitro da efetividade de diferentes pastas antibióticas utilizadas para curativos endodônticos sobre o E. faecalis**. 2013. 48

f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Fortaleza, 2013.

SOARES, A.S; BITTENCOURT, W.P. **Odontologia revascularização pulpar: implicações clínicas**. 2016. (Bacharelado em Odontologia) - Centro De Ciências Da Saúde, Universidade Federal De Santa Maria-UFSM, Santa Maria, 2016. Disponível em:

<https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/2547/Soares_Andrei_Sachett_e_Pichini_Wagner.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 28 Jun 2021.

SOUZA, G. **Tratamento endodôntico em dente com rizogênese incompleta: revisão da literatura**. 2018. (Pós-graduação em Odontologia) - Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, Sete Lagoas, 2018.

STEFANI, C *et al.* Tratamento de dentes com rizogênese incompleta após procedimentos regenerativos ou de apicificação: uma revisão sistemática de literatura. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 73, n. 4, p. 336–339, 2016. Disponível em: <http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72722016000400015>. Acesso em: 28 Jun. 2021.

SUN, M *et al.* A Tandem SH2 Domain in Transcription Elongation Factor Spt6 Binds the Phosphorylated RNA Polymerase II C-terminal Repeat Domain (CTD). **Journal of Biological Chemistry**, v. 285, n. 53, p. 41597–41603, 2010.

TORRES, J.C.M. **Técnicas de regeneração endodôntica**. 2011. Tese (Mestrado em Medicina Dentária) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2011.

TORABINEJAD, M *et al.* Physical and chemical properties of a new root-end filling material. **Journal of Endodontics**, v. 21, n. 7, p. 349–353, 1995.

TREVINO, E.G *et al.* Effect of Irrigants on the Survival of Human Stem Cells of the Apical Papilla in a Platelet-rich Plasma Scaffold in Human Root Tips. **Journal of Endodontics**, v. 37, n. 8, p. 1109–1115, 2011.

TURKISTANI, J; HANNO, A. Recent trends in the management of dentoalveolar traumatic injuries to primary and young permanent teeth. **Dental Traumatology**, v. 27, n. 1, p. 46–54, 2011.