



Disponibile online all'indirizzo [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/gie](http://www.elsevier.com/locate/gie)



REVISIONE DELLA LETTERATURA

# Apecificazione, apicogenesi e procedure endodontiche rigenerative: revisione della letteratura

*Apexification, apexogenesis and regenerative endodontic procedures: a review*

Giulia Ferrara\*, Stefano Corbella, Marco Sozzi, Massimo Del Fabbro, Silvio Taschieri

Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche e Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano, IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi – Clinica Odontoiatrica (Direttore: Prof. Roberto Weinstein), Milano

Ricevuto il 3 luglio 2010; accettato il 3 settembre 2012

Disponibile online il 5 ottobre 2012

## PAROLE CHIAVE

Apicogenesi;  
Apecificazione;  
Rigenerazione pulpare;  
Idrossido di calcio;  
MTA.

## KEYWORDS

Apexogenesis;  
Apexification;  
Pulp regeneration;  
Calcium hydroxide;  
MTA.

## Riassunto

**Obiettivo:** Presentare le alternative terapeutiche per la gestione degli apici immaturi e l'evoluzione delle tecniche e dei materiali utilizzati.

**Materiali e metodi:** È stata effettuata una ricerca della letteratura in Medline™ limitata agli studi su esseri umani pubblicati negli ultimi 10 anni, con sequenza appropriata di parole chiave.

**Risultati:** Nelle tecniche di apicogenesi e apecificazione utilizzando idrossido di calcio o MTA si riscontra una buona percentuale di successo clinico. Le recenti procedure rigenerative pongono dei dubbi sul futuro dell'apecificazione anche in elementi non vitali.

**Conclusioni:** L'idrossido di calcio risulta il gold standard tra i materiali utilizzati in elementi immaturi. Nuove tecnologie stanno promuovendo un interesse crescente per strategie atte a mantenere o addirittura ripristinare la vitalità pulpare.

© 2012 Società Italiana di Endodonzia. Pubblicato da Elsevier Srl. Tutti i diritti riservati.

## Summary

**Objective:** To present the therapeutic approach to the management of the immature apex and the evolution of materials and techniques.

**Materials and methods:** A Medline™ search was performed limited to human studies published in the last 10 years. The keywords searched were apexogenesis, apexification, pulp regeneration, revascularization.

\* Corrispondenza: via Caracciolo, 74 – 20155 Milano.

E-mail: [giulia.ferrara@inwind.it](mailto:giulia.ferrara@inwind.it) (G. Ferrara).

**Results:** Apexogenesis and apexification techniques using Calcium hydroxide or MTA give a good success rate. Recent regeneration procedures may put into discussion the opportunity of apexification in non vital elements.

**Conclusions:** Calcium hydroxide is the gold standard material used for immature teeth. New technologies are promoting incoming interest for strategies of vitality preservation and pulp regeneration.

© 2012 Società Italiana di Endodonzia. Published by Elsevier Srl. All rights reserved.

## Introduzione

La gestione endodontica di elementi dentari ad apice immaturo rappresenta una problematica per le diverse difficoltà che si possono verificare durante il trattamento.

Secondo alcuni studi il 25% dei bambini in età scolare subisce un trauma dentale, mentre tra il 25% e il 65% presenta carie destruenti [1], con una conseguente alta percentuale di elementi dentari immaturi che dovranno subire un trattamento del sistema canalare.

Una prima distinzione va fatta nell'approccio terapeutico tra elementi dentari vitali ed elementi necrotici con apice immaturo. Nella prima circostanza, deve essere eseguito ogni sforzo per mantenere la vitalità degli elementi, al fine di permettere il completo sviluppo radicolare fino alla fisiologica chiusura apicale. Le tecniche di scelta sono le tecniche di apicogenesi, che comprendono l'incappucciamento pulpare, la pulpotomia parziale e la pulpotomia cervicale. Infatti, l'apicogenesi è una procedura atta a favorire il continuo e fisiologico sviluppo e la formazione dell'apice radicolare [2].

Diversamente, nella terapia di elementi immaturi necrotici la chiusura apicale viene tradizionalmente realizzata tramite le tecniche di apacificazione. Questo metodo permette di creare una barriera apicale in radici immature [3,4], per poter portare a termine la terapia canalare. Per sigillare lo spazio canalare in presenza di un apice aperto è infatti indispensabile creare una barriera apicale al sistema canalare sulla quale condensare la guttaperca senza incorrere in estrusioni.

Il materiale storicamente più utilizzato nelle tecniche di apicogenesi e di apacificazione è l'idrossido di calcio. In virtù dei numerosi studi eseguiti, è stata dimostrata l'efficacia di questo materiale e se ne conoscono vantaggi e svantaggi. Un altro materiale, il *mineral trioxide aggregate* (MTA), sta gradualmente sostituendo l'idrossido di calcio sia nelle procedure di apicogenesi, dove sembra essere più biocompatibile e più stabile nel tempo, sia nelle apacificazioni, dove permette di concludere il trattamento in una singola seduta invece che in multipli appuntamenti.

Obiettivo di questo studio è presentare le diverse alternative terapeutiche per la gestione degli apici immaturi e l'evoluzione delle tecniche e dei materiali utilizzati.

## Materiali e metodi

È stata effettuata una ricerca della letteratura in Medline™ tramite l'interfaccia di PubMed, limitata agli studi in lingua inglese o francese, su esseri umani, pubblicati negli ultimi 10 anni. Sono state utilizzate come parole chiave

apicogenesi, apacificazione, rigenerazione pulpare, rivascolarizzazione, apicogenesi AND idrossido di calcio, apicogenesi AND MTA, apacificazione AND idrossido di calcio, apacificazione AND MTA. Data la scarsa quantità di revisioni e di trial che rispondano ai criteri di ricerca selezionati e alla recente introduzione di alcune tecniche e materiali, anche gli studi osservazionali e i case report sono stati inclusi nell'analisi.

## Risultati

### Apicogenesi

Sono stati inclusi dodici studi che analizzano le tecniche di apicogenesi.

Le tecniche utilizzate sono risultate essere l'incappucciamento, la pulpotomia parziale e la pulpotomia cervicale su elementi permanenti immaturi e vitali.

Tra gli studi in cui è stata realizzata la tecnica di incappucciamento pulpare, un *case report* del 2003 eseguito da Weisleder et al. documenta la completa formazione radicolare di un premolare inferiore su una bambina di 9 anni, in seguito a esposizione pulpare per carie e incappucciamento con idrossido di calcio e il mantenimento della vitalità fino a 2 anni. In due studi prospettici è stato utilizzato l'MTA come materiale da incappucciamento. Farsi et al., in un lavoro del 2006 su 30 denti immaturi con esposizioni pulpari per carie, documentano il 93% di successo clinico e radiografico [5]. Nel lavoro di Bogen et al. del 2008, è stato realizzato l'incappucciamento su 53 denti trattati per carie, di cui 15 con apice immaturo. Il 100% di questi elementi ha completato la formazione radicolare e rientra nei parametri di successo clinico e radiologico nei controlli a 6 settimane, 6 mesi e ogni anno [6].

El Meligy et al., in un clinical trial del 2006 hanno comparato idrossido di calcio ed MTA su 30 denti immaturi (centrali, premolari, molari) appartenenti a 15 pazienti trattati per carie o in seguito a trauma. Ai controlli a 3, 6 e 12 mesi due denti posteriori trattati con idrossido di calcio hanno presentato un fallimento clinico e radiografico, mentre tutti gli altri elementi hanno completato la formazione radicolare. Tra questi, hanno riportato delle calcificazioni 2 elementi trattati con idrossido di calcio e 4 di quelli in cui è stato utilizzato l'MTA [7].

Blanco et al., in un recente studio prospettico su 36 pazienti sottoposti a pulpotomia parziale con idrossido di calcio per frattura coronale complicata su 40 incisivi, 21 dei quali immaturi, riportano il completo sviluppo radicolare e la formazione di un ponte dentinale nei controlli eseguiti a 7, 15, 30, 60, 90 giorni e successivamente a un anno.

Trentaquattro elementi sono stati monitorati per altri 4 anni e 6 elementi per 12 anni [8]. Barrieshi et al. nel 2006 hanno valutato il successo clinico e radiografico dell'uso dell'MTA nella pulpotomia parziale di 31 molari trattati per carie. Tra questi, i 7 elementi che presentavano apice immaturo hanno portato a termine lo sviluppo radicolare completo [9]. In uno studio clinico prospettico che compara il successo della pulpotomia parziale utilizzando idrossido di calcio o MTA, non è stata riscontrata differenza statisticamente significativa tra i gruppi (rispettivamente 91% e 93%). Cinquantuno denti in 34 pazienti di età compresa tra 6,8 e 13,3 anni si sono presentati ai follow-up fino a una media di 34,8 mesi [10].

Un *case series* del 2006 descrive l'uso dell'MTA per la pulpotomia di 19 molari immaturi trattati per carie e con diagnosi di pulpite e riporta un tasso di successo del 92%. L'età dei pazienti è compresa tra 7 e 15 anni, con una media di 10 anni e il follow-up arriva in media a 19,7 mesi [11]. Un altro case report documenta il follow-up a 11 anni della pulpotomia cervicale con idrossido di calcio eseguita su 4 incisivi mandibolari effettuata su una paziente di 8 anni in seguito a trauma. Tutti gli elementi hanno completato la formazione radicolare e tra questi solo uno è andato incontro a calcificazione [12]. Un altro autore descrive l'uso di un materiale simile a MTA in due case report [13,14]. Il CEM (*calcium enriched mixture*) è stato utilizzato nella pulpotomia cervicale di un incisivo centrale superiore immaturo di una paziente di 8 anni in seguito a trauma e in un molare inferiore immaturo di una paziente di 12 anni con esposizione per carie. In entrambi i casi è stata constatata la completa formazione radicolare e un ponte dentinale nei controlli a 12 mesi.

## Apecificazione

Dalla ricerca effettuata per quanto riguarda le tecniche e i materiali per l'apecificazione sono stati valutati due studi clinici. Due dei lavori analizzati sono studi randomizzati controllati che hanno effettuato una valutazione comparativa tra idrossido di calcio e MTA in elementi privi di vitalità [15,16]. El-Meligny e Avery nel 2006 hanno trattato 30 elementi in 15 pazienti [15]. La metà degli elementi dentari sono stati trattati con idrossido di calcio in appuntamenti multipli, l'altra metà con l'utilizzo di MTA in un'unica seduta. Per due elementi trattati con idrossido di calcio è stato constatato il fallimento della terapia (identificato da dolore alla percussione dopo 6 e dopo 12 mesi). Questo studio pertanto si conclude affermando la superiore capacità dell'MTA rispetto all'idrossido di calcio nell'ottenimento della barriera apicale. Pradhan et al. nel 2006 hanno trattato con i medesimi materiali 20 elementi dentari privi di vitalità con apice immaturo, 10 per gruppo di trattamento [16]. Nessuna differenza è stata rilevata in termini di successo valutato clinicamente tra i due materiali, ma in 3 casi trattati con MTA non è stata osservata una chiusura apicale completa, riconducibile a un fallimento radiologico.

Altri 15 studi sono stati considerati per quanto riguarda l'uso d'idrossido di calcio. Tre studi hanno evidenziato in passato l'efficacia dell'utilizzo combinato d'idrossido di calcio e di paraclorofenolo camforato (CMCP) sebbene sia descritto l'effetto tossico di quest'ultimo [17–19]. Altri lavori hanno associato l'uso d'idrossido di calcio con

cresatina [20,21], soluzione salina [22,23], acqua distillata [24] o metilcellulosa [25,26] con risultati clinici positivi e comparabili.

Sebbene sia stato dimostrato che l'idrossido di calcio è in grado di creare una barriera apicale variabile dal 75% al 100%, in elementi non vitali trattati con idrossido di calcio [27] esiste variabilità per quanto riguarda i tempi di applicazione e di sostituzione del materiale in corso di trattamento. Alcuni autori hanno suggerito di posizionare il materiale solo una volta [28], altri di sostituirlo comunque ogni 3 mesi [29] e altri ancora di sostituirlo solo in caso di evidenza di sintomatologia clinica [30,31].

Una revisione ha presentato tempi variabili tra 5 e 20 mesi per l'osservazione di una completa chiusura apicale [27]. In assenza di lavori a lungo termine non è possibile effettuare una valutazione del successo clinico a follow-up maggiori.

Un numero ridotto di studi è in grado di evidenziare l'efficacia dell'uso di MTA come materiale per l'apecificazione. Due studi condotti dallo stesso gruppo di lavoro [32,33], di cui uno su modello animale (32), hanno dimostrato la capacità di MTA di produrre una completa chiusura apicale in elementi non vitali. Uno studio retrospettivo su 144 elementi in 116 pazienti trattati con MTA ha valutato la chiusura apicale a distanza di almeno un anno dal trattamento [34]. Il trattamento è stato effettuato nell'arco di uno o due appuntamenti con risultati diversi nei due casi. Nei pazienti trattati in un appuntamento il 93,5% degli elementi dopo un anno era guarito e il 6,5% era in corso di guarigione mentre nei pazienti trattati in due appuntamenti (con medicazione intermedia con idrossido di calcio) il 90,5% degli elementi era guarito e il 4,8% era in corso di guarigione.

## Discussione

### Apicogenesi

La terapia della polpa vitale è il trattamento di prima scelta per la preservazione degli elementi permanenti immaturi con esposizioni pulpari dovute a traumi o a carie [35]. Questo approccio, comunemente denominato apicogenesi, permette il fisiologico sviluppo radicolare fino al completamento della formazione apicale e alla sua conseguente chiusura [36].

Le tecniche di apicogenesi includono l'incappucciamento pulpare indiretto e diretto, la pulpotomia parziale e la pulpotomia cervicale e prevedono l'applicazione di diversi materiali, tra cui i più utilizzati storicamente sono l'idrossido di calcio e l'MTA [9,32,37,38].

Nella prognosi a lungo termine, questo trattamento sembra presentare maggiori vantaggi rispetto all'apecificazione. Il lavoro di Trope e al. del 2002, ad esempio, riporta come prognosi della pulpotomia parziale il 94-96% di successo, mentre quella dell'apecificazione si aggira sul 79-96% [39]. Il fattore chiave nel determinare la prognosi in seguito a qualsiasi forma di esposizione pulpare è minimizzare l'invasione batterica della polpa [40]. Di conseguenza, è di fondamentale importanza posizionare un sigillo ermetico sulla polpa esposta e rimuovere il prima possibile la porzione di tessuto pulpare contaminato.

L'*incappucciamento* pulpare è riservato a piccole esposizioni pulpari che pervengano durante la rimozione del

tessuto cariato o in seguito a traumi avvenuti non oltre le 24 ore precedenti l'intervento. La tecnica prevede la decontaminazione dell'elemento fino al raggiungimento dell'emostasi, l'applicazione di un materiale bioattivo sull'esposizione e la ricostruzione dell'elemento nella seduta con un materiale che garantisca un sigillo ermetico.

Idealmente il materiale idoneo dovrebbe poter aderire alla struttura dentaria, essere insolubile nei fluidi tissutali, dimensionalmente stabile, non riassorbibile, radiopaco e avere la capacità di ridurre la carica batterica e di stimolare il tessuto pulpare a ritornare allo stato di salute, promuovendo l'apposizione di dentina e garantendo un sigillo stabile a lungo termine [41–44]. Storicamente l'idrossido di calcio è stato il materiale maggiormente utilizzato [45,46] e attualmente è quello di cui si ha maggior conoscenza e sul quale sono stati effettuati più studi che ne dimostrano l'efficacia [47,48]. Zander, Herman e Codman sono stati tra i primi a introdurlo e a ipotizzare che la forte alcalinità di tale materiale producesse una necrosi superficiale della polpa e inducesse la successiva apposizione di dentina, oltre a esercitare un'azione antibatterica [49,50]. Uno studio retrospettivo sul successo dell'incappucciamento con idrossido di calcio per esposizioni pulpari dovute a carie riporta un tasso di fallimento a 5 e 10 anni rispettivamente del 44,5% e del 79,7% [51].

Più recentemente è stato introdotto l'MTA. Questo cemento biocompatibile sembrerebbe garantire un sigillo non riassorbibile di altissima qualità al di sopra del tessuto pulpare [52,53], preservando la vitalità degli elementi e permettendo la completa maturazione radicolare. È in discussione se l'MTA possa sostituire l'idrossido di calcio nell'incappucciamento pulpare garantendo una prognosi più favorevole. L'idrossido di calcio si dissolve clinicamente in 1-2 anni [54]. Circa il 50% delle polpe trattate rischia di infettarsi o necrotizzarsi a causa dell'infiltrazione batterica [54], specialmente in presenza di un restauro coronario non adeguato. L'idrossido di calcio ha un legame debole con la dentina e non crea un legame adesivo con le resine composite [55]. L'incidenza dell'infiltrazione batterica documentata nei casi di procedure pulpari è infatti del 47% [56]. L'MTA può invece garantire un sigillo non riassorbibile e stabile nel tempo [52,53]. Un altro svantaggio dell'idrossido di calcio è la persistenza di un'induzione infiammatoria che può portare a riassorbimento interno della radice. Si può ipotizzare che questo effetto sia meno evocato da MTA, vista l'alta biocompatibilità, ma non è stato dimostrato da studi clinici. Entrambi i materiali possono indurre l'eventuale calcificazione dello spazio canalare, rendendo più complicata l'esecuzione della terapia canalare, se necessaria.

La *pulpotomia parziale* consiste nell'amputazione di 2-3 mm di tessuto pulpare coronale infiammato [57] e nel posizionamento di un materiale biocompatibile a contatto con il tessuto pulpare rimanente e di un restauro coronale ermetico. Viene utilizzata per piccole esposizioni dovute a carie o successivamente a traumi, quando il lasso di tempo intercorso tra l'evento traumatico e l'intervento supera le 24 ore ma è inferiore a 3 giorni [58,59].

Cvek e al. [60] riportano un indice di successo del 96% nelle pulpotomie parziali in fratture coronarie complicate (con esposizione pulpare). Anche altri studi riportano un alto tasso di successo di questa terapia in caso di lesioni traumatiche [61,62].

L'uso dell'idrossido di calcio in esposizioni pulpari per carie è ampiamente documentato [63,64]. L'utilizzo di MTA con le stesse finalità è documentato soprattutto in case report [65,66] con risultati promettenti sullo sviluppo radicolare. Studi in vitro hanno mostrato che l'MTA non induce l'apoptosi delle cellule del tessuto pulpare, bensì ne stimola la proliferazione [67]. Da questo dato si potrebbe ipotizzare un minore rischio di riassorbimenti radicolari dovuti a stimoli infiammatori cronici rispetto all'uso dell'idrossido di calcio, ma non sono stati pubblicati dati clinici a riguardo.

Secondo Blanco e al., la pulpotomia parziale presenta alcuni vantaggi: l'amputazione del cornetto pulpare è minima e preserva il tessuto pulpare coronale, ricco di cellule necessarie alla fisiologica apposizione di dentina in zona coronale [68,69]. Al contrario, la pulpotomia cervicale rimuove l'intera polpa coronale, interrompendo così l'apposizione di dentina cervicale e aumentando il rischio di frattura in quest'area [70].

La *pulpotomia cervicale* è la rimozione del tessuto pulpare coronale, lasciando intatta la porzione radicolare per permettere il fisiologico sviluppo radicolare. Tale tecnica è prediletta per esposizioni pulpari voluminose o intercorse diversi giorni prima rispetto all'intervento. I materiali adottati con più successo sono l'idrossido di calcio e l'MTA.

Un materiale recente e innovativo è la Biodentine: cemento a base di trisilicato di calcio, simile all'MTA nella composizione e nelle proprietà. Questo materiale trova come applicazioni tutte le indicazioni alla terapia della polpa vitale e all'apicizzazione. Dagli studi in vitro e su animali realizzati, la Biodentine risulta essere biocompatibile e bioattiva, stimolando l'apposizione di dentina e permettendo un sigillo intrinseco al substrato dentale [71,72]. Infatti, penetrando all'interno dei tubuli dentinali il materiale crea un'adesione intrinseca con la dentina. Alcuni vantaggi della Biodentine rispetto all'MTA possono essere il ridotto tempo di presa del materiale, che è rispettivamente di circa 12 minuti e di 3 ore. Questo permette di concludere la terapia in una seduta, fornendo così un controllo più efficace dell'infiltrazione batterica tra una seduta e l'altra, fattore chiave nel successo delle terapie di apicogenesi. Un'altra proprietà interessante della Biodentine è l'elevata resistenza alla compressione, simile a quella della dentina, che permette di utilizzarla anche come materiale da ricostruzione, lasciandola come fondino sotto al composito [73]. Sarebbe interessante verificare se tale proprietà permetta anche una maggior resistenza alla frattura, che negli elementi immaturi è tra i fattori prognostici di rilevanza maggiore. Un altro limite di MTA sia grigio sia bianco quando viene usato nel settore frontale riguarda l'estetica. Gli ossidi metallici presenti al suo interno possono provocare delle discolorazioni della corona dentaria. Tale inconveniente non sembra essere promosso da Biodentine, che non contiene ossidi metallici al suo interno. Altri studi dovrebbero essere pubblicati per meglio documentare i risultati promettenti di questo materiale nelle procedure di apicogenesi.

### Apecificazione

In accordo con i dati di precedenti revisioni sistematiche e narrative della letteratura [74,75], il presente lavoro conferma che l'idrossido di calcio attualmente rappresenta il

materiale con più provata efficacia nel trattamento di elementi non vitali con apice incompleto. Nonostante la ridotta evidenza in letteratura, gli studi presenti suggeriscono che una valida alternativa possa essere l'utilizzo di MTA, principalmente in funzione delle caratteristiche di maggiore ergonomia, specialmente in termini di tempi di trattamento, del materiale rispetto all'idrossido di calcio. Infatti è stato dimostrato come i tempi di trattamento con MTA possano essere significativamente minori [33,76] rispetto a quelli riportati per l'idrossido di calcio [27].

Gli studi comparativi esaminati [15,16] e la revisione sistematica degli stessi [75] conferma comunque l'impossibilità di valutare uno dei due materiali come superiore all'altro in termini di risultati clinici, affermando che nuovi studi sono necessari al fine di confermare l'ipotesi di uguale efficacia degli stessi.

Un'interessante revisione della letteratura del 2009 [77] ha posto dubbi sul futuro della tecnica e delle indicazioni all'apecificazione secondo il concetto classico descritto a vantaggio dell'applicazione di procedure che non consentano solo la chiusura dell'apice ma che inducano processi rigenerativi anche in situazioni di assente vitalità pulpare. Quest'ultima osservazione biologica [78–80] deve causare un dubbio nel clinico riguardo al paradigma di impossibilità di mettere in atto procedure rigenerative in presenza di polpa non vitale.

### Procedure endodontiche rigenerative

Le procedure endodontiche rigenerative possono essere definite come un insieme di procedure biologiche designate a sostituire le strutture danneggiate, includendo dentina, struttura radicolare e cellule del complesso pulpo-dentale [81].

Secondo alcuni autori, sotto la terminologia di procedure endodontiche rigenerative si possono raggruppare tutte le tecniche d'incappucciamento, apicogenesi, apecificazione, rivascolarizzazione [81,82]. Altri autori considerano invece che il processo di maturazione radicolare in seguito a tali procedure sia un processo di riparazione dei tessuti che consente il fisiologico sviluppo di un elemento dentario immaturo [83] e non una rigenerazione *ex novo* di un tessuto.

L'approccio rigenerativo al trattamento di elementi immaturi necrotici include le tecniche di rivascolarizzazione pulpare e l'impiego dell'ingegneria tissutale per l'utilizzo di cellule staminali e fattori di crescita, di matrici tridimensionali o iniettabili o per l'impianto di tessuto pulpare coltivato in laboratorio.

Diversi tipi di cellule staminali, tra cui quelle della polpa dentale (DPSC), quelle del midollo osseo (BMSC), quelle derivate dall'essfoliazione dei denti decidui umani (SHED) e dalla papilla apicale (SCAP) hanno mostrato a diversi livelli la capacità di generare strutture osteoidi e odontoidi [84]. È stato ipotizzato che le DPSC sopravvissute nella porzione restante di tessuto vitale possano ricostituire il tessuto pulpare andato perduto e differenziarsi in odontoblasti secondari in sostituzione degli odontoblasti primari danneggiati [85].

Nei casi in cui l'intero tessuto pulpare, la papilla apicale e le cellule di HERS siano andati persi, è intuitivo che un'auto-rigenerazione pulpare sia alquanto improbabile. In elementi con apici molto aperti in cui sopraggiunga una necrosi in

ambiente sterile è possibile però che altri tessuti riempiano lo spazio canalare, quali cemento e legamento parodontale [86–90].

La rivascolarizzazione è un nuovo approccio terapeutico che potrebbe sostituire l'apecificazione [79,91–95]. È designata a promuovere la rivascolarizzazione di elementi permanenti immaturi con polpa necrotica infetta e parodontite apicale/ascenso. La procedura richiede principalmente una copiosa irrigazione del canale con antisettici in abbinamento alla disinfezione con una medicazione a base di tre antibiotici: ciprofloxacina, metronidazolo e minociclina, oppure idrossido di calcio. È stato riscontrato radiograficamente l'ispessimento delle pareti canalari e la continua formazione radicolare in elementi permanenti immaturi con parodontite apicale sottoposti a rivascolarizzazione [79,91–94]. In contrasto, altri autori non descrivono uno sviluppo radicolare significativo dopo aver applicato la stessa procedura su elementi permanenti immaturi con parodontite apicale [95–97].

L'approccio rigenerativo può portare alcuni importanti vantaggi rispetto all'apecificazione: il completo sviluppo radicolare comporta una maggiore resistenza dell'elemento alla frattura [98] e un tempo di sopravvivenza in bocca maggiore [99,100]. D'altra parte, il tessuto rigenerato può incorrere nuovamente in problemi infettivi dalla difficile gestione. Inoltre le tecniche di ingegneria tissutale richiedono un controllo avanzato dell'aspetto microbiologico e non sono semplici da mettere in atto.

### Conclusioni

Dall'analisi della letteratura effettuata l'idrossido di calcio risulta il gold standard tra i materiali utilizzati per la gestione di elementi dentari immaturi. L'introduzione di nuovi materiali e le tecnologie a disposizione stanno promuovendo un interesse crescente verso strategie che permettano di mantenere o addirittura ripristinare la vitalità pulpare.

**Rilevanza clinica:** L'utilizzo di materiali a base di silicato di calcio permette di gestire efficacemente il trattamento di elementi dentari immaturi, diminuendo in molte circostanze i tempi operativi dei protocolli clinici sinora adottati.

### Conflitto di interesse

Gli autori dichiarano di non aver nessun conflitto di interessi.

### Finanziamenti allo studio

Gli autori dichiarano di non aver ricevuto finanziamenti istituzionali per il presente studio.

### Bibliografia

1. Krasner P, Rankow H. New philosophy for the treatment of avulsed teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1995;79:616–23.
2. American Association of Endodontists. *Glossary of endodontic terms*, 7th ed. Chicago, IL: American Association of Endodontists; 2003.

3. Barker BC, Mayne JR. Some unusual cases of apexification subsequent to trauma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1975;39:144–50.
4. Wechsler SM, Fishelberg G, Opderbeck WR, LoMonaco CJ, Skribner JE, Shovlin FE. Apexification: a valuable and effective clinical procedure. *Gen Dent* 1978;26:40–3.
5. Farsi N, Alamoudi N, Balto K, Al Mushayt A. Clinical assessment of mineral trioxide aggregate (MTA) as direct pulp capping in young permanent teeth. *J Clin Pediatr Dent* 2006;31:72–6.
6. Bogen G, Kim JS, Bakland LK. Direct pulp capping with mineral trioxide aggregate: an observational study. *J Am Dent Assoc* 2008;139(3):305–15.
7. El-Meligy OA, Avery DR. Comparison of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide as pulpotomy agents in young permanent teeth (apexogenesis). *Pediatr Dent* 2006;28:399–404.
8. Blanco L, Cohen S. Treatment of crown fractures with exposed pulps. *J Calif Dent Assoc* 2002;30(6):419–25.
9. Barrieshi-Nusair KM, Qudeimat MA. A prospective clinical study of mineral trioxide aggregate for partial pulpotomy in cariously exposed permanent teeth. *JOE* 2006;32:731–5.
10. Qudeimat MA, Barrieshi-Nusair KM, Owais AI. Calcium hydroxide vs mineral trioxide aggregates for partial pulpotomy of permanent molars with deep caries. *Eur Arch Paediatr Dent* 2007;8:99–104.
11. Witherspoon DE, Small JC, Harris GZ. Mineral trioxide aggregate pulpotomies: a case series outcomes assessment. *J Am Dent Assoc* 2006;137:610–8.
12. Parirokh M, Kakoei S. Vital pulp therapy of mandibular incisors: a case report with 11-year follow up. *Aust Endod J* 2006;32(2):75–8.
13. Nosrat A, Asgary S. Apexogenesis of a symptomatic molar with calcium enriched mixture. *Int Endod J* 2010;43(10):940–4.
14. Nosrat A, Asgary S. Apexogenesis treatment with a new endodontic cement: a case report. *JOE* 2010;36(5):912–4.
15. El-Meligy OA, Avery DR. Comparison of apexification with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *Pediatr Dent* 2006;28:248–53.
16. Pradhan DP, Chawla HS, Gauba K, Goyal A. Comparative evaluation of endodontic management of teeth with unformed apices with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *J Dent Child Chic* 2006;73:79–85.
17. Dylewski JJ. Apical closure of non-vital teeth. *Oral Surg* 1971;32:82–9.
18. Steiner JC, Dow PR, Cathey GM. Inducing root end closure of non-vital permanent teeth. *J Dent Child* 1968;35:47–54.
19. Van Hassel HJ, Natkin E. Induction of root end closure. *J Dent Child* 1970;37:57–9.
20. Stewart GG. Calcium hydroxide induced root healing. *J Am Dent Assoc* 1975;90:783–800.
21. West NM, Lieb RJ. Biologic root-end closure on a traumatized and surgically resected maxillary central incisor: an alternative method of treatment. *Endod Dent Traumatol* 1985;1:146–9.
22. Michanowicz J, Michanowicz A. A conservative approach and procedure to fill an incompletely formed root using calcium hydroxide as an adjunct. *J Dent Child* 1967;32:42–7.
23. Wechsler SM, Fishelberg G, Opderbeck WR, LoMonaco CJ, Skribner JE, Shovlin FE. Apexification: a valuable and effective clinical procedure. *Gen Dent* 1978;26:40–3.
24. Binnie WH, Rowe AHR. A histologic study of the periapical tissues of incompletely formed pulpless teeth filled with calcium hydroxide. *J Dent Res* 1973;52:1110–6.
25. Heithersay GS. Periapical repair following conservative endodontic therapy. *Aus Dent J* 1970;15:511–8.
26. Anthony DR, Senia ES. The use of calcium hydroxide as a paste fill. *Tex Dent J* 1981;99:6–10.
27. Scheehy EC, Roberts GJ. Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: a review. *Br Dent J* 1997;183:241–6.
28. Chawla HS. Apical closure in a non-vital permanent tooth using one calcium hydroxide dressing. *J Dent Child* 1986;53:44–7.
29. Chosack A, Sela J, Cleaton-Jones P. A histological and quantitative histomorphometric study of apexification of nonvital permanent incisors of vervet monkeys after repeated root filling with a calcium hydroxide paste. *Endod Dent Traumatol* 1997;13:211–7.
30. Cvek M. Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide. I. Follow-up of periapical repair and apical closure of immature roots. *Odontol Revy* 1972;23:27–44.
31. Feiglin B. Differences in apex formation during apexification with calcium hydroxide paste. *Endod Dent Traumatol* 1985;1:195–9.
32. Shabahang S, Torabinejad M, Boyne BB, Abedi HR, McMillan P. A comparative study of root-end induction using osteogenic protein-1, calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate in dogs. *JOE* 1999;25:1–5.
33. Shabahang S, Torabinejad M. Treatment of teeth with open apices using mineral trioxide aggregate. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 2000;12:315–20.
34. Witherspoon DE, Small JC, Regan JD, Nunn M. Retrospective analysis of open apex teeth obturated with mineral trioxide aggregate. *JOE* 2008;34:1171–6.
35. Fong CD, Davis MJ. Partial pulpotomy for immature permanent teeth: Its present and future. *Pediatr Dent* 2002;24:29–32.
36. Walton RE, Torabinejad M. Management of incompletely formed roots. In: *Principles and Practice of Endodontics*, 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2002. p. 388–404.
37. Codman WW. Ossification of the pulp of a tooth. *Newsletter* 1951;IV:90.
38. Herman B. *Biologische Wurzelbehandlung*. Frankfurt, Germany: W. Kramer; 1936.
39. Trope M, Chivian N, Sigurdsson A, Vann WF. Traumatic injuries. In: Cohen S, Burns RC, editors. *Pathways of the pulp*. 8th edn. St Louis, MO: Mosby; 2004. p. 603–50.
40. Andreasen JO, Andreasen FM. *Textbook and Colour Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth*. Copenhagen: Mosby; 1994.
41. Witherspoon D. Vital pulp therapy with new materials: new directions and treatment perspectives-permanent teeth. *JOE* 2008;34(7 Suppl):S25–8.
42. Chong BS. *Managing endodontic failure in practice*. Chicago: Quintessence Publishing Co., Ltd; 2004. p. 123–47.
43. Johnson BR. Considerations in the selection of a root-end filling material. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1999;87:398–404.
44. Kratchman SI. Perforation repair and one-step apexification procedures. *Dent Clin N Am* 2004;48:291–307.
45. Ulmanský M, Sela J, Langer M, Yaari A. Response of pulpotomy wounds in normal human teeth to successively applied Leder-mix and Calxyl. *Arch Oral Biol* 1971;16:1393–8.
46. Haskell EW, Stanley HR, Chellemi J, Stringfellow H. Direct pulp capping treatment: a long-term follow-up. *JADA* 1978;97:607–12.
47. Farhad A, Mohammadi Z. Calcium hydroxide: a review. *Int Dent J* 2005;55:293–301.
48. Mohammadi, Dummer. Calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *Int Endod J* 2011;44:697–730.
49. King Jr JB, Crawford JJ, Lindahl RL. Indirect pulp capping: a bacteriologic study of deep carious dentine in human teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1965;20:663–9.
50. Safavi KE, Nichols FC. Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolysaccharide. *JOE* 1993;19(2):76–8.

51. Barthel CR, Rosenkranz B, Leuenberg A, Roulet JF. Pulp capping of carious exposures: treatment outcome after 5 and 10 years – a retrospective study. *JOE* 2000;26:525–8.
52. Holland R, De Souza V, Nery MJ, Otoboni Filho JA, Bernabe PF, Dezan JE. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide. *JOE* 1999;25:161–6.
53. Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *JOE* 1999;25:197–205.
54. Stanley HR, Pameijer CH. Pulp capping with a new visible-light-curing calcium hydroxide composition (Prisma VLC Dycal). *Oper Dent* 1985;10:156–63.
55. Cox CF, Bogen G, Kopel HM, Ruby JD. Repair of pulpal injury by dental materials. In: Hargreaves KM, Goodis HE, Seltzer S, editors. *Seltzer and Bender's dental pulp*. Chicago: Quintessence; 2002. p. 325–44.
56. Murray PE, Hafez AA, Smith AJ, Cox CF. Hierarchy of pulp capping and repair activities responsible for dentin bridge formation. *Am J Dent* 2002;15:236–43.
57. Camp JH, Barrett EJ, Pulver F. Pediatric endodontics: endodontic treatment for the primary and young permanent dentition. In: Cohen S, Burns RC, editors. *Pathway of the pulp*. 8th ed. St. Louis, MO: Mosby, Inc; 2002. p. 823–33.
58. Cohen S, Burns RC, editors. *Pathways of the pulp*. 4th ed. St. Louis: Mosby Co; 1983. p. 628–9.
59. Stanley HR. Pulp capping: conserving the dental pulp. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;68:628–39.
60. Cvek M. A clinical report on partial pulpotomy and capping with calcium hydroxide in permanent incisors with complicated crown fracture. *JOE* 1978;4:232–7.
61. Cvek M, Lundberg M. Histological appearance of pulps after exposure by a crown fracture, partial pulpotomy, and clinical diagnosis of healing. *JOE* 1983;9:8–11.
62. De Blanco LP. Treatment of crown fractures with pulp exposure. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1996;82:564–8.
63. Mejàre I, Cvek M. Partial pulpotomy in young permanent teeth with deep carious lesions. *Endod Dent Traumatol* 1993;9:238–42.
64. Mass E, Zilberman U. Clinical and radiographic evaluation of partial pulpotomy in carious exposure of permanent molars. *Pediatr Dent* 1993;15:257–9.
65. Schmitt D, Lee J, Bogen G. Multifaceted use of ProRoot™ MTA root canal repair material. *Pediatr Dent* 2001;23:326–30.
66. Karabucak B, Li D, Lim J, Iqbal M. Vital pulp therapy with mineral trioxide aggregate. *Dent Traumatol* 2005;21:240–3.
67. Fridland M, Rosado R. MTA solubility: a long term study. *JOE* 2005;31:376–9.
68. Seltzer S, Bender IB, editors. *Pulpa Dental*. México: El Manual Moderno; 1987. p. 197–8.
69. Fusk AB, Chosak A, Klein H, Eidelman E. Partial pulpotomy as a treatment alternative for exposed pulps in crown fractured permanent incisors. *Endod Dent Traumatol* 1987;3:100–2.
70. Blanco L. Fracturas coronarias con exposición pulpar. *Tratamiento Rev Esp Endod* 1989;7:155–60.
71. Han L, Okiji T. Uptake of calcium and silicon released from calcium silicate-based endodontic materials into root canal dentine. *Int Endod J* 2011;44(12):1081–7.
72. Laurent P, Camps J, About I. Biodentine(TM) induces TGF-β1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *Int Endod J* 2012;45(5):439–48.
73. Koubi S, Elmerini H, Koubi G, Tassery H, Camps J. Quantitative evaluation by glucose diffusion of microleakage in aged calcium silicate-based open-sandwich restorations. *Int J Dent* 2012;2012:105863.
74. Rafter M. Apexification: a review. *Dent Traumatol* 2005;21:1–8.
75. Sanaa C, Redouane A, Sana R. Apexification of immature teeth with calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate: systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Pathol* 2011;112:e36–42.
76. Steinig TH, Regan JD, Gutmann JL. The use and predictable placement of mineral trioxide aggregate in one-visit apexification cases. *Aust Endod J* 2003;29:34–42.
77. Huang GT-J. Apexification: the beginning of its end. *Int Endod J* 2009;42:855–66.
78. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* 2001;17:185–7.
79. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *JOE* 2004;30:196–200.
80. Chueh L-H, Huang GTJ. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *JOE* 2006;32:1205–13.
81. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *JOE* 2007;33:377–90.
82. Gebhardt M, Murray PE, Namerow KN, Kuttler S, Garcia-Godoy F. Cell survival within pulp and periodontal constructs. *JOE* 2009;35:63–6.
83. Lin LM, Rosenberg PA. Repair and regeneration in endodontics. *Int Endod J* 2011;44:889–906.
84. Sharma S, Sikri V, Sharma N, Sharma V. Regeneration of tooth pulp and dentin: trends and advances. *Annals of Neurosciences* 2010;17:31–43.
85. Sonoyama W, Liu Y, Yamaza T, Tuan RS, Wang S, Shi S, et al. Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study. *JOE* 2008;34:166–71.
86. Huang GT. Apexification: the beginning of its end. *Int Endod J* 2009;42:855–66.
87. Thibodeau B, Teixeira F, Yamauchi M, Caplan DJ, Trope M. Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. *JOE* 2007;33:680–9.
88. da Silva LA, Nelson-Filho P, da Silva RA, Flores DS, Heilborn C, Johnson JD, et al. Revascularization and periapical repair after endodontic treatment using apical negative pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing in dog's teeth with apical periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:779–87.
89. Wang X, Thibodeau B, Trope M, Lin LM, Huang GT. Histological characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. *JOE* 2010;36:56–63.
90. Yamauchi N, Yamauchi S, Nagaoka H, Duggan D, Zhong S, Lee SM, et al. Tissue engineering strategies for immature teeth with apical periodontitis. *JOE* 2001;37:390–7.
91. Iwaya S-I, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dental Traumatol* 2001;17:185–7.
92. Chueh L-H, Huang GT-J. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *JOE* 2006;32:1205–13.
93. Jung I-Y, Lee S-J, Hargreaves KM. Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series. *JOE* 2008;34:876–87.
94. Ding RY, Cheung GS, Chen J, Yin XZ, Wang QQ, Zhang CF. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *JOE* 2009;35:745–9.
95. Chueh LH, Ho YC, Kuo TC, Lai WH, Chen YH, Chiang CP. Regenerative endodontic treatment for necrotic immature permanent teeth. *JOE* 2009;35:160–4.
96. Shah N, Mogani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *JOE* 2008;34:919–25.

97. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *JOE* 2010;36:536–41.
98. Doyon GE, Dumsha T, von Fraunhofer JA. Fracture resistance of human root dentin exposed to intracanal calcium hydroxide. *JOE* 2005;31:895–7.
99. Caplan DJ, Cai J, Yin G, White BA. Root canal filled versus non-root canal filled teeth: a retrospective comparison of survival times. *J Public Health Dent* 2005;65:90–6.
100. Salehrabi R, Rotstein I. Endodontic treatment outcomes in a large patient population in the USA: an epidemiological study. *JOE* 2004;30:846–50.