



CURSO DE ODONTOLOGIA

RODOLFO ROCHA DE BARROS

**REVASCULARIZAÇÃO PULPAR: uma alternativa de
tratamento para dentes com rizogênese incompleta e
necrose pulpar**

PULP REVASCULARIZATION: an alternative treatment to
necrotic pulp immature teeth

SALVADOR - BA
2018.1

RODOLFO ROCHA DE BARROS

**REVASCULARIZAÇÃO PULPAR: uma alternativa de
tratamento para dentes com rizogênese incompleta e
necrose pulpar**

**PULP REVASCULARIZATION: an alternative treatment to
necrotic pulp immature teeth**

Artigo apresentado ao Curso de
Odontologia da Escola Bahiana de
Medicina e Saúde Pública como
requisito parcial para obtenção do
título de Cirurgião-Dentista.

Orientadora: Prof.^a Suely Colombo
Nelli Gomes

Co-Orientadora: Prof.^a Dr^a Ana
Carla Robatto Nunes

SALVADOR - BA

2018.1

“Conhecimento só é válido se reside em fundamentos de moralidade.” Ingmar Bergman

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	7
2. METODOLOGIA	10
3. REVISÃO DE LITERATURA DISCUTIDA	11
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	20

REFERÊNCIAS

ANEXOS

RESUMO

A revascularização pulpar surgiu como alternativa à apicificação como forma de tratamento para dentes com polpa necrosada e rizogênese incompleta. As abordagens na apicificação buscam, por meio de sucessivas trocas de pasta de hidróxido de cálcio, a formação de uma barreira para favorecer a obturação do sistema de canais. Essa técnica, entretanto, assim como a confecção de uma barreira apical com hidróxido de cálcio ou MTA, não promove o crescimento radicular nem o espessamento das paredes dentinárias. O objetivo deste trabalho é estudar os aspectos que envolvem o processo de revascularização pulpar para dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar sugeridos pela literatura num período de 10 anos. A revisão de literatura foi pautada em artigos relevantes entre 2008 e 2018, além de artigos clássicos publicados no PubMed, Bireme e BBO. A revascularização pulpar utiliza princípios da engenharia tecidual, sendo eles: células-tronco, arcabouço e fatores de crescimento. A desinfecção do sistema de canais por meio de soluções irrigadoras e medicações intracanaís é condição primordial para haver a revascularização pulpar. Os achados desta revisão mostram que a revascularização é uma alternativa de tratamento para dentes jovens com necrose pulpar, porém não há um protocolo atualizado estabelecido, e necessita de mais pesquisas.

PALAVRAS-CHAVE: Engenharia tecidual; Células-tronco; Necrose da polpa dentária.

ABSTRACT

Pulp revascularization appear as an alternative to apicification as a treatment for teeth with necrotic pulp and incomplete rhizogenesis. The approaches in the apicification seek, by means of successive exchanges of calcium hydroxide paste, the formation of a calcified barrier to allow the obturation. This technique, however, as well as the creation of an artificial apical barrier with calcium hydroxide or MTA, does not promote root formation and thickening of the dentin walls. The aim of this review is to study the aspects that involve the pulpal revascularization process for teeth with incomplete rhizogenesis and pulp necrosis suggested by the literature over a period of 10 years. This literature review was based on relevant scientific articles between 2008 and 2018, besides to classic articles published in PubMed, Bireme and BBO. Pulpal revascularization uses tissue engineering principles, such as: stem cells, scaffold and growth factors. The disinfection of the canal system through irrigation solutions and intracanal medications is a prerequisite for pulp revascularization. The findings of this review show that revascularization is a treatment alternative for teeth with incomplete rhizogenesis and pulp necrosis, but there is no updated protocol established, and it needs more research.

KEY-WORDS: Tissue Engineering, Stem Cells, Dental Pulp Necrosis

1. INTRODUÇÃO

O processo de formação radicular que culmina com o fechamento do ápice dentário dos dentes permanentes, chamado de rizogênese, é finalizado quando o dente já irrompeu na cavidade bucal. O término do desenvolvimento apical se caracteriza por uma constrição do ápice, pela convergência das estruturas apicais e pela deposição dentinária e de cimento nas paredes apicais (1).

A rizogênese ocorre na infância e adolescência, períodos em que esses indivíduos são mais susceptíveis ao trauma dentário. Em casos de traumas mais severos, como luxações e avulsão, pode haver a interrupção do suprimento sanguíneo à polpa dentária, com o rompimento do feixe vâsculo-nervoso apical, levando à necrose pulpar (2).

O tratamento endodôntico em dentes com rizogênese incompleta diagnosticados com necrose pulpar representa um desafio ao cirurgião-dentista. O preparo biomecânico torna-se limitado pela pouca espessura radicular. A ausência de uma barreira apical impede o travamento dos cones de guta percha no ápice, favorecendo a extrusão de material obturador para a região periapical.

O processo de apicificação, sugerido por Frank (3), é uma técnica amplamente utilizada na tentativa de contornar essas dificuldades. Esse procedimento consiste em diversas trocas de medicação intracanal com pasta à base de hidróxido de cálcio, o que induz a formação de uma barreira apical mineralizada e favorece a obturação, a partir do controle da infecção do

sistema de canais radiculares, promovendo o reparo das estruturas periapicais adjacentes. A técnica, no entanto, não favorece a formação radicular e o espessamento das paredes dentinárias, além de demandar diversas sessões de trocas de medicamento, o que fragiliza ainda mais a raiz e aumenta de maneira significativa o risco de fratura (4).

Pesquisas envolvendo procedimentos de revascularização pulpar têm sido desenvolvidas desde a década de 60 (6). No entanto, seu foco vem sendo em dentes reimplantados ou transplantados. As pesquisas visam a revascularização pulpar como uma alternativa biológica de tratamento de dentes com rizogênese incompleta e polpa necrosada (6).

Ostby (5), em 1961, relatou que a perda de vitalidade do tecido pulpar pode ser reparada pela invaginação de tecidos periodontais através do forame apical, desde que o canal esteja livre de infecção. Esse relato norteia, até os dias de hoje, os procedimentos de revascularização pulpar.

Para que o processo de revascularização pulpar possa ocorrer é necessário o controle da infecção do sistema de canais. Esse controle é obtido através da remoção química e mecânica do tecido necrosado, irrigação com substâncias antimicrobianas e pela utilização de uma medicação intracanal. A solução irrigadora mais utilizada é o hipoclorito de sódio, devido à suas propriedades antimicrobianas e de dissolução de matéria orgânica. Há controvérsias sobre a concentração a ser utilizada, entretanto a Associação Americana de Endodontistas (AAE) sugere uma concentração de 1,5%, a fim de minimizar a citotoxicidade nas células-tronco nos tecidos periapicais (7). Não há consenso também sobre a medicação intracanal a ser utilizada. As

mais comuns são a pasta de hidróxido de cálcio e a pasta tri-antibiótica, que consistem do hidróxido de cálcio pró-análise associado a um veículo e de uma combinação de metronidazol, minociclina e ciprofloxacina, respectivamente. O objetivo deste trabalho é estudar e compreender os aspectos que envolvem o processo de revascularização pulpar para dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar sugeridos pela literatura num período de 10 anos.

2. METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma revisão de literatura sobre o processo de revascularização pulpar em dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar. O material utilizado foi obtido através de buscas realizadas nas bases de dados Bireme, BBO e PubMed associados aos termos “tissue engineering”, “stem cells”, “pulp regeneration”, “pulp revascularization”, “regenerative endodontics” e “dental pulp necrosis” em português e inglês. Dos 815 artigos encontrados, foram selecionados 36 artigos incluídos no período de 2008 à 2018 e antes dele, por representarem relevância sobre o tema.

3. REVISÃO DE LITERATURA DISCUTIDA

A realização do tratamento endodôntico em dentes com rizogênese incompleta determina a necessidade do uso de técnicas apropriadas devido à pouca espessura das paredes dentinárias, da amplitude excessiva da luz do canal e do formato divergente do canal radicular no terço apical. Algumas técnicas têm sido utilizadas para contornar essas dificuldades.

A apicificação é uma técnica que tem sido amplamente utilizada para a realização do tratamento endodôntico em dentes imaturos. Essa técnica sugerida por Frank (3) preconiza um debridamento químico-mecânico cuidadoso do canal radicular, para evitar a sobreinstrumentação, utilizando limas endodônticas e substâncias irrigantes, seguido da inserção da pasta de hidróxido de cálcio como material obturador transitório e selamento da cavidade com material restaurador provisório. Após um período de três a seis meses, se não for observado a formação de uma barreira apical, realiza-se trocas da pasta de hidróxido de cálcio até que se consiga a formação de um batente que favoreça a obturação. Essa técnica, embora permita a resolução do quadro infeccioso e a obturação com guta percha, não favorece a contínua formação da raiz nem o espessamento das paredes dentinárias, além de demandar várias sessões para a troca da pasta de hidróxido de cálcio (8). Ademais, a utilização por mais de 30 dias de hidróxido de cálcio no canal radicular possui um efeito significativamente negativo na resistência da raiz (4), aumentando proporcionalmente ao tempo em que a raiz foi exposta à pasta.

Com o surgimento de novos materiais dentários, uma outra abordagem para o tratamento endodôntico de dentes jovens foi desenvolvida, a confecção de uma barreira apical com agregado trióxido mineral (MTA).

O MTA é um cimento endodôntico composto de óxidos minerais que, quando manipulado, forma uma barreira rígida que impede a penetração de bactérias, bem como suas endotoxinas. Suas principais características são: excelente capacidade de selamento marginal, baixa solubilidade, excelente biocompatibilidade e ausência de necessidade de campo seco para ser aplicado, podendo ser utilizado até 6 mm de espessura sem alterar o risco de fratura do dente (9). O MTA tem sido utilizado na Odontologia como material restaurador alternativo em casos de perfuração radicular, apicificação, capeamento pulpar direto, pulpotomia e como material obturador. (10)

Considerando como sucesso do tratamento de apicificação, com hidróxido de cálcio ou com MTA, a obtenção de uma barreira apical para evitar a passagem de toxinas e bactérias para os tecidos periapicais do canal radicular, criar um ambiente que favoreça a produção de um tecido mineralizado osteóide ou dentinóide na região apical e evitar o extravasamento de material obturador, não há diferenças significativas entre as técnicas. A principal vantagem da técnica de confecção de uma barreira apical com MTA é o tempo de resolução do quadro com menor risco de contaminação entre as consultas e fratura da estrutura dentária. No entanto, apesar de não necessitar de várias sessões para ser realizada, como a apicificação com hidróxido de cálcio, o tampão com MTA não favorece o contínuo crescimento do ápice radicular, nem aumenta a espessura das paredes dentinárias (8).

O procedimento de revascularização pulpar foi preconizado inicialmente por Ostby em 1961, onde ele defende que na ausência de infecção do sistema de canais radiculares, pode haver uma invaginação de tecidos periodontais para o canal radicular e o conseqüente crescimento longitudinal e em espessura do ápice radicular. O experimento foi conduzido por ele tanto em animais como em humanos. Foi realizado o preparo químico-mecânico do sistema de canais e a estimulação da formação de um coágulo por uma lima endodôntica e o selamento da cavidade. Após 10 meses foi observado a formação de tecido osteoide e cementoide no ápice da raiz. Este experimento estimulou e norteou as pesquisas sobre revascularização.(5)

O procedimento de revascularização se baseia em fundamentos da engenharia tecidual. Tem-se a necessidade de três elementos para que haja regeneração endodôntica: células-tronco, fatores de crescimento e um arcabouço (11).

As células-tronco, para o procedimento de revascularização pulpar, são obtidas, principalmente, através da polpa dentária, papila dentária e ligamento periodontal (12) e, embora já se tenha estabelecido *in vitro* que tanto as células-tronco obtidas da polpa dentária e da papila apical possam se diferenciar em células semelhantes à odontoblastos, não há superioridade evidente entre elas (13).

Os fatores de crescimento são proteínas que se ligam à receptores celulares específicos e agem induzindo a proliferação ou a diferenciação celular. Esses fatores de crescimento estimularão a formação de tecidos e novos capilares sanguíneos.(14)

O arcabouço são estruturas tridimensionais que tem como objetivo servir de suporte mecânico para a estimulação do tecido a ser induzido pelos fatores de crescimento (15). O arcabouço mais utilizado é o coágulo, que é estimulado por uma sobreinstrumentação no ápice, promovendo o sangramento até a altura da junção cimento-esmalte. (7)

Torabinejad e Turman (16) utilizaram plasma rico em plaquetas (PRP) como arcabouço em um procedimento de revascularização pulpar e, após um acompanhamento de 5 meses e meio houve resolução da lesão periapical, desenvolvimento da raiz e fechamento do ápice radicular. A utilização do PRP em detrimento ao coágulo tem como vantagens a facilidade de inserção e estabilização do material, além de demandar menos tempo para induzir tecidos vitais dentro do canal radicular. No entanto, é imprescindível a utilização de um equipamento especial para obtenção do PRP, demandando aumento de custo do tratamento, além da necessidade de coleta de sangue dos pacientes.

Zang et al. (17) em um estudo com animais comparando o tratamento endodôntico regenerativo com o uso de PRP e coágulo, não encontraram diferenças quanto ao fechamento apical, formação de tecido mineralizado no canal radicular e formação de tecido semelhante à polpa entre os dois grupos.

Os resultados do ensaio clínico randomizado conduzido por Shivashankar et al. (18), comparando a utilização de PRP, fibrina rico em plaquetas (PRF) e coágulo como arcabouço corroboraram com os achados de Torabinejad e Turman (16) e Zang (17), de que não há diferenças estatisticamente significantes entre a utilização de coágulo, PRF e PRP. Porém essa semelhança entre os materiais só foi obtida nos primeiros três meses. A

avaliação de seis meses mostrou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Houve um melhor resultado no grupo que utilizou o PRP, observando maior espessamento das paredes dentinárias bem como maior crescimento longitudinal. O grupo que utilizou PRF, foi o único em que houve falhas de acordo com as condições periapicais, considerando os critérios do índice periapical. Apesar desse achado, a técnica de indução do sangramento foi sugerida como procedimento padrão a ser realizado durante a revascularização pulpar devido a facilidade de execução da técnica, e da ausência de necessidade de remoção de sangue do paciente, podendo-se utilizar PRP quando pouco ou nenhum sangramento for observado após a sobreinstrumentação para obtenção do coágulo. (17,18)

A utilização de tampão apical com MTA e o procedimento de revascularização pulpar são ambos confiáveis e promoveram um bom resultado em três anos de acompanhamento; no entanto, a revascularização pulpar, apesar de causar a descoloração do dente, favorece o crescimento radicular, aumento da espessura da raiz e redução do diâmetro apical. (19)

Torabinejad et al. (20), em uma revisão sistemática com meta-análise, avaliaram 144 artigos que cumpriram os critérios de inclusão e não observaram diferença significativa quanto as taxas de sucesso entre as técnicas de confecção de um tampão apical com MTA e a realização de procedimentos de revascularização. Os achados de Torabinejad et al. (20) ratificam a pesquisa conduzida por Ashgary et al. (19)

A desinfecção do sistema de canais pelo uso de substâncias químicas e instrumentação mecânica é condição primordial para o sucesso do

procedimento de revascularização pulpar. Verma et al. (21) avaliaram o efeito de bactérias residuais no resultado do tratamento de regeneração pulpar *in vivo* e verificaram a presença de bactérias residuais em 93,75% dos casos em que não houve crescimento radicular detectado radiograficamente. Outrossim, não foram verificadas bactérias residuais em nenhum espécime em que houve o crescimento radicular.

Diversas substâncias têm sido estudadas para a desinfecção do sistema de canais durante a realização de procedimentos endodônticos regenerativos, no entanto nenhuma obteve resultados tão efetivos como o hipoclorito de sódio. (22)

O digluconato de clorexidina a 2% também tem sido utilizado como substância irrigadora para a desinfecção dos canais radiculares para procedimentos endodônticos regenerativos. Estudos demonstram que o digluconato de clorexidina a 2% é efetivo na desinfecção dos canais radiculares, não havendo diferença estatisticamente significativa do hipoclorito de sódio a 5,25% e a 2,5% (23,24); apresenta ação de substantividade, mantendo ação antimicrobiana dentro do canal radicular por pelo menos 12 semanas. (25)

O hipoclorito de sódio, devido à sua propriedade antimicrobiana, capacidade de dissolução de tecido orgânico e menor efeito citotóxico se comparado a clorexidina, tem sido indicado pela Associação Americana de Endodontistas (AAE) (7,26) como substância irrigadora de escolha para procedimentos de revascularização. Para procedimentos de revascularização pulpar, a concentração de hipoclorito de sódio utilizada varia entre 1,5% a 6%,

sendo indicado as menores concentrações, para minimizar a citotoxicidade às células-tronco nos tecidos apicais. (27)

Para auxiliar no controle da infecção, faz-se necessário a utilização de uma medicação intracanal para contribuir na limpeza nos canais radiculares e assim garantir o sucesso do procedimento de revascularização pulpar. Introduzida na Endodontia por Hoshino et al. (28), uma mistura composta por minociclina 50mg, metronidazol 400mg e ciprofloxacino 250mg, chamada de pasta tri-antibiótica, tem sido amplamente utilizada nos procedimentos de revascularização pulpar (29). No entanto, devido a alteração de coloração dentária provocada pela minociclina, a pasta bi-antibiótica, composta somente de ciprofloxacino e metronidazol tem sido utilizada como substituto da pasta tri-antibiótica (30). Outra medicação utilizada como medicação intracanal no procedimento de revascularização pulpar é a pasta de hidróxido de cálcio. (31)

Um estudo realizado por Nagata et al. em 2014 (32) comparou a utilização da pasta tri-antibiótica com a pasta combinada de hidróxido de cálcio com clorexidina gel a 2% e não observou diferença de resultados clínicos e radiográficos entre as técnicas. No entanto a descoloração dentária causada pela pasta tri-antibiótica foi considerada uma desvantagem em relação à pasta combinada de hidróxido de cálcio e clorexidina gel a 2%, porém, esse efeito negativo pode ser contornado com a utilização da pasta bi-antibiótica sugerida por Trope (30).

Os efeitos citotóxicos nas células-tronco da papila apical causado pelas medicações intracanaís utilizadas na revascularização pulpar foi avaliada por Ruparel et al. (33). Foram analisadas cinco medicações intracanaís: pasta tri-

antibiótica, composta por minociclina 50mg, metronidazol 400mg e ciprofloxacino 250mg; pasta bi-antibiótica, composta por metronidazol 400mg e ciprofloxacino 250mg; pasta tri-antibiótica modificada, composta por metronidazol 400mg, ciprofloxacino 250mg e cefaclor 250mg; combinação de amoxicilina com ácido clavulânico 500/125mg; e pasta de hidróxido de cálcio. Todas as quatro combinações de antibióticos reduziram a viabilidade das células-tronco da papila dentária, na concentração de 1mg/ml. No entanto, concentrações menores que 0,1 e 0,01mg/ml não tiveram efeitos na sobrevivência das células-tronco. Diferentemente das pastas contendo antibióticos, a pasta de hidróxido de cálcio não alterou a sobrevivência das células-tronco.

Durante a escolha da medicação intracanal a ser utilizada, deve-se levar em conta a sua remoção. Uma avaliação sobre a quantidade de resíduos no canal radicular após a utilização de quatro técnicas de irrigação, sendo elas: EndoActivator (Dentsply, Tulsa, OK), irrigação ultrassônica passiva (PUI), EndoVac (SybronEndo, Coppel, TX) e o protocolo comum de irrigação/aspiração. Foi observado que a pasta de hidróxido de cálcio é removida de maneira eficiente em todas as técnicas utilizadas, sendo a mais eficiente a irrigação ultrassônica passiva (PUI). Já a pasta tri-antibiótica não foi satisfatoriamente removida com nenhuma das técnicas utilizadas, não havendo diferença estatisticamente significativa entre elas (34).

Estefan et al. (35) avaliaram a influência da idade do indivíduo e do diâmetro apical no sucesso de procedimentos regenerativos endodônticos. Foram avaliados 40 incisivos superiores submetidos a revascularização pulpar

de pacientes com idades entre 9 a 18 anos. Os grupos foram divididos de acordo com a faixa etária: 9 a 13 anos e 14 a 18 anos, e, cada grupo foi dividido de acordo com o diâmetro apical: entre 0,5 a 1,0 mm e maior que 1,0 mm. Após 12 meses, foi observado regeneração periapical em 94,3% dos casos. Não houve sucesso em 2 casos: 1 na faixa etária de 9 a 13 anos e outro entre as idades de 14 a 18 anos. Os resultados mostraram uma maior redução do diâmetro apical no grupo mais jovem e com ápice maior que 1,0mm. O pior resultado foi para o grupo entre 13 a 18 anos com ápice entre 0,5 e 1,0mm. Em relação ao aumento do comprimento radicular não houve diferença entre nenhum dos grupos. O grupo com idades entre 14 a 18 anos e com ápice maior que 1,0mm apresentou menor aumento da espessura da raiz, sendo essa diferença estatisticamente significativa.

Histologicamente, após o procedimento de revascularização pulpar, no terço apical, são encontrados tecidos semelhantes a polpa dentária e tecido semelhante à dentina, contendo túbulos dentinários. O tecido previamente formado é separado do tecido recém-formado por uma linha bem definida. O tecido semelhante à polpa apresenta tecido conjuntivo hipervascularizado e hiper celularizado que aparenta ser uma proliferação do tecido periapical. (36)

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revascularização pulpar é uma técnica efetiva para o tratamento endodôntico de dentes com necrose pulpar e ápice aberto, pois proporciona o crescimento longitudinal da raiz bem como o espessamento das paredes dentinárias, diferentemente dos procedimentos de apicificação com hidróxido de cálcio ou MTA. O controle da infecção é condição primordial para que haja sucesso no tratamento. Embora a revascularização pulpar tenha sido amplamente estudado nos últimos anos, mais estudos são necessários para que haja a consolidação de um protocolo atualizado, visto que o sugerido pela Associação Americana de Endodontistas não contempla os estudos realizados nos últimos 5 anos.

REFERÊNCIAS

- 1- Albuquerque MTP, Nagata JY, Soares AJ. Pulp revascularization: an alternative treatment to the apexification of immature teeth. *Rev Gaúch Odontol.* 2014;62(4):401-10.
- 2- Garcia-Godoy F, Murray PE. Recommendations for using regenerative endodontic procedures in permanent immature traumatized teeth. *Dent Traumatol.* 2012;28:33-41.
- 3- Frank AL. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *J Am Dent Assoc.* 1966;72(1):87-93.
- 4- Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol.* 2002;18:134-7.
- 5- Trope M. Regenerative potential of dental pulp. *J Endod.* 2008;34(7S):S13-7.
- 6- Ostby BN. The role of the blood clot in endodontic therapy: an experimental histologic study. *Acta Odontol Scand.* 1961;19:324-53.
- 7- American Association of Endodontists. Considerations for Regenerative Procedures. Disponível em: www.aae.org/Dental_Professionals/Considerations_for_Regenerative_Procedures.aspx. Acessado em agosto de 2016.
- 8- Damle SG, Bhattal H, Damle D, Dhindsa A, Loomba A, Singla S. Clinical and radiographic assessment of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide as apexification agents in traumatized young permanent anterior teeth: A comparative study. *Dent Res J* 2016;13:284-91.
- 9- Çiçek E, Yılmaz N, Koçak M, Sağlam B, Koçak S, Bilgin B. Effect of Mineral Trioxide Aggregate Apical Plug Thickness on Fracture Resistance of Immature Teeth. *J Endod.* 2017;43(10):1697-700.
- 10- Torabinejad M, Chivian N. Clinical Applications of Mineral Trioxide Aggregate. *J Endod.* 1999;25(3):199-205.

11- Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. *J Endod.* 2013;39(3S):S30-S43.

12- Egusa H, Sonoyama W, Nishimura M, et al. Stem cells in dentistry: part I—stem cell sources. *J Prosthodont Res.* 2012;56:151–65.

13- Bakopoulou A, Leyhausen G, Volk J, Tsiftoglou A, Garefis P, Koidis P, et al. Assessment of the Impact of Two Different Isolation Methods on the Osteo/Odontogenic Differentiation Potential of Human Dental Stem Cells Derived from Deciduous Teeth. *Calcif Tissue Int.* 2010;88:130-41.

14 – Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and a Call for Action. *J Endod.* 2007;33:377-90.

15 - Dhillon H, Kaushik M, Sharma R. Regenerative endodontics-Creating new horizons. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials.* 2015;104(4):676-85.

16- Torabinejad M, Turman M. Revitalization of Tooth with Necrotic Pulp and Open Apex by Using Platelet-rich Plasma: A Case Report. *J Endod.* 2011;37(2):265-8.

17- Zang DD, Xu C, Bao ZF, Chen M, Ding ZJ, Zhong M. Histologic comparison between platelet-rich plasma and blood clot in regenerative endodontic treatment: an animal study. *J Endod.* 2014;40(9):1388-93.

18- Shivashankar VY, Johns DA, Maroli RK, Sekar M, Chandrasekaran R, Karthikeyan S et al. Comparison of the Effect of PRP, PRF and Induced Bleeding in the Revascularization of Teeth with Necrotic Pulp and Open Apex: A Triple Blind Randomized Clinical Trial. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(6):34-9.

19 - Asgary S, Fazlyab M, Nosrat A. Regenerative Endodontic Treatment versus Apical Plug in Immature Teeth: Three-Year Follow-Up. *J Clin Pediatr Dent.* 2016;40(5):356-60.

20 - Torabinejad M, Nostrat A, Verma P, Udochukwu O. Regenerative Endodontic Treatment or Mineral Trioxide Aggregate Apical Plug in Teeth with Necrotic Pulp and Open Apices: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endod.* 2017;43(11):1806-20

21 - Verma P, Nosrat A, Kim J, Price J, Wang P, Bair E et al. Effect of Residual Bacteria on the Outcome of Pulp Regeneration In Vivo. *J Dental Research*. 2016;96(1):100-6.

22- Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA 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;37:1109–15.

23- Jeansonne MJ, White RR. A comparison of 2.0% chlorhexidine gluconate as 5.25% sodium hypochlorite as antimicrobial endodontic irrigants. *J Endod*. 1994;20(6):276-8.

24- Rôças IN, Provenzano JC, Neves MAS, Siqueira JF. Disinfecting Effects of Rotary Instrumentation with Either 2.5% Sodium Hypochlorite or 2% Chlorhexidine as the Main Irrigant: A Randomized Clinical Study. *J Endod*. 2016;42(6):943-7.

25- Rosenthal S, Spangberg L, Safavi K. Chlorhexidine substantivity in root canal dentin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004;98(4):488-92.

26- Vouzara T, Koulaouzidou E, Ziouti F, Economides N. Combined and independent cytotoxicity of sodium hypochlorite, ethylenediaminetetraacetic acid and chlorhexidine. *Int Endod J*. 2016;49:764–73.

27- Essner M, Javed A, Eleazer P. Effect of sodium hypochlorite on human pulp cells: an in vitro study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011;112(5):662-6.

28- Hoshino E, Ando-Kurihara N, Sato I, Uematso 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;29:125-30.

29- Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves RM, 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*. 2011;37(2):133-8.

30 - Trope M. Treatment of the Immature Tooth with a Non–Vital Pulp and Apical Periodontitis. *Dental Clinics of North America*. 2010;54(2):313-24.

31- Chen MY-H, Chen K-L, Chen C-A, Tayebaty F, Rosenberg PA, Lin LM. Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. *Int Endod J*. 2011;45:294-305.

32- Nagata JY, Soares AJ, Souza-Filho FJ, Zaia AA, Ferraz CCR, Almeida JFA et al. Microbial Evaluation of Traumatized Teeth Treated with Triple Antibiotic Paste or Calcium Hydroxide with 2% Chlorhexidine Gel in Pulp Revascularization. *J Endod*. 2014;40(6):778-83.

33- Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CCR, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod*. 2012;38:1372-5.

34- Berkhoff JA, Chen PB, Teixeira FB, Diogenes A. Evaluation of Triple Antibiotic Paste Removal by Different Irrigation Procedures. *J Endod*. 2014;40(8):1172-7.

35 - Estefan BS, El Batouty KM, Nagy MM, Diogenes A. Influence of age and apical diameter on the success of endodontic regeneration procedures. *J Endod*. 2016;42(11):1620-5.

36- Peng C, Zhao Y, Wang W, Yang Y, Quin M, Ge L. Histologic findings of a human immature revascularized/regenerated tooth with symptomatic irreversible pulpitis. *J Endod*. 2017;43(6):905-9.

ANEXO 1 – Normas da Revista de Odontologia da Bahiana

1. O manuscrito deverá ser escrito em idioma português, de forma clara, concisa e objetiva.
2. O texto deverá ter composição eletrônica no programa Word for Windows (extensão doc.), usando-se fonte Arial, tamanho 12, folha tamanho A4, espaço duplo e margens de 3 cm, perfazendo um máximo de 15 páginas, excluindo referências, tabelas e figuras.
3. O número de tabelas e figuras não deve exceder o total de seis (exemplo: duas tabelas e quatro figuras).
4. As unidades de medida devem seguir o Sistema Internacional de Medidas.
5. Todas as abreviaturas devem ser escritas por extenso na primeira citação.
6. Na primeira citação de marcas comerciais deve-se escrever o nome do fabricante e o local de fabricação entre parênteses (cidade, estado, país).

ESTRUTURA DO MANUSCRITO

1. Página de rosto

- 1.1 Título: escrito no idioma português e inglês.
- 1.2 Autor(es): Nome completo, titulação, atividade principal (professor assistente, adjunto, titular; estudante de graduação, pós-graduação, especialização), afiliação (instituição de origem ou clínica particular, departamento, cidade, estado e país) e e-mail. O limite do número de autores é seis, exceto em casos de estudo multicêntrico ou similar.
- 1.3 Autor para correspondência: nome, endereço postal e eletrônico (e-mail) e telefone.
- 1.4 Conflito de interesses: Caso exista alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que possa gerar conflito de interesses, esta possibilidade deve ser informada.

Observação: A página de rosto será removida do arquivo enviado aos avaliadores.

2. Resumo estruturado e palavras-chave (nos idiomas português e inglês)

- 2.1 Resumo: máximo de 200 palavras, em idioma português e inglês (Abstract). O resumo deve ser estruturado nas seguintes divisões:
 - Artigo original: Objetivo, Metodologia, Resultados e Conclusão (No Abstract: Purpose, Methods, Results, Conclusions).
 - Relato de caso: Objetivo, Descrição do caso, Conclusão (No Abstract: Purpose, Case description, Conclusions).
 - Revisão de literatura: a forma estruturada do artigo original pode ser seguida, mas não é obrigatória.

2.2 Palavras-chave (em inglês: Key words): máximo de seis palavras-chave, preferentemente da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) ou do Index Medicus.

3. Texto

- 3.1 Artigo original de pesquisa: deve apresentar as seguintes divisões: Introdução, Metodologia (ou Casuística), Resultados, Discussão e Conclusão.

- Introdução: deve ser objetiva e apresentar o problema, justificar o trabalho e fornecer dados da literatura pertinentes ao estudo. Ao final deve apresentar o(s) objetivo(s) e/ou hipótese(s) do trabalho.

- Metodologia (ou Casuística): deve descrever em seqüência lógica a população/amostra ou espécimes, as variáveis e os procedimentos do estudo com detalhamento suficiente para sua replicação. Métodos já publicados e consagrados na literatura devem ser brevemente descritos e a referência original deve ser citada. Caso o estudo tenha análise estatística, esta deve ser descrita ao final da seção.

Todo trabalho de pesquisa que envolva estudo com seres humanos deverá citar no início desta seção que o protocolo de pesquisa foi aprovado pela comissão de ética da instituição de acordo com os requisitos nacionais e internacionais, como a Declaração de Helsinki.

O número de registro do projeto de pesquisa no SISNEP/Ministério da Saúde ou o documento de aprovação de Comissão de Ética equivalente internacionalmente deve ser enviado como arquivo complementar na submissão on-line (obrigatório). Trabalhos com animais devem ter sido conduzidos de acordo com recomendações éticas para experimentação em animais com aprovação de uma comissão de pesquisa apropriada e o documento pertinente deve ser enviado como arquivo complementar.

- Resultados: devem ser escritos no texto de forma direta, sem interpretação subjetiva. Os resultados apresentados em tabelas e figuras não devem ser repetidos no texto.

- Discussão: deve apresentar a interpretação dos resultados e o contraste com a literatura, o relato de inconsistências e limitações e sugestões para futuros estudos, bem como a aplicação prática e/ou relevância dos resultados. As inferências, deduções e conclusões devem ser limitadas aos achados do estudo (generalização conservadora).

- Conclusões: devem ser apoiadas pelos objetivos e resultados.

3.2 Relatos de caso: Devem ser divididos em: Introdução, Descrição do(s) Caso(s) e Discussão.

4. Agradecimentos: Devem ser breves e objetivos, a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. O apoio financeiro de organização de apoio de fomento e o número do processo devem ser mencionados nesta seção. Pode ser mencionada a apresentação do trabalho em eventos científicos.

5. Referências: Deverão respeitar as normas do International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver Group), disponível no seguinte endereço eletrônico: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

a. As referências devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto e citadas entre parênteses: (1), (3,5,8), (10-15).

b. Em citações diretas no texto, para artigos com dois autores citam-se os dois nomes. Ex: "De acordo com Santos e Silva (1)...". Para artigos com três ou mais autores, cita-se o primeiro autor seguido de "et al.". Ex: "Silva et al. (2) observaram..."

c. Citar, no máximo, 25 referências para artigos de pesquisa, 15 para relato de caso e 50 para revisão de literatura.

d. A lista de referências deve ser escrita em espaço duplo, em seqüência numérica. A referência deverá ser completa, incluindo o nome de todos os autores (até seis), seguido de "et al."

e. As abreviaturas dos títulos dos periódicos internacionais citados deverão estar de acordo com o Index Medicus/ MEDLINE e para os títulos nacionais com LILACS e BBO.

f. O estilo e pontuação das referências devem seguir o formato indicado abaixo

Artigos em periódicos:

Wenzel A, Fejerskov O. Validity of diagnosis of questionable caries lesions in occlusal surfaces of extracted third molars. *Caries Res* 1992;26:188-93.

Artigo em periódicos em meio eletrônico:

Baljoon M, Natto S, Bergstrom J. Long-term effect of smoking on vertical periodontal bone loss. *J Clin Periodontol* [serial on the Internet]. 2005 Jul [cited 2006 June 12];32:789-97. Available from: <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.2005.00765.x>

Livro:

Paiva JG, Antoniazzi JH. *Endodontia: bases para a prática clínica*. 2.ed. São Paulo: Artes Médicas; 1988.

Capítulo de Livro:

Basbaum AI, Jessel TM, The perception of pain. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. *Principles of neural science*. New York: McGraw Hill; 2000. p. 472-91.

Dissertações e Teses:

Polido WD. *A avaliação das alterações ósseas ao redor de implantes dentários durante o período de osseointegração através da radiografia digital direta* [tese]. Porto Alegre (RS): Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 1997.

Documento eletrônico:

Ueki N, Higashino K, Ortiz-Hidalgo CM. *Histopathology* [monograph online]. Houston: Addison Books; 1998. [Acesso em 2001 jan. 27]. Disponível em <http://www.list.com/dentistry>.

Observações: A exatidão das citações e referências é de responsabilidade dos autores. Não incluir resumos (abstracts), comunicações pessoais e materiais bibliográficos sem data de publicação na lista de referências.

6. Tabelas: As tabelas devem ser construídas com o menu "Tabela" do programa Word for Windows, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem de citação no texto (exemplo: Tabela 1, Tabela 2, etc) e inseridas em folhas separadas após a lista de referências. O título deve explicativo e conciso, digitado em espaço duplo na parte superior da tabela. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé, identificadas pelos seguintes símbolos, nesta seqüência: *, †, ‡, §, ||, **, ††, ‡‡. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas, nem usar espaços para separar colunas. O desvio-padrão deve ser expresso entre parênteses.

7. Figuras: As ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, quadros, etc) serão consideradas como figuras. Devem ser limitadas ao mínimo indispensáveis e numeradas consecutivamente em algarismos arábicos segundo a ordem em que são citadas no texto (exemplo: Figura 1, Figura 2, etc). As figuras deverão ser inseridas ao final do manuscrito, após a lista das legendas correspondentes digitadas em uma página única. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive as abreviaturas existentes na figura.

a. As fotografias e imagens digitalizadas deverão ser coloridas, em formato tif, gif ou jpg, com resolução mínima de 300dpi e 8 cm de largura.

b. Letras e marcas de identificação devem ser claras e definidas. Áreas críticas de radiografias e microfotografias devem estar isoladas e/ou demarcadas. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

c. Partes separadas de uma mesma figura devem ser legendadas com A, B, C, etc. Figuras simples e grupos de figuras não devem exceder, respectivamente, 8 cm e 16 cm de largura.

d. As fotografias clínicas não devem permitir a identificação do paciente. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatório o envio de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação.

e. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, e devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos.

OS CASOS OMISSOS OU ESPECIAIS SERÃO RESOLVIDOS PELO CORPO EDITORIAL