




Verônica Caroline Brito REIA\*

 <https://orcid.org/0000-0003-1352-5474>


Pedro MOLITOR\*\*

 <https://orcid.org/0000-0003-1971-0136>


Fernanda Furtado PIRAS\*\*\*

 <https://orcid.org/0000-0002-6034-947X>

Marcelo Ueti de CAMARGO\*\*\*\*

 <https://orcid.org/0000-0001-5643-3129>

Miriam Grazielle MAGRO\*\*\*\*\*

 <https://orcid.org/0000-0001-7331-0075>

Recebido em: 11 de junho de 2020.

Aprovado em: 11 de fevereiro de 2021.

## EFICÁCIA DA REVASCULARIZAÇÃO NA FORMAÇÃO DO ÁPICE RADICULAR EM PACIENTES COM RIZOGÊNESE INCOMPLETA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

### THE EFFECTIVENESS OF REVASCULARIZATION ON ROOT APEX FORMATION IN PATIENTS WITH IMMATURE PERMANENT TEETH: AN INTEGRATIVE REVIEW

#### RESUMO

**Objetivos:** Verificar a eficácia da revascularização para induzir a continuidade de formação do ápice radicular em pacientes com rizogênese incompleta. **Metodologia:** A estratégia de busca foi aplicada nas bases de dados eletrônicas PubMed, Embase, Web of Science e LILACS, sendo selecionados quatro artigos publicados entre 2011 e 2021. **Resultados:** Um total de 27 pacientes diagnosticados com necrose pulpar foi incluído, de ambos os sexos. Os testes de percussão, térmico e elétrico no exame clínico foram realizados em 4 pacientes. Todos os pacientes fizeram radiografia periapical para análise inicial. O tratamento endodôntico foi realizado com indução do sangramento apical do canal radicular para revascularização em todos os estudos. No acompanhamento de até 4 anos, observou-se, radiograficamente, aumento do comprimento e espessura radicular, diminuição e posterior desaparecimento da radiolucência periapical, estreitamento do ápice radicular, desenvolvimento radicular e redução da lesão periapical. **Conclusão:** A revascularização permite que, mesmo após o estímulo para indução de sangramento, a região periapical continue a formação radicular por mais tempo quando comparada a outros materiais endodônticos.

**Descritores:** Endodontia. Necrose pulpar. Ápice dentário.

#### ABSTRACT

**Objectives:** To verify the effectiveness of revascularization to induce further root apex formation in patients with immature permanent teeth. **Method:** A searching strategy was performed at PubMed, Embase, Web of Science, and LILACS electronic database, four articles issued between 2011 and 2021 were screened. **Results:** A total of 27 patients diagnosed with pulp necrosis were included, both genders. Percussion, electric, and thermal pulp testing were performed for clinical examination in those 4 patients. All the patients had a periapical x-ray taken for initial analysis. The endodontic treatment was performed with the apex-induced bleeding into the root canal for the revascularization in all the studies. At a 4-year follow-up it was observed, radiographically, an increase in root length and thickness, and afterward the periapical radiolucency disappearance, the root apex narrowing, root growing, and the periapical lesion reduction. **Conclusion:** Revascularization enables, even after the stimulus for bleeding induction, the periapical region to further continue the root formation when compared to other endodontic materials.

**Descriptors:** Endodontics. Pulp Necrosis. Tooth Apex.

\*Graduanda do Curso de Odontologia da Universidade de Marília – UNIMAR, Marília-SP. e-mail: vee\_brito@hotmail.com

\*\*Graduando do Curso de Odontologia da Universidade de Marília – UNIMAR, Marília-SP. e-mail: pedromolitor@yahoo.com

\*\*\*Mestre e Doutora pela Universidade de São Paulo – USP; Professora da Disciplina de Periodontia e Prótese na Universidade de Marília – UNIMAR. Marília-SP. e-mail: fernanda\_piras@hotmail.com

\*\*\*\*Graduação no Curso de Odontologia pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho de Araçatuba – FOA; Médico pela Universidade do Oeste Paulista de Presidente Prudente – UNOESTE. Marília-SP. e-mail: odontologiauetimed@outlook.com

\*\*\*\*\*Mestre e Doutora pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho de Araraquara – FOAr; Professora da Disciplina de Endodontia e Clínica integrada na Universidade de Marília – UNIMAR. Marília-SP. miriammagro85@hotmail.com



## 1 INTRODUÇÃO

A rizogênese incompleta está presente em dentes que apresentam o ápice radicular sem o revestimento cementário na dentina apical, podendo ocorrer devido a fatores genéticos, hereditários, traumatismos, lesões cariosas, intervenção cirúrgica pela presença de lesões ou comprometimento das demais estruturas<sup>1,2</sup>. Não havendo a necessidade imediata de tratamento endodôntico, fisiologicamente, esta região aumentará progressivamente, acarretando perda da função pulpar e interrupção da formação apical<sup>2</sup>.

O tratamento de dentes com ápice radicular aberto acarreta certas complicações durante o tratamento endodôntico, dentre elas, a fase da instrumentação, dificultando ou até impossibilitando a realização do batente apical, devido à rizogênese incompleta, propriamente dita. Sendo assim, a não realização do batente apical dificulta no travamento do cone de guta percha para posteriormente obturar o canal, sendo necessária a utilização de um cone mais calibroso para o ideal travamento. Por apresentarem paredes dos canais radiculares mais finas e frágeis, esses dentes possuem um risco aumentado de fratura<sup>3,4,5</sup>.

Técnicas como apicificação utilizando pasta de hidróxido de cálcio  $\text{Ca(OH)}_2$  ou a utilização de materiais como o mineral trióxido agregado (MTA) são preconizadas para tratar dentes com este perfil, visto que estimulam a formação de uma barreira de tecido mineralizado. Ainda que esses métodos sejam utilizados corretamente, os efeitos, a longo prazo, no ligamento periodontal e na estrutura dentária podem não ser favoráveis<sup>3,6</sup>. A revascularização é a invaginação de células indiferenciadas da região apical de dentes de pacientes jovens sendo uma das alternativas de escolha para o tratamento de dentes com ápice aberto<sup>7,8,9</sup>. Esse método visa à indução e formação de tecidos mineralizados nas paredes dos canais radiculares e, consecutivamente, as células dos tecidos periapicais fecham-se tendo um maior desenvolvimento radicular<sup>3</sup>.

A maioria dos estudos concentram-se em relatar as técnicas de apicificação utilizando os materiais  $\text{Ca(OH)}_2$  e MTA<sup>3,4,5,6</sup>, porém poucos estudos relatam sobre a técnica de revascularização e seus benefícios para dentes com ápice aberto. O objetivo desta revisão integrativa foi buscar na literatura a eficácia da revascularização para induzir a continuidade de formação do ápice radicular em pacientes com rizogênese incompleta.

## 2 METODOLOGIA

Essa revisão integrativa foi realizada por meio da seleção criteriosa de artigos, possibilitando a síntese dos resultados obtidos. A pergunta norteadora foi: Qual a eficácia da



revascularização para induzir a formação do ápice radicular em pacientes com rizogênese incompleta? A pergunta foi estruturada utilizando a estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação, Desfecho - *Outcome*); P: Pacientes com rizogênese incompleta, I: Sangramento apical (revascularização), C: Materiais endodônticos convencionais utilizados para rizogênese incompleta e O: Fechamento do ápice radicular.

Com base nos descritores “*Tooth Apex*”, “*Dental Pulp Necrosis*”, “*Endodontics*”, foi elaborada uma estratégia de busca que foi aplicada nas bases de dados eletrônicas PubMed, Embase, Web of Science e LILACS. Os artigos foram levados a um gerenciador de referências online denominado End Note Web, para organização e exclusão de artigos duplicados.

Os critérios de inclusão foram artigos disponíveis online, publicados em inglês, espanhol e português, no período entre 2011 e 2021, estudos clínicos do tipo retrospectivo, prospectivo, transversal, relatos de caso e que abordassem sobre o tema em questão. Os critérios de exclusão foram artigos não disponíveis online, revisões de literatura e revisões sistemáticas, carta ao editor, teses, capítulos de livros, não publicados em inglês, espanhol e português no período entre 2011 e 2021 e que não abordem sobre o tema. A seleção dos estudos foi realizada por dois pesquisadores (V.C.B.R e P.M) e discordâncias foram resolvidas por um terceiro pesquisador (M.G.M).

Os dados foram extraídos e organizados em uma tabela em ordem cronológica. Foi realizada uma síntese narrativa dos dados.

### 3 RESULTADOS

Foram encontrados 236 estudos nas bases de dados eletrônicas e selecionados para a próxima fase. Através do gerenciador de referências online, foram excluídos 37 artigos, restando 199 para a leitura de títulos e resumos. A partir da leitura de títulos e resumos, 15 artigos foram pré-selecionados para a leitura do texto completo. Após a leitura na íntegra, 11 artigos foram excluídos devido ao tema e por não estarem disponíveis online restando 4 artigos elegíveis, sendo três estudos clínicos<sup>10,11,12</sup> e um estudo retrospectivo<sup>13</sup>. (Figura1).

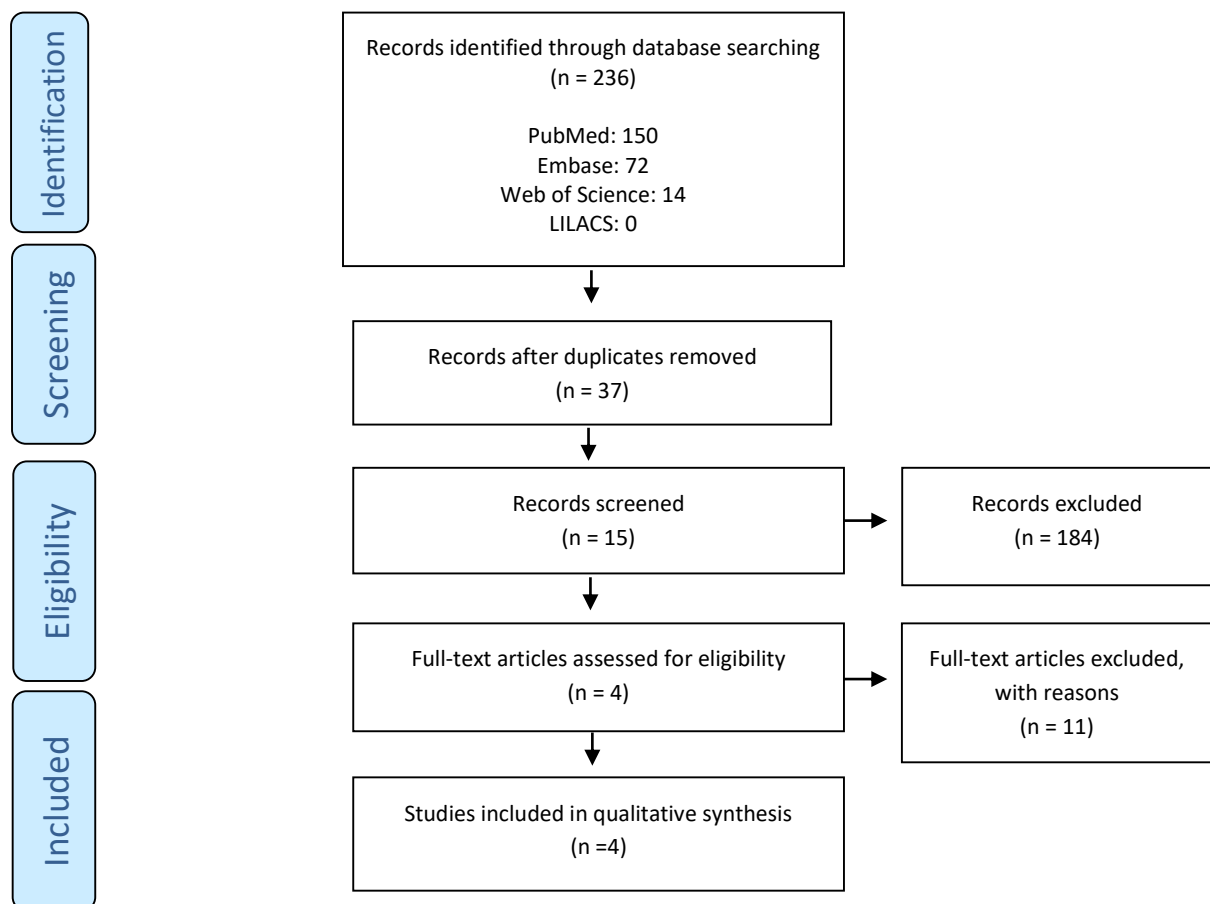
Os dados demográficos analisados nos estudos incluídos foram: autor, ano de publicação, região geográfica de desenho do estudo, quantidade de pacientes, sexo, idade, número de dentes, bem como exame clínico, radiográfico e diagnóstico. A síntese dos estudos selecionados foi registrada na Tabela 1.

Os estudos tiveram um total de 27 pacientes diagnosticados com necrose pulpar<sup>10,11,12,13</sup>, sendo um do sexo masculino<sup>10</sup>, dois do sexo feminino<sup>11,12</sup> e outro não havia relatos sobre a

quantidade exata entre os sexos<sup>13</sup>. A idade variou de 7 a 12 anos<sup>10,11,12</sup> e, no estudo retrospectivo, englobou pacientes de 8 a 31 anos<sup>13</sup>. No exame clínico, a opção pelos dentistas em três estudos foi a realização de teste de percussão, térmico e elétrico<sup>10,11,12</sup> e não houve relatos no tipo de teste realizado em um dos estudos incluídos<sup>13</sup>. Todos os estudos fizeram exames radiográficos periapicais para análise inicial<sup>10,11,12,13</sup>.

Como conduta específica, optou-se pelo tratamento endodôntico convencional em todos os estudos elegíveis<sup>10,11,12,13</sup>. Dois estudos utilizaram lima Kerr nº10<sup>10,13</sup> para indução de sangramento apical, um utilizou lima Kerr nº40<sup>11</sup> e um estudo não relatou o número correspondente da lima utilizado<sup>12</sup>. Os casos foram acompanhados com intervalos entre 4 semanas a 48 meses<sup>10,11,12,13</sup> e pode-se observar, radiograficamente, nesse período, aumento do comprimento e espessura radicular, diminuição e posterior desaparecimento da radiolusência periapical<sup>10,11,13</sup>, estreitamento do ápice radicular<sup>11</sup>, desenvolvimento radicular<sup>12</sup> e redução da lesão periapical<sup>13</sup>. A Tabela 2 ilustra a conduta específica em cada estudo incluído.

**Figura 1.** Fluxograma dos estudos excluídos e incluídos. Adaptado de PRISMA



**Tabela 1**– Características dos estudos incluídos

<b>Autor e ano</b>	<b>Região geográfica</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Pacientes (quantidade)</b>	<b>Sexo</b>	<b>Idade média</b>	<b>Número de dentes</b>	<b>Exame clínico</b>	<b>Exame radiográfico</b>	<b>Diagnóstico</b>
<i>Kim DS et al (2012)</i>	Coréia	Estudo clínico	2	M	10; 12	2	Teste de percussão e elétrico	Radiografia periapical	Necrose pulpar com periodontite apical aguda
<i>Becerra P et al (2014)</i>	Colômbia	Estudo clínico	1	F	11	1	Teste de percussão e térmico	Radiografia periapical	Necrose pulpar com abscesso apical crônico
<i>McCabe P (2017)</i>	Irlanda	Estudo clínico	1	F	7	1	Teste de percussão, térmico e elétrico	Radiografia periapical	Necrose pulpar com periodontite apical aguda
<i>Bukhari et al (2016)</i>	Pensilvânia	Estudo retrospectivo	23	M; F	8 a 31	28	N/R	Radiografia periapical	Necrose pulpar

M (masculino); F (feminino); N/R (não relatado)

**Tabela 2** – Conduta específica em cada estudo incluído

<b>Autor e ano</b>	<b>Conduta</b>	<b>Revascularização</b>	<b>Acompanhamento</b>	<b>Acompanhamento radiográfico</b>
<i>Kim DS et al (2012)</i>	Tratamento endodôntico	Indução de sangramento apical com lima K nº10	6 semanas a 48 meses	Aumento do comprimento e espessura radicular, diminuição e posterior desaparecimento da radiolusência periapical
<i>Becerra P et al (2014)</i>	Tratamento endodôntico	Indução de sangramento apical com lima K nº40	4 semanas a 24 meses	Aumento da espessura radicular e estreitamento do ápice radicular
<i>McCabe P (2017)</i>	Tratamento endodôntico	Indução de sangramento apical	6 semanas a 18 meses	Desenvolvimento radicular
<i>Bukhari et al (2016)</i>	Tratamento endodôntico	Indução de sangramento apical com lima nº10	7 meses a 31 meses	Aumento do comprimento e espessura radicular, redução da lesão periapical e alguns tiveram aumento do tamanho da lesão perirradicular

K(kerr)

## 4 DISCUSSÃO

A rizogênese tem por objetivo buscar o fechamento do ápice radicular, levando-o a obter condições para que reaja de forma não agressiva, no qual o organismo possa ter uma resposta tecidual satisfatória, estimulando a formação de uma barreira mineralizada biológica na região. No entanto, enquanto a apicificação resolve o problema da periodontite apical e induz o seu fechamento, permitindo a realização de terapia definitiva do canal radicular, ela não engrossa as paredes radiculares ou permite que a raiz continue a se desenvolver, deixando o dente suscetível à fratura<sup>2</sup>. Para Ferreira *et al.* (2002), a análise radiográfica inicial juntamente com o estado patológico pulpar são aspectos a serem considerados para uma terapêutica endodôntica ideal em casos de dentes com ápice radicular aberto, o qual revela o grau de desenvolvimento radicular e as condições do forame apical<sup>2,3</sup>.

O preparo biomecânico é dificultado em dentes com ápice aberto, pois apresentam paredes radiculares finas e frágeis e abertura apical de diâmetro maior que a embocadura do canal radicular<sup>2,3,7</sup>. Segundo Cabral *et al.* (2016), a obturação sem estender o material para os tecidos periapicais acaba se tornando um desafio por acarretar como consequência a falta da confecção de batente apical. A limpeza mecânica adequada dos canais radiculares promove a eliminação dos microrganismos, uma adequada matriz para o crescimento de um novo tecido e a vedação eficaz permitindo o acesso coronal, sendo essenciais para um resultado satisfatório<sup>2,3,4</sup>. Além da instrumentação, as soluções irrigantes à base de hipoclorito de sódio 3%<sup>12,13</sup>, hipoclorito de sódio 5%<sup>12</sup>, hipoclorito de sódio 5,25%<sup>11</sup>, EDTA 17%<sup>12,13</sup>, gluconato de clorexidina 2%<sup>11</sup> e a medicação tópica intracanal apresentam propriedades favoráveis que completam o tratamento endodôntico.

De acordo com Andreasen *et al.* (2002), a pasta de Ca(OH)<sub>2</sub> utilizada como curativo de demora proporciona cicatrização adequada devido à indução de barreira apical e capacidade de neutralizar as bactérias e seus produtos, estimulando a formação de barreira apical, desempenho biológico e cicatrizante<sup>14,15,16,17</sup>. Em sua forma de pó, é uma base forte apresentando baixa solubilidade em água e insolubilidade em álcool, dissociando-se dos íons cálcio e hidroxila, sendo um material biocompatível para o tratamento endodôntico<sup>14,17</sup>. No entanto, o uso da pasta de Ca(OH)<sub>2</sub> para a apicificação tem sido questionado por ter um prolongamento no tempo de tratamento, já que conta com trocas mensais da medicação para promover o seu efeito e o prognóstico acaba sendo incerto. Para Silveira *et al.* (2015), a exposição prolongada de Ca(OH)<sub>2</sub> resulta em enfraquecimento das paredes dos canais radiculares, sendo assim, a exposição prolongada da

dentina aos íons hidroxila do  $\text{Ca(OH)}_2$  reduz a força flexural e a resistência à fratura devido ao curativo de longo prazo<sup>1,2,3,4,5</sup>, aumentando a fragilidade de suas paredes<sup>14,15,17,18,19</sup>.

Outra opção para o tratamento eficaz de dentes com ápice aberto é o uso do MTA que age como um cimento bioativo, com alta capacidade de vedação marginal, boa estabilidade e biocompatibilidade pela liberação do íon hidroxila<sup>20,21</sup>, não irritante aos tecidos periapicais, induzindo a regeneração do cimento e do ligamento periodontal<sup>6,21,22</sup>. Segundo Arx *et al.* (2019), o MTA possui capacidade de formar uma barreira protetora junto aos tecidos dentários exibindo comportamento biocompatível quando em contato com o periodonto, além de promover um tampão apical na região, permitindo assim a correta obturação dos canais radiculares em sessão única por apresentarem propriedades físico-químicas favoráveis, evitando o extravasamento do material para os tecidos periodontais<sup>23</sup>. No entanto, de acordo com Sousa *et al.* (2014), o MTA não permite a continuidade do desenvolvimento radicular, podendo manter-se frágil e susceptível à fratura<sup>22</sup>.

A busca pelo desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas se torna necessária porque, para Alcalde *et al.* (2014), oferecem potencial para dar continuidade na formação de tecido mineralizado em dentes permanentes com desenvolvimento radicular incompleto<sup>6</sup>. A técnica da revascularização exibe resultados satisfatórios em dentes imaturos com ápice aberto<sup>24,25</sup>, pois a indução de sangramento periapical pode carregar fator de crescimento, scaffold e célula tronco presentes nesta região para o interior do canal radicular<sup>26,17</sup>. Essas células são capazes de se diferenciarem em odontoblastos, cementoblastos e osteoblastos, depositando tecido osteocementoide para a proliferação radicular<sup>27</sup>, além de promover paredes mais resistentes a fraturas<sup>10</sup>. Os estudos apresentados neste trabalho puderam mostrar o desenvolvimento radicular e paredes dos canais mais resistentes através da técnica de revascularização. O crescimento tecidual é induzido pelo sangramento estimulado no espaço do canal, após a desinfecção, permitindo a formação de um coágulo próximo à junção cimento-esmalte<sup>28,29,30,31</sup>. No entanto, Wang *et al.* (2015) relatam que a maior vantagem é alcançar o desenvolvimento contínuo da raiz como resultado do reforço das paredes dentárias laterais e com a deposição de tecido duro. Para Kim *et al.* (2012), o acompanhamento a longo prazo é um diferencial para esta técnica, porém é difícil encontrar relatos de casos acompanhados por anos. Os estudos utilizados<sup>10,11,12,13</sup> demonstraram acompanhamento máximo de quatro anos.

Conclui-se, portanto, que a revascularização permite que, mesmo após o estímulo para indução de sangramento, a região periapical continue a formação radicular por mais tempo quando comparado a outros materiais endodônticos.



## REFERÊNCIAS

1. Ferreira R, Cunha SR, Bueno CES, Dotto SD. Endodontic treatment in nonvital young permanent teeth with incomplete root formation – Apexification. *Rev Facul Odontol Passo Fundo*. 2002;7(1):29-32. Disponível em: <http://seer.upf.br/index.php/rfo/article/view/1561/1037>
2. Leonardo MR, Silva LAB. Curativo de Demora - Medicação Tópica entre Sessões. In: *Endodontia: Tratamento de Canais Radiculares - Princípios técnicos e biológicos*. São Paulo - SP: Editora Artes Médicas Ltda. 2005; p. 977-1048.
3. Cabral CSF, GenizelliLO, Cruz RGZ. Treatment of immature permanent teeth with regenerative procedures or apicification: a systematic literature review. *Rev Bras Odontol*. 2016;73(4):336-339. Disponível em: <http://revodonto.bvsalud.org/pdf/rbo/v73n4/a15v73n4.pdf>
4. Annamalai S, Mungara J. Efficacy of Mineral Trioxide Aggregate as an Apical Plug in Non-Vital Young Permanent Teeth: Preliminary Results. *J Clin Pediatr Dent*. 2010;35(2):149-155. Disponível em: <https://doi.org/10.17796/jcpd.35.2.9061h7g718834017>
5. Pace R, Giuliani V, Pini PL, Bacetti T, Pagavino G. Apical plug technique using mineral trioxide aggregate: results from a case series. *Int Endod J, Oxford*. 2007;40:478-484, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2007.01240.x>
6. Alcalde MP, Guimarães BM, Fernandes SL, Amoroso-Silva PA, Bramante CM, Vivan RR, et al. Revascularização pulpar: considerações técnicas e implicações clínicas. *Salusvita*. 2014;33(3):415-432. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&extAction=lnk&exprSearch=737190&indexSearch=ID>.
7. Wigler R, Kaufman AY, Lin S, Steinbock N, Hazan-Molina H, Torneck CD. Revascularization: a treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *J Endod*. 2013;39(3):319-326. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.11.014>
8. Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes, A. Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. *J Endod, New York*. 2011;37:133-138. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.10.009>.
9. Hargreaves KM; Geisler, T.; Henry, M.; Wang, Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *J Endod, New York*. 2008;34(7):51-56, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.02.032>
10. Kim DS, Park HJ, Yeom JH, Seo JS, Ryu GJ, Park KH, Shin SI, Kim SY. Long-term follow-ups of revascularized immature necrotic teeth: three case reports. *Int J Oral Sci*. 2012;4(2):109-113. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ijos.2012.23>



11. Becerra P, Ricucci D, Loghin S, Gibbs JL, Lin LM. Histologic study of a human immature permanent premolar with chronic apical abscess after revascularization/revitalization. *J Endod.* 2014;40(1):133-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.07.017>
12. McCabe P. Revascularization of an immature tooth with apical periodontitis using a single visit protocol: a case report. *Int Endod J.* 2015;48(5):484-97. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/iej.12344>
13. Bukhari S, Kohli MR, Frank F, Karabucak B. Outcome of Revascularization Procedure: A Retrospective Case Series. *Journal of Endodontics.* 2016;42(12):1752-1759. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.06.021>.
14. Mohammadi Z, Abbott PV. On the Local Applications of Antibiotics and Antibioticbased Agents in Endodontics and Dental Traumatology. *Intendod J.* 2009;42(7):555-567. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2009.01564.x>
15. Mohammadi Z, Dummer PMH. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *International Endodontic Journal.* 2011;44(8):697-730. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01886.x>
16. Yassen GH, Chin J, Mohammedsharif AG, Alsoufy SS, Othman SS, Eckert G. The effect of frequency of calcium hydroxide dressing change and various pre- and inter-operative factors on the endodontic treatment of traumatized immature permanent incisors. *Dental Traumatology.* 2012;28(4):296-301. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2011.01089.x>
17. Silveira CMM, Sebrão CCN, Vilanova LSR. Apexification of an Immature Permanent Incisor with the Use of Calcium Hydroxide: 16-Year Follow-Up of a Case. *Case Rep Dent.* 2015 Jun. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2015/984590>
18. Strom TA, Arora A, Osborn B, Karim N, Komabayashi T, Liu X. Endodontic Release System for Apexification with Calcium Hydroxide Microspheres. *J Dent Res.* 2012;91(11):1055–1059. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0022034512459054>
19. Otani K, Sugaya T, Tomita M, Hasewaga HM, Tenkumo T, Tanaka S, et al. Healing of experimental apical periodontitis after apicoectomy using different sealing materials on the resected root end. *Dent Mater J.* 2011;30(4):485-492. Disponível em: <https://doi.org/10.4012/dmj.2010-158>
20. Baek SH, Plenk H, Kim S. Periapical Tissue Responses and Cementum Regeneration with Amalgam, SuperEBA, and MTA as Root-End Filling Materials. *J Endod.* 2005;31(6):444-449. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.don.0000148145.81366.a5>
21. Katsamakakis S, Slot DE, Van der Sluis LW, Van der Weijden F. Histological responses of the periodontium to MTA: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2013;40(4):334-344. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12058>
22. SousaNB, NunesMAC, VelosoKMM, Pereira, AFV. Mineral trioxide aggregate and the use as a material for retrofilling endodontic surgery. *Rev Bras Odontol.* 2014;71(2):144-147. Disponível em: <http://revodonto.bvsalud.org/pdf/rbo/v71n2/a06v71n2.pdf>

23. Arx T, Jensen SS, Janner SFM, Hanni S, Bornstein MM. 10-year Follow-up Study of 119 Teeth Treated with Apical Surgery and Root-end Filling with Mineral Trioxide Aggregate. *Journal of Endodontics*. 2019;45(4):394-401. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.12.015>
24. Torres FFE, Guerreiro-Tanomaru JM, Bosso-Martelo R. Solubility, Porosity, Dimensional and Volumetric Change of Endodontic Sealers. *Braz Dent J*. 2019;30. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-6440201902607>
25. Delorme B, Chateauvieux S, Charbord P. The concept of mesenchymal stem cells. *Regen Med*. 2006;1(4):497-509. Disponível em: <https://doi.org/10.2217/17460751.1.4.497>
26. Wang Q, Lin XJ, Lin ZY, Liu GX, Shan XL. Expression of vascular endothelial growth factor in dental pulp of immature and mature permanent teeth in human. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, Shanghai. 2007;16(3):285-289. Disponível em: PMID: 17660916.
27. Seo BM, Miura M, Gronthos S, Bartold PM, Batouli S, Brahim J, Young M, Robey PG, Wang CY, Shi S. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. *Lancet*. 2004; 16: 364 (9429): 149-55. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16627-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16627-0)
28. Huang GT, Gronthos S, Shi S. Mesenchymal stem cells derived from dental tissues vs. those from other sources: their biology and role in regenerative medicine. *J Dent Res*. 2009;88(9):792-806. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0022034509340867>
29. Wang Y, Zhu X, Zhang C. Pulp Revascularization on Permanent Teeth with Open Apices in a Middle-aged Patient. *Journal of Endodontics*. 2015;41(9):1571-1575. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.04.022>
30. Nosrat A, Homayounfar N, Oloomi K. Drawbacks and unfavorable outcomes of regenerative endodontic treatments of necrotic immature teeth: a literature review and report of a case. *J Endod*. 2012;38(10):1428-1434. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.06.025>
31. Erdem AP, Sepet E. Mineral trioxide aggregate for obturation of maxillary central incisors with necrotic pulp and open apices. *Dent Traumatol*. 2008;24(5):38-41. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2008.00636.x>