

# Regeneração endodôntica: existe um protocolo?

Endodontic regeneration : is there a protocol?

Thayana S. SOUZA<sup>1</sup>, Marili A. DEONÍZIO<sup>2</sup>, Antônio BATISTA<sup>3</sup>, Alexandre KOWALCZUCK<sup>4</sup>, Gilson B. SYDNEY<sup>5</sup>

1- Especialista em Endodontia – Departamento de Endodontia – Curso de Odontologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR);

2 - Doutora em Endodontia – (FO/USP), Professora Adjunta de Endodontia – Departamento de Endodontia – Curso de Odontologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR);

3 - Doutor em Endodontia – UNICAMP, Professor Adjunto de Endodontia – Departamento de Endodontia – Curso de Odontologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR);

4- Especialista e Mestre em Endodontia – SLMandic/Campinas, Doutorando em Endodontia – PUC/PR;

5 - Doutor em Endodontia – FO/USP, Professor Titular de Endodontia – Departamento de Endodontia – Curso de Odontologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

## RESUMO

O tratamento de dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar representa grande desafio para a terapia endodôntica. O panorama atual recai no conceito de regeneração do tecido pulpar. A endodontia regenerativa propõe o controle da infecção do sistema de canais radiculares, com o mínimo de ação dos instrumentos, farta irrigação. Vários protocolos têm sido propostos com variáveis pequenas, sem um consenso entre os autores. O presente artigo descreve e discute os três principais protocolos e suas variáveis, especificando os pontos mais obscuros de uma terapia que é o mais excitante novo campo da Endo-

ndontia e cujos avanços proporcionarão benefícios inestimáveis para toda a população. Importa considerar que o sucesso da regeneração deve atender três principais objetivos: primeiro a eliminação dos sintomas e a evidenciação de reparo dos tecidos periapicais; segundo promover espessamento das paredes do canal e/ou a continuidade da formação radicular (desejável, mas não essencial) e terceiro, obter resposta positiva aos testes de vitalidade, que, se alcançado certamente indicará a presença de um tecido pulpar mais organizado.

**PALAVRAS-CHAVE:** Pasta tri-antibiótica, Regeneração pulpar, Rizogênese incompleta.

## INTRODUÇÃO

O tratamento endodôntico de dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar tem sido um desafio para a terapia endodôntica, tanto por sua dificuldade técnica como biológica.

A apicificação, que consiste na aplicação de pasta de hidróxido de cálcio com o intuito de induzir o fechamento apical, foi amplamente utilizada durante muito tempo com índices de sucesso superior a 95%<sup>1</sup>. Sua desvantagem está na necessidade de um tempo relativamente longo (9-24 meses) e apesar de propiciar um fechamento apical, e por vezes o desenvolvimento radicular apical, não permite o aumento de espessura das paredes do canal radicular, tornando-o friável, somando-se à amplitude da cavidade de acesso. Com frequência, um novo trauma pode levar a ocorrência de fraturas, coronárias ou radiculares, comprometendo sua manutenção.

Uma alternativa à apicificação tradicional foi à criação de uma barreira artificial, em apical, para prevenir a extrusão de material obturador durante a obturação. Assim, após o “preparo do canal”, pasta de Ca(OH)<sub>2</sub> era inserida pelo período de 30 dias, quando então uma barreira era realizada. O material inicialmente empregado foi pó de Ca(OH)<sub>2</sub> e, posteriormente, o MTA. Seguindo-se à colocação da barreira, o canal era obturado e a cavidade de acesso restaurada (com material restaurador apropriado), devolvendo resistência coronária,

reduzindo os riscos de fraturas. Sua conveniência está no curto prazo de sua realização, praticamente em duas sessões. Uma barreira de tecido duro forma-se abaixo do Ca(OH)<sub>2</sub> ou do MTA, com possível complementação apical. Entretanto, sua desvantagem continua no fato de que não há aumento de espessura das paredes.

Calcados no exposto, parece-nos lícito perceber que a conduta ideal para estes casos seria aquela que permitisse a continuidade de formação radicular, com espessamento das paredes. Isto tem sido proposto através de técnica para estimular a regeneração da função do complexo dentina-polpa. Este processo de regeneração endodôntica tem recebido diferentes denominações como revascularização e revitalização.

O primeiro relato de regeneração presente na literatura foi descrito por Rule e Winter<sup>2</sup>, em 1966. Desde então, inúmeros protocolos clínicos tem sido propostos para a obtenção do melhor resultado biológico.

### *Entendendo o processo de regeneração endodôntica (REP)*

Para que a regeneração tecidual ocorra, alguns fatores devem ser levados em conta, como a presença de células-tronco, fatores de crescimento e uma matriz de crescimento. A criação deste microambiente favorável à proliferação e diferenciação das células estaminais<sup>3</sup> inicia-se com o controle da infecção do canal radicular.

### Células-tronco

As células-tronco são classificadas em dois grupos: as multipotentes e as pluripotentes. As multipotentes são células com capacidade de se especializarem em qualquer célula que tenha como origem o mesmo tecido embrionário, e as pluripotentes são células com capacidade de se especializar em qualquer outra célula independente do tecido de origem. São células encontradas no período embrionário podendo ser de origem mesenquimal ou ectomesenquimal<sup>4</sup>. Seu principal objetivo é substituir, reparar e melhorar órgãos e tecidos danificados.

A cavidade oral tem se mostrado um enorme reservatório para células multipotentes, as quais são denominadas "células-tronco mesenquimais". Essas células se encontram em diferentes sítios e são classificadas de acordo com a Tabela 1.

Não se sabe exatamente qual o sítio de origem das células tronco encontradas em processos de regeneração. Acredita-se que tenham origem na papila apical tendo em vista que esta é dilacerada durante a obtenção de um sangramento intrarradicular. É uma incógnita como essas células sobrevivem em meios tão hostis como quando se tem observado em uma inflamação periapical. A possível explicação é a baixa densidade dos vasos sanguíneos dessa região. Trabalhos tem mostrado que ambientes hipóxicos aumentam a proliferação e o potencial angiogênico das células-tronco<sup>4,5</sup>.

Tabela 1 – Classificação das células-tronco

SCAP	Célula-tronco da papila apical
SGSCs	Célula-tronco da glândula salivar
IPAPCs	Célula-tronco na inflamação periapical
PDLSCs	Célula-tronco do ligamento periodontal
BMSCs	Célula-tronco osso medular
DFSCs	Célula-tronco do folículo dental
TGPCs	Célula-tronco do germe dental
DPSCs	Célula-tronco da polpa dental
SHED	Célula-tronco da esfoliação dos dentes decíduos
OESCs	Célula-tronco do tecido epitelial (oral)
GMSCs	Célula- tronco da gengiva
PSCs	Célula- tronco do periosteio

Fonte: Nosrat A, Fouad A. Pulp regeneration in previously infected root canal space. Endodontics Topics. 2013;28(1):24-37.

### Fatores de crescimento

Fatores de crescimento são proteínas que se ligam aos receptores nas células atuando como sinalizadores para induzir a proliferação e/ou diferenciação celular<sup>6</sup>.

Os fatores que aparecem com mais frequência nos processos de regeneração, são o fator de crescimento transformador (TFG) e a proteína morfogênica óssea (BMPs)<sup>7</sup>. Recentes estudos têm demonstrado que a dentina age como um reservatório para esses fatores. Uma vez induzida a sua desmineralização, seja por agentes cauterizantes, ácidos e até mesmo lesões cáries, esses fatores são liberados exercendo papel chave na formação da dentinogênese terciária<sup>3,8</sup>.

### Matriz de crescimento

Para que ocorra regeneração de novos tecidos no interior do canal radicular há necessidade de uma matriz de crescimento que propicie um ambiente favorável para a organização, proli-

feração, diferenciação e regeneração celular<sup>4</sup>.

Assim como nos casos de avulsão, a polpa, embora necrótica, mas livre de micro-organismos possa atuar como uma matriz, dentro da qual um novo tecido poderá crescer (revitalização). Lógico que haverá um tempo para que os micro-organismos atinjam o tecido pulpar. Se neste tempo o tecido neoformado preencher o espaço do canal radicular, a invasão bacteriana não ocorrerá e o desenvolvimento radicular acontecerá<sup>9</sup>.

O coágulo sanguíneo tem sido recomendado e usado com esta finalidade<sup>10</sup>. Além dele, o plasma rico em plaquetas (PRP)<sup>3</sup> também é indicado Como material sintético o ácido poliláctico tem sido recomendado<sup>11</sup>.

### Protocolos propostos

Dentre os inúmeros trabalhos presentes na literatura e protocolos propostos relatando casos de regeneração, verificam-se pequenas variáveis entre eles, de modo que os protocolos básicos podem ser resumidos em 3 propostas:

Banchs e Trope<sup>9</sup>, em 2004 propuseram um protocolo para a REP que segue os seguintes passos:

1. Acesso endodôntico.
2. Irrigação com 20 ml hipoclorito de sódio 5,25% e 10ml de Peridex.
3. Secagem do canal com pontas de papel absorventes.
4. Preparo e colocação de pasta tri-antibiótica (PTA) composta por ciprofloxacina, metronidazol e minociclina. A pasta deve ser preparada em uma consistência cremosa como descrito por Hoshino<sup>12</sup> *et al.* e aplicada no canal radicular por meio de uma espiral de Lêntulo a uma profundidade 8 mm no interior do canal radicular.
5. Selamento da cavidade com Cavit.
6. Reconsulta após 26 dias.
7. Remoção da PTA, com irrigação de 10 ml hipoclorito de sódio 5,25%.
8. Promover uma injúria aos tecidos periapicais com instrumento de pequeno calibre provocando um sangramento intrarradicular e, conseqüente, formação de coágulo.
9. O sangramento deve ser estabilizado 3 mm abaixo do nível da junção amelo-cementária, aguardando cerca de 15 minutos para a formação do coágulo a esse nível.
10. Selamento da cavidade com MTA e Cavit.
11. Reconsulta após duas semanas.
12. Substituição do Cavit por uma resina composta.
13. Acompanhamento clínico e radiográfico.

Os autores não sabiam ao certo qual o tipo de tecido que irá se regenerar, mas alegam que perante as vantagens que esse protocolo oferece, é válida a sua aplicação clínica mesmo que seus resultados ainda não estejam completamente aclarados. Como recomendação, orientam que, não observando um processo de reparo em até três meses após a aplicação do protocolo, o tratamento tradicional de apicificação deve ser instituído.

Dois anos depois Chueh e Huang<sup>13</sup> defenderam a utilização do hidróxido de cálcio no protocolo de revascularização, o qual deverá ser realizado de acordo com os seguintes passos:

1. Acesso endodôntico.
2. Irrigação com 20 ml de hipoclorito de sódio 2,5%
3. Secagem dos canais com pontas de papel absorventes.
4. Colocação da pasta de hidróxido de cálcio em solução

salina.

5.Selamento com Caviton e IRM.

6.Troca da medicação intracanal (MIC) após 14 dias.

7.Acompanhamento (com troca da MIC se houver algum sinal ou sintoma) até que seja possível observar uma ponte de dentina formada na altura onde a MIC era depositada.

8.Remoção da pasta de hidróxido de cálcio, e selamento do canal até o ponto da barreira dentinária com amálgama.

9.Acompanhamento clínico e radiográfico.

Os autores não recomendam a utilização de limas endodônticas para limpeza e modelagem do canal, tendo em vista que estas poderiam fragilizar ainda mais as paredes dentinárias, sugerindo uma abordagem mais conservadora utilizando somente a irrigação com hipoclorito de sódio a 2,5% para a desinfecção do canal radicular. A continuidade de formação radicular ocorre a partir deste ponto.

Em 2012 Jadhav, Shah e Logani<sup>14</sup>, publicaram um estudo piloto, com um novo protocolo de regeneração pulpar, onde se faz uso do plasma rico em plaquetas (PRP), em substituição ao coágulo sanguíneo. O protocolo foi apresentado na seguinte ordem:

1.Acesso endodôntico.

2.Irrigação com 20 ml de hipoclorito de sódio 2,5%.

3.Secagem do canal com pontas de papel absorvente.

4.Colocação da PTA (preparada de acordo com as descrições de Hoshino<sup>12 et al.</sup>), com uma lima calibre #40.

5.Restauração coronária com IRM.

6.O retorno do paciente deve ocorrer quando o dente apresentar-se livre de sinais e sintomas. Obtenção e preparo do PRP. Cerca de 8 mL de sangue foram coletados por punção venosa e armazenados em um tubo de vidro esterilizados de 10 ml juntamente com um anticoagulante (citrato de dextrose). O frasco foi levado a uma centrifuga a 2.400 rpm durante 10 minutos para que fosse possível a separação do plasma rico em plaquetas (PRP) do plasma pobre em plaquetas (PPP). A camada mais superficial onde se encontrava PRP junto com PPP, foi transferida para outro tubo de ensaio e centrifugado novamente a 3.600 rpm durante 15 minutos. Ao término deste ciclo o PRP estava precipitado na parte inferior do tubo de vidro, sendo então misturado com 1 ml de cloreto de cálcio 10% para ativar as plaquetas e neutralizar a acidez do citrato de dextrose.

7.Anestesia com anestésico sem vaso constritor.

8.Remoção da PTA.

9.Promoção de um sangramento intraradicular, com um instrumento de pequeno diâmetro lacerando os tecidos periapicais.

10.Com o auxílio de um calcador, introdução do PRP (obtido pela técnica descrita no item 7), embebido em uma esponja de colágeno estéril.

11.Selamento com cimento ionômero de vidro.

12.Acompanhamento clínico e radiográfico.

Como desvantagens desse protocolo o autor cita a remoção de sangue venoso de pacientes jovens bem como a necessidade de equipamentos especiais e o elevado custo do procedimento. Por outro lado contra-argumenta que essas desvantagens são insignificantes quando comparadas com os benefícios que a técnica pode vir a trazer ao paciente.

## DISCUSSÃO

Inúmeros casos de sucesso em regeneração endodôntica têm sido relatados na literatura<sup>9,13,15-18</sup>. Embora muitos autores considerem que obtiveram sucesso em seus tratamentos, é notável que não se tenha ainda um consenso quanto ao protocolo e como utilizá-lo na prática clínica. Inúmeras questões têm sido levantadas sem uma resposta consistente.

A começar pela necessidade do controle da infecção do canal radicular. Este é proposto com um mínimo de instrumentação e máximo de irrigação. Entretanto, deslocar o tecido necrótico do interior do canal radicular sem o auxílio de um instrumento adequado nos parece procedimento nada fácil. Fala-se em instrumento de pequeno diâmetro (lima #10 e #15), que certamente mais agitariam a substância irrigadora, buscando manter o tecido necrótico em suspensão, removido com farta irrigação. Quando pensamos em um dente molar inferior com rizogênese completa, sabemos perfeitamente que o diâmetro anatômico a 1 mm do ápice na raiz distal, corresponde ao diâmetro de um instrumento #35, #40. Nas raízes mesiais, este diâmetro corresponde ao de um instrumento #20, #25<sup>19</sup>. Ou seja, para um correto esvaziamento de um canal distal de um molar inferior, é preciso atuar até um instrumento #35, sem que ação mais efetiva tenha ocorrido sobre as paredes. Na raiz mesial, até um instrumento #20. E agora em um dente molar inferior com rizogênese incompleta com diâmetros muito maiores e que teríamos que atuar a uma certa distância do ápice, que instrumento corresponderia a esta efetividade? Assim, a quantidade de dentina que pode e/ou deve ser removida também não está bem definida com alguns autores alegando que uma instrumentação mesmo que suave poderia colocar em risco a integridade do dente<sup>9</sup>, pelo fato das paredes já serem frágeis e delgadas. Entretanto, há anos este foi o procedimento realizado na apicificação. Em contrapartida, outros autores recomendam uma instrumentação até uma lima calibre #60<sup>20</sup>, que pelo diâmetro do canal teria uma ação leve sobre estas paredes.

Diferentes substâncias irrigadoras têm sido propostas nos protocolos de regeneração, dentre elas, a clorexidina 2%<sup>21</sup>, EDTA<sup>22</sup> e hipoclorito de sódio nas mais diversas concentrações 1,25%<sup>23</sup>, 2,5%<sup>24</sup> e 5,25%<sup>25</sup>. Estudos *in vitro* têm demonstrado a ineficácia da clorexidina 2% em manter a vitalidade de células potencialmente indispensáveis para processos regenerativos. O EDTA tem demonstrado ser um líquido irrigante totalmente tolerado por tais células, além de ser capaz de liberar os fatores de crescimento presentes na dentina. Em casos de canais irrigados somente com o hipoclorito de sódio, independente da sua concentração, não foi possível remover a "smear layer" presente nas paredes dentinárias, impedindo dessa forma o reconhecimento da dentina pelo novo tecido formado, podendo resultar no desenvolvimento de reabsorções dentinárias<sup>22</sup>. Trabalhos *in vitro* e em animais têm demonstrado que em altas concentrações o hipoclorito de sódio pode gerar efeitos desfavoráveis sobre os procedimentos de regeneração<sup>26</sup>. Em 2011, Trevino *et al.*<sup>27</sup> mostraram que as substâncias irrigantes comumente utilizadas têm um efeito de longa duração sobre as células da papila apical.

Complementando o processo de desinfecção do canal radicular a colocação de pasta tri-antibiótica composta por ciprofloxacina, metronidazol e minociclina, foi inicialmente proposta

por Rule e Winter<sup>2</sup> em 1966. A ciprofloxacina que é uma fluorquinolona sintética promove ação bactericida; o metronidazol tem amplo espectro contra anaeróbios e a minociclina é um derivado da tetraciclina, a qual inibe a colagenase e metaloproteínase e aumenta a interleucina 10<sup>9,28</sup>.

Grande divergência observada na literatura está concentrada no tempo que a medicação deve ser mantida no interior do canal radicular, variando entre 7<sup>29</sup> e 35<sup>30</sup> dias. Em 1996, Hoshino<sup>12</sup> *et al.* demonstraram, em estudo *in vitro*, que a pasta tri-antibiótica tem a capacidade de esterilizar um canal infectado em apenas 24 horas, tornando ainda mais questionável o tempo necessário de permanência do medicamento. Parece que o que vem determinando essa questão é a presença ou não de sinais e sintomas dolorosos do paciente. Este estudo acabou sendo referenciado por praticamente todos os autores que defendem a utilização da pasta. Entretanto, foi realizado aplicando-a sobre dentina cariada removida de lesões cariosas e sobre polpas infectadas. Cumpre lembrar que o próprio autor salienta no seu estudo que os métodos para estimar a eficácia antimicrobiana contra uma flora mista como a flora oral, ainda não havia sido estabelecida e parece que até os dias atuais este ponto ainda não é conclusivo. Além do mais, o seu efeito sobre as células tronco na papila apical, ainda não é conhecido. Mais recentemente, Ruparel<sup>31</sup> *et al.* usando método de cultura de células estudaram o efeito de diferentes concentrações de pastas poliantibióticas e do hidróxido de cálcio sobre as células da papila e constataram que todos os antibióticos testados reduziram significativamente a viabilidade destas células. Por sua vez o hidróxido de cálcio não apresentou efeito prejudicial sobre as células, o que vai de encontro a vários estudos que comprovam o seu potencial de reparo e contraria estudos que não o indicam na regeneração endodôntica.

O diâmetro do forame é importante uma vez que ponto crítico está na dificuldade do suprimento sanguíneo o qual vem exclusivamente do forame apical. Para que ocorra a REP este diâmetro deve estar entre 0,7-3,0 mm. Dentes com ápices maduros restringem este suprimento podendo levar ao insucesso da terapia proposta.

Uma das grandes dificuldades da REP está em definir qual o tipo de tecido regenerado. A literatura aponta que, em dentes de cães, o tecido produzido foi um tecido conjuntivo derivado do ligamento periodontal<sup>32</sup>. Em dentes humanos os resultados também não tem sido conclusivos, representado na maioria das vezes por um tecido fibroso com áreas mineralizadas em seu interior<sup>33,34</sup>. O tempo de contaminação também é importante. Quanto maior o tempo de necrose que um dente apresenta, menor a chance de regeneração, devido à dificuldade de desinfecção apropriada quando da presença de um biofilme bacteriano já maduro<sup>26</sup>.

Shimizu *et al.*<sup>34</sup> apresentam os achados histológicos do tecido formado no espaço do canal de um dente com ápice imaturo representado por tecido semelhante ao tecido pulpar. Entretanto, o diagnóstico do caso era de uma pulpíte irreversível e o procedimento realizado foi uma pulpotomia parcial, alta. Os procedimentos de revascularização foram seguidos com colocação de pasta de hidróxido de cálcio com solução salina. A pasta foi removida na segunda sessão e promoveu-se a formação de coágulo, recobrando-o com MTA. Assim, as células encontradas

como odontoblastos com certeza não são de um novo tecido formado e sim proveniente do próprio tecido pulpar vital que foi mantido com a pulpotomia alta.

Em 2013, Shimizu *et al.*<sup>35</sup> descrevem os achados clínicos, radiográficos e observações histológicas de um processo de revitalização realizado em um dente anterior superior de paciente com 9 anos de idade, com diagnóstico de abscesso periapical agudo. Pasta de hidróxido de cálcio com solução salina foi inserida no canal radicular após farta irrigação. Na segunda sessão após remoção da pasta, induziu-se a formação de coágulo com uma lima #30, colocando-se sobre este uma camada de MTA e a cavidade de acesso selada adequadamente com resina composta. Em um ano a imagem radiográfica apontava o reparo da área lesada e após 26 meses o dente sofreu uma fratura horizontal cervical motivando a sua remoção e as observações histológicas. Seus achados evidenciaram que a regeneração do tecido pulpar não ocorreu, caracterizando o tecido contido no canal radicular como semelhante ao cimento e tecido ósseo, indo de encontro aos achados até aqui, em animais<sup>32</sup>. Entretanto, nestes estudos, clínica e radiograficamente os objetivos da endodontia regenerativa foram alcançados.

Na tentativa de padronizar a conduta clínica na instituição de procedimentos de regeneração endodôntica, a Associação Americana de Endodontia (AAE) publicou em sua web site (<<http://www.aae.org>> Acesso em: julho de 2013) um protocolo de consenso, formado a partir dos dados coletados de inúmeros casos de revascularização endodôntica em dentes com rizogênese incompleta. Pontos divergentes das condutas anteriormente propostas estão na recomendação em se utilizar baixas concentrações de líquidos irrigantes como o hipoclorito de sódio, preocupação esta que anteriormente não era observada, também entra como nova indicação o uso do EDTA, vindo de encontro com as inúmeras vantagens que a literatura tem exposto sobre tal irrigante. Denota-se recomendação de maior cuidado com a utilização da pasta tri-antibiótica tanto na questão de sua concentração (0,1 mg/ml), como a altura em que será depositada, na tentativa de minimizar sua desvantagens de pigmentação da dentina. Entretanto, o intervalo entre as sessões e a melhor forma de se “preparar o canal” ainda não tem um consenso. A AAE ainda ressalta que o sucesso da regeneração deve atender três principais objetivos: primeiro a eliminação dos sintomas e evidenciar reparo dos tecidos periapicais; segundo promover espessamento das paredes do canal e/ou a continuidade da formação radicular; terceiro obter resposta positiva aos testes de vitalidade, o qual, se obtido, pode realmente indicar um tecido pulpar mais organizado.

Não resta dúvida que todas as contribuições presentes na literatura até aqui tem desempenhado um papel importante. A regeneração endodôntica é o mais excitante novo campo da Endodontia e é evidente que os recentes e rápidos avanços devem, num futuro muito próximo, definir uma conduta diferente, com potencial para proporcionar benefícios para toda a população.

## CONCLUSÃO

Calçados no exposto, parece-nos lícito concluir que:

Um protocolo definitivo ainda não foi estabelecido para os procedimentos de regeneração pulpar.

A Associação Americana de Endodontia estabeleceu pa-

râmetros para que um protocolo definitivo possa ser definido em breve.

Os estudos ainda não aclaram a natureza do novo tecido, quando formado.

## REFERÊNCIAS

01. ANDREASEN JA, F. Texto e atlas colorido de traumatismo dental. Artmed. 2001.
02. Rule D, Winter G. Root growth and apical repair subsequent to pulpal necrosis in children. *Br Dent J.* 1966;120(12):586.
03. Hargreaves KM, Geisler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *Journal of Endodontics.* 2008;34(7):S51-S56.
04. American Association of Endodontists. *Endodontics: colleagues for excellence.* Chicago: AAE Foundation; 2013.
05. Misako Nakashima KI, Masashi Murakami. Dental pulp stem cells and regeneration. *Endodontic Topics.* 2013;28(4):38-50.
06. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod.* 2007;33(4):377-90.
07. Bansal R. Regenerative endodontics: a state of the art. *Indian Journal of Dental Research.* 2011;22(1):122.
08. Smith A, Scheven B, Takahashi Y, Ferracane J, Shelton R, Cooper P. Dentine as a bioactive extracellular matrix. *Archives of Oral Biology.* 2012;57(2):109-21.
09. Banchs F, Trope M. Revascularization of Immature permanent teeth With apical periodontitis: new treatment protocol? *Journal of Endodontics.* 2004;30(4):196-200.
10. Thibodeau B TM. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. *Pediatr Dent.* 2007;29(1):47-50.
11. Chandrhasa S, Murray PE, Namerow KN. Proliferation of mature ex vivo human dental pulp using tissue engineering scaffolds. *J Endod.* 2011;37(9):1236-9.
12. Hoshino E, Kurihara-ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, et al. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J.* 1996;29(2):125-30.
13. Chueh L-H, Huang GTJ. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *Journal of Endodontics.* 2006;32(12):1205-13.
14. Jadhav G, Shah N, Logani A. Revascularization with and without platelet-rich plasma in nonvital, immature, anterior teeth: a pilot clinical study. *J Endod.* 2012;38(12):1581-7.
15. Yang J, Zhao Y, Qin M, Ge L. Pulp revascularization of immature dens invaginatus with periapical periodontitis. *J Endod.* 2013;39(2):288-92.
16. Jeeruphan T, Jantarat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J Endod.* 2012;38(10):1330-6.
17. Kim DS, Park HJ, Yeom JH, Seo JS, Ryu GJ, Park KH, et al. Long-term follow-ups of revascularized immature necrotic teeth: three case reports. *Int J Oral Sci.* 2012;4(2):109-13.
18. Narayana P, Hartwell GR, Wallace R, Nair UP. Endodontic clinical management of a dens invaginatus case by using a unique treatment approach: a case report. *J Endod.* 2012;38(8):1145-8.
19. Wu MK RA, Barkis D, Wesselink PR. Prevalence and extent of long oval shape of canals in the apical third. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;89(6):739-43.
20. Jadhav G, Shah N, Logani A. Revascularization with and without platelet-rich plasma in nonvital, immature, anterior teeth: a pilot clinical study. *J Endod.* 2012;38(12):1581-7.
21. Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *Int Endod J.* 2009;42(1):84-92.
22. Galler KM, D'Souza RN, Federlin M, Cavender AC, Hartgerink JD, Hecker S, et al. Dentin conditioning codetermines cell fate in regenerative endodontics. *J Endod.* 2011;37(11):1536-41.
23. Thomson A, Kahler B. Regenerative endodontics--biologically-based treatment for immature permanent teeth: a case report and review of the literature. *Aust Dent J.* 2010;55(4):446-52.
24. Jung IY, Lee SJ, Hargreaves KM. Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series. *J Endod.* 2008;34(7):876-87.
25. Nosrat A, Seifi A, Asgary S. Regenerative endodontic treatment (revascularization) for necrotic immature permanent molars: a review and report of two cases with a new biomaterial. *J Endod.* 2011;37(4):562-7.
26. Nosrat SFA. Pulp regeneration in previously infected root canal space. *Endodontics Topics.* 2013;28(1):24-37.
27. Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, Perry G, Dybdal-Hargreaves N, Hargreaves KM, et al. Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *J Endod.* 2011;37(8):1109-15.
28. Iwaya S-i, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dental Traumatology.* 2001;17(4):185-7.
29. Ding RY, Cheung GS, Chen J, Yin XZ, Wang QQ, Zhang CF. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *J Endod.* 2009;35(5):745-9.
30. Lenzi R, Trope M. Revitalization procedures in two traumatized incisors with different biological outcomes. *J Endod.* 2012;38(3):411-4.
31. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CC, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod.* 2012;38(10):1372-5.
32. da Silva LAB, Nelson-Filho P, da Silva RAB, Flores DSH, Heilborn C, Johnson JD, et al. Revascularization and periapical repair after endodontic treatment using apical negative pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing in dogs' teeth with apical periodontitis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* 2010;109(5):779-87.
33. Martin G, Ricucci D, Gibbs JL, Lin LM. Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. *J Endod.* 2013;39(1):138-44.
34. Shimizu E, Jong G, Partridge N, Rosenberg PA, Lin LM. Histologic observation of a human immature permanent tooth with irreversible pulpitis after revascularization/regeneration procedure. *J Endod.* 2012;38(9):1293-7.
35. Shimizu E, Ricucci D, Albert J, Alobaid AS, Gibbs JL, Huang GT, et al. Clinical, radiographic, and histological observation of a human immature permanent tooth with chronic apical abscess after revitalization treatment. *J Endod.* 2013;39(8):1078-83.

**ABSTRACT**

Treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis presents a unique challenge to the endodontists. The current panorama lies in the concept of pulpal tissue regeneration. Endodontic regeneration is based on the control of endodontic infection with minimal instrumentation and plentiful irrigation of the root canal system. Different protocols have been suggested with very little differences. The aim of this article is to present the main three basic protocols and their variables, specifying the darkest points of a therapy that is the most exciting new field of

Endodontics and advances will provide invaluable benefits to the entire population. It considers that the success of regeneration must meet three main goals: primary: the elimination of the symptoms and the evidence of bony healing; secondary: increased root wall thickness and/or increased root length (desirable but perhaps not essential); tertiary: positive response to vitality testing (which, if achieved, could indicate a more organized vital pulp tissue).

**KEYWORDS:** Three antibiotic past, Pulp regeneration, Immature permanent tooth.

**AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA**

Thayana Salgado Souza  
Curso de Odontologia / Universidade Federal do  
Paraná (UFPR)  
Rua XV de Novembro, 1299, CEP: 80.060-000, Centro,  
Curitiba - PR  
E-mail: thayana\_souza@hotmail.com