

Revascularização pulpar: uma revisão narrativa da literatura

Pulp revascularization: a narrative review of the literature

Revascularización pulpar: una revisión narrativa de la literatura

Recebido: 18/11/2022 | Revisado: 28/11/2022 | Aceitado: 30/11/2022 | Publicado: 08/12/2022

Matheus Ribeiro da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3773-824X>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: matheursilva@unipam.edu.br

Leonardo Bísaro Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9790-9082>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: leonardobiscaro@unipam.edu.br

Resumo

O processo de odontogênese demanda um longo período de tempo para ser concluído, e durante este os indivíduos podem se depara com diversas situações nas quais podem sofrer agressões às quais podem afetar o desenvolvimento do dente e de suas estruturas de suporte. Agressões físicas químicas e/ou biológicas durante as diferentes fases da odontogênese acarretam consequências diversas ao dente como a necrose do tecido pulpar antes do final da odontogênese levando a necessidade do tratamento endodôntico em um dente com o ápice aberto. Durante muito tempo a usou-se técnica de apicificação com a utilização de Hidróxido de Cálcio, no entanto esta apresentava uma serie de desvantagens e posteriormente, a técnica de escolha passou a ser a confecção de barreira apical com MTA o qual trazia vantagens em relação ao HC, sendo a principal delas a redução do tempo de tratamento, e finalmente a técnica mais recente é a revascularização pulpar. Este trabalho objetiva avaliar através de uma revisão narrativa da literatura a efetividade da terapia endodôntica regenerativa utilizando os protocolos estabelecidos pela AAE. Foi realizada uma revisão da literatura narrativa descritiva acerca da terapêutica de revascularização pulpar em dentes permanentes imaturos. Utilizou-se como base bibliográfica trabalhos científicos disponíveis em bancos de dados online, disponíveis nas línguas portuguesa e inglesa, selecionou-se artigos publicados entre os anos de 2011 e 2022. Ao final deste trabalho conclui-se que a Revascularização se mostra mais promissora quando comparada as demais opções.

Palavras-chave: Odontologia; Endodontia; Endodontia regenerativa.

Abstract

The odontogenesis process requires a long period of time to complete, and during this period individuals may be faced with different situations in which they may suffer aggressions which may affect the development of the tooth and its supporting structures. Physical, chemical and/or biological aggressions during the different phases of odontogenesis lead to different consequences for the tooth, such as necrosis of the pulp tissue before the end of odontogenesis, leading to the need for endodontic treatment in a tooth with an open apex. For a long time, the apexification technique was used with the use of Calcium Hydroxide, however this had a series of disadvantages and later, the technique of choice became the making of an apical barrier with MTA, which brought advantages over the HC, the main one being the reduction of treatment time, and finally the most recent technique is pulp revascularization. This work aims to evaluate, through a narrative review of the literature, the effectiveness of regenerative endodontic therapy using the protocols established by the AAE. A review of the descriptive narrative literature about pulp revascularization therapy in immature permanent teeth was carried out. Scientific works available in online databases, available in Portuguese and English, were used as a bibliographic base, articles published between 2011 and 2022 were selected. At the end of this work, it is concluded that Revascularization is more promising when compared to other options.

Keywords: Dentistry; Endodontics; Regenerative endodontics.

Resumen

El proceso de odontogénesis requiere de un largo período de tiempo para completarse, y durante este período los individuos pueden enfrentarse a diferentes situaciones en las que pueden sufrir agresiones que pueden afectar el desarrollo del diente y sus estructuras de soporte. Las agresiones físicas, químicas y/o biológicas durante las diferentes fases de la odontogénesis conducen a diferentes consecuencias para el diente, como la necrosis del tejido pulpar antes del final de la odontogénesis, lo que lleva a la necesidad de un tratamiento endodôntico en un diente con ápice abierto. Durante mucho tiempo se empleó la técnica de apicificación con el uso de Hidróxido de Calcio, sin embargo esta tenía una serie de inconvenientes y posteriormente la técnica de elección pasó a ser la confección de una barrera apical con MTA, que traía ventajas sobre la HC, principal una de ellas es la reducción del tiempo de tratamiento y finalmente

técnica más reciente es la revascularización pulpar. Este trabajo tiene como objetivo evaluar, a través de una revisión narrativa de la literatura, la efectividad de la terapia endodóntica regenerativa utilizando los protocolos establecidos por la AAE. Se realizó una revisión de la literatura narrativa descriptiva sobre la terapia de revascularización pulpar en dientes permanentes inmaduros. Se utilizaron como base bibliográfica trabajos científicos disponibles en bases de datos en línea, disponibles en portugués e inglés, se seleccionaron artículos publicados entre 2011 y 2022. Al final de este trabajo, se concluye que la Revascularización es más prometedora en comparación con otras opciones.

Palabras clave: Odontología; Endodoncia; Endodoncia regenerativa.

1. Introdução

Os dentes são formados por um processo denominado de odontogênese, este se inicia ainda na fase intrauterina com a dentição decídua e continua até por volta dos 18 anos com o fechamento do ápice dos molares superiores, cada elemento dental possui um período específico para a sua formação. A formação dentária é um processo contínuo e didaticamente pode ser dividida em etapas onde a porção coronária é a primeira parte a ser formada e a porção radicular geralmente é finalizada após o irrompimento do dente na cavidade bucal (Silva et al, 2015; Kabler et al, 2017).

Portanto os dentes que já se encontram na cavidade bucal e ainda não concluíram a formação radicular são denominados como dentes imaturos. Estes apresentam uma anatomia e fisiologia, com câmara pulpar e canais radiculares amplos e paredes dentinária radiculares finas e frágeis (Silva et al, 2015; Kabler et al, 2017).

Esta fase de desenvolvimento é denominada como rizogênese, este momento é extremamente importante, pois influi diretamente na condição que este dente surgirá na cavidade bucal, podendo influir tanto no posicionamento, quanto na estética. Esses fatores, posição, função e estética - podem ser modificados, pois quando o elemento dental está associado a patologias, tais como a doença cárie, que dependendo do estágio de evolução, pode levar o elemento dentário a necrose, o que levará o dente a se tornar imaturo devido a interrupção do processo de rizogênese (Silva et al, 2015; Kabler et al, 2017; Simon & Smith, 2014).

Outro fator que leva o dente a se tornar imaturo é o traumatismo dentário, que pode levar ao rompimento do feixe vaso-nervoso, comprometendo assim o suprimento sanguíneo do elemento dental, traumatismo podem ainda comprometer a estética e forma, e em alguns casos levar a perda dentaria, como exemplo de traumatismos que levam a perda dentária, tem-se aqueles que geram fratura cervical ou no longo eixo do dente, dentes imaturos que sofrem agressão podem necessitar de tratamento endodôntico. No caso de traumatismos ou infecção que levem a necrose pulpar, este dente terá seu desenvolvimento radicular interrompido, necessitando assim de intervenção endodôntica que possibilite o termino da formação radicular e fechamento apical, para mantê-lo em função (Silva et al, 2015; Bezgin et al, 2015; Mao et al, 2012).

Tradicionalmente o tratamento de escolha para estes dentes era a realização de apicificação com Hidróxido de Cálcio, tal terapia exigia um grande número de consultas ao longo de um extenso período de tratamento com exposição prolongada ao hidróxido de cálcio, o que aumenta a fragilidade radicular e a chance de fratura radicular devido a pequena espessura das paredes dentinárias as quais não se espessaram devido a interrupção da rizogênese, a presença do Hidróxido de Cálcio no interior dos canais por longos períodos pode aumentara as chances de fratura radicular devido as suas propriedades proteolíticas e higroscópicas, posteriormente este tratamento evoluiu para a confecção de barreiras apicais com agregado trióxido mineral (MTA) (Kabler et al, 2017; Kantakiotis et al, 2015).

O emprego da técnica de confecção de barreira apical utilizando o agregado trióxido mineral (MTA) posicionado no ápice aberto reduziu o tempo de tratamento e ainda proporcionou uma cicatrização favorável, no entanto, nem o tratamento com Hidróxido de Cálcio nem com a barreira de MTA proporcionou uma maior maturação das raízes dentárias o que aumentaria a resistência do dente. (Kabler et al, 2017; Kantakiotis et al, 2015).

O agregado trióxido mineral (MTA) pode ser manipulado utilizando-se água destilada seguindo as instruções do fabricante e com auxílio de uma espátula nº 24 sobre uma placa de vidro durante 30 segundos, em seguida é inserido no canal

radicular com auxílio de uma broca lentulo nº40, sendo acionada em sentido anti-horário empregando baixa rotação para inserir incrementos de 2 mm, a cada inserção de incremento se realiza uma condensação manual utilizando um condensador duplo Schilder 1-2 (Kabler et al, 2017; Kantakiotis et al, 2015).

Atualmente, tem-se estudado outro conceito para realizar a manutenção destes dentes em boca, a terapia endodôntica regenerativa, alvo deste estudo, terapia essa que apresenta alta probabilidade de sucesso, pois permitirá, caso bem sucedida, a continuidade da formação radicular e o fechamento do ápice, bem como garantirá um aumento da espessura dentinária radicular. Um dos protocolos mais utilizados é realizado em duas consultas, na primeira consulta se executa a limpeza dos canais radiculares através de irrigação e emprego de medicação intracanal a qual permanece no local por cerca de 3 semana, e já na segunda sessão se realiza a provocação do coágulo sanguíneo seguido pelo selamento com MTA e composto resinoso (Costa, 2021; Mao et al, 2012; He et al, 2017).

Este trabalho objetiva avaliar através de uma revisão narrativa da literatura a efetividade da terapia endodôntica regenerativa utilizando os protocolos estabelecidos pela Associação Americana de Endodontia.

2. Metodologia

Foi realizada uma revisão da literatura narrativa descritiva acerca da terapêutica de revascularização pulpar em dentes permanentes imaturos. Utilizou-se como base bibliográfica trabalhos científicos disponíveis nos bancos de dados online PubMed, BVSalud, Scielo, Lilacs e Google Acadêmico, estes encontram-se disponíveis nas línguas portuguesa e inglesa, selecionou-se artigos publicados entre os anos de 2011 e 2022. Para a localização destes trabalhos foram realizadas pesquisas utilizando as expressões “Revitalização pulpar”, “Endodontia regenerativa”, “Terapêutica pulpar regenerativa”, “Pulp revitalization” e “Regenerative endodontics”. Após análise do conteúdo dos artigos foram excluídos os artigos que fugiram deste recorte temporal, e/ou estão disponíveis em outras línguas que não seja portuguesa ou inglesa e que divergiram do protocolo da Associação Americana de Endodontia (Estrela, 2018).

3. Revisão da Literatura

A discussão sobre o tema revascularização pulpar de dentes permanentes jovens imaturos com necrose pulpar é de suma importância, pois esta nova terapêutica pode evitar a perda precoce destes elementos dentários, uma vez que quando a técnica é realizada corretamente, os resultados de sobrevida, e sucesso clínico, ultrapassam os 90%. (Torabinejad et al, 2017; Bansal, 2011)

O emprego da endodontia regenerativa tem ajudado no tratamento de dentes que por traumatismos ou processos patológicos, como por exemplo, periodontite apical, perderam a vitalidade antes de concluir o processo de rizogênese e encontram-se com o ápice aberto e paredes radiculares finas, o que os tornam susceptíveis a fratura cervical e consequente podendo levar a perda do elemento dental. Fato este que fortalece a escolha de emprego desta nova técnica, frente a tratamentos convencionais de dentes imaturos com quadro de necrose pulpar, como por exemplo a técnica de apicificação com Hidróxido de Cálcio, a qual tornava os dentes susceptíveis a fratura cervical, devido à alta exposição ao Ca(OH)_2 , esta técnica não permitia o contínuo desenvolvimento radicular, possibilitando apenas a formação de uma barreira apical artificial, enquanto a técnica de endodontia regenerativa, está associada a uma maior maturação radicular, provendo um maior desenvolvimento das raízes, e quando bem sucedida, reduzindo o risco de fratura cervical (Kabler et al, 2017; Bezgin et al, 2015; Costa et al, 2021).

O processo de desenvolvimento radicular/apical é finalizado aproximadamente 3 anos após a erupção dental. A estrutura responsável pelo desenvolvimento das raízes é a bainha epitelial de Hertwing, está é sensível a estímulos físicos, químicos e biológicos. Caso esta estrutura seja destruída, ocorrerá uma indiferenciação dos odontoblastos, fato este que comprometerá a

formação radicular. Histologicamente um dente é considerado imaturo quando este não apresenta dentina apical revestida por cemento e radiograficamente quando o ápice não atingiu o décimo estágio de Nolla (raiz completa com ápice fechado) (Kabler et al, 2017; Bezgin et al, 2015; Diogenes et al, 2013).

Tradicionalmente a solução para tal condição é a técnica de apicificação a qual auxilia a eficácia da endodontia em dentes imaturos. Tal técnica consiste na indução da completa formação radicular e fechamento apical através da deposição de tecidos mineralizados, estes não se tratam de um tecido dental característico, mas sim, de osteocemento, osteodentina ou osso, ou ainda uma combinação de ambos (Kabler et al, 2017; Bezgin et al, 2015; Kantakiotis et al, 2015).

Tal processo consiste na criação de um ambiente adequado através do esvaziamento do canal com o emprego de solução irrigadora e instrumentação visando a remoção do conteúdo orgânico. Em seguida realizam-se diversas trocas de medicamento intracanal. Tradicionalmente o material empregado é o Hidróxido de Cálcio, no entanto, este material apresenta algumas desvantagens como a variabilidade da duração da terapia, podendo levar de 5 a 20 meses, fato este que aumenta a suscetibilidade à reinfecção, este material também torna as raízes mais suscetíveis a fratura devido a sua propriedade Higroscópica (Centenaro et al, 2014; Brito Júnior et al, 2011; Castro et al, 2011).

Como alternativa ao Hidróxido de Cálcio, começou a ser empregado o Agregado Trióxido Mineral (MTA) para o tratamento de dentes imaturos, este material traz uma série de vantagens em relação ao Hidróxido de Cálcio, como a possibilidade de se concluir o tratamento em apenas uma ou duas consultas, possibilidade de se restaurar o dente dentro de um pequeno espaço de tempo com restaurações adaptadas à coroa, tornando-a mais resistente do que coroas não restauradas, reduzindo a chance de fratura coronária, diferentemente do Hidróxido de Cálcio o MTA não reduz a resistência radicular a fratura (Brito Júnior et al, 2011; Castro et al, 2011; Kim et al, 2018; Chaves, 2022).

Apesar das diversas vantagens do MTA, o tratamento terá sucesso apenas se o espaço do canal for fechado, evitando a entrada de novas bactérias e sepultando os microrganismos remanescentes evitando a sua sobrevivência encerrando o fornecimento de nutrientes para estes. O MTA possui como principais desvantagens seu longo período de presa, baixa resistência a forças de compressão e seu custo relativamente elevado (Brito Júnior et al, 2011; Castro et al, 2011; Costa et al, 2021).

Já nas últimas décadas o conceito de terapia regenerativa um novo conceito de terapia endodôntica para dentes imaturos vem sendo estudada, tal técnica consiste na limpeza dos canais radiculares com remoção dos tecidos orgânicos, irrigação, seguida da inserção de medicação e em outra consulta a provocação de um sangramento no interior do canal radicular seguida pelo selamento deste (Brito Júnior et al, 2011; Castro et al, 2011; Feigin & Shope, 2017).

A endodontia regenerativa, parte do princípio da desinfecção do canal radicular com NaOCL (1,5%-3%, 20mL/canal), irrigação com soro ou EDTA, visando reduzir a citotoxicidade, uso de uma medicação intra-canal (MIC), seguido da indução de sangramento além do ápice, e do uso ou não de compostos biológicos (terapia gênica) como o PRP (plasma rico em plaquetas) e AFM (matriz de fibrina autóloga), para guiar e acelerar a revascularização pulpar (Bezgin et al, 2015).

Seguindo o protocolo da Associação Americana de Endodontia - AAE, em sua última atualização, recomenda-se como MIC, o emprego de uma pasta antibiótica, sendo ela BI ou TRI, sendo a última, composta por uma mistura 1:1:1 de ciprofloxacina : metronidazol: monocíclica, até obter uma pasta homogênea de 1,5mg/ml (American, 2021; Albuquerque et al 2014).

Tal pasta, ainda é colocada na primeira consulta, pois conforme a AAE, a terapia regenerativa, seria dividida em 3 partes, sendo: primeira consulta de desinfecção e colocação da pasta antibiótica, seguido do selamento com material provisório, aguarda-se um prazo de 1-4 semanas, e segue-se para a segunda consulta, onde ocorre a checagem da resposta ao tratamento inicial e do quadro clínico (persistência ou não de sinais e sintomas), e caso necessário renovação da MIC ou substituição de seus antibióticos por outros alternativos já preconizados pela associação. Ainda nessa segunda consulta, é estimulado

sangramento no sistema de canais além do ápice, por meio de instrumentação excessiva, tendo como alternativa o uso de terapia genética (PRP ou AFM) (American, 2021; Saoud et al, 2016).

Após a formação do coágulo, o sangramento é cessado, de modo que permita com que seja colocado o material restaurador, sendo em alguns casos necessário o uso de uma matriz reabsorvível e depois colocado o MTA branco como material de cobertura, e por fim é colocado o ionômero de vidro. Após essa segunda consulta o candidato à terapia regenerativa, entra em fase de acompanhamento, onde é constatado ou não a melhora no que diz respeito a ausência de sinais e sintomas, resolução da radiolucência apical, e aspectos esperados e caracterizados como sucesso da terapia, tais como: aumento da largura das paredes radiculares, ganho de comprimento da raiz, e por fim uma resposta positiva ao teste de vitalidade, que indicaria que houve a criação de tecido pulpar organizado (American, 2021).

É possível encontrar na literatura diversos trabalhos os quais demonstram a endodontia regenerativa como uma opção promissora para o tratamento de dentes permanentes diagnosticados com necrose pulpar e rizogênese incompleta (Costas et al, 2021).

4. Discussão

Utilizando-se os critérios de seleção adotados, foram selecionados 20 artigos. Sendo que nos artigos selecionados não foi descrito de forma clara todas as etapas do protocolo de revascularização pulpar o que torna difícil a comparação dos resultados entre os trabalhos, uma vez que a metodologia empregada não está padronizada de acordo com o protocolo estabelecido pela AAE. Outra constatação que foi observada se refere à taxa de sucesso e acompanhamento clínico longitudinal, onde apenas os artigo de Torabinejad et al (2017) traz esta informação com taxa de sucesso 90% ao acompanhar 5 casos, no entanto, o mesmo não informa por qual período foi realizado o acompanhamento .

Centenaro et al (2014) em seu trabalho mostra que tanto o Hidróxido de Cálcio quanto o MTA se mostram eficientes no tratamento regenerativo de dentes com ápice aberto, no entanto há uma clara superioridade do MTA em relação ao Hidróxido de Cálcio. Mas novamente neste trabalho o protocolo não foi seguido completamente e os autores não informam a taxa de sucesso e o tempo de acompanhamento.

Brito Júnior et al (2011) também concorda com a eficiente do MTA no tratamento de dentes imaturos, durante seu trabalho não foi encontrado estudos clínicos controlados os quais induzissem uma conclusão oposta. No trabalho de Castro et al (2011) também é constatada a eficiência do MTA no tratamento de dentes com ápice aberto.

Para Torabinejad et al (2017), independente a técnica empregada no tratamento dos dentes imaturos, a experiência do profissional impacta diretamente no resultado do tratamento e na sobrevida do dente, é ressaltado que quando o tratamento é realizado por um especialista a sobrevivência dos dentes tratado é superior aos dentes tratados por clínicos gerais.

Segundo Centenaro et al (2014), apesar dos resultados superiores do MTA em relação ao Hidróxido de Cálcio, quando se opta por empregar a técnica de revascularização durante o tratamento de dentes imaturos, está se mostra superior aos demais métodos, em especial quando se trata do comprimento radicular após o fechamento apical.

Bezgin et al (2015) também concorda com os resultados superiores quando se opta pela técnica de revascularização com opção de escolha para o tratamento de dentes com rizogênese incompleta.

5. Conclusão

Após análise criteriosa de todo o material utilizado como base bibliográfica para a confecção deste trabalho é possível concluir que as técnicas de apicificação com Hidróxido de Cálcio, Barreira Apical com MTA e Revascularização Pulpar, são eficientes. Os trabalhos avaliados mostram resultados promissores para a técnica de Revascularização pulpar. Sugerimos que

sejam realizados mais estudos com protocolos padronizados e acompanhamento longitudinal para assegurar a segurança e eficiência da técnica a longo prazo.

Recomenda-se que nos futuros trabalhos em que seja relatado casos clínicos empregando a técnica de revascularização pulpar, que os protocolos empregados sejam descritos de forma mais detalhada.

Referências

- Albuquerque, M. T. P., Valera, M. C., Nakashima, M., Nör, J. E., & Bottino, M. C. (2014). Tissue-engineering-based strategies for regenerative endodontics. *Journal of dental research*, 93(12), 1222-1231.
- American A. E. (2021). Clinical Considerations for a Regenerative Procedure. *Journal of endodontic*, v. 80(5), 1-10.
- Bansal, R. (2011). Regenerative endodontics: a state of the art. *Indian Journal of Dental Research*, 22(1), 122.
- Bezgin, T., Yilmaz, A. D., Celik, B. N., Kolsuz, M. E., & Sonmez, H. (2015). Efficacy of platelet-rich plasma as a scaffold in regenerative endodontic treatment. *Journal of endodontics*, 41(1), 36-44.
- Brito Júnior, M., Ferreira, A., Oliveira, G. L. D., Xavier, L. R., Xavier, L. A., Guerra, P. N. D. S., et al. (2011). Evidências clínicas da técnica de apicificação utilizando barreira apical com agregado trióxido mineral—uma revisão crítica. *RFO, Passo Fundo*, 16(1), 54-58.
- Centenaro, W. L. A., Palma, L. Z., & Anziliero, L. (2014). Apicificação em dentes permanentes com rizogênese incompleta: relato de caso e revisão de literatura. *Erechim* 38(141), 109-119.
- Chaves, H. G. S. (2022). et al. Regenerative therapy in teeth with incomplete root formation after dental trauma to tooth 21: a case report. *The Research, Society and Development journal*, 11(7), 1-11.
- Cosme, S. L., & Nicolí, N. V. V. Endodontia Regenerativa: avanços na terapia endodôntica. *Revista da Faculdade de Odontologia de Lins*, 25(2), 74-75.
- Costa, D. P., Almeida, L. N., Azevedo, L. R., & Alves, J. D. F. C. S. (2021). Endodontia Regenerativa em dentes permanentes com rizogênese incompleta. *Archives of health investigation*, 10(2), 228-235.
- Castro, A. N., de Oliveira, D. C. R. S., Diniz, L. N., Eulalia, A. S., Paulillo, L. A. M. S., & da Silveira, P. G. D. (2011). Avaliação da utilização de MTA como plug apical em dentes com ápices abertos. *Revista Brasileira de Odontologia*, 68(1), 59.
- Diogenes, A., Henry, M. A., Teixeira, F. B., & Hargreaves, K. M. (2013). An update on clinical regenerative endodontics. *Endodontic topics*, 28(1), 2-23.
- Estrela, C. (2018). *Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa*. Editora Artes Médicas.
- Feigin, K., & Shope, B. (2017). Regenerative endodontics. *Journal of Veterinary Dentistry*, 34(3), 161-178.
- He, L., Kim, S. G., Gong, Q., Zhong, J., Wang, S., Zhou, X., ... & Mao, J. J. (2017). Regenerative endodontics for adult patients. *Journal of endodontics*, 43(9), S57-S64.
- Kahler, B., Rossi-Fedele, G., Chugal, N., & Lin, L. M. (2017). An evidence-based review of the efficacy of treatment approaches for immature permanent teeth with pulp necrosis. *Journal of endodontics*, 43(7), 1052-1057.
- Kim, S. G., Malek, M., Sigurdsson, A., Lin, L. M., & Kahler, B. (2018). Regenerative endodontics: a comprehensive review. *International endodontic journal*, 51(12), 1367-1388.
- Kontakiotis, E. G., Filippatos, C. G., Tzanetakis, G. N., & Agrafioti, A. (2015). Regenerative endodontic therapy: a data analysis of clinical protocols. *Journal of endodontics*, 41(2), 146-154.
- Mao, J. J., Kim, S. G., Zhou, J., Ye, L., Cho, S., Suzuki, T., ... & Zhou, X. (2012). Regenerative endodontics: barriers and strategies for clinical translation. *Dental Clinics*, 56(3), 639-649.
- Saoud, T. M. A., Ricucci, D., Lin, L. M., & Gaengler, P. (2016). Regeneration and repair in endodontics—a special issue of the regenerative endodontics—a new era in clinical endodontics. *Dentistry journal*, 4(1), 1-15.
- Simon, S., & Smith, A. J. (2014). Regenerative endodontics. *British Dental Journal*, 216(6), 1-4.
- 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(11), 1806-1820.