



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**

**ANDRÉA CARDOSO PEREIRA**

**ANÁLISE DOS ASPECTOS CLÍNICOS E RADIOGRÁFICOS EM DENTES  
TRAUMATIZADOS COM RIZOGÊNESE INCOMPLETA SUBMETIDOS AOS  
PROCEDIMENTOS DE APICIFICAÇÃO E REVASCULARIZAÇÃO PULPAR**

**CLINICAL AND RADIOGRAPHIC ANALYSIS OF TRAUMATIZED  
IMMATURE TEETH SUBMITTED TO APEXIFICATION AND PULP  
REVASCULARIZATION**

Piracicaba

2019

**ANDRÉA CARDOSO PEREIRA**

**ANÁLISE DOS ASPECTOS CLÍNICOS E RADIOGRÁFICOS EM DENTES  
TRAUMATIZADOS COM RIZOGÊNESE INCOMPLETA SUBMETIDOS AOS  
PROCEDIMENTOS DE APICIFICAÇÃO E REVASCULARIZAÇÃO PULPAR**

**CLINICAL AND RADIOGRAPHIC ANALYSIS OF TRAUMATIZED  
IMMATURE TEETH SUBMITTED TO APEXIFICATION AND PULP  
REVASCULARIZATION**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutora em Clínica Odontológica, na Área de Endodontia.

Thesis presented to the Piracicaba Dental School of the University of Campinas in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor in Clinical Dentistry, in Endodontics Area.

Orientadora: Profa. Dra. Adriana de Jesus Soares

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À  
VERSÃO FINAL DA TESE DEFENDIDA  
PELA ALUNA ANDRÉA CARDOSO  
PEREIRA E ORIENTADA PELA PROFA.  
DRA. ADRIANA DE JESUS SOARES.

Piracicaba

2019

**Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s):** CAPES  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7041-9649>

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba  
Marilene Girello - CRB 8/6159

P414a Pereira, Andréa Cardoso, 1987-  
Análise dos aspectos clínicos e radiográficos em dentes traumatizados com rizogênese incompleta submetidos aos procedimentos de apicificação e revascularização pulpar / Andréa Cardoso Pereira. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2019.

Orientador: Adriana de Jesus Soares.  
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Endodontia. 2. Dentes - Radiografia. 3. Traumatismos dentários. I. Soares, Adriana de Jesus, 1970-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Clinical and radiographic analysis of traumatized immature teeth submitted to apexification and pulp revascularization

**Palavras-chave em inglês:**

Endodontics

Teeth - Radiography

Tooth injuries

**Área de concentração:** Endodontia

**Titulação:** Doutora em Clínica Odontológica

**Banca examinadora:**

Adriana de Jesus Soares [Orientador]

Patrícia de Andrade Risso

Francine Kühl Panzarella de Figueiredo

Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes

Matheus Lima de Oliveira

**Data de defesa:** 20-02-2019

**Programa de Pós-Graduação:** Clínica Odontológica

**Identificação e informações acadêmicas e profissionais da aluna**

- **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7041-9649>

- **Currículo Lattes:** <http://lattes.cnpq.br/6155971522276871>



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
Faculdade de Odontologia de Piracicaba



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de Doutorado, em sessão pública realizada em 20 de Fevereiro de 2019, considerou a candidata ANDRÉA CARDOSO PEREIRA aprovada.

PROFª. DRª. ADRIANA DE JESUS SOARES

PROFª. DRª. PATRÍCIA DE ANDRADE RISSO

PROFª. DRª. FRANCINE KÜHL PANZARELLA DE FIGUEIREDO

PROFª. DRª. BRENDA PAULA FIGUEIREDO DE ALMEIDA GOMES

PROF. DR. MATHEUS LIMA DE OLIVEIRA

A Ata da defesa, assinada pelos membros da Comissão Examinadora, consta no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da Unidade.

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho com muita saudade a minha **vó Marília**. Depois de 30 anos presentes na minha vida, nesse momento você não estará fisicamente, mas sei que de onde estiver, estará sempre torcendo por mim e me abençoando. Como é difícil não receber mais as suas ligações perguntando se eu ainda lembrava de você (como se fosse possível esquecer todos os inúmeros momentos que passamos juntas) e querendo saber quanto tempo faltava para terminar o meu doutorado (porque você queria estar presente na minha “colação”).

Te amo muito, para sempre, e um dia a gente vai se encontrar!

## AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A **Deus**. Obrigada por sempre me abençoar, proteger, iluminar e guiar meus passos e a acreditar que é possível alcançar os meus objetivos.

Aos meus pais, **André e Tânia**, meus grandes incentivadores. Poder ficar todos esses anos me dedicando à pós-graduação só foi possível devido ao apoio que tive de vocês que sempre fizeram de tudo para que eu vivesse da melhor forma possível e para que nada me faltasse. Mesmo que eu passe o resto da vida agradecendo, nunca será suficiente. Essa conquista é nossa. Obrigada por todo o amor, carinho e cuidado que recebo de vocês.

Ao meu namorado, **Augusto**. Iniciei e terminei esta etapa ao seu lado, sempre com você me incentivando e me dando forças para continuar quando tudo parecia desabar. Obrigada pelo seu carinho, cuidado, amor, confiança, companheirismo e, por juntos, buscarmos os nossos objetivos.

A minha orientadora, **Profa. Dra. Adriana de Jesus Soares**. Obrigada pela orientação durante estes 6 anos, por ter me escolhido e acreditado em mim, por toda a confiança depositada, pelas oportunidades que você me proporcionou, pelos ensinamentos pessoais e profissionais repassados durante este período e por toda paciência e disponibilidade em me ajudar.

Ao **Prof. Dr. Alexandre Augusto Zaia**, por transmitir o seu vasto conhecimento endodôntico para os alunos da pós-graduação, sendo um grande exemplo de professor a ser seguido. Agradeço, especialmente, por toda a sua ajuda para que fosse possível o estágio na Universidade da Flórida.

À **Profa. Dra. Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes**. Obrigada por sempre acreditar na pós-graduação e se importar, verdadeiramente, com os alunos. Você é um grande exemplo de que mesmo estando no topo, ainda é possível aprender muito. Se não fosse a sua ajuda e incentivo, não teria conseguido ir para a Flórida. Obrigada por toda a sua preocupação depois que cheguei aos Estados Unidos, pelas dicas de viagens, pela companhia durante o congresso da ESE e por tudo que pude aprender com você durante esses anos.

Ao **Prof. Dr. Matheus Lima de Oliveira**, pela imensa colaboração para que fosse possível realizar este estudo. Obrigada por todas as vezes que me ajudou a entender como realizar as medições radiográficas e também durante a escrita do trabalho.

## AGRADECIMENTOS

A Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), na pessoa do magnífico reitor, **Prof. Dr. Marcelo Knobel**.

A Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas (FOP-UNICAMP), na pessoa de seu diretor, **Prof. Dr. Francisco Haiter Neto** e do diretor associado, **Prof. Dr. Flávio Henrique Baggio Aguiar**; à coordenadora dos Programas de Pós-Graduação, **Profa. Dra. Karina Gonzales Silvério Ruiz** e ao coordenador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Odontológica, **Prof. Dr. Valentim Adelino Ricardo Barão**.

Aos professores da área de Endodontia, **Profa. Dra. Adriana de Jesus Soares**, **Prof. Dr. Alexandre Augusto Zaia**, **Profa. Dra. Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes**, **Prof. Dr. Caio Cezar Randi Ferraz**, **Prof. Dr. José Flávio Affonso de Almeida** e **Profa. Dra. Marina Angélica Marciano da Silva**, pela atenção e ensinamentos dedicados.

Aos funcionários da área de Endodontia, **Ana Cristina Godoy**, **Maicon Passini** e **Maria Helídia Pereira**, pela disposição e auxílio sempre que necessário.

A **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pela concessão da bolsa de estudos para o doutorado.

Aos professores, **Adriana de Jesus Soares**, **Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes**, **Francine Kühn Panzarella de Figueiredo**, **Matheus Lima de Oliveira** e **Patrícia de Andrade Risso**, membros da banca de defesa de Tese, pela imensa contribuição dada a este trabalho.

Aos professores **Fernanda Graziela Corrêa Signoretti**, **Marina Angélica Marciano da Silva** e **Yuri Nejaim**, membros da banca do exame de Qualificação, pela valiosa contribuição dada a este trabalho.

Ao **Prof. Dr. Julio Vargas Neto**, pela disponibilidade em me ajudar a entender e a realizar uma das medições radiográficas necessárias para este estudo. Se não fosse a sua ideia de 10 anos atrás, não seria possível realizar este trabalho.

Aos professores da Universidade da Flórida, **Roberta Pileggi**, **Jacqueline Abranches** e **José Lemos**. Muito obrigada pela oportunidade que vocês me proporcionaram e por ter aprendido tanto com vocês durante os seis meses de estágio.

Aos **pacientes do Serviço de Atendimento aos Traumatismos Dentários da FOP-UNICAMP**, por terem contribuído para a realização desta pesquisa.

Aos **funcionários da Comissão de Pós-Graduação da FOP-UNICAMP**, sempre muito atenciosos e prestativos.

Aos professores da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), **Adilia Vieira Bruno, Patrícia Riso, Heloisa Gusman, Maria Guiomar Lopes, Thais Coutinho, Rafael Nigri, Marilia Marceliano Alves, Carlos Augusto Barbosa e Adriana Pinto**. Obrigada pela agradável convivência, por acreditar e confiar no meu trabalho e por todos os ensinamentos de Endodontia e docência que vocês me proporcionaram. Ser professora nessa renomada Instituição foi uma experiência inesquecível e que muito me fez crescer como pessoa e profissional. Agradeço também aos **alunos de graduação**, com quem tive a oportunidade de compartilhar o meu conhecimento e, ao mesmo tempo, aprender tanto com eles.

Aos professores do curso de especialização em Endodontia do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais (HRAC-USP), **Prof. Dr. Celso Kenji Nishiyama e Profa. Dra. Lidiane de Castro Pinto**. Obrigada por toda dedicação, ensinamentos, conselhos, incentivo e pela oportunidade de poder voltar e ministrar aulas nessa Instituição, da qual eu sinto muita saudade.

Às avaliadoras das radiografias deste estudo, **Ana Carolina Correia e Débora Duarte Moreira**. Obrigada pela imensa colaboração nesta importante etapa do trabalho.

A minha orientada de iniciação científica, **Mariana Valerio Pallone**, pela confiança e dedicação durante o trabalho que realizamos.

Aos amigos e colegas do laboratório de Endodontia da FOP-UNICAMP, com os quais convivi ao longo desses anos, **Aline Cristine Gomes, Ana Carolina Pimentel, Aniele Lacerda, Augusto Rodrigues Lima, Bruna Milaré, Daniel Herrera, Daniela Miyagaki, Diogo Henrique da Silva, Emmanuel Silva, Ezequiel Gabrielli, Felipe Anacleto, Fernanda Takara, Flávia Saavedra, Jaqueline Lazzari, Jefferson Marion, Jéssica Jeuken, Juliana Nagata, Lauter Teixeira, Maria Cristina Carvalho, Marina Prado, Natalia Lobo, Pabla Secchi, Priscila Francisco, Ricardo Honda, Thais Mageste, Thiago Farias e Tiago Rosa**. Obrigada pela agradável convivência, pelos conhecimentos compartilhados e bons momentos vividos.



As minhas queridas amigas, **Ana Carolina Pimentel** e **Aniele Lacerda**. Quando eu achei que já havia passado da idade de fazer grandes amigos, vocês me mostraram que ainda é possível. Obrigada pelos inúmeros momentos felizes que passamos juntas, seja dentro ou fora da FOP e que me fizeram sentir muita saudade depois que vocês foram embora. Vocês são exemplos para mim de dedicação, força e persistência.

Ao meu amigo peruano/carioca **Daniel Herrera**. Foi muito bom conviver e aprender tanto com você durante esses anos. Muito obrigada pela oportunidade de poder conhecer o seu país, sua cultura e sua família e ter sido tão bem recebida. Espero que eu, você, Amanda e Augusto ainda tenhamos muitos momentos de diversão, seja em Piracicaba, Lima, Rio de Janeiro, São Paulo ou em qualquer lugar.

Aos meus amigos **Paola, Guilherme, Antonio, Tia Paula, Tio Humberto, Caroline e Jose Alberto**. Obrigada por todas às vezes que vocês disponibilizaram as suas casas no Rio de Janeiro. Sem a amizade e a inestimável ajuda de vocês, esse período teria sido muito mais difícil.

Aos **meus amigos de Belém**, por me mostrarem que o tempo e a distância não são capazes de acabar com uma amizade verdadeira. Vocês estão presentes nas minhas melhores histórias e lembranças e são pessoas indispensáveis na minha vida.

Ao **meu avô José, Tia Lucinha, Tio Junior** e a toda **minha família** que, mesmo distante, sempre me incentivou e vibrou com minhas conquistas.

A **todos** que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste estudo.

O presente trabalho foi realizado com apoio da **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES)** - Código de Financiamento 001.

**Muito obrigada!**

## RESUMO

Os objetivos deste estudo retrospectivo foram: comparar o sucesso clínico e a continuação do desenvolvimento radicular, através de mensurações radiográficas, em dentes traumatizados com rizogênese incompleta submetidos aos procedimentos de apicificação, com a pasta obturadora composta por hidróxido de cálcio, clorexidina gel 2% e óxido de zinco, ou a revascularização pulpar; propor um método de avaliação da convergência apical; verificar a efetividade da medicação intracanal composta por hidróxido de cálcio e clorexidina gel 2% em dentes revascularizados. As taxas de sucesso clínico e de sobrevivência dos dentes e a presença de eventos adversos foram avaliadas através da ficha clínica dos pacientes. As radiografias periapicais pré-operatórias e ao final do período de acompanhamento foram utilizadas para avaliar as mudanças radiográficas quantitativas no comprimento e largura radicular, diâmetro apical e ângulo apical, sendo mensuradas através do software Image J. Os dados foram avaliados estatisticamente, ao nível de significância de 5%. No artigo 1, foram analisados 22 dentes previamente submetidos à apicificação e 22 à revascularização pulpar. O período de acompanhamento variou de 6 a 72 meses. As taxas de sucesso clínico com reparo completo foram de 86.36% na apicificação e 95.45% na revascularização pulpar, sem diferença estatística (teste G;  $p > 0.05$ ). A revascularização pulpar promoveu maior incidência de eventos adversos do que a apicificação (teste G;  $p < 0.05$ ), sendo o escurecimento coronário o mais encontrado. A revascularização pulpar promoveu, significativamente (teste t;  $p < 0.05$ ), maior aumento em largura das paredes dentinárias (6.7%) em comparação com a apicificação (0.99%). Não houve diferença estatística (teste t;  $p > 0.05$ ) em relação ao aumento do comprimento radicular (6.66% na apicificação e 12.55% na revascularização pulpar), à diminuição do diâmetro apical (30.47% na apicificação e 40.51% na revascularização pulpar) e à convergência do ângulo apical (7.6° na apicificação e 8.0° na revascularização pulpar). A presença de reabsorção por substituição em dentes reimplantados e um novo trauma dentário com história de avulsão foram as principais causas de falha do tratamento no grupo da apicificação e revascularização pulpar, respectivamente. No artigo 2, foram avaliados 16 dentes submetidos a revascularização pulpar, com a associação do hidróxido de cálcio e clorexidina gel 2% como única medicação intracanal utilizada. Quinze dentes (93.75%) atenderam aos critérios de sucesso clínico e sobreviveram durante o período de acompanhamento que variou de 9 a 36 meses. Eventos adversos foram notados em 6 dentes (37.5%). Observou-se mudanças radiográficas significativas (teste t e teste de Wilcoxon;  $p < 0.05$ ) no comprimento, largura radicular e diminuição do diâmetro apical (média de 14.28%, 8.12% e 48.37%, respectivamente). Pode-se concluir neste estudo que os procedimentos de apicificação e revascularização pulpar promoveram resultados semelhantes em relação ao sucesso clínico. A revascularização pulpar só foi superior à

apicificação quando comparado o aumento em largura das paredes dentinárias. Os dois procedimentos permitiram resultados semelhantes em relação à convergência apical. A medicação intracanal composta por hidróxido de cálcio e clorexidina gel 2% produziu resultados clínicos satisfatórios nos dentes revascularizados. No entanto, em relação à complementação do desenvolvimento radicular, os resultados ainda são imprevisíveis, sendo o fechamento apical o achado mais consistente.

Palavras-chave: Endodontia. Dentes - Radiografia. Traumatismos dentários.

## ABSTRACT

The purposes of this retrospective study were to compare the clinical success and continuation of root development, through radiographic measurements, in traumatized immature teeth submitted to apexification with an intracanal dressing paste composed by calcium hydroxide, 2% chlorhexidine gel, and zinc oxide or pulp revascularization; verify the effectiveness of an intracanal medication composed by calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel in revascularized teeth; propose a method for evaluation the apical convergence. The clinical success, survival rates, and adverse events were evaluated through the patient's clinical records. Preoperative and final follow-up periapical radiographs were used to assess the quantitative radiographic changes in root length and width, apical diameter and apical angle, measured by Image J. The data were statistically evaluated at the level of significance of 5%. In article 1, were analyzed 22 teeth previously submitted to apexification and 22 to pulp revascularization. The follow up ranged from 6 to 72 months. Clinical success rates with complete healing were 86.36% in apexification and 95.45% in pulp revascularization, without statistical difference (G test;  $p>0.05$ ). Pulp revascularization showed a higher incidence of adverse events than apexification (G test;  $p<0.05$ ) and crown discoloration was the most noted. Pulp revascularization showed a significantly (t test;  $p<0.05$ ) greater increase in root dentin width (6.7%) as compared to apexification (0.99%). There was no statistically significant difference (t test;  $p>0.05$ ) in relation to the increase in root length (6.66% for apexification and 12.55% for pulp revascularization), the decrease of apical diameter (30.47% for apexification and 40.51% for pulp revascularization) and convergence of apical angle ( $7.6^\circ$  for apexification and  $8.0^\circ$  for pulp revascularization). Replacement resorption in reimplanted teeth and retraumatization with a history of avulsion was the main cause of failure in apexification and pulp revascularization, respectively. In article 2, were analyzed 16 teeth submitted to pulp revascularization, with the combination of calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel as the only intracanal medication used. Fifteen teeth (93.75%) met the criteria for clinical success and survived during the follow-up period ranging from 9 to 36 months. Adverse events were noted in 6 teeth (37.55%). There were significant radiographic changes (t test and Wilcoxon test;  $p<0.05$ ) in root length, root width, and the decrease of apical diameter (mean of 14.28%, 8.12%, and 48.37%, respectively). It was concluded that apexification and pulp revascularization promoted similar clinical success rates. Pulp revascularization was only superior to apexification when compared to the increase in root dentin width. Two procedures allowed similar results in relation to apical convergence. The intracanal medication composed of calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel showed satisfactory clinical outcomes on

revascularized teeth. However, in relation to the continued root development, the results are still unpredictable, with the apical closure being the most consistent finding.

**Key Words:** Endodontics. Teeth - Radiography. Tooth injuries.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>15</b>
<b>2 ARTIGOS</b>	
2.1 Artigo: Clinical and radiographic outcomes of traumatized immature permanent teeth treated with apexification or revitalization: a retrospective study	<b>20</b>
2.2 Artigo: Treatment outcomes of pulp revascularization using calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel as intracanal medication	<b>42</b>
<b>3 DISCUSSÃO</b>	<b>60</b>
<b>4 CONCLUSÃO</b>	<b>66</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>67</b>
<b>APÊNDICES</b>	
Apêndice 1 – Termo de consentimento livre e esclarecido	<b>74</b>
Apêndice 2 – Termo de assentimento	<b>79</b>
Apêndice 3 – Detalhamento da metodologia	<b>81</b>
<b>ANEXOS</b>	
Anexo 1 – Verificação de originalidade e prevenção de plágio	<b>85</b>
Anexo 2 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	<b>86</b>
Anexo 3 – Comprovante de submissão do artigo 1	<b>87</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os traumatismos dentários são situações de urgência odontológica que compreendem 95% de todas as injúrias orais (Glendor et al., 1996; Petersson et al., 1997; Alnaggar e Andersson, 2015). Apresentam uma prevalência de 15-30% na dentição permanente, que varia consideravelmente entre países, pois é determinada por diversos fatores, tais como o comportamento e a diversidade cultural, status social e econômico, a idade da população e a falta de padronização em pesquisas nessa área (Andreasen, 1970; Glendor, 2008; Ruslin et al., 2015). As injúrias traumáticas ocorrem com mais frequência em crianças e jovens, na idade entre 7 a 14 anos e, dependendo da severidade podem levar à necrose pulpar com posterior paralisação do desenvolvimento radicular, se este ainda não estiver completo (DiAngelis et al., 2012).

O tratamento de dentes permanentes com rizogênese incompleta é um dos procedimentos mais desafiadores na endodontia (Cvek, 1992; Trope, 2010). Tais dentes normalmente têm canais muito largos, paredes dentinárias finas e frágeis e ápices abertos que apresentam dificuldades para a instrumentação, determinação do comprimento de trabalho, controle do extravasamento de irrigantes e seleção dos materiais de obturação. Além disso, devido a presença de paredes radiculares finas e frágeis, dentes imaturos são mais susceptíveis a fraturas e mesmo os casos com tratamento endodôntico ideal podem não ter um bom prognóstico em longo prazo (Cvek, 1992; Trope, 2010; Jeeruphan et al., 2012).

O procedimento clássico para dentes necrosados com rizogênese incompleta é a apicificação, que consiste em induzir uma barreira calcificada em uma raiz com ápice aberto ou permitir o desenvolvimento apical continuado de uma raiz incompletamente formada (Shabahang, 2013). Historicamente, o tratamento de escolha envolve a aplicação a longo prazo de medicações intracanaís à base de hidróxido de cálcio (Rafter, 2005). No entanto, esta opção de tratamento requer múltiplas consultas durante um período prolongado de tempo, com tratamentos estendendo regularmente em, no mínimo, 6 meses (Andreasen et al., 2002).

Uma alternativa para apicificação com hidróxido de cálcio é a colocação de uma barreira apical usando o agregado de trióxido mineral (MTA) (Witherspoon et al., 2008; Shabahang, 2013). A apicificação com MTA produz resultados comparativamente favoráveis em longo prazo em relação ao hidróxido de cálcio, no que diz respeito à resolução dos sinais e sintomas e reparo periapical (El-Meligi e Avery, 2006; Pradhan et al., 2006; Moore et al., 2011). Apesar da vantagem da redução do número de consultas, a apicificação com MTA não permite o término do desenvolvimento radicular em termos de comprimento e largura (Bakland e Andreasen, 2012; Alobaid et al., 2014).

Outra alternativa para atingir a apicificação é a mistura do hidróxido de cálcio com clorexidina 2% gel e óxido de zinco, preconizada pela disciplina de Endodontia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP-UNICAMP) e proposta por Soares (2007). Esta opção de medicação intracanal é de baixo custo, fácil de usar, possui alta radiopacidade e não tem necessidade de trocas periódicas (Soares et al., 2012). Vários estudos já foram publicados referentes a este protocolo, avaliando a associação dessas substâncias com a atividade antimicrobiana (Souza-Filho et al., 2008; Gomes et al., 2009), mensuração do pH (Souza-Filho et al., 2008), biocompatibilidade (Soares et al., 2015), além de relatos de casos e estudos clínicos (Soares, 2007; Soares et al., 2011; Soares et al., 2012; Herrera et al., 2014; Soares et al., 2014). Observou-se, nestes estudos, diminuição dos sinais e sintomas clínicos, assim como o fechamento e reparo apical.

Na última década, a revascularização pulpar conceituada como a invaginação de células indiferenciadas da região apical de dentes de pacientes jovens com ápice aberto, surgiu como uma nova opção de tratamento para a rizogênese incompleta (Zhang e Yelick, 2010; Lei et al., 2015). Este protocolo inclui a desinfecção do sistema de canais radiculares, inserção de uma medicação intracanal, seguida da indução de sangramento além do término apical, que irá preencher o canal radicular com coágulo sanguíneo. Posteriormente, inserção de uma esponja de colágeno e, logo acima o MTA, com selamento da câmara pulpar com ionômero de vidro, coltosol ou resina composta (Shah et al., 2008).

Entre as vantagens da revascularização pulpar, está a necessidade de um menor tempo clínico, a conclusão do procedimento em uma ou duas sessões após o controle da infecção, custo benefício favorável, uma vez que não são necessárias múltiplas consultas, além de permitir o fechamento apical, o término do desenvolvimento radicular e o aumento da espessura das paredes dos canais radiculares (Iwaya et al., 2001; Banchs e Trope, 2004; Shah et al., 2008; Petrino et al., 2010; Chen et al., 2012).

Iwaya et al. (2001) publicaram o primeiro caso clínico de revascularização pulpar em um pré-molar inferior com formação radicular incompleta e periodontite apical crônica. Após a irrigação com hipoclorito de sódio 5% e peróxido de hidrogênio 3% e medicação intracanal com antibióticos (metronidazol e ciprofloxacina), foi observado a presença de um tecido vital 5mm apical à cavidade de acesso, e esta foi selada com pasta de hidróxido de cálcio, cimento de ionômero de vidro e resina composta. Trinta meses após a conclusão do procedimento, o dente respondeu positivamente ao teste elétrico pulpar e o término da formação radicular era visível radiograficamente.



A partir do caso clínico descrito por Banchs e Trope (2004), foram desencadeadas novas tentativas para o tratamento de dentes com rizogênese incompleta utilizando a revascularização pulpar. Estes autores usaram a pasta tripla antibiótica composta por ciprofloxacina, metronidazol e minociclina, descrita anteriormente por Hoshino et al. (1996). Depois que os sinais inflamatórios haviam diminuído, o sangramento foi provocado por uma irritação mecânica dos tecidos periapicais e o coágulo sanguíneo foi coberto com MTA ao nível da junção cimento-esmalte. Após 24 meses, houve o reparo da extensa lesão perirradicular, estreitamento do canal radicular e formação radicular completa.

Desde os primeiros relatos de casos clínicos, cerca de 400 estudos foram publicados acerca da revascularização pulpar, utilizando protocolos diversos, principalmente, em relação à concentração das soluções irrigadoras e medicações intracanalais (Kahler et al., 2017). No entanto, todos os estudos buscaram os três resultados favoráveis da revascularização pulpar: resolução de sinais e sintomas clínicos, posterior maturação das raízes e retorno da resposta pulpar (Kim et al., 2018).

Recentemente, as Associações Americana e Europeia de Endodontia (AAE, 2016; Galler et al., 2016a) publicaram as diretrizes para os procedimentos de revascularização pulpar que incluem: anestesia local, isolamento absoluto e acesso coronário; irrigação abundante e suave com hipoclorito de sódio na concentração entre 1.5%-3% com a agulha irrigadora posicionada cerca de 1-2mm da extremidade radicular, para minimizar a citotoxicidade para as células-tronco da papila apical; posterior irrigação com solução salina estéril e EDTA 17%; secagem do canal radicular; inserção de medicação intracanal à base de hidróxido de cálcio; selamento com material restaurador temporário. Após 2 a 4 semanas, na segunda consulta é avaliada a resposta ao tratamento inicial. Se houver sinais e/ou sintomas de infecção persistente, considerar o tempo de tratamento adicional com antimicrobianos; anestesia, isolamento absoluto e remoção do material restaurador temporário; irrigação com solução salina estéril e EDTA 17% para remoção da medicação intracanal; secagem do canal radicular; indução do sangramento, girando uma lima tipo K a 2 mm além do forame apical com o objetivo de ter todo o canal preenchido com sangue até o nível da junção cimento-esmalte. Uma alternativa à criação de um coágulo sanguíneo é o uso de plasma rico em plaquetas (PRP) ou plasma rico em fibrina (PRF); inserção de uma matriz de colágeno em cima do coágulo de sangue; colocação de um cimento de silicato hidráulico (por exemplo, MTA ou cimento de silicato tricálcio) em uma fina camada homogênea cerca de 2 mm abaixo da junção cimento-esmalte; restauração final.

Chen et al. (2015), em uma revisão de literatura, demonstraram que os protocolos técnicos de revascularização pulpar para o tratamento de dentes permanentes com rizogênese

incompleta e necrose pulpar podem ser considerados uma opção de tratamento valiosa, eficaz e reprodutível na prática clínica. Baseado nos artigos selecionados para esta revisão, a revascularização pulpar mostrou aumento acentuado no comprimento radicular, largura e fechamento apical. No entanto, para ter uma ideia melhor da real taxa de sucesso desta técnica, foram recomendados estudos controlados adicionais e a padronização dos métodos de análise de imagens radiográficas durante as visitas de acompanhamento. Além disso, acompanhamentos em longo prazo são necessários para avaliar seu efeito na sobrevida do dente.

Alguns estudos compararam os resultados clínicos e radiográficos da apicificação e revascularização pulpar (Bose et al., 2009; Jeeruphan et al., 2012; Alobaid et al., 2014; Nagy et al., 2014; Lin et al., 2017; Silujjai e Linsuwanont, 2017). Embora as taxas de sucesso clínico sejam altamente favoráveis e semelhantes entre os dois procedimentos (em torno de 76% a 100%), os resultados radiográficos de continuação do desenvolvimento radicular são bastante variáveis. Bose et al. (2009), Jeeruphan et al. (2012), Nagy et al. (2014) e Lin et al. (2017) concluíram que a revascularização pulpar obteve, significativamente, maior crescimento radicular em comprimento e largura em comparação à apicificação com hidróxido de cálcio ou MTA, enquanto que Alobaid et al. (2014) e Silujjai e Linsuwanont (2017) verificaram que, embora, mais casos de revascularização pulpar do que apicificação tenham evidenciado aumento do comprimento radicular e da largura das paredes dos canais radiculares, este efeito não foi estatisticamente significativo, sendo que nenhum desses tratamentos ofereceu um desenvolvimento radicular satisfatório e previsível. Todos estes estudos utilizaram radiografias periapicais como parâmetro para as mudanças quantitativas no desenvolvimento radicular (Bose et al., 2009; Jeeruphan et al., 2012; Alobaid et al., 2014; Nagy et al., 2014; Silujjai e Linsuwanont, 2017), com exceção do estudo de Lin et al. (2017) que analisaram estas mudanças através de tomografias computadorizadas cone beam. O parâmetro radiográfico não requer apenas a técnica do paralelismo, mas também tomadas radiográficas pré e pós-operatórias realizadas exatamente no mesmo ângulo (Lin et al., 2017). Comparados com imagens bidimensionais, as imagens tridimensionais oferecem uma maior perspicácia para avaliação dos resultados de tratamento de dentes revascularizados (EzEldeen et al., 2015). Porém, a seleção do protocolo de imagem mais apropriado deve seguir os princípios ALARA em que todo o esforço deve ser feito para reduzir a efetiva dose de radiação ao paciente “tão baixo quanto razoavelmente possível” (AAE/AAOMR, 2015).

Os estudos relatados apresentam etiologias variadas para a paralisação do desenvolvimento radicular, como cárie, trauma dentário e anomalias anatômicas, que podem

influenciar no prognóstico do tratamento (Bose et al., 2009; Jeeruphan et al., 2012; Alobaid et al., 2014; Nagy et al., 2014; Lin et al., 2017; Silujjai e Linsuwanont, 2017).

Diogenes e Ruparel (2017) afirmaram que o trauma dentário é a principal etiologia da necrose pulpar em dentes com rizogênese incompleta e a presença de dens evaginatus ou dens invaginatus é a segunda etiologia mais comum. Traumas dentários moderados a graves na dentição em desenvolvimento podem danificar potencialmente a bainha epitelial de Hertwig, conhecida por ser crucial para a formação e amadurecimento radicular, dirigindo a proliferação e diferenciação de células tronco mesenquimais (Xu et al., 2009; Diogenes e Ruparel, 2017).

Apesar da grande relevância que os traumas dentários exercem em dentes com rizogênese incompleta, foram encontrados apenas três estudos conduzidos, exclusivamente, com esta etiologia (Nagata et al., 2014a; Saoud et al., 2014; Nazzal et al., 2018) e a revascularização pulpar foi a única opção de tratamento avaliada.

Portanto, os objetivos deste estudo foram: comparar as taxas de sucesso clínico e a continuação do desenvolvimento radicular, através de mensurações radiográficas, em dentes traumatizados com rizogênese incompleta, submetidos aos procedimentos de apicificação, com a pasta obturadora composta por hidróxido de cálcio, clorexidina gel 2% e óxido de zinco, ou revascularização pulpar; propor um método radiográfico de avaliação da convergência apical; verificar a efetividade da medicação intracanal composta por hidróxido de cálcio e clorexidina gel 2% nos casos de revascularização pulpar.

## 2 ARTIGOS

### 2.1 Artigo: Clinical and radiographic outcomes of traumatized immature permanent teeth treated with apexification or revitalization: a retrospective study

Artigo submetido para publicação no periódico *International Endodontic Journal*

#### Abstract

**Aim:** The purposes of this retrospective study were to compare the clinical success rates and evaluate the continued root development of apexification and revitalization in traumatized immature teeth. **Methodology:** Clinical and radiographic data were collected from 37 patients with 44 treated teeth (22 apexification and 22 revitalization). Tooth survival, success criteria, and adverse events were evaluated. The preoperative and follow-up radiographs were analyzed to measure the continued root development and calculate the percentage changes in the root length, root width, apical diameter, and apical angle. **Results:** The survival rates and the success criteria of complete healing of apexification and revitalization were 86.36% and 95.45%, respectively. Revitalization promoted greater incidence of adverse events than apexification ( $p < 0.05$ ). Tooth discoloration was the most found event (9/44 cases). Revitalization showed significantly greater percentage changes only in root width (6.7% vs 0.99% in apexification). The mean percentage change of increased root length and decreased apical diameter was 6.66% and 30.47% for apexification and 12.55% and 40.51% for revitalization, respectively. The mean convergence of the apical angle was  $7.6^\circ$  for apexification and  $8.0^\circ$  for revitalization ( $p > 0.05$ ). Replacement resorption in avulsed teeth was the main cause of failure in the apexification group. One case of failure occurred in the revitalization group due to a secondary trauma with avulsion. **Conclusions:** Apexification and revitalization provide satisfactory outcomes in relation to the clinical success rates. In terms of continued root development, revitalization was similar to apexification, except for root width.

**Key Words:** apexification, clinical outcome, dental trauma, immature teeth, radiographic outcome, revitalization.

#### Introduction

The main etiology for immature necrotic teeth are traumatic dental injuries, especially intrusions, avulsions and combined injuries (Diogenes *et al.* 2013, Diogenes & Ruparel 2017). Moderate to severe trauma can lead to pulp necrosis and apical periodontitis as well as to root resorption and/or arrested root development, possibly due to damage to the

Hertwig's epithelial root sheath, known to be essential for root formation and maturation (Nagata *et al.* 2014, Saoud *et al.* 2014, Diogenes & Ruparel 2017).

Treatment of immature necrotic teeth is a challenge for endodontists. The presence of thin dentinal root walls leaves the tooth more susceptible to fractures. In addition, chemical-mechanical preparation, working length determination and obturation are difficult to perform due to open apices (Andreasen *et al.* 2002, Law 2013, Alobaid *et al.* 2014). The conventional treatment is apexification with periodic changes of calcium hydroxide-based intracanal medications or placement of an apical plug with mineral trioxide aggregate (MTA) (Shabahang 2013). Both treatments aim to form an apical calcific barrier that induces apical closure (Yassen & Platt 2013). Although these procedures result in the resolution of the infection and in the remission of signs and symptoms, they do not allow the continued root development and teeth persists with thin and fragile dentinal walls (Silujjai & Linsuwanont 2017).

Since the first clinical cases published by Iwaya *et al.* (2001) and Banchs & Trope (2004), revitalization became an alternative treatment for immature necrotic teeth. This modality consists of a minimal instrumentation, copious irrigation, application of an intracanal medication and induction of the blood clot inside the root canal (Lin *et al.* 2017). It has as advantages, besides the resolution of the disease, such as root-end development, increase in root length and width and decrease in apical diameter (Jeeruphan *et al.* 2012, Nagata *et al.* 2014, Nagy *et al.* 2014).

Some studies compared the treatment outcomes of apexification and revitalization. Both procedures promotes satisfactory success rates, with resolution of the infection and remission of signs and symptoms ranging from 68% to 100% (Jeeruphan *et al.* 2012, Alobaid *et al.* 2014, Lin *et al.* 2017, Silujjai & Linsuwanont 2017). In relation to the continuation of root development, the literature is very variable, showing rates of increase in root length from 8.55% to 14.9% and increased width of dentin walls ranging from -3.30% to 28.2% (Jeeruphan *et al.* 2012, Alobaid *et al.* 2014, Lin *et al.* 2017, Silujjai & Linsuwanont 2017). These studies involving different etiologies for pulp necrosis. Therefore, the purposes of this retrospective study were to compare the clinical success rates and continued root development of apexification and revitalization in traumatized immature teeth, and propose a method to evaluate apical convergence.

## Materials and methods

### Selection of Clinical Dental Records

The study protocol was approved by the local ethics research committee (protocol number 57189016). Clinical dental records from patients who sought treatment at a local dental trauma service between 2006 and 2016 were selected for this study (Figure 1). The inclusion criteria were as follows:

- Healthy patients (ASA I or II).
- Clinical dental records and periapical radiographs of patients who had, at least, one traumatized immature permanent tooth with pulp necrosis treated by either apexification or revitalization.
- The treatment should be completed and the tooth restored.
- A clinical and radiographic follow-up of at least 6 months.

Exclusion criteria were incomplete clinical dental records, poorly processed periapical radiographs or distorted images that do not allow full evaluation.

### Treatment Protocol

All the treatment was performed by specialists in Endodontics. For apexification cases, chemomechanical preparation was performed with manual instrumentation (K files), 2% chlorhexidine gel and saline solution as irrigation agents and use of EDTA 17% to remove smear layer. The intracanal dressing paste composed by calcium hydroxide, 2% chlorhexidine gel and zinc oxide, as a radiopacifying agent, in a proportion of 2:1:2, without periodic changes, was inserted in root canals, according to the protocol of Soares *et al.* (2014). This dressing paste was manipulated to a firm consistency and was inserted in increments, using medium and fine-medium sized vertical condensers in the entire extent of the root canal up to the apice. After this, the teeth were sealed with resin-bonded restoration. Definitive root canal filling with sealer and gutta-percha was performed only in cases where it was observed dissolution of the paste.

In revitalization cases, the clinical protocol was the same as that from Nagata *et al.* (2014). In all cases, the first appointment consisted of local anesthesia, access cavity preparation, rubber dam application, working length determination, and irrigation with 6% sodium hypochlorite, 2% chlorhexidine, and saline solution with minimal or no instrumentation. The action of sodium hypochlorite and chlorhexidine was neutralized by 5% sodium thiosulfate, 5% Tween 80 and 0.07% soy lecithin, respectively (Siqueira *et al.* 1998). Intracanal medication was applied with either calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel or a mixture of ciprofloxacin 250 mg, metronidazole 400 mg, and minocycline 50 mg in the

proportion of 1:1:1 (Hoshino *et al.* 1996). At the second visit, the teeth were anesthetized, accessed, and irrigated with saline solution for intracanal medication removal. Next, a final irrigation with 3 mL of 17% EDTA was followed by saline solution irrigation. The blood clot formation was induced into the canal system with manual K-files and collagen fibers were inserted, followed by White MTA Angelus (Angelus, PR, Brazil) application with a thickness of approximately 2–3 mm and a coronal seal with temporary sealing and bonded restoration. Patients were scheduled for posttreatment follow-up examinations, with a minimum interval of 3 months.

### **Data collection**

Data were collected from the patients' records. Preoperative data included gender, age, tooth, type and etiology of trauma, presence of periapical lesion and root resorption, endodontic diagnosis and initial Cvek's stage of root development (Cvek 1992). The follow-up data included the presence or absence of clinical symptoms (including spontaneous pain, sensitivity to percussion, palpation, sinus tract, abscess and tooth mobility), teeth survival, success criteria, presence of root resorption, presence, type and treatment of adverse events (Alobaid *et al.* 2014), follow-up periods and final Cvek's stage of root development (Cvek 1992).

The preoperative and follow-up radiographs were taken using the standardized paralleling technique with receptor-holding instruments. The follow-up radiographs were taken in an attempt to reproduce the same geometry as the preoperative radiographs. Conventional radiographs were chemically processed and digitized using a HP Scanjet G4050 scanner (Hewlett-Packard Development Co., CA, USA), and digital radiographs were processed/scanned using the Apixia Digital Imaging scanner (Apixia Dental, CA, USA). The images were saved in TIFF format, and transferred to the ImageJ software (Image J 1.49v; US National Institutes of Health, MD, USA) for measurement and analysis of changes in the root length, root width, apical diameter and apical angle. The size of an intraoral radiographic image in the ImageJ software was calibrated based on the actual size of a #2 image receptor by setting the horizontal and vertical dimensions to 30 and 40 mm, respectively. The calibration process permitted measuring changes in root size on a millimeter scale.

### **Radiographic analysis**

Under subdued room lighting, three examiners (two endodontists and one oral radiologist) marked, by consensus, the most apical point of the root on the mesial and distal

side. Then, all of the following measurements were taken, in millimeters, based on these landmarks (Figure 2).

**Root Length:** The shortest distance between the most apical point and an imaginary line on the cementoenamel junction (Figure 2a). This measurement was performed on the mesial and distal sides and the mean value was calculated. The difference between the preoperative and follow-up root lengths was calculated. The percentage of increase in root length was calculated as follows:  $(\text{follow-up length} - \text{preoperative length} / \text{preoperative length}) \times 100$  (Nagy *et al.* 2014).

**Root width:** The distance between the mesial and distal external root surfaces. This measurement was performed on the cervical, middle and apical thirds (Figure 2b).

**Root canal width:** The distance between the mesial and distal inner surfaces of the root canal. This measurement was performed on the cervical, middle and apical thirds (Figure 2c).

Root width and root canal width were measured in each level of the root (apical, middle, and cervical third) that were fixed relative to the determined root length. The measurements obtained at each level were averaged to determine the overall percentage change in width, and the increase in root width was calculated as follows:  $\text{dentin width} = \text{root width} - \text{root canal width}$ . The percentage of increase in width =  $(\text{follow-up width} - \text{preoperative width} / \text{preoperative width}) \times 100$  (Nagy *et al.* 2014).

**Apical Diameter:** The distance between the mesial and distal most apical points (Figure 2d). The difference between the preoperative and follow-up measurements and the percentage of apical closure =  $(\text{follow-up apical diameter} - \text{preoperative apical diameter} / \text{preoperative apical diameter}) \times 100$  (Nagy *et al.* 2014).

**Apical angle:** Angle between two lines connecting the most apical point and another point 5 mm toward the crown on the mesial and distal sides. Figures 2e and 2f are examples of apical convergence and divergence, respectively.

All the measurements were conducted twice by the same examiner with an interval of 1 week, and the mean of the 2 sets was considered the final value. In addition, a subjective radiographic analysis was performed by the examiners to evaluate the presence or absence of a periapical lesion, changes in the Cvek's stage of root development, signs of root resorption and canal obliteration.



### **Clinical outcomes of survival and success**

Survival was defined as the tooth remaining present in the arch throughout the study period (Saoud *et al.* 2014). The clinical outcome of success was based on the criteria described by Friedman & Mor (2004), with some modifications, consisting of the following categories:

*Complete healing*: absence of clinical signs and symptoms, complete resolution of the periradicular radiolucency, and/or stabilization (not increased in size) of external inflammatory root resorption.

*Incomplete healing*: absence of clinical signs and symptoms, periapical lesion either reduced in size or unchanged, and/or stabilization (not increased in size) of external inflammatory root resorption.

*Failure (disease)*: persistent clinical signs and symptoms, and/or increased size of the periapical lesion, and/or increased external inflammatory root resorption, and/or replacement resorption.

### **Statistical Analysis**

The data were imported from Excel into BioEstat 5.3 (Instituto Mamirauá, PA, Brazil) for analysis. For pre and follow-up characteristics of the study population, a  $\chi^2$  test was used to evaluate categorical variables, whereas continuous and ordinal variables were evaluated using the Mann-Whitney test. The intraclass correlation coefficient (ICC) was conducted to assess intraexaminer reliability in quantitative radiographic measurements. The changes in root length, root width, apical diameter and apical angle were expressed as the mean  $\pm$  standard deviation for comparison between 2 procedures, and the parametric t test was used, because data was normally distributed. The divergent angles assumed negative values to better represent the difference with cases of apical convergence. Statistical significance was set at  $P < 0.05$ .

### **Results**

From 2006 to 2016, 175 traumatized immature permanent teeth were observed in the dental trauma service. Of these, 65 became necrotic and were treated with either apexification with an intracanal dressing paste composed by calcium hydroxide, 2% chlorhexidine gel and zinc oxide or revitalization. Forty-four teeth met the inclusion criteria, wherein 22 were treated with apexification, 6 with revitalization with triple antibiotic paste and 16 with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel as intracanal medication. Because of the small number of cases treated with triple antibiotic paste, they were consolidated into 1 group

with 22 revitalization cases (Figure 1). All the teeth were restored with composite resin. Stimulation of the blood clot occurred in all the cases in the revitalization group.

The patient demographics and the clinical characteristics of the study population are shown in Table 1. The total number of patients is 37 (18 apexification/19 revitalization). The age of the patients ranged from 6 to 18 years old. The follow-up period ranged from 6 to 72 months, with statistical significant difference between the groups ( $p < 0.05$ ).

### **Clinical outcomes**

The survival rates for apexification and revitalization were 86.36% and 95.45%, respectively (Table 2). For apexification and revitalization, 19 and 21 teeth met the inclusion criteria for complete healing, respectively, without statistically significant difference between the groups ( $p > 0.05$ ). None of the teeth regained responsiveness to pulpal sensibility tests (cold and electrical) during the follow-up period.

The summary of failure cases are shown in Table 3. The presence of replacement resorption in reimplanted teeth was the main cause of failure in the apexification group. One case of apexification failure occurred due to a secondary trauma with horizontal root fracture and one case of revitalization failure due to a secondary trauma with avulsion.

Revitalization group showed more adverse events (12 cases) than the apexification group (3 cases) ( $p < 0.05$ ). Tooth discoloration (75%) was the main adverse event found. Four teeth that were treated with triple antibiotic paste and 5 teeth treated with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel showed crown discoloration. In some cases, the same teeth showed more than one adverse event.

### **Quantitative radiographic outcomes of root development**

The intraexaminer reliability of measuring the increase in root length and root width, decrease in apical diameter and apical angle showed excellent reliability of ICC values. The mean of ICC in the apexification group was 0.913 and in the revitalization group was 0.901. Only the cases that survived in the follow-up period were included in these analyses (19 apexification/21 revitalization).

Revitalization caused a significant increase in root width (mean = 0.21mm/6.7%) in comparison with apexification (mean = 0.03mm/0.99%), with no statistical differences in root width at the apical, middle and cervical thirds ( $p > 0.05$ ) (Table 4). When comparing increase in root length and decrease in apical diameter, statistically significant difference was not observed between the groups (Table 4). The measured percentage changes in root length

were 6.66% (mean = 0.88mm) for apexification and 12.55% (mean = 1.42mm) for revitalization. The measured percentage changes of decrease in apical diameter were 30.47% (mean = 0.6mm) for apexification and 40.51% (mean = 0.88mm) for revitalization (Table 4).

The apical angle was not statistically significant between the groups. The mean of convergence in the apexification group was 7.6° and in the revitalization group was 8° (Table 4). Three cases of revitalization were excluded from this analysis because they showed canal obliteration in the apical third.

## Discussion

This retrospective study compared the clinical success rates and continued root development of apexification and revitalization in traumatized immature teeth. Ideally, these procedures should be conducted in randomized controlled clinical trials to minimize the risk of bias. Therefore, the results of this study are based on a sample of 22 apexification and 22 revitalization cases, with varying periods of follow-up. Some retrospective studies measure quantitative radiographic changes in root length, width, and apical diameter to evaluate the root development after apexification or revitalization procedures (Jeeruphan *et al.* 2012, Alobaid *et al.* 2014, Silujjai & Linsuwanont 2017).

The protocol used for apexification procedures was the application of an intracanal dressing paste composed by calcium hydroxide, 2% chlorhexidine gel and zinc oxide. This combination in the present study and in other past studies allowed remission of signs and symptoms and induced apical closure, so it can be used successfully in apexification (de Jesus Soares *et al.* 2012, Herrera *et al.* 2014, Soares *et al.* 2014).

Traumatic dental injuries were the only etiology in the sample studied, which differs from studies that had a variety of etiologies, in addition to dental trauma, such as caries and dens evaginatus (Jeeruphan *et al.* 2012, Alobaid *et al.* 2014, Silujjai & Linsuwanont 2017). In this study, combined injuries were the most prevalent, with extrusive luxation associated or not with crown fractures being the main etiology for both procedures, apexification (9/22) and revitalization (14/22). Severe traumas such as lateral, extrusive, and intrusive luxations and avulsions have the potential to damage the Hertwig's epithelial root sheath that has stem cells and can differentiate and induce the continuation of root development (Nagata *et al.* 2014, Diogenes & Ruparel 2017). Although both procedures promote excellent success and survival rates in traumatized immature teeth, the clinical significance of continued root development is still poorly predictable.

This study found that the success rates of revitalization (95.45%) were comparable with those of apexification (86.36%), which is similar to other studies that found satisfactory clinical and radiographic outcomes for both procedures. Jeeruphan *et al.* (2012) showed a success rate of 80% for revitalization, 77.27% for calcium hydroxide apexification and 68.42% for MTA apexification. Alobaid *et al.* (2014) obtained a success rate of 70% for revitalization and 100% for apexification. Silujjai & Linsuwanont (2017) found a success rate of 80.77% for MTA apexification and 76.47% for revitalization. In addition, recent systematic reviews showed both procedures produce great success and survival rates, with revitalization achieving similar results to those of apexification (Kahler *et al.* 2017, Torabinejad *et al.* 2017).

In this study, the radiographs were taken through a standardized parallelism technique with intraoral positioners, similar to the studies of Nagy *et al.* (2014), Estefan *et al.* (2016) and Silujjai & Linsuwanont (2017), instead of using the TurboReg algorithm, which can lead to image distortion and elongation (Silujjai & Linsuwanont 2017). We chose to use, besides the intraoral positioners, the calibration of images in the same size in Image J. Due to the difficulty of determining the most apical point of the root in immature teeth, this was established by consensus among three evaluators and all measurements were taken from this landmark. In addition, a method that relies not only on the decrease in apical diameter, but also, and mainly, on the convergence or divergence of the root walls was proposed.

The continued root development is another expected outcome. The literature showed various degrees of root maturation. In our study, the increase in root length in the apexification group ranged from 0% to 18% (mean of 6.66%) and in the revitalization from -7.54% to 45.88% (mean of 12.55%) (Figure 3), with no statistical difference between them. This result is similar to those from the studies by Alobaid *et al.* (2014) and Silujjai & Linsuwanont (2017) who also did not find differences regarding the increase in root length for both procedures. However, it differs from the studies by Bose *et al.* (2009), Jeeruphan *et al.* (2012) and Nagy *et al.* (2014), who verified that revitalization promoted, significantly, a greater increase in root length than apexification. Regarding the increase in the width of dentin walls, revitalization was significantly superior to apexification, being this result similar to those found in other studies (Bose *et al.* 2009, Jeeruphan *et al.* 2012, Nagy *et al.* 2014, Silujjai & Linsuwanont 2017). In relation to the decrease in apical diameter, the results for both procedures were similar, which differs from the study by Nagy *et al.* (2014). The apical angle showed both procedures led to root convergence, with no statistical difference between them. In apexification group, the convergence ranged from 0° to 21.09° and revitalization ranged from -6.66° to 18.43°. Three cases diverged at the end of the follow-up period due to the absence of

apical closure. These results of increase in root length and width should be interpreted with caution, since it is not known how much increase in tooth structure is enough to strengthen the root.

Of the four cases that did not survive during the follow-up period, three are reimplantations under unfavorable conditions, such as long extra-alveolar period and inadequate storage medium (Table 3). This shows that, regardless of the procedure performed, unfavorable conditions of reimplantation contribute to the appearance of sequelae and subsequent tooth loss. The two cases of avulsion of the revitalization group that succeed have been redeployed within one hour after trauma, suggesting that revitalization may be a treatment option, since it has favorable conditions for reimplantation. Only 1 case presented root fracture due to a secondary trauma in the follow-up period. Although some studies report that prolonged use of calcium hydroxide-based combinations may weaken the root structure (Andreasen *et al.* 2002, Valera *et al.* 2015), these results, suggesting that the cause of fracture, may be more related to thin and fragile walls than to use of calcium hydroxide (Kahler *et al.* 2018).

As in the study by Alobaid *et al.* (2014), revitalization was associated with a higher incidence of adverse effects. Tooth discoloration was the most adverse event found. The crown discoloration probably occurred due to use of triple antibiotic paste as intracanal medication and the use of white MTA as cervical sealing (Kahler & Rossi-Fedele 2016), because tooth-staining occurred. In some cases that calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel were used. Revitalization achieved a higher follow-up than apexification, probably because the expected results of continued root development take longer to be visualized radiographically. In addition, patients in the revitalization group were possibly more enlightened of the need to return the follow-up periods.

## **Conclusions**

The findings of this study suggest that revitalization provide similar clinical success rates and radiographic outcomes of root development, to those from apexification procedures. Further longitudinal studies with larger samples sizes are required to determine the suitable treatment for traumatized immature permanent teeth.

## **Acknowledgements**

The authors thank Espaço da Escrita – Pró-Reitoria de Pesquisa – UNICAMP - for the language services provided and Debora Duarte Moreira for technical support. This study

was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001.

## References

- Alobaid AS, Cortes LM, Lo J, Nguyen TT, Albert J, Abu-Melha AS *et al.* (2014) Radiographic and clinical outcomes of the treatment of immature permanent teeth by revascularization or apexification: a pilot retrospective cohort study. *Journal of Endodontics* **40**, 1063-70.
- Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC (2002) Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dental Traumatology* **18**, 134-7.
- Banchs F, Trope M (2004) Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *Journal of Endodontics* **30**, 196-200.
- Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K (2009) A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *Journal of Endodontics* **35**, 1343-9.
- Cvek M (1992) Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endodontics & dental traumatology* **8**, 45-55.
- de Jesus Soares A, Yuri Nagata J, Casarin RC, Flávio Affonso de Almeida J, Gomes BP, Augusto Zaia A *et al.* (2012) Apexification with a new intra-canal medicament: a multidisciplinary case report. *Iranian Endodontic Journal* **7**, 165-70.
- Diogenes A, Henry MA, Teixeira FB, Hargreaves KM (2013) An update on clinical regenerative endodontics. *Endodontic Topics* **28**, 2-23.
- Diogenes A, Ruparel NB (2017). Regenerative endodontic procedures: clinical outcomes. *Dental clinics of North America* **61**, 111-25.
- Estefan BS, El Batouty KM, Nagy MM, Diogenes A (2016) Influence of age and apical diameter on the success of endodontic regeneration procedures. *Journal of Endodontics* **42**, 1620-5.
- Friedman S, Mor C (2004) The success of endodontic therapy--healing and functionality. *Journal of the California Dental Association* **32**, 493-503.
- Herrera DR, Herrera CM, Lima AR, Nagata JY, Pereira AC, Silva EJ *et al.* (2014) Repair of apical root resorption associated with periodontitis using a new intracanal medicament protocol. *Journal of Oral Science* **56**, 311-4.

- Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K *et al.* (1996) In vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *International Endodontic Journal* **29**, 125-30.
- Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M (2001) Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dental Traumatology* **17**, 185-7.
- Jeeruphan T, Jantarat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM *et al.* (2012) Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *Journal of Endodontics* **38**, 1330-6.
- Kahler B, Rossi-Fedele G (2016) A review of tooth discoloration after regenerative endodontic therapy. *Journal of Endodontics* **42**, 563-9.
- Kahler B, Rossi-Fedele G, Chugal N, Lin LM (2017) An evidence-based review of the efficacy of treatment approaches for immature permanent teeth with pulp necrosis. *Journal of Endodontics* **43**, 1052-7.
- Kahler SL, Shetty S, Andreasen FM, Kahler B (2018) The effect of long-term dressing with calcium hydroxide on the fracture susceptibility of teeth. *Journal of Endodontics* **44**, 464-9.
- Law AS. Considerations for regeneration procedures (2013). *Journal of Endodontics* **39**, S44-56.
- Lin J, Zeng Q, Wei X, Zhao W, Cui M, Gu J *et al.* (2017) Regenerative endodontics versus apexification in immature permanent teeth with apical periodontitis: a prospective randomized controlled study. *Journal of Endodontics* **43**, 1821-7.
- Nagata JY, Gomes BP, Rocha Lima TF, Murakami LS, de Faria DE, Campos GR *et al.* (2014) Traumatized immature teeth treated with 2 protocols of pulp revascularization. *Journal of Endodontics* **40**, 606-12.
- Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AA, Abu-Seida AM (2014) Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *Journal of Endodontics* **40**, 192-8.
- Saoud TM, Zaazou A, Nabil A, Moussa S, Lin LM, Gibbs JL (2014) Clinical and radiographic outcomes of traumatized immature permanent necrotic teeth after revascularization/revitalization therapy. *Journal of Endodontics* **40**, 1946-52.
- Shabahang S (2013) Treatment options: apexogenesis and apexification. *Journal of Endodontics* **39**, S26-9.
- Silujjai J, Linsuwanont P (2017) Treatment outcomes of apexification or revascularization in nonvital immature permanent teeth: a retrospective study. *Journal of Endodontics* **43**, 238-45.

Siqueira JF Jr, da Silva CH, Cerqueira M das D, Lopes HP, de Uzeda M (1998) Effectiveness of four chemical solutions in eliminating *Bacillus subtilis* spores on gutta-percha cones. *Endodontics & dental traumatology* **14**, 124-6.

Soares AJ, Lima TFR, Nagata JY, Gomes BPFA, Zaia AA, Souza-Filho FJ (2014) Intracanal dressing paste composed by calcium hydroxide, chlorhexidine and zinc oxide for the treatment of immature and mature traumatized teeth. *Brazilian Journal of Oral Sciences* **13**, 6-11.

Torabinejad M, Nosrat A, Verma P, Udochukwu O (2017) Regenerative endodontic treatment or mineral trioxide aggregate apical plug in teeth with necrotic pulps and open apices: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics* **43**, 1806-20.

Valera MC, Albuquerque MT, Yamasaki MC, Vassallo FN, da Silva DA, Nagata JY (2015) Fracture resistance of weakened bovine teeth after long-term use of calcium hydroxide. *Dental Traumatology* **31**, 385-9.

Yassen GH, Platt JA (2013) The effect of nonsetting calcium hydroxide on root fracture and mechanical properties of radicular dentine: a systematic review. *International Endodontic Journal* **46**, 112-8.



## Tables

**Table 1. Summary of Patient Demographics and Preoperative Characteristics of the Study Population.**

<b>Variable</b>	<b>Apexification (n=22)</b>	<b>Revitalization (n=22)</b>	<b>P value</b>
<b>Gender</b>			0.4126
Male	11 (57.89%)	8 (44.44%)	
Female	8 (42.11%)	10 (55.56%)	
<b>Age (y)</b>	9, 12, 6	9, 18, 7	0.9439
<b>Tooth</b>			0.2351
upper central incisor	22 (100%)	21 (95.45%)	
upper lateral incisor	0 (0%)	1 (4.55%)	
<b>Type of trauma</b>			0.5567
Fracture	1 (4.55%)	0 (0%)	
Luxation	7 (31.82%)	5 (22.73%)	
Combined injury (fracture + luxation)	12 (54.55%)	14 (63.64%)	
Reimplantation	2 (9.09%)	3 (13.64%)	
<b>Etiology</b>			0.0676
Fall	12 (54.55%)	10 (45.45%)	
Bycicle	9 (40.91%)	7 (31.82%)	
Sports	0 (0%)	3 (13.64%)	
Running over	1 (4.55%)	0 (0%)	
Physical aggression	0 (0%)	2 (9.09%)	
<b>Periapical lesion</b>			0.7086
Yes	5 (22.73%)	4 (18.18%)	
No	17 (77.27%)	18 (81.82%)	
<b>Root resorption</b>			0.0558
Yes	2 (9.09%)	7 (31.82%)	
No	20 (90.91%)	15 (68.18%)	
<b>Endodontic diagnosis</b>			0.4295
Pulp necrosis	12 (54.55%)	9 (40.91%)	
Acute apical periodontitis	8 (36.36%)	7 (31.82%)	
Acute apical abscess	1 (4.55%)	2 (9.09%)	
Chronic apical abscess	1 (4.55%)	4 (18.18%)	
<b>Initial Cvek's stage of root development</b>	3.5, 4, 1	3, 4, 1	0.1271

Categoric variables presented as number (n) and percentage (%) (*G* test). Continuous and ordinal variables presented as median, maximum value, minimum value (*Mann-Whitney* test).

**Table 2. Follow-up characteristics.**

<b>Variable</b>	<b>Apexification (n=22)</b>	<b>Revitalization (n=22)</b>	<b>P value</b>
<b>Clinical symptoms</b>			0.0904
Yes	2 (9.09%)	0 (0%)	
No	20 (90.91%)	22 (100%)	
<b>Teeth survival</b>			0.2843
Yes	19 (86.36%)	21 (95.45%)	
No	3 (13.64%)	1 (4.55%)	
<b>Sucess criteria</b>			0.4013
Complete healing	19 (86.36%)	21 (95.45%)	
Incomplete healing	1 (4.55%)	0 (0%)	
Disease (failure)	2 (9.09%)	1 (4.55%)	
<b>Root resorption</b>			0.1823
Yes	4 (9.09%)	8 (36.36%)	
No	18 (90.91%)	14 (63.64%)	
<b>Adverse events*</b>			0.0040
Yes	3 (13.64%)	12 (54.55%)	
No	19 (86.36%)	10 (45.45%)	
<b>Adverse event type*</b>			0.0261
Tooth discoloration	0 (0%)	9 (75%)	
Replacement resorption	2 (66.67%)	1 (11.11%)	
Absence of apical closure	0 (0%)	3 (25%)	
Retraumatization	1 (33.33%)	1 (11.11%)	
<b>Treatment of adverse event</b>			0.0693
Internal bleaching	0 (0%)	7 (58.34%)	
Reintervention	0 (0%)	1 (8.33%)	
Extraction	3 (100%)	1 (8.33%)	
None	0 (0%)	3 (25%)	
<b>Final Cvek's stage of root development</b>	4, 5, 1	4, 5, 2	0.6443
<b>Follow-up periods* (months)</b>	12, 24, 6	21, 72, 9	0.0228

Categoric variables presented as number (n) and percentage (%) (*G* test). Continuous and ordinal variables presented as median, maximum value, minimum value (*Mann-Whitney* test).

\*There was statistically significant difference between groups.

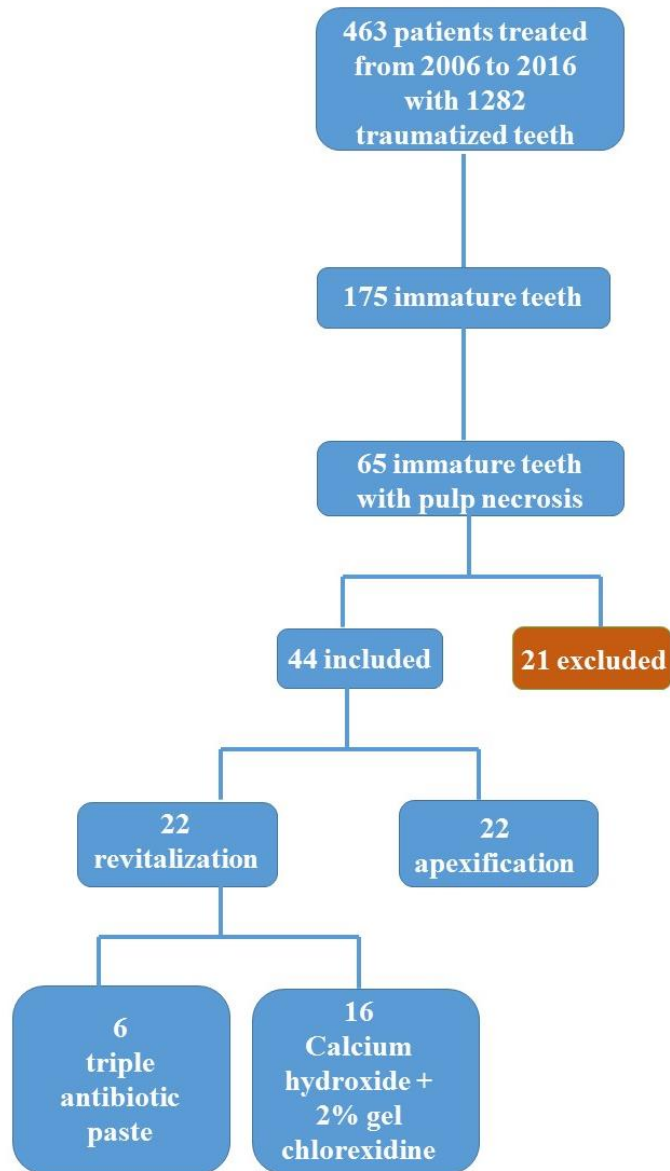
**Table 3. A Summary of Failure Cases.**

<b>Treatment</b>	<b>Age at treatment</b>	<b>Pre Operative Characteristics</b>			<b>Reimplantation Data</b>			<b>Follow-up period</b>
		<b>Endodontic diagnosis</b>	<b>Etiology</b>	<b>Type of trauma</b>	<b>Storage media</b>	<b>Storage time</b>	<b>Cause of failure</b>	
Apexification	6	pulp necrosis	running over	reimplantation	tap water	2 hours	replacement resorption	9 months
Apexification	8	pulp necrosis	fall	reimplantation	dry	3 hours	replacement resorption	24 months
Apexification	11	pulp necrosis	fall	enamel fracture + extrusive luxation	-	-	retraumatization- horizontal root fracture	12 months
Revitalization	7	acute apical abscess	bicycle	reimplantation	milk	19 hours	retraumatization – avulsion	9 months

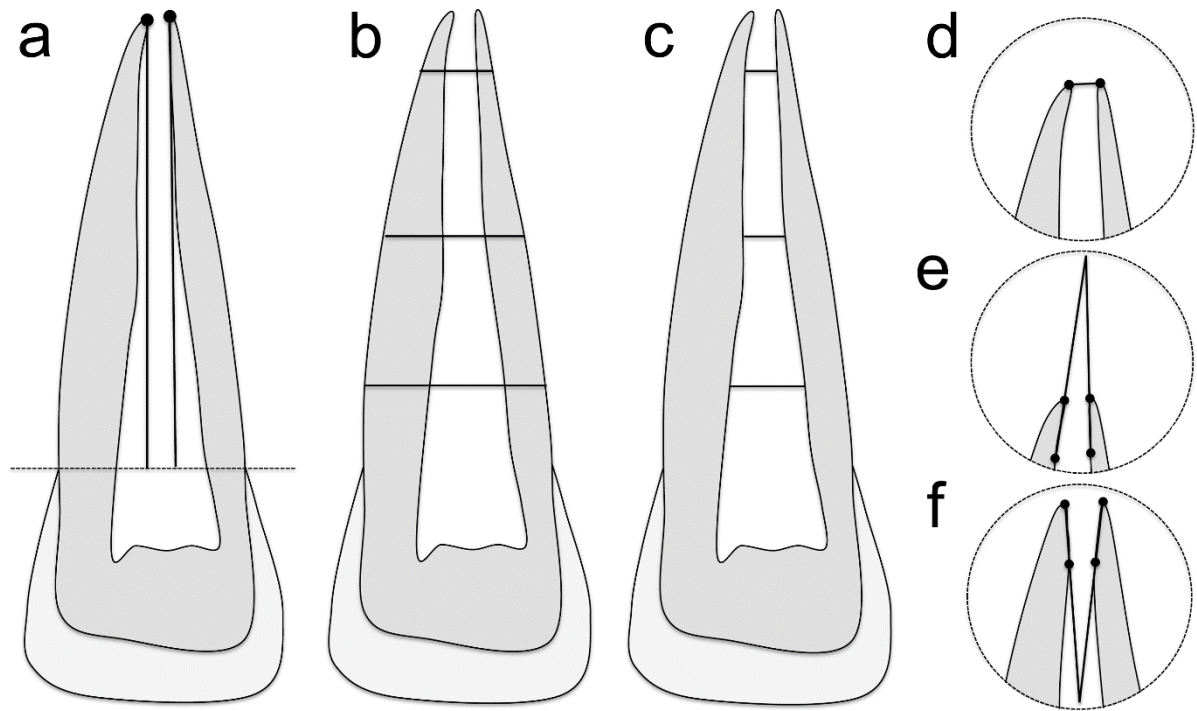
**Table 4. Quantitative radiographic outcomes (mean  $\pm$  standard deviation).**

<b>Variable</b>	<b>Apexification (n=22)</b>	<b>Revitalization (n=22)</b>	<b>P value</b>
<b>Increase in root length in mm (%)</b>	0.88 $\pm$ 0.7 (6.66 $\pm$ 5.28)	1.42 $\pm$ 1.25 (12.55 $\pm$ 11.89)	0.0968
<b>Increase in root width in mm (%)*</b>	0.03 $\pm$ 0.07 (0.99 $\pm$ 2.25)	0.21 $\pm$ 0.35 (6.7 $\pm$ 11.08)	0.0328
<b>Decrease in apical diameter in mm (%)</b>	0.6 $\pm$ 0.51 (30.47 $\pm$ 22.3)	0.88 $\pm$ 0.77 (40.51 $\pm$ 28.33)	0.1844
<b>Convergence of apical angle in <math>^{\circ}</math></b>	7.6 $\pm$ 6.9	8.0 $\pm$ 7.6	0.9142

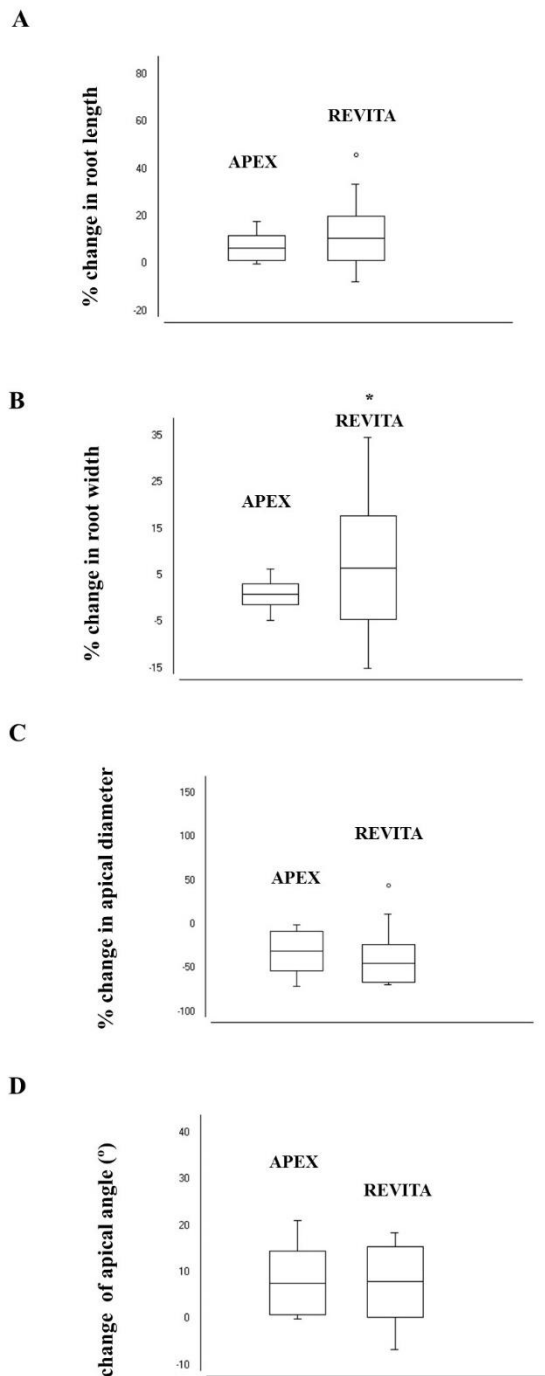
\*There was statistically significant difference between groups (*t* test).

**Figures**

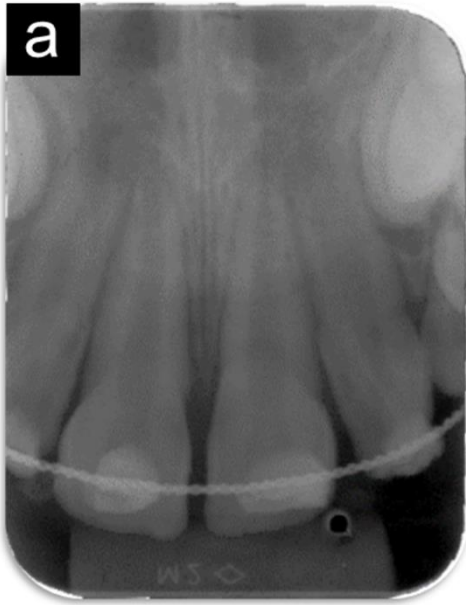
**Figure 1.** Flowchart showing the number of cases attended in the dental trauma service and excluded for not meeting inclusion criteria.



**Figure 2:** Scheme showing how the quantitative radiographic measurements were performed. (a) Root length; (b) Root width at the apical, middle and cervical third; (c) Root canal width at the apical, middle and cervical third; (d) Apical diameter; (e) Example of convergence of apical angle. The apical distance was smaller than the distance 5mm below. Then, the angle tool was brought up, and the angle was considered convergent; (f) Example of divergence of apical angle. The apical distance was larger than the distance 5mm below. Then, the angle tool was taken down, and the angle considered divergent.



**Figure 3:** Box-plot graphics showing the percentage increase in (A) root length, (B) root width, (C) decrease in apical diameter and (D) apical angle after apexification (APEX) or revitalization (REVITA) procedures. One case of revitalization showed a greater increase in root length (45.88), and one case showed decrease in root length (-7.54%), probably due to the use of orthodontic appliance. Only root width showed statistically significant difference. Few cases of apexification and revitalization showed decrease in root width, probably due to the presence of root resorption. Three cases of revitalization showed divergence of apical angle in follow-up period due to the absence of apical closure.





**Figure 4:** Radiographs of representative clinical cases included in this retrospective study. (A-B) This case involved an 8-year-old female who traumatized the right and left central maxillary incisors, after a bicycle accident, causing an extrusive luxation. This case was treated with apexification with an intracanal dressing paste composed by calcium hydroxide, 2% chlorhexidine gel and zinc oxide: (A) Preoperative radiograph; (B) Follow-up radiograph 12 months after treatment showing an apical closure and a slight increase in root length. (C-D) This case involved a 7-year-old female who traumatized the right (causing a lateral luxation), left central maxillary incisors and the left lateral maxillary incisor (causing avulsion and reimplantation). The reimplanted teeth were extracted later. (C): Preoperative radiograph showing external inflammatory root resorption. This case was treated with revitalization, (D): Follow-up radiograph 24 months after treatment showing an apical closure, a slight increase in root length and width and stabilization of external inflammatory root resorption. (E-F) This case was a failure and involved a 7-year-old male who traumatized the right maxillary incisor, after a bicycle accident, causing an avulsion. The tooth was reimplanted after 19 hours immersed in milk. (E): Preoperative radiograph. This case was treated with revitalization. (F): Follow-up radiograph 9 months after treatment showing replacement resorption. Subsequently, the patient retraumatized the tooth, and it was avulsed.

## 2.2 Artigo: Treatment outcomes of pulp revascularization using calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel as intracanal medication

Artigo redigido de acordo com as normas para publicação no periódico *Journal of Endodontics*

### ABSTRACT

**Introduction:** Pulp revascularization is an effective treatment for immature necrotic teeth. Triple antibiotic paste was the most commonly used intracanal medication. However, it has some drawbacks, such as bacterial resistance and crown discoloration. Lately, calcium hydroxide has been used in pulp revascularization procedures due to its beneficial properties. The purposes of this study were to investigate the clinical success and quantitative radiographic changes of root development in immature traumatized teeth using calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel as intracanal medication. **Methods:** In this retrospective study, 15 patients with 16 teeth were treated with a standardized pulp revascularization protocol. Patients were followed up for a period from 9 to 36 months for evaluation of clinical and radiographic data. Radiographic measurements of root length, root width, apical diameter and MTA placement from the apex were quantified using the ImageJ software. **Results:** Fifteen teeth survived during the follow-up period and 15 teeth (93.75%) met the criteria for clinical success. Adverse events were noted in 6 cases (37.5%). Significant increases in the average root length (14.28%,  $p < 0.0001$ ), root width (8.12%,  $p = 0.0196$ ) and decrease of apical diameter (48.37%,  $p = 0.0007$ ) were observed, although in many cases the changes appear to be very small. MTA placement from the apex and age at the time of treatment were not significantly associated with the quantitative radiographic outcomes. **Conclusions:** Pulp revascularization in traumatized immature teeth treated with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel as intracanal medication had high success and survival rates, showing periodontal healing and resolution of signs and symptoms. However, with regard to continued root development, the outcomes are still unpredictable.

**Key Words:** Calcium hydroxide, chlorhexidine, dental trauma, endodontics, immature teeth, pulp revascularization.

### INTRODUCTION

Traumatic dental injuries occur most frequently between 7 and 14 years old and pulp necrosis is one of the main sequelae (1, 2). If injury occurs to an immature tooth, reinnervation and reestablishment of the vascular supply are expected, allowing the tooth to

continue its growth (2). However, if the pulp tissue becomes necrotic, there is rupture of the blood supply and, consequently, suspension of root development, leaving the tooth with open apices and thin and fragile dentinal walls (2, 3). The endodontic treatment for these cases involves apexification with periodic changes of calcium hydroxide-based medications or the placement of an apical barrier with MTA (mineral trioxide aggregate), followed by root canal obturation with gutta-percha (4).

In the last years, pulp revascularization has been consolidated as a viable and effective alternative for the treatment of immature necrotic teeth (3). It has as advantages, in relation to the conventional techniques, allowing continued root development and consequent strengthening the dental structure (5, 6). Its steps involve decontamination with root canal irrigants, insertion of intracanal medication, inducing of blood clot and coronal sealing (7).

For a few years, triple antibiotic paste, described by Hoshino et al. (8) and composed of metronidazole, ciprofloxacin and minocycline, was considered a 'gold-standard' intracanal medication for pulp revascularization procedures, because antibiotics are effective against endodontic pathogens (9). However, this combination offers risks of allergic reactions, bacterial resistance, difficulty of removal and possibility of crown discoloration (10, 11). The recent guidelines of the American Association of Endodontics and the European Society of Endodontology (7, 12) recommend the use of calcium hydroxide-based medications. Two percent chlorhexidine gel is an active vehicle that confers additional antimicrobial properties to calcium hydroxide. This combination offers pH around 13, acts as a physical and chemical barrier, in addition to substantivity of chlorhexidine (13, 14). The effectiveness of this association was demonstrated in cases of pulp revascularization, with satisfactory clinical and radiographic outcomes (6, 15, 16, 17).

Although dental trauma is the main etiology for pulp necrosis in immature teeth (18), only three studies have reported the clinical and radiographic outcomes of pulp revascularization in immature traumatized teeth, exclusively (6, 19, 20). Therefore, the purposes of this retrospective study were to investigate the clinical success and quantitative radiographic changes of root development in immature traumatized teeth using the combination of calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel as intracanal medication.

## **MATERIALS AND METHODS**

### **Selection of Dental Records**

The study protocol was approved by the local research ethics committee (protocol number 57189016). The dental records of patients who sought treatment for traumatic dental injuries, from 2010 to 2016, in a local dental trauma service, with immature necrotic teeth, were selected for this study. Cases with at least 6-month follow-up, appropriate data and well-processed radiographs that allow qualitative and quantitative assessments were selected.

### **Treatment Protocol**

Two specialists in endodontics performed the pulp revascularization procedures, using the standard protocol of the dental trauma service, according to Nagata et al (6). The informed consent was obtained after an initial examination. The teeth were anesthetized, isolated with a rubber dam, accessed, slowly and carefully irrigated with 6% sodium hypochlorite, which was inactivated by 5% sodium thiosulfate, followed by saline solution and 2% chlorhexidine, which was neutralized by 5% Tween 80 and 0.07% soy lecithin (21). There was no mechanical instrumentation. The canal was dried with absorbent paper points and an intracanal medication composed by calcium hydroxide (Biodinâmica, Iporã, PA, Brazil) and 2% chlorhexidine gel (Endogel; Itapetininga, SP, Brazil) in a 1:1 proportion was inserted into the root canals with Lentulo spirals (Dentsply Maillefer, Baillaigues, Switzerland). The access cavity was also double-sealed with temporary sealing and resin-bonded restoration. In the second visit after 14 days, the intracanal medication was removed via irrigation with saline solution and a final irrigation was carried out with 17% EDTA followed by saline solution. Then, a manual K-file (Dentsply Maillefer, Baillaigues, Switzerland) was inserted into the root canals to stimulate bleeding, and collagen fibers (CollaCote; Zimmer Dental, Carlsbad, CA, USA) were placed on the blood clot, followed by the insertion of a white MTA (Angelus, Londrina, PA, Brazil) as coronal sealing. The access cavity was also double-sealed with temporary sealing and resin-bonded restoration.

### **Success Criteria**

Clinical success was defined as absence of any signs or symptoms (spontaneous pain, swelling, sinus tract, pain associated with palpation or percussion and normal tooth mobility) (22). In addition, the absence of periapical radiolucency and presence of root resorption were observed (22). Survival was defined as the tooth remaining in the arch during

the follow-up period, whereas a tooth that was extracted was considered as a failure (19). The incidence of adverse events was also noted (23).

### **Radiographic analysis**

The preoperative and follow-up radiographs were taken using the standardized paralleling technique, bite registration with condensation silicone impression and receptor-holding instruments. Conventional radiographs were chemically processed and scanned with HP Scanjet G4050 (Hewlett-Packard Development Co., CA, USA), and digital radiographs were obtained with Apixia Digital Imaging (Apixia Dental, CA, USA). All radiographic images were saved in TIFF format and transferred to the ImageJ software (ImageJ 1.49v; US National Institutes of Health, MD, USA). Size #2 of an intraoral radiographic image in the ImageJ software was calibrated by setting the horizontal dimension to 30 mm and the vertical dimension to 40 mm. The calibration process allowed the measurement of changes in root development in millimeter scale.

Under subdued room lighting, three examiners (two endodontists and one oral radiologist) marked, by consensus, the landmarks where all measures would be taken in millimeters. The ends of the root on the mesial and distal side were chosen as landmarks. Root length was measured using the straight-line tool toward an imaginary line in the cemento-enamel junction (Figure 1a). Root dentin width was measured as follows: outer root width (dotted line; Figure 1b) – pulp space (full line; Figure 1b). Width was measured at 3 levels of the root (apical, middle and cervical) that were determined in relation to the previously determined root length. The measurements obtained at each level were averaged to determine the overall percentage change in width. The diameter of the apical foramen was measured as the distance from the end of the root on the mesial side to the end of the root on the distal side (Figure 1c). The difference between preoperative and final follow-up radiographs was calculated. MTA placement from the apex was measured as the shortest distance from the middle of the apex to the MTA barrier (represented as the vertical line; the squares represent the coronal sealing; Figure 1d). This measure was calculated in millimeters and associated with radiographic changes in root length, root width, and apical diameter.

The measurements were conducted by the same examiner and repeated after 1 week. The mean of the 2 replicates was considered as the final value. Using the visual assessment method, the examiners evaluated the presence or absence of periapical radiolucency, changes in Cvek's stage of root development (24), signs of root resorption and intracanal calcification.

## **Statistical Analysis**

The descriptive analyses were expressed as frequencies and percentages or the median, maximum and minimum value for the patients' demographic, baseline characteristics and success criteria. The intraclass correlation coefficient (ICC) was conducted to assess intraexaminer reliability in the radiographic analysis. The preoperative and follow-up measurements of root length, root width and decrease of apical diameter were expressed as mean  $\pm$  standard deviation when data was normally distributed and parametric t test was used; the median, maximum value and minimum value were expressed when nonparametric Wilcoxon test was used. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ . All statistical analyses were conducted using BioEstat 5.3 (Instituto Mamirauá, PA, Brazil).

## **RESULTS**

### **Baseline Study Population's Characteristics**

The characteristics of the study population are summarized in Table 1. Fifteen patients with 16 traumatized immature teeth met the inclusion criteria. In this population, about half of the subjects were male (53.33%), the age at the time of treatment ranged between 7 and 18 years old, the average having been 9 years old. Fall (43.75%) and crown fracture associated with extrusive luxation (43.75%) were the main etiology and type of trauma, respectively. The follow-up period ranged between 9 and 36 months, the average having been 21 months.

### **Clinical Outcomes**

Survival rate was 93.75% (15/16); 1 tooth was retraumatized with history of avulsion. This study had 93.75% (15/16) clinical success rate (Table 2). No tooth required additional endodontic treatment during the follow-up period. The average Cvek's final stage of root development was stage 4 (24). The main adverse event noted was crown discoloration (5/16) followed by retraumatization of the same tooth (1/16). All cases of crown discoloration were submitted to internal bleaching. All cases that showed signs of root resorption in the initial exam were stabilized in the follow-up. During the follow-up periods, none of the teeth regained pulpal sensitivity or exhibited any signs or symptoms. All teeth were restored with composite resin. There was stimulation of the blood clot in all cases.

### **Radiographic Outcomes**

The radiographic outcomes are presented in Table 3. There was excellent intraexaminer agreement for the radiographic measurements with a 0.935 mean ICC value. Only the cases that survived in the follow-up period were included in these analyses (15/16).

Significant increase in root length, root width and decrease in apical diameter were observed from the preoperative radiographs to the follow-up period. The apical third was the only one that increased significantly, but when comparing the percentage increase between the three thirds, there was no statistical difference ( $p>0.05$ ; Kruskal-Wallis test). The average increase in root length, root width and decrease in apical diameter was 14.28%, 8.12% and 48.37%, respectively. Assuming a 20% difference as clinical radiographic change (19, 22, 23, 25), 4 teeth (26.67%), 3 teeth (20%) and 13 teeth (86.67%) achieved this criterion for root length, root width and apical diameter, respectively (Figure 2). MTA placement from the apex and age at the time of treatment were not significantly associated with the radiographic outcomes of continued root development. Stage of root development was not associated with a higher percentage of change in root length and root width, only with decrease in apical diameter. Two cases showed intracanal calcification.

### **DISCUSSION**

This study shows the clinical and radiographic outcomes of pulp revascularization in traumatized immature teeth, after use of calcium hydroxide with 2% chlorhexidine gel as intracanal medication. Despite its retrospective design, only two operators performed all cases through the standard protocol of the dental trauma service where the study was conducted, with an average follow-up of 21 months. The use of standardized radiographs with bite registration, receptor-holding instruments and the same x-ray machine were fundamental to allow the quantification of changes in root length, root width and apical diameter. In addition, through the analysis of the clinical records, it was possible to verify aspects such as the type and etiology of dental trauma, presence of root resorption and periapical radiolucency, signs and symptoms, adverse events and clinical success rates.

The clinical success rate in this study was 93.75%. This result is similar to those of studies that reported 76% to 100% clinical success rates (6, 19, 22, 25, 26, 27). This finding confirms that pulp revascularization is a viable and effective procedure for immature traumatized teeth, with satisfactory results in relation to the resolution of clinical and radiographic signs and symptoms. The most frequent adverse event was the crown discoloration (5/16 cases), which is also observed in several studies (6, 20, 22, 23, 26). Despite the use of a

calcium hydroxide-based intracanal medication, discoloration cannot be avoided, probably due to the use of white MTA (11), even if this material is carefully inserted below the cemento-enamel junction. This crown discoloration can be attributed due to the presence of bismuth oxide in white MTA composition that interacts with collagen of dentin matrix and culminates in a color change (28). All cases of crown discoloration in this study were submitted to internal dental bleaching with favorable aesthetic results.

The most frequently observed radiographic finding was decrease in apical diameter, ranging from 15.54% to 68.8%, which is in accordance with several studies that consider it to be the most consistent and significant radiographic finding (6, 19, 20, 22, 25, 27). More immature developmental teeth, such as Cvek's stages 1, 2 and 3 (24), achieved the highest rates of decrease in apical diameter, confirming that pulp revascularization is an efficient procedure in traumatized teeth at the early stages of development.

The second most frequently observed radiographic finding was increase in root length, ranging from 0.74% to 45.88%, the average having been 14.28%. Considering the threshold of a 20% increase in radiographic outcomes as cutoff point (19, 22, 23, 25), only 4 cases met this criterion. In the studies by Saoud et al (19), Chan et al (22), and Alobaid et al (23) no case met this criterion, while in Li et al (25) study, in which dens evaginatus was the only etiology, 11 cases achieved this result. Despite the possible damage that luxation injuries exert on Hertwig's epithelial root sheath (19, 29), the rates of increase in root length are similar to those of studies that involved several etiologies (ranging from 8.6% to 23.37%) (22, 23, 25, 26, 27, 30). However, it is slightly higher in comparison to studies that involved dental traumas only (19, 20).

The third most frequently observed radiographic finding was increase in root width. It was observed that the apical third had greater increase in width, possibly due to the greater invagination of stem cells of apical papilla in this region. However, only three cases had meaningful radiographic changes, whereas Saoud et al (19) obtained 9 cases that met this criterion. The average increase in root width was 8.12%, being comparable to Nazzal et al (20) study, but slightly lower than the average of similar studies, in which this finding ranged from 13.75% to 28.2% (19, 23, 27, 31, 32). This finding suggests that root strengthening in terms of width is unpredictable. Despite the significant statistical results regarding the increase in root length and width, these changes cannot be considered clinically consistent, since in most cases they are quite small and only observed through radiographic measurements.

In this study, most traumatic injuries were extrusive luxations, associated or not with enamel, enamel and dentin or enamel, dentin and pulp fractures. Extrusive luxation is



considered a moderate trauma to the supporting tissue and when associated with crown fractures, the chance of pulp necrosis is around 40% in immature teeth, a lower rate when compared to the estimate of pulp necrosis in lateral luxation (50%) or intrusions (100%) (2). These findings differ from the studies conducted in traumatized immature teeth only, in which most injuries were lateral luxations (6), enamel, dentin and pulp fractures (19) or enamel and dentin fractures (20). In addition, severe traumas such as intrusions and avulsions were also found in smaller proportions, as well as in studies in which dental trauma was not the only etiology (22, 23). Avulsion followed by reimplantation was observed in 3 cases; 2 with clinical success and 1 failed due to a new avulsion. One of the factors that contributed to clinical success was the favorable conditions of reimplantation: both had saline solution as storage medium and were replanted within 60 minutes, according to IADT's guidelines (33). The failure case was replanted 19 hours after the avulsion and already exhibited signs of replacement resorption before retraumatization. This shows that when reimplantation is performed under favorable conditions, pulp revascularization may be considered a viable treatment option.

The disinfection of the root canals was performed with sodium hypochlorite and chlorhexidine, without mechanical instrumentation. These irrigating solutions were inserted approximately 3mm lower than the working length to prevent the possibility of cytotoxicity of these substances to stem cells of apical papilla and neutralized by using sodium thiosulfate, Tween 80 and soy lecithin. To complement the disinfection of the root canals, calcium hydroxide associated with 2% chlorhexidine gel was the only intracanal medication used in the present study. This association allows the increase of antimicrobial activity against some bacteria found in endodontic infections and diffusion in the dentinal, without interfering in chemical and biological properties of calcium hydroxide (34, 35). Some studies have been successful with the use of this medication in pulp revascularization (6, 15, 16, 17), achieving similar results to triple antibiotic paste (6, 16). For some time, the use of calcium hydroxide in pulp revascularization was not indicated because, due to its high pH, tissue necrosis could occur, preventing the differentiation of mesenchymal cells into a new vital tissue (36). However, more recent studies showed that calcium hydroxide can be recommended in pulp revascularization (7, 37). In addition to its already known property of microbial reduction and to the fact it does not have potential for crown discoloration, it also does not exhibit cytotoxicity to stem cells of apical papilla and increase the release of dentin growth factors by EDTA (7, 37). Clinical studies and case series have also demonstrated the clinical success of pulp revascularization with the use of calcium hydroxide-based intracanal medications (27, 32, 38).

In conclusion, the results of the present study suggest that pulp revascularization, using

the combination of calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel as intracanal medication, is a viable treatment for traumatized immature teeth with high success and survival rates, showing periodontal healing and resolution of signs and symptoms. However, with regard to continued root development, the outcomes are still unpredictable. Longitudinal studies are necessary with larger sample sizes and longer follow-up periods.

## **ACKNOWLEDGMENTS**

The authors thank to Espaço da Escrita – Pró-Reitoria de Pesquisa – UNICAMP - for the language services provided. Debora Duarte Moreira and Jaqueline Lazzari for technical support. This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001.

## **REFERENCES**

1. Diangelis AJ, Andreasen JO, Ebeleseder KA, et al. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations of permanent teeth. *Dent Traumatol* 2012;28:2-12.
2. Andreasen FM, Kahler B. Pulpal response after acute dental injury in the permanent dentition: clinical implications-a review. *J Endod* 2015;41:299-308.
3. Chen YP, Jovani-Sancho Mdel M, Sheth CC. Is revascularization of immature permanent teeth an effective and reproducible technique? *Dent Traumatol* 2015;31:429-36.
4. Nazzal H, Duggal MS. Regenerative endodontics: a true paradigm shift or a bandwagon about to be derailed? *Eur Arch Paediatr Dent* 2017;18:3-15.
5. Bansal R, Bansal R. Regenerative endodontics: a state of the art. *Indian J Dent Res* 2011;22:122-31.
6. Nagata JY, Gomes BP, Rocha Lima TF, et al. Traumatized immature teeth treated with 2 protocols of pulp revascularization. *J Endod* 2014;40:606-12.
7. Galler KM, Krastl G, Simon S, et al. European Society of Endodontology position statement: revitalization procedures. *Int Endod J* 2016;49:717-23.
8. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, 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.

9. Montero-Miralles P, Martín-González J, Alonso-Ezpeleta O, et al. Effectiveness and clinical implications of the use of topical antibiotics in regenerative endodontic procedures: a review. *Int Endod J* 2018;51:981-8.
10. Kim JH, Kim Y, Shin SJ, et al. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *J Endod* 2010;36:1086-91.
11. Kahler B, Rossi-Fedele G. A review of tooth discoloration after regenerative endodontic therapy. *J Endod* 2016;42:563-9.
12. AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure. Available at: <https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2017/06/currentregenerativeendodonticconsiderations.pdf>. Accessed Apr 3, 2018.
13. Signoretti FG, Gomes BP, Montagner F, et al. Influence of 2% chlorhexidine gel on calcium hydroxide ionic dissociation and its ability of reducing endotoxin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;111:653-8.
14. Gomes BP, Vianna ME, Zaia AA, et al. Chlorhexidine in endodontics. *Braz Dent J* 2013;24:89-102.
15. Soares AJ, Lins FF, Nagata JY, et al. Pulp revascularization after root canal decontamination with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel. *J Endod* 2013;39:417-20.
16. Nagata JY, Soares AJ, Souza-Filho FJ, 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;40:778-83.
17. Nagata JY, Rocha-Lima TF, Gomes BP, et al. Pulp revascularization for immature replanted teeth: a case report. *Aust Dent J* 2015;60:416-20.
18. Diogenes A, Ruparel NB. Regenerative endodontic procedures: clinical outcomes. *Dent Clin North Am* 2017;61:111-25.
19. Saoud TM, Zaazou A, Nabil A, et al. Clinical and radiographic outcomes of traumatized immature permanent necrotic teeth after revascularization/revitalization therapy. *J Endod* 2014;40:1946-52.
20. Nazzal H, Kenny K, Altimimi A, et al. A prospective clinical study of regenerative endodontic treatment of traumatized immature teeth with necrotic pulps using bi-antibiotic paste. *Int Endod J* 2018;51:e204-15.
21. Siqueira JF Jr, da Silva CH, Cerqueira M das D, et al. Effectiveness of four chemical solutions in eliminating *Bacillus subtilis* spores on gutta-percha cones. *Endod Dent Traumatol* 1998;14:124-6.

22. Chan EK, Desmeules M, Cielecki M, et al. Longitudinal cohort study of regenerative endodontic treatment for immature necrotic permanent teeth. *J Endod* 2017;43:395-400.
23. Alobaid AS, Cortes LM, Lo J, et al. Radiographic and clinical outcomes of the treatment of immature permanent teeth by revascularization or apexification: a pilot retrospective cohort study. *J Endod* 2014;40:1063-70.
24. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol* 1992;8:45-55.
25. Li L, Pan Y, Mei L, et al. Clinical and radiographic outcomes in immature permanent necrotic evaginated teeth treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod* 2017;43:246-51.
26. Kahler B, Mistry S, Moule A, et al. Revascularization outcomes: a prospective analysis of 16 consecutive cases. *J Endod* 2014;40:333-8.
27. Linsuwanont P, Sinpitaksakul P, Lertsakchai T. Evaluation of root maturation after revitalization in immature permanent teeth with nonvital pulps by cone beam computed tomography and conventional radiographs. *Int Endod J* 2017;50:836-46.
28. Marciano MA, Costa RM, Camilleri J, et al. Assessment of color stability of white mineral trioxide aggregate angelus and bismuth oxide in contact with tooth structure. *J Endod* 2014;40:1235-40.
29. Kim SG, Malek M, Sigurdsson A, et al. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *Int Endod J* 2018;51:1367-88.
30. Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AA, et al. Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *J Endod* 2014;40:192-8.
31. Jeeruphan T, Jantararat J, Yanpiset K, et al. 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;38:1330-6.
32. Silujjai J, Linsuwanont P. Treatment outcomes of apexification or revascularization in nonvital immature permanent teeth: a retrospective study. *J Endod* 2017;43:238-45.
33. Andersson L, Andreasen JO, Day P, et al. Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 2. Avulsion of permanent teeth. *Dent Traumatol* 2012;28:88-96.
34. Gomes BP, Vianna ME, Sena NT, et al. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of calcium hydroxide combined with chlorhexidine gel used as intracanal medicament. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102:544-50.

35. Gomes BP, Montagner F, Berber VB, et al. Antimicrobial action of intracanal medicaments on the external root surface. *J Dent* 2009;37:76-81.
36. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod* 2004;30:196-200.
37. Galler KM, Buchalla W, Hiller KA, et al. Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin. *J Endod* 2015;41:363-8.
38. Cehreli ZC, Isbitiren B, Sara S, et al. Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series. *J Endod* 2011;37:1327-30.

## TABLES

Table 1. Patients' Demographics and Baseline Characteristics

Variable	Pulp Revascularization (n=16)
<b>Gender</b>	
Male	8 (53.33%)
Female	7 (46.67%)
<b>Age at the time of treatment*</b>	8.5; 18; 7
<b>Tooth</b>	
Maxillary central incisor	15 (93.75%)
Maxillary lateral incisor	1 (6.25%)
<b>Etiology of trauma</b>	
Fall	7 (43.75%)
Bycicle	5 (31.25%)
Sports	3 (18.75%)
Physical aggression	1 (6.25%)
<b>Type of trauma</b>	
Crown fracture + subluxation	1 (6.25%)
Crown fracture + extrusive luxation	7 (43.75%)
Crown fracture + intrusive luxation	1 (6.25%)
Extrusive luxation	2 (12.5%)
Lateral luxation	2 (12.5%)
Reimplantation	3 (18.75%)
<b>Presence of clinical symptoms</b>	10 (62.5%)
<b>Presence of periapical radiolucency</b>	2 (12.5%)
<b>Presence of root resorption</b>	6 (37.5%)
<b>Endodontic diagnosis</b>	
Pulp necrosis	6 (37.5%)
Acute apical periodontitis	6 (37.5%)
Acute apical abscess	2 (12.5%)
Chronic apical abscess	2 (12.5%)
<b>Initial Cvek's stage of root development*</b>	3; 4; 1
<b>Follow-up periods (months)*</b>	18; 36; 9

\*Median; maximum value; minimum value.

Table 2: Clinical Outcomes and Adverse Events

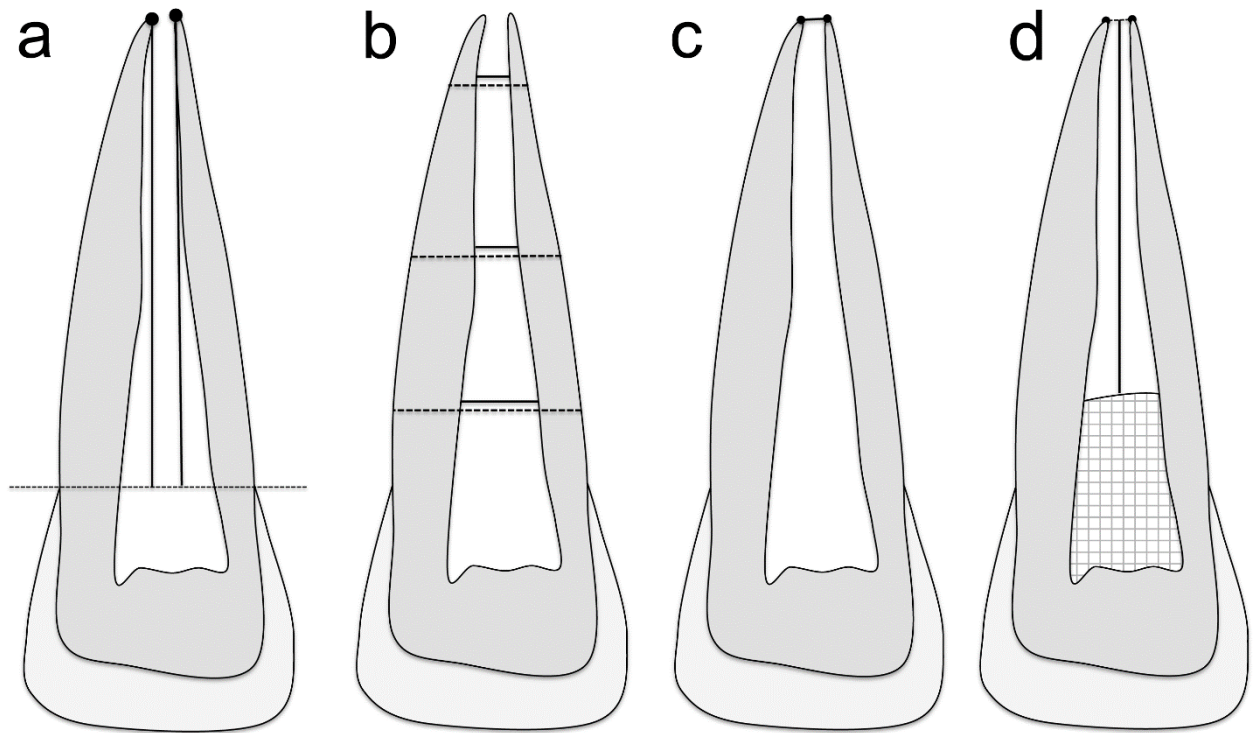
Variable	Pulp Revascularization (n=16)
<b>Clinical success n(%)</b>	15 (93.75%)
<b>Survival n(%)</b>	15 (93.75%)
<b>Adverse events n(%)</b>	6 (37.5%)
<i>Crown discoloration</i>	5 (83.33%)
<i>Retraumatized</i>	1 (16.67%)

**Table 3: Quantitative Radiographic Outcomes**

<b>Radiographic measurement</b>	<b>Stage</b>	<b>Mean±SD (mm)/Median, maximum value, minimum value (mm)</b>	<b>P value</b>
<b>Increase in root length</b>	<b>Preoperative</b>	12.25±2.19	<0.0001
	<b>Follow-up</b>	13.85±2.17	
<b>Increase in root width</b>	<b>Preoperative</b>	3.21±0.29	0.0196
	<b>Follow-up</b>	3.46±0.36	
<i>Apical third</i>	<b>Preoperative</b>	2.54±0.29	0.0011
	<b>Follow-up</b>	2.93±0.5	
<i>Middle third</i>	<b>Preoperative</b>	3.42; 3.9; 2.87	0.1641
	<b>Follow-up</b>	3.5; 4.98; 3.01	
<i>Cervical third</i>	<b>Preoperative</b>	3.75±0.58	0.9729
	<b>Follow-up</b>	3.75±0.6	
<b>Decrease of apical diameter</b>	<b>Preoperative</b>	2.1; 3.75; 1.03	0.0007
	<b>Follow-up</b>	0.97; 2.19; 0.63	

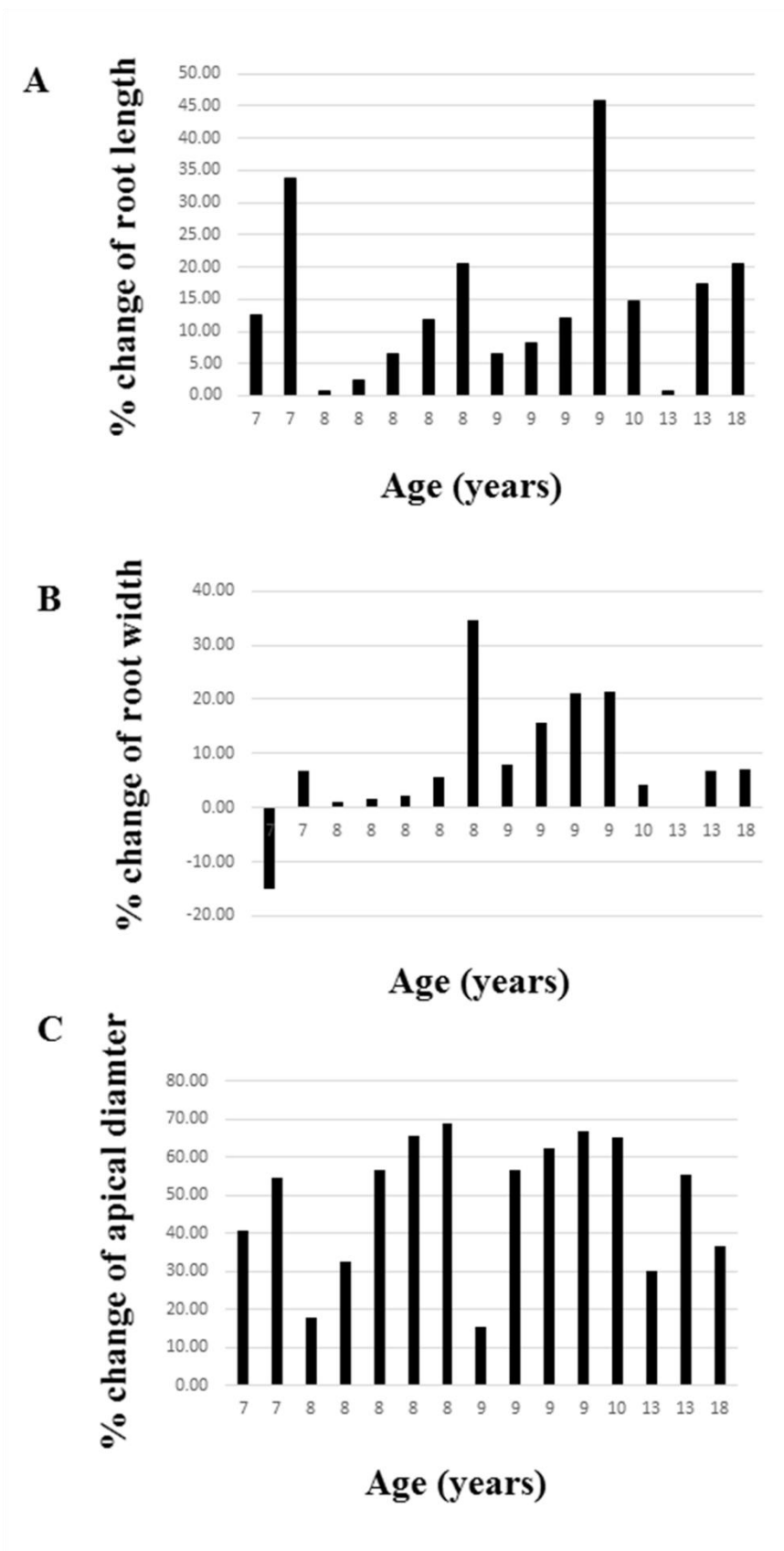
T test was used for values expressed as mean±SD; Wilcoxon test was used for values expressed as median, maximum value and minimum value.

## FIGURES

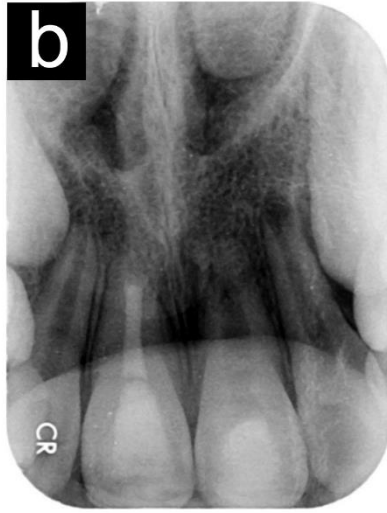


**Figure 1:** Measurements of radiographic images. (a) Root length: perpendicular line from the end of the root on the mesial and distal side to an imaginary line connecting both cemento enamel junctions; (b) Root width (dotted line) and pulp space (full line) at the apical, middle and cervical third; (c) Apical diameter; (d) MTA placement from the apex.





**Figure 2:** Patient's age and radiographic changes in (A) increase of root length; (B) increase of root width; (C) decrease of apical diameter.



**Figure 3:** (a) Initial radiography of a 9-year old girl with extrusive luxation of the maxillary left central incisor after a fall; (b) After 36 months, showing continued root development. (c) Initial radiography of a 9-year old boy with extrusive luxation of the right and left maxillary central incisors after a sport activity. This radiography showed signs of root resorption. This patient took 3 years to seek treatment in the Dental Trauma Service, after receiving initial care in a hospital; (d) After 18 months, showing periapical healing, incomplete apical closure, absence of significant increase in root length and root width and stabilization of root resorption. (e) Crown discoloration in the cervical third after use of white MTA as coronal sealing in the maxillary left central incisor; (f) After internal dental bleaching, showing satisfactory results.

### 3 DISCUSSÃO

O objetivo geral deste estudo foi avaliar as taxas de sucesso clínico e a continuação do desenvolvimento radicular em dentes traumatizados com rizogênese incompleta, submetidos aos procedimentos de apicificação e revascularização pulpar e também verificar a efetividade da medicação intracanal composta por hidróxido de cálcio e clorexidina gel 2% nos casos de revascularização pulpar. Optou-se por realizar um estudo retrospectivo, utilizando o banco de dados e selecionando radiografias padronizadas que atendessem aos critérios de inclusão do estudo, originados do Serviço de Atendimento aos Traumatismos Dentários (SATD/FOP-UNICAMP) e todos os procedimentos clínicos foram realizados por cirurgiões-dentistas especialistas em Endodontia.

Idealmente, estes procedimentos deveriam ser conduzidos através de estudos clínicos randomizados e controlados que minimizam o risco de viés. Porém, os resultados deste estudo partem de uma amostra com 22 dentes apicificados e 22 dentes revascularizados, com períodos de acompanhamento variados, o que permite somente a avaliação pré-operatória e pós-operatória final, não sendo possível fazer uma avaliação prospectiva em cada consulta de acompanhamento. No entanto, apresenta vantagens em relação aos relatos de casos clínicos e série de casos, por mensurar quantitativamente mudanças no comprimento radicular, largura e diâmetro apical, e não apenas selecionar casos clínicos que mostram expressivas vantagens em relação a estes aspectos de desenvolvimento radicular ou aqueles estudos que fazem somente análises radiográficas visuais subjetivas.

Neste estudo, as radiografias foram realizadas com o uso de posicionadores intra-orais e levadas ao software Image J para as mensurações de comprimento, largura, fechamento e ângulo apical. Similar aos estudos de Nagy et al. (2014), Estefan et al. (2016) e Silujjai e Linsuwanont (2017), não foi utilizado o algoritmo TurboReg, como relatado em diversos estudos (Bose et al., 2009; Jeeruphan et al., 2012; Alobaid et al., 2014; Kahler et al., 2014; Saoud et al., 2014; Chan et al., 2017) que tem o objetivo de minimizar quaisquer mudanças dimensionais que podem ocorrer como resultado das diferenças de angulação no momento em que as imagens foram tiradas. Silujjai e Linsuwanont (2017) concluíram que o uso deste algoritmo pode levar a distorção e alongamento de imagens. Então, no presente estudo, optou-se por utilizar posicionadores intra-orais e calibrar as imagens no mesmo tamanho no software Image J, de maneira a minimizar possíveis distorções. Devido, muitas vezes, a dificuldade de se definir o ápice anatômico em dentes com rizogênese incompleta, este foi estabelecido por consenso entre três avaliadores e todas as medições foram realizadas a partir deste ponto. Além disso, foi proposto um novo método de avaliação que se baseia não somente na diminuição do

diâmetro apical, mas, principalmente, na convergência ou divergência das paredes radiculares após os procedimentos. A avaliação do ângulo apical, originalmente proposta por Soares (2007) como um índice de convergência apical, foi aprimorada neste estudo para ser mensurada no software Image J. Foram obtidos resultados semelhantes de convergência apical nos dois procedimentos avaliados, mesmo sendo a formação de uma barreira apical um dos principais objetivos na apicificação e o término do desenvolvimento radicular na revascularização pulpar.

O protocolo utilizado para os procedimentos de apicificação foi a inserção de uma medicação intracanal à base de hidróxido de cálcio, clorexidina gel 2% e óxido de zinco, protocolo padrão do SATD/FOP-UNICAMP. Esta medicação permite a remissão dos sinais e sintomas, reparo da lesão periapical e induz o fechamento apical, sem necessidade de trocas periódicas, podendo ser usada com sucesso na apicificação (Soares et al., 2011; Soares et al., 2012; Herrera et al., 2014; Soares et al., 2014).

Embora alguns estudos reportem que o uso prolongado de medicações intracanaís à base de hidróxido de cálcio podem enfraquecer a estrutura radicular (Andreasen et al., 2002; Valera et al., 2015), no presente estudo apenas um caso apresentou fratura radicular no período de acompanhamento, devido à ocorrência de um novo trauma. Kahler et al. (2018) sugeriram que a causa da fratura pode estar mais relacionada a paredes finas e frágeis do que ao uso do hidróxido de cálcio.

Apesar do design retrospectivo do estudo, o protocolo para os procedimentos de revascularização pulpar foi de acordo com o estudo de Nagata et al. (2014a). A medicação intracanal de escolha foi o hidróxido de cálcio associado a clorexidina gel 2% ou a pasta tripla antibiótica. Foi utilizada a irrigação com hipoclorito de sódio 6%, associado a clorexidina 2%, sendo essas soluções neutralizadas pelo tiosulfato de sódio, Tween 80 e lecitina de soja, com o intuito de minimizar a possível citotoxicidade para os tecidos peripicais, além da irrigação final com EDTA 17% e solução salina estéril. Apesar das recentes recomendações da Associações Americana e Europeia de Endodontia (AAE, 2016; Galler et al., 2016a) de utilizar o hipoclorito de sódio nas concentrações de 1.5%-3%, nos estudos de Nagata et al. (2014a,b) e Nagata et al. (2015) este protocolo mostrou resultados clínicos, radiográficos e microbiológicos satisfatórios e sem diferenças entre as medicações acima mencionadas, sendo um dos motivos pelos quais elas foram alocadas em um só grupo no artigo 1.

O período de acompanhamento dos dentes apicificados variou de 6 a 24 meses e dos dentes revascularizados de 9 a 72 meses. Apesar de 6 e 9 meses serem considerados um tempo curto para observar alguma mudança no desenvolvimento radicular, apenas um caso de apicificação e um caso de revascularização pulpar apresentou esses tempos mínimos,

respectivamente. Alobaid et al. (2014) utilizaram o tempo mínimo de 3 meses, Jeeruphan et al. (2012) de 6 meses, Nagata et al. (2014a) de 9 meses e Silujjai e Linsuwanont (2017) de 12 meses para observar mudanças no comprimento, largura e fechamento apical. Os pacientes do grupo da revascularização pulpar alcançaram períodos maiores de acompanhamento que o grupo da apicificação, possivelmente, devido aos pais ou responsáveis estarem mais conscientizados da necessidade de um acompanhamento a longo prazo para verificar mudanças no desenvolvimento radicular, enquanto que na apicificação espera-se, apenas a formação da barreira apical, o que leva em média de 6 a 12 meses (Shabahang, 2013).

Os eventos adversos foram avaliados nos dois artigos, com o intuito de observar possíveis achados desfavoráveis que podem ocorrer após a realização dos procedimentos e que podem ou não comprometer o sucesso em longo prazo. A revascularização pulpar foi, significativamente, associada a um maior número de eventos adversos, assim como no estudo de Alobaid et al. (2014). Nos dois artigos, o mais encontrado foi o escurecimento coronário. Isto pode ser explicado devido à utilização da pasta tripla antibiótica como medicação intracanal no artigo 1. Porém, a pasta tripla antibiótica não é a única responsável pelo escurecimento coronário. O uso do MTA branco como selamento cervical também pode causar a descoloração, como foi observado no artigo 2. Kahler e Rossi-Fedele (2016) sugerem que o uso da pasta tripla antibiótica com minociclina deve ser reconsiderado. O hidróxido de cálcio ou a pasta dupla antibiótica com metronidazol e ciprofloxacina podem limitar a descoloração. No entanto, o MTA branco também é associado ao escurecimento, devido à presença do óxido de bismuto em sua composição que pode interagir com o colágeno da matriz dentinária, resultando na alteração de cor (Marciano et al., 2014). Contudo, há pouca evidência de um material superior alternativo ao MTA como selamento coronário (Kahler e Rossi-Fedele, 2016), embora o Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fosses, France) esteja sendo utilizado em relatos de casos clínicos na revascularização pulpar (Aldakak et al., 2016; Bakhtiar et al., 2017; Chaniotis, 2017). Możyńska et al. (2017), em uma revisão sistemática, concluíram que o Biodentine é um dos cimentos à base de silicato de cálcio com menor potencial para a descoloração coronária.

A revascularização pulpar (95.45%) e a apicificação (86.36%) atingiram taxas de sucesso clínico similares e satisfatórias no artigo 1, o que é semelhante a outros estudos que compararam os dois procedimentos (Jeeruphan et al., 2012; Alobaid et al., 2014; Silujjai e Linsuwanont, 2017). Recentes revisões sistemáticas mostram que ambos os procedimentos produzem altas taxas de sucesso e sobrevivência, não sendo a revascularização pulpar superior à apicificação (Kahler et al., 2017; Torabinejad et al., 2017).

Outro aspecto avaliado no artigo 1 foi a continuação do desenvolvimento radicular. A literatura mostra variados percentuais das mensurações. No nosso estudo, o aumento do comprimento radicular do grupo da apicificação variou de 0% a 18% (média de 6.66%) e na revascularização de -7.54% a 45.88% (média de 12.55%), sem diferença estatística entre os grupos, o que é similar aos estudos de Alobaid et al. (2014) e Silujjai e Linsuwanont (2017) e difere dos estudos de Bose et al. (2009), Jeeruphan et al. (2012) e Nagy et al. (2014) que verificaram que a revascularização pulpar promoveu, significativamente, maior aumento do comprimento radicular do que a apicificação. No que se refere ao aumento da espessura das paredes dentinárias, a revascularização foi, significativamente, superior a apicificação, sendo este resultado similar ao encontrado em outros estudos (Bose et al. 2009; Jeeruphan et al. 2012, Nagy et al. 2014; Silujjai e Linsuwanont, 2017). Em relação a diminuição do diâmetro apical, os dois procedimentos foram semelhantes, o que difere do estudo de Nagy et al. (2014). No entanto, estes resultados devem ser interpretados com cautela, visto que ainda não foram realizados estudos para verificar o quanto de aumento em largura e comprimento é suficiente para fortalecer a raiz. Além disso, o conteúdo do canal radicular é diferente nos dois procedimentos, sendo a apicificação formada por materiais obturadores ou pelo MTA e a revascularização pulpar é formada por tecidos biológicos, como tecidos semelhantes ao cimento e osso e ainda não se sabe, comparativamente, qual conteúdo pode realmente fortalecer a raiz (Silujjai e Linsuwanont, 2017).

O artigo 2 avaliou o sucesso clínico e o desenvolvimento radicular continuado em dentes traumatizados utilizando o hidróxido de cálcio e a clorexidina gel 2%. Essa medicação intracanal, preconizada pela disciplina de Endodontia da FOP-UNICAMP e consagrada em vários estudos da equipe (Gomes et al., 2006; Souza-Filho et al., 2008; Gomes et al., 2009; Signoretti et al., 2011), ainda é pouco utilizada nos procedimentos de revascularização pulpar. Os estudos de Soares et al. (2013), Nagata et al. (2014a,b) e Nagata et al. (2015) utilizaram esta medicação intracanal, porém esses são estudos clínicos (Nagata et al., 2014a,b) e relatos de casos (Soares et al., 2013; Nagata et al., 2015), em que somente foi realizada a análise subjetiva visual dos resultados. Por isso, a necessidade de conduzir as mensurações radiográficas quantitativas no software Image J para avaliar o término do desenvolvimento radicular em dentes traumatizados em que a associação de hidróxido de cálcio e a clorexidina gel 2% foi a única medicação intracanal utilizada.

Esta associação permite o aumento da atividade antimicrobiana contra microorganismos comumente encontrados nas infecções endodônticas, sem interferir com as propriedades químicas e biológicas do hidróxido de cálcio (Gomes et al., 2009; Signoretti et

al., 2011). Nagata et al. (2014a,b) obtiveram resultados clínicos, radiográficos e microbiológicos semelhantes com esta medicação intracanal em comparação com a pasta tripla antibiótica.

Durante algum tempo, o uso do hidróxido de cálcio na revascularização pulpar não foi indicado porque devido ao seu alto pH, poderia ocorrer a necrose tecidual, impedindo que as células mesenquimais se diferenciassem em um novo tecido vital (Banchs e Trope, 2004). No entanto, estudos mais recentes revelam que o hidróxido de cálcio é benéfico na revascularização pulpar, pois além das suas já conhecidas propriedades de redução microbiana e não ter potencial de escurecimento coronário, também não exibe citotoxicidade para as células tronco da papila apical e pode auxiliar no aumento da liberação de fatores de crescimento da dentina pelo EDTA (Galler et al., 2015; Galler et al., 2016a; Galler, 2016b). Estudos clínicos e séries de casos também demonstraram o sucesso clínico da revascularização pulpar com o uso de medicações intracanaís à base de hidróxido de cálcio (Cehreli et al., 2008; Li et al., 2017; Linsuwamont et al., 2017; Silujjai e Linsuwamont, 2017). Além disso, estas medicações não possuem as desvantagens das pastas antibióticas, como dificuldade de remoção do interior dos canais radiculares, possibilidade de resistência bacteriana e reações alérgicas, além do seu inconveniente mais relatado nos estudos: o escurecimento coronário (Montero-Miralles et al., 2018).

Em relação ao término do desenvolvimento radicular no artigo 2, optou-se por utilizar o limiar de aumento de 20% nos achados radiográficos como uma mudança significativa, assim como relatado nos estudos de Alobaid et al. (2014), Saoud et al. (2014), Chan et al. (2017) e Li et al. (2017). Então, apesar da diferença estatística significativa em todos os parâmetros radiográficos, 13 dentes alcançaram este limiar de 20% no que diz respeito à diminuição do diâmetro apical, 4 dentes alcançaram este limiar de 20% em relação ao aumento do comprimento radicular e 3 dentes alcançaram este limiar de 20% em relação à largura radicular. Estes resultados corroboram com o estudo de Saoud et al. (2014) que consideram o fechamento apical o achado radiográfico mais consistente e significativo. A altura da barreira cervical com MTA até o ápice, a idade na época do tratamento e estágios mais precoces de desenvolvimento radicular não foram associados com uma maior porcentagem de aumento em comprimento e largura, o que difere do estudo de Estefan et al. (2016) que verificaram que a revascularização pulpar obteve melhores resultados em pacientes mais jovens. No entanto, Estefan et al. (2016) organizaram as faixas etárias em grupos de 9 a 13 anos e de 14 a 18 anos de forma igualitária, o que não pode ser realizado no nosso estudo, visto que as idades estão



distribuídas de forma aleatória, o que pode contribuir para a ausência de resultados significativos neste aspecto.

Apesar de todos os tipos de trauma dental no artigo 2 envolverem os tecidos de suporte e a maioria do artigo 1 serem injúrias combinadas e tendo em vista o possível dano que estas injúrias exercem na bainha epitelial de Hertwig, estrutura fundamental para a diferenciação das células tronco mesenquimais (Saoud et al., 2014; Kim et al., 2018), as taxas de aumento do comprimento radicular são semelhantes para aqueles estudos que envolveram diversas etiologias (Jeeruphan et al., 2012; Alobaid et al., 2014; Kahler et al., 2014; Nagy et al., 2014; Chan et al., 2017; Li et al., 2017; Linsuwamont et al., 2017). Porém, é ligeiramente maior em comparação com aqueles que envolveram apenas o trauma dental (Saoud et al., 2014; Nazzal et al., 2018). As células da bainha epitelial de Hertwig são essenciais para o controle da diferenciação de células-tronco, além da formação de cimento (Sonoyama et al., 2007; Nazzal e Duggal, 2017). Dessa forma, danos às células da bainha epitelial de Hertwig podem impedir a diferenciação de células-tronco, impedindo a formação continuada das raízes (Nagata et al. 2014a; Saoud et al. 2014). Porém, o grau desse dano é imprevisível e, portanto, susceptível de afetar ou não os resultados da revascularização pulpar em termos de continuação do desenvolvimento radicular.

Tendo em vista os resultados acima discutidos, pode-se concluir que a apicificação e a revascularização pulpar com a pasta tripla antibiótica ou hidróxido de cálcio associado a clorexidina gel 2% como medicações intracanaais oferecem prognósticos favoráveis de tratamento em relação à resolução dos sinais e sintomas clínicos e ao reparo periapical. As mudanças quantitativas observadas no desenvolvimento radicular, na maioria dos casos, são muito pequenas e só percebidas através de mensurações radiográficas. Portanto, estudos longitudinais com um maior número de dentes traumatizados com rizogênese incompleta são necessários para verificar se a revascularização pulpar permite uma mudança radiográfica significativa do desenvolvimento radicular.

#### 4 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos e dentro das limitações dos estudos realizados foi possível concluir que:

- A apicificação com a pasta obturadora, composta por hidróxido de cálcio, clorexidina gel 2% e óxido de zinco, e a revascularização pulpar promoveram resultados satisfatórios em relação à resolução dos sinais e sintomas clínicos e reparo periapical, com altas taxas de sucesso e sobrevivência.

- Em relação ao desenvolvimento radicular continuado e à convergência apical, os dois procedimentos são similares, com exceção do aumento em espessura radicular, em que a revascularização pulpar foi superior à apicificação.

- A revascularização pulpar utilizando o hidróxido de cálcio e a clorexidina gel 2% como medicação intracanal é uma opção de tratamento viável para dentes traumatizados com rizogênese incompleta. No entanto, no que diz respeito à complementação do desenvolvimento radicular, os resultados ainda são imprevisíveis, sendo o fechamento apical o achado mais consistente.

## REFERÊNCIAS\*

1. AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure. Disponível em: <https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2017/06/currentregenerativeendodonticconsiderations.pdf>. Acesso em 3 de abril de 2018.
2. Aldakak MM, Capar ID, Rekab MS, Abboud S. Single-Visit Pulp Revascularization of a nonvital immature permanent tooth using Biodentine. *Iran Endod J.* 2016 Summer;11(3):246-9.
3. Alnaggar D, Andersson L. Emergency management of traumatic dental injuries in 42 countries. *Dent Traumatol.* 2015 Apr;31(2):89-96.
4. Alobaid AS, Cortes LM, Lo J, Nguyen TT, Albert J, Abu-Melha AS, et al. Radiographic and clinical outcomes of the treatment of immature permanent teeth by revascularization or apexification: a pilot retrospective cohort study. *J Endod.* 2014 Aug;40(8):1063-70.
5. Andreasen JO. Etiology and pathogenesis of traumatic dental injuries. A clinical study of 1298 cases. *Scand J Dent Res.* 1970;78(4):339-42.
6. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dental Traumatol.* 2002 Jun;18(3):134-7.
7. Bakhtiar H, Esmaeili S, Fakhr Tabatabayi S, Ellini MR, Nekoofar MH, Dummer PM. Second-generation platelet concentrate (platelet-rich fibrin) as a scaffold in regenerative endodontics: a case series. *J Endod.* 2017 Mar;43(3):401-8.
8. Bakland LK, Andreasen JO. Will mineral trioxide aggregate replace calcium hydroxide in treating pulpal and periodontal healing complications subsequent to dental trauma? A review. *Dent Traumatol.* 2012 Feb;28(1):25-32.
9. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J. Endod.* 2004 Apr;30(4):196–200.

---

\* De acordo com as normas da UNICAMP/FOP, baseadas na padronização do International Committee of Medical Journal Editors - Vancouver Group. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o PubMed.

10. Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod.* 2009 Oct;35(10):1343-9.
11. Cehreli ZC, Isbitiren B, Sara S, Erbas G. Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series. *J Endod.* 2011 Sep;37(9):1327-30.
12. Chan EK, Desmeules M, Cielecki M, Dabbagh B, Ferraz Dos Santos B. Longitudinal cohort study of regenerative endodontic treatment for immature necrotic permanent teeth. *J Endod.* 2017 Mar;43(3):395-400.
13. Chaniotis A. Treatment options for failing regenerative endodontic procedures: report of 3 cases. *J Endod.* 2017 Sep;43(9):1472-8.
14. Chen MY, Chen KL, Chen CA, 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.* 2012 Mar;45(3):294-305.
15. Chen YP, Jovani-Sancho Mdel M, Sheth CC. Is revascularization of immature permanent teeth an effective and reproducible technique? *Dent Traumatol.* 2015 Dec;31(6):429-36.
16. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol.* 1992 Apr;8(2):45-55.
17. Diangelis AJ, Andreasen JO, Ebeleseder KA, Kenny DJ, Trope M, Sigurdsson A, et al. International Association of Dental Traumatology. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations of permanent teeth. *Dent Traumatol.* 2012 Feb;28(1):2-12.
18. Diogenes A, Ruparel NB. Regenerative endodontic procedures: clinical outcomes. *Dent Clin North Am.* 2017 Jan;61(1):111-25.
19. El Meligy OAS, Avery DR. Comparison of apexification with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *Pediatr Dent.* 2006 May-Jun;28(3):248-53.
20. EzEldeen M, Van Gorp G, Van Dessel J, Vandermeulen D, Jacobs R. 3-dimensional analysis of regenerative endodontic treatment outcome. *J Endod.* 2015 Mar;41(3):317-24.

21. 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 Nov;42(11):1620-5.
22. Galler KM, Buchalla W, Hiller KA, Federlin M, Eidt A, Schiefersteiner M, et al. Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin. *J Endod.* 2015 Mar;41(3):363-8.
23. Galler KM, Krastl G, Simon S, Van Gorp G, Meschi N, Vahedi B, et al. European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. *Int Endod J.* 2016a Aug;49(8):717-23.
24. Galler KM. Clinical procedures for revitalization: current knowledge and considerations. *Int Endod J.* 2016b Oct;49(10):926-36.
25. Glendor U, Halling A, Andersson L, Eilert-Peterson E. Incidence of traumatic tooth injuries in children and adolescents in the county of Vastmanland, Sweden. *Swed Dent J.* 1996;20(1-2):15-28.
26. Glendor U. Epidemiology of traumatic dental injuries – a 12 year review of the literature. *Dent Traumatol.* 2008 Dec;24(6):603-11.
27. Gomes BP, Vianna ME, Sena NT, Zaia AA, Ferraz CC, de Souza Filho FJ. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of calcium hydroxide combined with chlorhexidine gel used as intracanal medicament. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 Oct;102(4):544-50.
28. Gomes BPF, Montagner F, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CCR, Almeida JFA, et al. Antimicrobial action of intracanal medicaments on the external root surface. *J Dent.* 2009 Jan; 37(1):76-81.
29. Herrera DR, Herrera CM, Lima AR, Nagata JY, Pereira AC, Silva EJ, et al. Repair of apical root resorption associated with periodontitis using a new intracanal medicament protocol. *J Oral Sci.* 2014 Dec;56(4):311-4.
30. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, Iwaku M. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J.* 1996 Mar;29(2):125-30.

31. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent. Traumatol.* 2001 Aug;17(4):185–7.
32. Jeeruphan T, Jantararat 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 Oct; 38(10):1330-6.
33. Kahler B, Mistry S, Moule A, Ringsmuth AK, Case P, Thomson A, et al. Revascularization outcomes: a prospective analysis of 16 consecutive cases. *J Endod.* 2014 Mar;40(3):333-8.
34. Kahler B, Rossi-Fedele G. A review of tooth discoloration after regenerative endodontic therapy. *J Endod.* 2016 Apr;42(4):563-9.
35. Kahler B, Rossi-Fedele G, Chugal N, Lin LM. An evidence-based review of the efficacy of treatment approaches for immature permanent teeth with pulp necrosis. *J Endod.* 2017 Jul;43(7):1052-7.
36. Kahler SL, Shetty S, Andreasen FM, Kahler B. The Effect of long-term dressing with calcium hydroxide on the fracture susceptibility of teeth. *J Endod.* 2018 Mar;44(3):464-9.
37. Kim SG, Malek M, Sigurdsson A, Lin LM, Kahler B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *Int Endod J.* 2018 Dec;51(12):1367-88.
38. Lei L, Chen Y, Zhou R, Huang X, Cai Z. Histologic and immunohistochemical findings of a human immature permanent tooth with apical periodontitis after regenerative endodontic treatment. *J Endod.* 2015 Jul;41(7):1172-9.
39. Li L, Pan Y, Mei L, Li J. Clinical and radiographic outcomes in immature permanent necrotic evaginated teeth treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod.* 2017 Feb;43(2):246-51.
40. Lin J, Zeng Q, Wei X, Zhao W, Cui M, Gu J, et al. Regenerative endodontics versus apexification in immature permanent teeth with apical periodontitis: a prospective randomized controlled study. *J Endod.* 2017 Nov;43(11):1821-7.

41. Linsuwanont P, Sinpitaksakul P, Lertsakchai T. Evaluation of root maturation after revitalization in immature permanent teeth with nonvital pulps by cone beam computed tomography and conventional radiographs. *Int Endod J.* 2017 Sep;50(9):836-46.
42. Marciano MA, Costa RM, Camilleri J, Mondelli RF, Guimarães BM, Duarte MA. Assessment of color stability of white mineral trioxide aggregate angelus and bismuth oxide in contact with tooth structure. *J Endod.* 2014 Aug;40(8):1235-40.
43. Moore A, Howley MF, O'Connell AC. Treatment of open apex teeth using two types of white mineral trioxide aggregate after initial dressing with calcium hydroxide in children. *Dent Traumatol.* 2011 Jun;27(3):166-73.
44. Montero-Miralles P, Martín-González J, Alonso-Ezpeleta O, Jiménez-Sánchez MC, Velasco-Ortega E, Segura-Egea JJ. Effectiveness and clinical implications of the use of topical antibiotics in regenerative endodontic procedures: a review. *Int Endod J.* 2018 Sep;51(9):981-8.
45. Możyńska J, Metlerski M, Lipski M, Nowicka A. tooth discoloration induced by different calcium silicate-based cements: a systematic review of in vitro studies. *J Endod.* 2017 Oct;43(10):1593-601.
46. Nagata JY, Gomes BP, Rocha Lima TF, Murakami LS, Faria DE, Campos GR, et al. Traumatized immature teeth treated with 2 protocols of pulp revascularization. *J Endod.* 2014a May;40(5):606-12.
47. Nagata JY, Soares AJ, Souza-Filho FJ, Zaia AA, Ferraz CC, Almeida JF, et al. Microbial evaluation of traumatized teeth treated with triple antibiotic paste or calcium hydroxide with 2% chlorhexidine gel in pulp revascularization. *J Endod.* 2014b Jun;40(6):778-83.
48. Nagata JY, Rocha-Lima TF, Gomes BP, Ferraz CC, Zaia AA, Souza-Filho FJ, et al. Pulp revascularization for immature replanted teeth: a case report. *Aust Dent J.* 2015 Sep;60(3):416-20.
49. Nagy MM, Tawfic HE, Hashem AA, Abu-Seida AM. Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *J Endod.* 2014 Feb; 40(2):192-8.

50. Nazzal H, Duggal MS. Regenerative endodontics: a true paradigm shift or a bandwagon about to be derailed? *Eur Arch Paediatr Dent*. 2017 Feb;18(1):3-15.
51. Nazzal H, Kenny K, Altimimi A, Kang J, Duggal MS. A prospective clinical study of regenerative endodontic treatment of traumatized immature teeth with necrotic pulps using bi-antibiotic paste. *Int Endod J*. 2018 Apr;51(Suppl 3):e204-15.
52. Petersson EE, Andersson L, Sorensen S. Traumatic oral vs. non-oral injuries. *Swed Dent J*. 1997;21(1-2):55-68.
53. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles, WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod*. 2010 Mar;36(3):536-41.
54. Pradhan DP, Chawla HS, Gauba K, Goyal A. Comparative evaluation of endodontic management of teeth with unformed apices with MTA and calcium hydroxide. *J Dent Child*. 2006 May-Aug;73(2):79-85.
55. Rafter M. Apexification: a review. *Dent Traumatol*. 2005 Feb;21(1):1-8.
56. Ruslin M, Wolff J, Boffano P, Brand HS, Forouzanfar T. Dental trauma in association with maxillofacial fractures: an epidemiological study. *Dent Traumatol*. 2015 Aug;31(4):318-23.
57. Saoud TM, Zaazou A, Nabil A, Moussa S, Lin LM, Gibbs JL. Clinical and radiographic outcomes of traumatized immature permanent necrotic teeth after revascularization/revitalization therapy. *J Endod*. 2014 Dec;40(12):1946-52.
58. Shabahang S. Treatment options: apexogenesis and apexification. *J Endod*. 2013 Mar;39(Suppl 3):S26-9.
59. Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *J Endod*. 2008 Aug;34(8):919-25.
60. Signoretti FG, Gomes BP, Montagner F, Barrichello Tosello F, Jacinto RC. Influence of 2% chlorhexidine gel on calcium hydroxide ionic dissociation and its ability of reducing endotoxin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011 May;111(5):653-8.
61. Silujjai J, Linsuwanont P. Treatment outcomes of apexification or revascularization in nonvital immature permanent teeth: a retrospective study. *J Endod*. 2017 Feb;43(2):238-45.



62. Soares AJ. Análise clínica e radiográfica de dentes traumatizados submetidos a um protocolo de medicação intracanal com a associação hidróxido de cálcio, clorexidina gel 2% e óxido de zinco, sem trocas periódicas [tese]. Piracicaba: Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas; 2007.
63. Soares AJ, Lins FF, Herrera DR, Gomes BPF, de Souza-Filho FJ. Un nuevo protocolo de medicación intraconducto para dientes con necrosis pulpar y rizogénesis incompleta. *Rev Estomatol Herediana*. 2011 Jul-Sep;21(3):145-9.
64. Soares AJ, Nagata JY, Casarin RC, Almeida JFA, Gomes BP, Zaia AA, et al. Apexification with a new intra-canal medicament: a multidisciplinary case report. *Iran Endod J*. 2012 Summer; 7(3):165-70.
65. Soares Ade J, Lins FF, Nagata JY, Gomes BP, Zaia AA, Ferraz CC, et al. Pulp revascularization after root canal decontamination with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel. *J Endod*. 2013 Mar;39(3):417-20.
66. Soares AJ, Lima TFR, Nagata JY, Gomes BPF, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Intracanal dressing paste composed by calcium hydroxide, chlorhexidine and zinc oxide for the treatment of immature and mature traumatized teeth. *Braz J Oral Sci*. 2014 Jan-Mar;13(1):6-11.
67. Soares AJ, Prado M, Brazão MA, Gomes BPF, Zaia AA. The biocompatibility of a new endodontic paste used in dental trauma. *Rev Odontol UNESP*. 2015 Jul-Aug;44(4):232-8.
68. Sonoyama W, Seo BM, Yamaza T, Shi S. Human Hertwig's epithelial root sheath cells play crucial roles in cementum formation. *J Dent Res*. 2007 Jul;86(7):594-9.
69. Souza-Filho FJ, Soares AJ, Vianna ML, Zaia AA, Ferraz CCR, Gomes BPF. Antimicrobial effect and pH of chlorhexidine gel and calcium hydroxide alone and associated with other material. *Braz Dent J*. 2008;19(1):28-33.
70. Special committee to revise the joint AAE/AAOMR position statement on use of CBCT in Endodontics. AAE and AAOMR joint position statement: Use of cone beam computed tomography in Endodontics 2015 Update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015 Oct;120(4):508-12.

71. Torabinejad M, Nosrat A, Verma P, Udochukwu O. Regenerative endodontic treatment or mineral trioxide aggregate apical plug in teeth with necrotic pulps and open apices: a systematic review and meta-analysis. *J Endod.* 2017 Nov;43(11):1806-20.
72. Trope M. Treatment of the immature tooth with a non-vital pulp and apical periodontitis. *Dent Clin North Am.* 2010 Apr;54(2):313-24.
73. Valera MC, Albuquerque MT, Yamasaki MC, Vassallo FN, da Silva DA, Nagata JY. Fracture resistance of weakened bovine teeth after long-term use of calcium hydroxide. *Dent Traumatol.* 2015 Oct;31(5):385-9.
74. Xu L, Tang L, Jin F, Liu XH, Yu JH, Wu JJ, et al. The apical region of developing tooth root constitutes a complex and maintains the ability to generate root and periodontium-like tissues. *J Periodontal Res.* 2009 Apr;44(2):275-82.
75. Witherspoon DE, Small JC, Regan JD, Nunn M. Retrospective analysis of open apex teeth obturated with mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2008 Oct;34(10):1171-6.
76. Zhang W, Yelick PC. Vital pulp therapy-current progress of dental pulp regeneration and revascularization. *Int J Dent* 2010; 2010:856087.

## APÊNDICES

### Apêndice 1 – Termo de consentimento livre e esclarecido



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**



#### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

Gostaríamos de convidá-lo a participar da pesquisa intitulada:

**“Análise comparativa dos resultados clínicos e radiográficos de dentes traumatizados com rizogênese incompleta submetidos aos procedimentos de apicificação e revascularização”**

#### **I. Apresentação da pesquisa**

- a) Instituição: Faculdade de Odontologia de Piracicaba/UNICAMP.
- b) Responsável pela pesquisa e aplicação do TCLE: Doutoranda Andrea Cardoso Pereira (área Endodontia).
- c) Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Adriana de Jesus Soares.
- d) Pesquisadores: Ana Carolina Correia Laurindo de Cerqueira Neto (Doutoranda), Debora Duarte Moreira (Doutoranda), Jaqueline Mafra Lazzari (Mestranda) e Matheus Lima de Oliveira (Professor da área de Radiologia Odontológica).
- e) Justificativa para a realização da pesquisa: Dentes que sofreram necrose pulpar e não terminaram de se formar possuem raízes mais frágeis e será pesquisado qual das opções de tratamento oferece o melhor resultado, sendo o primeiro denominado apicificação que consiste na formação de uma barreira no final da raiz, e o segundo denominado revascularização pulpar que tem o objetivo de terminar a formação da raiz do dente.

#### **II. Informações sobre a pesquisa**

##### **Objetivo:**

- Comparar os resultados clínicos e radiográficos de dentes que sofreram trauma dental e que ainda não terminaram de formar a raiz submetidos a duas opções de tratamento: apicificação ou revascularização pulpar.
- Propor um índice radiográfico para comparar o fechamento da raiz do dente nos dois procedimentos.

- Verificar e comparar, através de um programa de imagens, o aumento do comprimento da raiz e aumento da espessura das paredes dos canais nos dois procedimentos.
- Comparar os resultados clínicos em relação a presença de dor espontânea, sensibilidade pulpar (teste com bolinha de algodão com líquido frio), dor à percussão (realizada com o cabo do espelho) vertical e horizontal e à palpação, presença de fístula (bolinha na gengiva), abscesso (inchaço) e alteração de cor do dente, assim como se houve manutenção do elemento dentário na arcada.

### **Metodologias**

- Testes para verificar o estado geral do dente e tomada radiográfica com proteção;
- Verificar qual dos dois procedimentos (apicificação ou revascularização pulpar) o paciente foi submetido.
- Verificar, através do exame clínico e radiográfico, qual dos dois procedimentos obteve o melhor resultado.

**Não haverá inclusão de pacientes em grupo controle ou placebo.**

**Métodos alternativos para obtenção da informação ou tratamento da condição:** Por se tratar de um estudo retrospectivo, no qual os participantes já receberam o tratamento, não existem métodos alternativos para obtenção da informação ou tratamento da condição.

**Descrição crítica dos desconfortos e riscos previsíveis:** Os participantes serão submetidos a tomadas radiográficas devidamente protegidos com avental de chumbo e protetor de tireoide. Os participantes não terão gastos adicionais com a participação da pesquisa, nem terão que se deslocar demasiadamente à faculdade, pois mesmo já concluído o procedimento, terão que comparecer às consultas de controle e por isso não haverá necessidade de ressarcimento.

**Descrição dos benefícios e vantagens diretas ao participante:** Os participantes irão ser submetidos aos acompanhamentos para verificar se o seu tratamento obteve sucesso e, em casos que for verificado o insucesso, será realizado o tratamento convencional com curativo de hidróxido de cálcio e obturação do canal.

**Forma de acompanhamento e assistência ao participante:** Os pacientes terão acompanhamento e assistência do responsável pela pesquisa. Caso necessite de alguma assistência, o paciente deverá entrar em contato pelos telefones descritos a seguir: (19) 2106-5215 (Área de Endodontia) ou (14) 98104-0472, no endereço Avenida Limeira, 901, Bairro Areião, Piracicaba-SP e pelo e-mail: andrea-pereira@hotmail.com (Andrea Cardoso Pereira – pesquisadora responsável).

**Forma de contato com o pesquisador:** O pesquisador está à disposição para esclarecer quaisquer dúvidas deste trabalho e o participante poderá obter contato com o pesquisador através dos telefones: (19) 2106-5215 ou (14) 98104-0472

**Forma de contato com o CEP:** Em caso de dúvidas quanto aos seus direitos como voluntário da pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da FOP: Avenida Limeira, 901, CEP 13414-903, Piracicaba-SP. Fone/Fax: (19) 21065349/ e-mail: cep@fop.unicamp.br/website:www.fop.unicamp.br/cep

### **III. Garantias**

- a) Você será esclarecido antes, durante e após a realização da pesquisa;
- b) Sua participação é totalmente voluntária, podendo você: recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento sem que isto acarrete qualquer ônus ou prejuízo ao seu/sua filho (a);
- c) As informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa, e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade;
- d) O voluntário não terá qualquer despesa por participar na pesquisa, não sendo necessários ressarcimentos;
- e) Se houver algum dano eventual decorrente da participação na pesquisa, este será reparado;
- f) Garantimos a entrega de uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ao voluntário.

### **IV. Consentimento formal**

É importante que você seja consciente de que a participação nesta pesquisa não é obrigatória e que você pode recusar-se a participar ou sair do estudo a qualquer momento. Desde já agradeço sua compreensão e ressalto que a sua participação é muito importante. Também estou à sua disposição para esclarecer quaisquer dúvidas deste trabalho e caso queria entrar em contato diretamente comigo, você poderá me ligar (mesmo em ligações a cobrar) pelo telefone (19) 3374-7469 ou (14) 98104-0472. Fico desde já, agradecida pela sua colaboração.  
Atenciosamente,

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/20\_\_

Pesquisadora Responsável: Andrea Cardoso Pereira (Doutoranda em Clínica Odontológica, área de concentração de Endodontia). CRO-SP: 104.504.

Eu, \_\_\_\_\_, RG n° \_\_\_\_\_, concordo voluntariamente em permitir a participação do meu filho(a) \_\_\_\_\_ neste estudo acima descrito, como sujeito. Declaro ter sido devidamente informado e esclarecido pela pesquisadora Andrea Cardoso Pereira sobre os objetivos da pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios envolvidos na minha participação e de meu filho (a). Foi-me dada à oportunidade de fazer perguntas e recebi telefones para entrar em contato, a cobrar, caso tenha dúvidas. Fui orientado para entrar em contato com a aluna pesquisadora nos telefones (19) 2106-5215/(14) 98104-0472, caso me sinta lesado ou prejudicado. Foi-me garantido que não sou obrigado a participar da pesquisa e posso desistir a qualquer momento, sem qualquer penalidade, podendo retirar meu filho deste estudo a qualquer momento. Foi-me garantido que não há custos envolvendo minha participação e que minha identidade e a do meu filho (a) serão preservadas. Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade e sem reservas para a participação neste estudo. Recebi uma cópia deste documento.

Observação: o presente documento, em conformidade com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, será assinado em duas vias de igual teor, ficando uma via em poder do participante e outro do pesquisador.

**Assinatura do pesquisador:** \_\_\_\_\_

**Piracicaba, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_,**

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do sujeito**

**Todas as páginas do TCLE serão rubricadas pelo sujeito da pesquisa (ou responsável) e pesquisador.**

## Apêndice 2 – Termo de assentimento



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**



### TERMO DE ASSENTIMENTO

Gostaríamos de convidá-lo a participar da pesquisa intitulada:

**“Análise comparativa dos resultados clínicos e radiográficos de dentes traumatizados com rizogênese incompleta submetidos aos procedimentos de apicificação e revascularização”**

“Você faz parte de um grupo de pacientes que precisou tratar o canal do dente, mas a raiz do seu dente não estava completamente formada e você realizou uma dessas duas formas de tratamento: a primeira denominada “Apicificação” que consiste na formação de uma barreira no final da raiz ou a segunda denominada “Revascularização pulpar” que tem o objetivo de terminar a formação da raiz do dente. Queremos com esta pesquisa, estudar qual dos dois procedimentos é o mais eficiente.

Como você já realizou o tratamento previamente, o desconforto que irá sentir será o da realização de exames clínicos e radiografias. Como responsável pela pesquisa, garanto a você meu acompanhamento e assistência.

Caso necessite de alguma assistência, poderá entrar em contato direto comigo por meio dos contatos telefônicos a seguir: FOP/UNICAMP (19) 2106-5215, ou caso queira conversar diretamente comigo, você poderá me ligar (mesmo em ligações a cobrar) pelo telefone (14) 98104-0472.

Por fim, garanto ainda que: (1) Você será esclarecido antes, durante e após a realização da pesquisa; (2) Sua participação é totalmente voluntária, podendo você recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento; (3) As informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas de modo a preservar a sua identidade; (4) Você não terá qualquer despesa por participar na pesquisa; (5) As radiografias serão realizadas de acordo com as normas de proteção ao paciente, descritas na portaria nº453 do Ministério da Saúde, portanto os riscos quando da tomada radiográfica serão minimizados, e (6) Você receberá uma cópia deste Termo de Assentimento.

Eu, \_\_\_\_\_ declaro que fui devidamente esclarecido(a) e concordo em participar voluntariamente da pesquisa realizada pelos pesquisadores: Andrea Cardoso Pereira (pesquisador responsável), Profa. Dra. Adriana de Jesus

Soares (Orientadora), Ana Carolina Correia Laurindo de Cerqueira Neto, Debora Duarte Moreira, Jaqueline Mafra Lazzari e Matheus Lima de Oliveira.

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/20\_\_\_\_.

Assinatura (ou impressão datiloscópica) do paciente

Telefone: ( ) \_\_\_\_\_

Eu, \_\_\_\_\_, declaro que forneci todas as informações referentes ao projeto de pesquisa supra-nominado.

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/20\_\_\_\_.

Assinatura do pesquisador



### Apêndice 3 – Detalhamento da metodologia

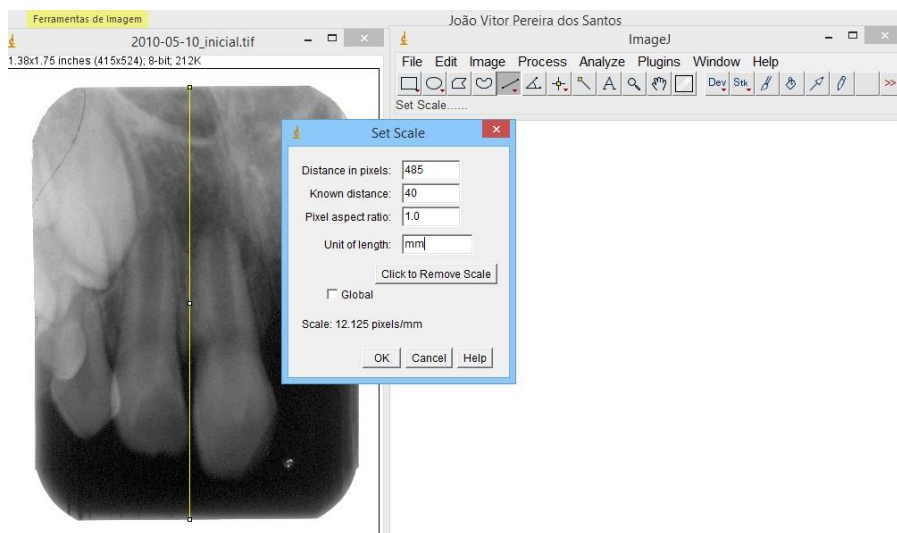
#### Mensurações radiográficas através do software Image J

Inicialmente, as radiografias foram padronizadas no mesmo tamanho para que fosse possível a medição em mm:

- Película radiográfica convencional: 40mm de altura x 30mm de largura; 485 pixels
- Película radiográfica digital: 41mm de altura x 31mm de largura; 640 pixels

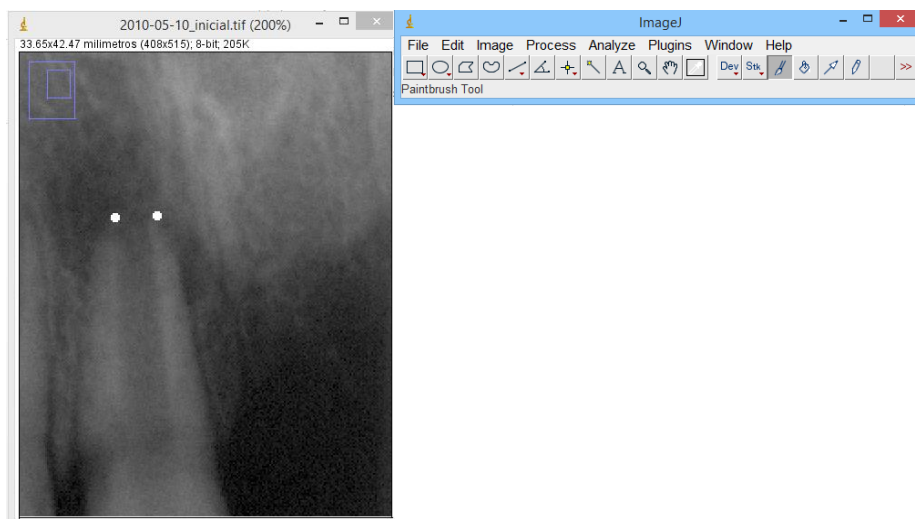
Para isso, as imagens foram levadas ao software Image J, selecionada a opção “Straight Line” e, posteriormente, as opções “Analyze” e “Set scale”.

Figura 1: Padronização do tamanho das imagens.



Em seguida, foram feitas as marcações no ponto mais apical de cada lado da raiz pelos três avaliadores, utilizando o aumento de 200%.

Figura 2: Marcação do ponto mais apical de cada lado da raiz, utilizando a ferramenta “paintbrush tool”.

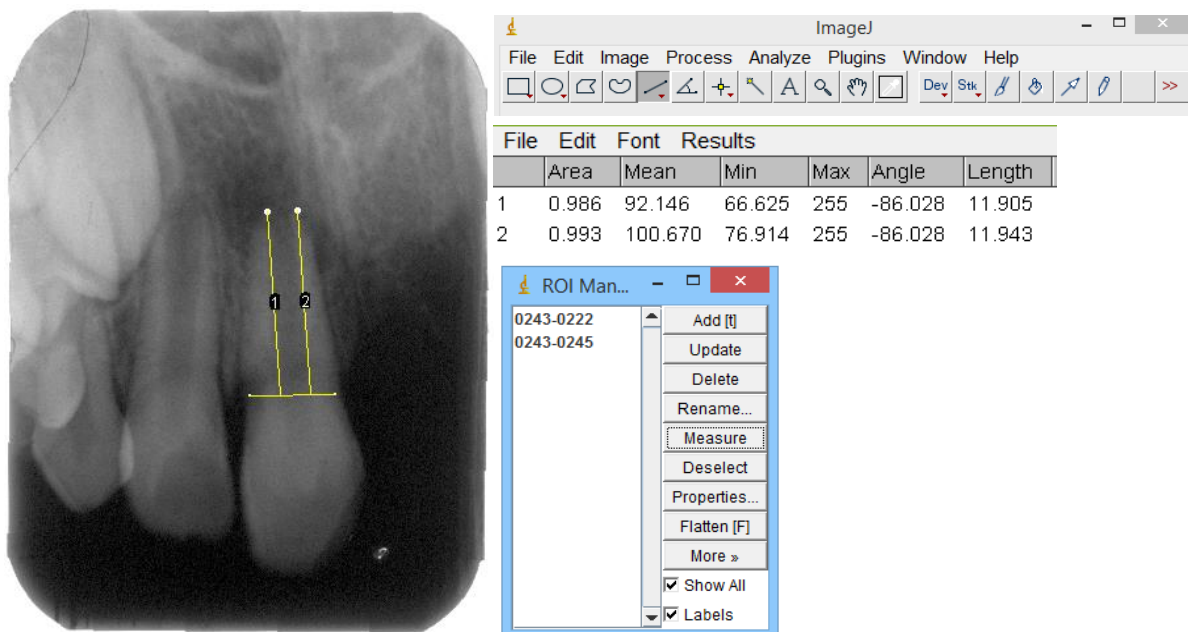


## Medidas realizadas

### Medida 1: Comprimento radicular

Foi traçada uma linha marcando a junção cimento-esmalte e realizada a medição da altura radicular de cada lado raiz, a partir dos pontos demarcados anteriormente, utilizando a ferramenta “straight line” e, em seguida, foi calculada a média da altura pré-operatória e altura final. Usou-se também a ferramenta “ROI Manager” para que as medidas fossem registradas.

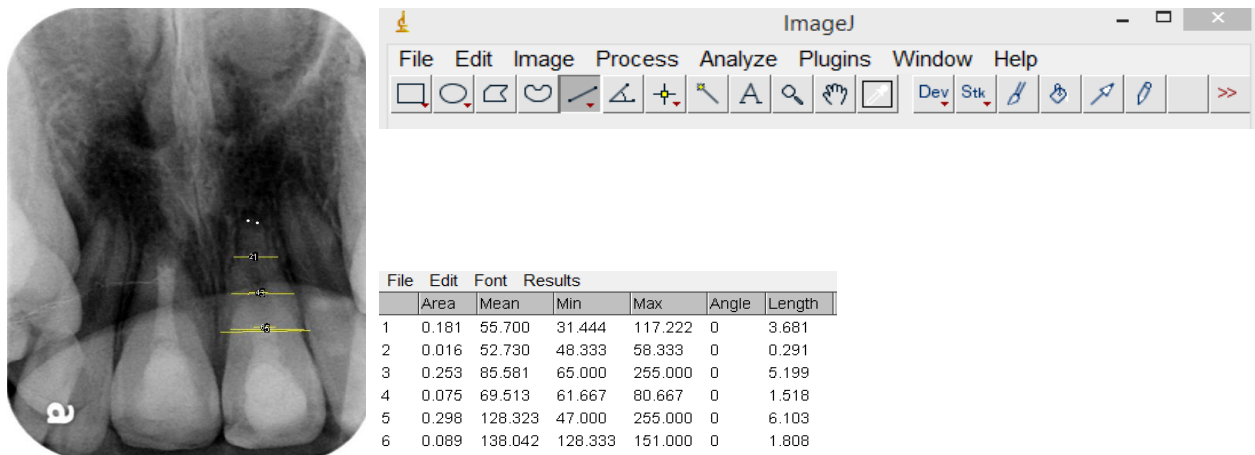
Figura 3: Medição da altura radicular.



### Medida 2: Largura radicular

Utilizando também a ferramenta “straight line” foram realizadas as medições em cada terço da raiz (cervical, médio e apical), a partir da altura determinada anteriormente. A linha maior corresponde a largura radicular e a linha menor a largura do espaço pulpar. A largura da dentina foi determinada subtraindo a largura radicular pela largura do espaço pulpar em cada terço da raiz e, posteriormente, foi calculada a média para as radiografias pré-operatórias e finais.

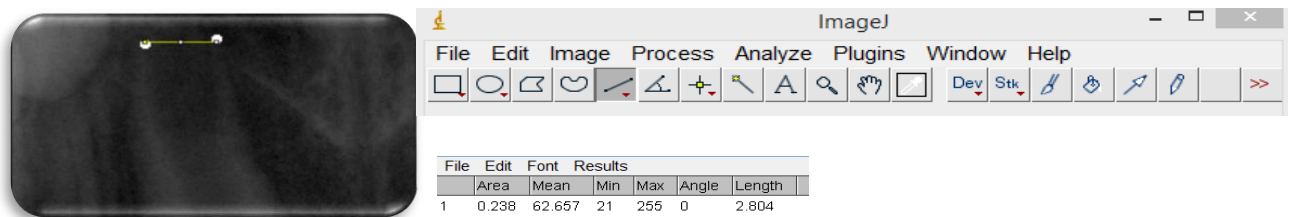
Figura 4: Medição da largura radicular.



### Medida 3: Diâmetro apical

Utilizando também a ferramenta “straight line” foi mensurada a distância entre os pontos mais apicais do lado mesial e distal.

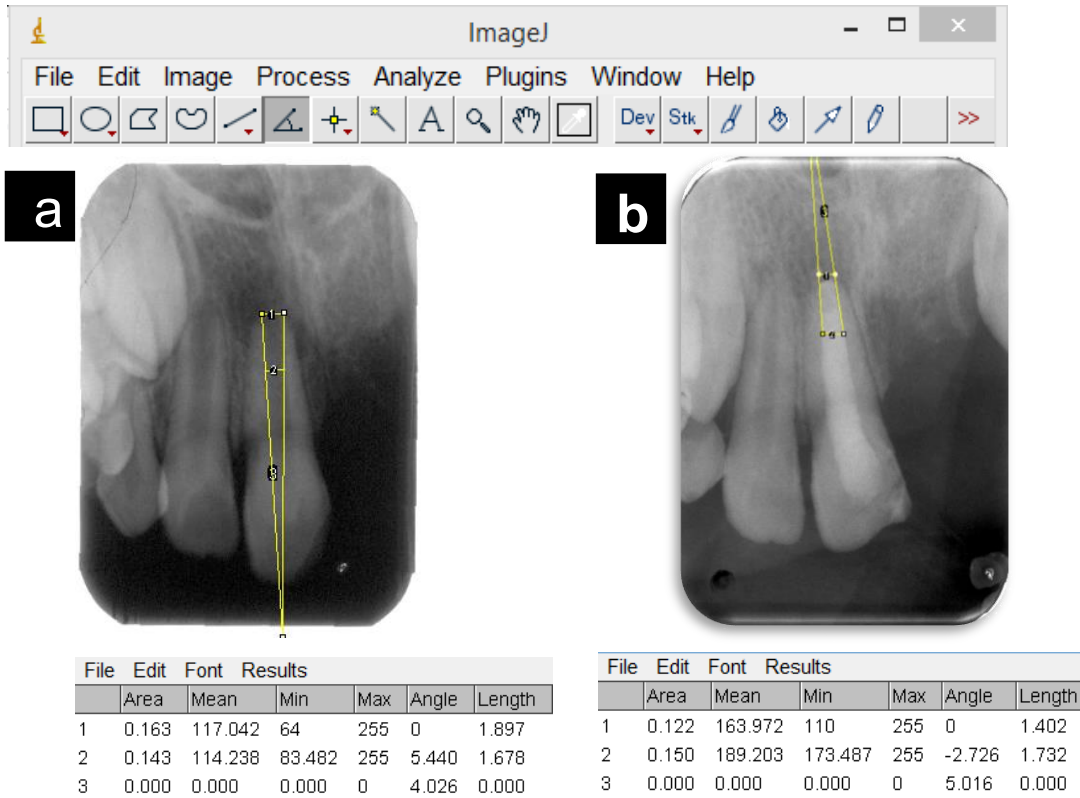
Figura 5: Medição do diâmetro apical.



### Medida 4: Ângulo apical

Utilizando também a ferramenta “straight line” e “paintbrush”, foi demarcado os pontos 5mm em direção à coroa, a partir dos pontos mais apicais demarcados anteriormente. Se a relação entre essas distâncias fosse maior do que 1, a ferramenta “angle tool” era direcionada para a coroa e mensurado o valor do ângulo apical no momento em que as linhas passassem nos 4 pontos demarcados (figura 6a). Se a relação entre essas distâncias fosse menor do que 1, a ferramenta “angle tool” era direcionada para a raiz e mensurado o valor do ângulo apical no momento em que as linhas passassem nos 4 pontos demarcados (figura 6b).

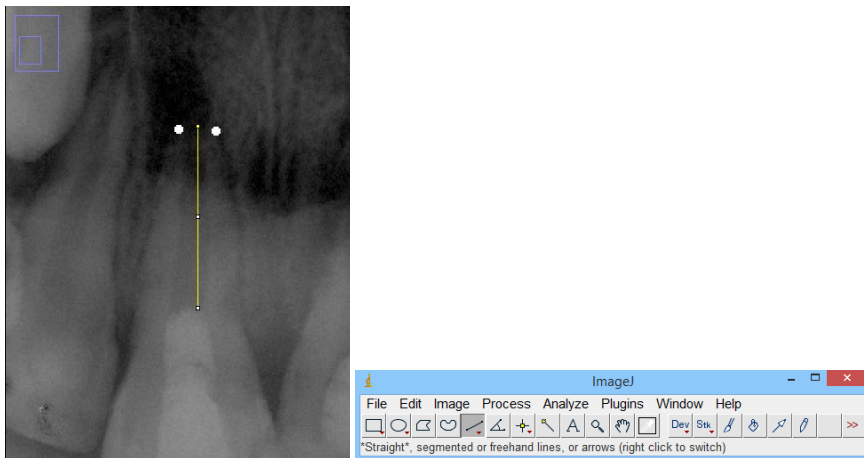
Figura 6: Medição do ângulo apical. a) Ângulo divergente; b) Ângulo convergente.



**Medida 5: Altura da barreira cervical com MTA até o ápice**

Utilizando também a ferramenta “straight line” e o aumento de 200% foi traçada uma linha vertical do meio do ápice até o início da barreira cervical com MTA.

Figura 7: Altura da barreira cervical com MTA até o ápice.



## ANEXOS

## Anexo 1 – Verificação de originalidade e prevenção de plágio

ANÁLISE DOS ASPECTOS CLÍNICOS E RADIOGRÁFICOS EM DENTES TRAUMATIZADOS COM RIOZOGÊNESE INCOMPLETA SUBMETIDOS AOS PROCEDIMENTOS DE APICIFICAÇÃO E REVASCULARIZAÇÃO PULPAR

## ORIGINALITY REPORT

<b>13%</b>	<b>1%</b>	<b>14%</b>	<b>1%</b>
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

<b>1</b>	Jidapa Silujjai, Pairoj Linsuwanont. "Treatment Outcomes of Apexification or Revascularization in Nonvital Immature Permanent Teeth: A Retrospective Study", <i>Journal of Endodontics</i> , 2017 Publication	<b>3%</b>
<b>2</b>	Juliana Yuri Nagata, Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes, Thiago Farias Rocha Lima, Lia Saori Murakami et al. "Traumatized Immature Teeth Treated with 2 Protocols of Pulp Revascularization", <i>Journal of Endodontics</i> , 2014 Publication	<b>2%</b>
<b>3</b>	Adel S. Alobaid, Lina M. Cortes, Jeffery Lo, Thuan T. Nguyen et al. "Radiographic and Clinical Outcomes of the Treatment of Immature Permanent Teeth by Revascularization or Apexification: A Pilot	<b>1%</b>

## Anexo 2 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**  
**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**



### CERTIFICADO

O Comitê de Ética em Pesquisa da FOP-UNICAMP certifica que o projeto de pesquisa **"Análise comparativa dos resultados clínicos e radiográficos de dentes traumatizados com rizogênese incompleta submetidos aos procedimentos de apicificação e revascularização"**, protocolo nº **57139016**, dos pesquisadores **ANDREA CARDOSO PEREIRA, ADRIANA DE JESUS SOARES, ANA CAROLINA CORREIA LAURINDO DE CERQUEIRA NETO, DÉBORA DUARTE MOREIRA, JAQUELINE MAFRA LAZZARI e MATHEUS LIMA DE OLIVEIRA**, satisfaz as exigências do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde para as pesquisas em seres humanos e foi aprovado por este comitê em 29/06/2016.

The Ethics Committee in Research of the Piracicaba Dental School, University of Campinas, certify that the project **"Comparative analysis of the clinical and radiographic results of traumatized teeth with open apices submitted to apexification and revascularization procedures"**, register number **57139016**, of **ANDREA CARDOSO PEREIRA, ADRIANA DE JESUS SOARES, ANA CAROLINA CORREIA LAURINDO DE CERQUEIRA NETO, DÉBORA DUARTE MOREIRA, JAQUELINE MAFRA LAZZARI and MATHEUS LIMA DE OLIVEIRA**, comply with the recommendations of the National Health Council – Ministry of Health of Brazil for research in human subjects and therefore was approved by this committee on Jun 29, 2016.


**Prof. Jacks Jorge Junior**

Coordenador  
 CEP/FOP/UNICAMP

ota: O título do protocolo aparece como fornecido pelos pesquisadores, sem qualquer edição.  
 otice: The title of the project appears as provided by the authors, without editing.

## Anexo 3 – Comprovante de submissão do artigo 1


14/01/2019 ScholarOne Manuscripts

 International Endodontic Journal

[# Home](#)

[# Author](#)

---

 Print

---

# Submission Confirmation

---

## Thank you for your submission

---

**Submitted to**  
International Endodontic Journal

**Manuscript ID**  
IEJ-19-00025

**Title**  
Clinical and radiographic outcomes of traumatized Immature permanent teeth treated with apexification or revitalization: a retrospective study

**Authors**  
PEREIRA, ANDREA  
Oliveira, Matheus  
Cerqueira-Neto, Ana Carolina  
Vargas-Neto, Julio  
Nagata, Juliana  
Zala, Alexandre  
Gomes, Brenda  
Almeida, José Flavio  
de-Jesus-Soares, Adriana

**Date Submitted**  
14-Jan-2019

---

---

[Author Dashboard](#)