



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA VIDA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA
INTEGRADA – ÊNFASE EM ENDODONTIA

MARISA NOGUEIRA ALENCAR

**ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO DO EFEITO DE BIODENTINE E MTA REPAIR
HP NA REVASCULARIZAÇÃO DE DENTES TRAUMATIZADOS.**

**CURITIBA
2020**

MARISA NOGUEIRA ALENCAR

**ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO DO EFEITO DE BIODENTINE E MTA REPAIR
HP NA REVASCULARIZAÇÃO DE DENTES TRAUMATIZADOS.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Odontologia, Área de Concentração em Clínica Odontológica Integrada (Ênfase em Endodontia). Bolsista da CAPES.

**Orientação da Prof. Dra. Vânia Portela
Ditzel Westphalen.**

**CURITIBA
2020**

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central
Edilene de Oliveira dos Santos CRB-9/1636

A368e
2020 Alencar, Marisa Nogueira
Estudo clínico randomizado do efeito de biodentine e MTA repair HP na
revascularização de dentes traumatizados / Marisa Nogueira Alencar ; orientadora,
Vânia Portela Ditzel Westphalen. -- 2020
37 f. : il. ; 30 cm

Tese (doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná,
Curitiba, 2020.
Bibliografia: p.28-30

1. Endodontia regenerativa. 2. Ápice dentário. 3. Traumatismos dentários. 4.
Necrose da polpa dentária. I. Westphalen Vânia Portela Ditzel.
II. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós- Graduação em
Odontologia. III. Título.

CDD. 20. ed. – 617.6342

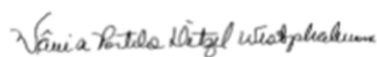
TERMO DE APROVAÇÃO

MARISA NOGUEIRA ALENCAR

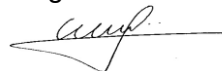
ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO DO EFEITO DE BIODENTINE E MTA REPAIR HP NA REVASCULARIZAÇÃO DE DENTES TRAUMATIZADOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como parte dos requisitos parciais para a obtenção do Título de **Doutor em Odontologia**, Área de Concentração em **Endodontia**.

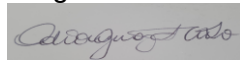
Orientador (a):



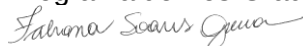
Profª Drª Vânia Portela Ditzel Westphalen
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, PUCPR



Prof. Dr. Edvaldo Antonio Ribeiro Rosa
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, PUCPR



Prof. Dr. Odilon Guariza Filho
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, PUCPR



Profª Drª Fabiana Soares Grecca
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, UFRGS



Profª Drª Adriana de Jesus Soares
Programa de Pós-Graduação Clínica de Odontologia, FOP-UNICAMP

Curitiba, 27 de outubro de 2020.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todas as crianças e seus parentes que confiaram em mim para cuidar de sua saúde.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela oportunidade de fazer o que eu amo.

Agradeço a meus filhos, Leonardo e Giovana pelo carinho e apoio nesta jornada. E também ao meu companheiro Carlos Chá por sempre se orgulhar deste trabalho junto comigo. Agradeço a meus pais, Gil e Elda, por sempre acreditarem e apoiarem os meus sonhos.

Agradeço a minha orientadora, Professora Vânia Portela Dietzel Westphalen, por tanta dedicação, apoio e força principalmente nos momentos mais difíceis desta jornada.

Agradeço a todos os professores da Endodontia da PUC: Everdan Carneiro, Ulisses Xavier da Silva Neto, Alexandre Kowalczuck e Sandra Jóia por tanto carinho e apoio neste projeto. Agradeço aos professores Odilon Guariza Filho, Edvaldo Antonio Ribeiro Rosa, Fabiana Soares Grecca Vilella e Adriana de Jesus Soares, Rodrigo Nunes Rached e Luciana Reis Azevedo Alanis por comporem a banca, me presenteando com sua luz nesta busca pelo conhecimento.

Agradeço a todos os professores da Odontologia da PUCPR pela dedicação a seu trabalho culminando com a melhoria da minha formação. Em especial ao Prof. Herbert Rubens Kock Filho por me lembrar que Deus sabe de que precisamos e quando é o momento certo.

Agradeço a Kassandra, Neide, Cleoamar, Fabi e todos os funcionários que cuidam dos alunos e dos pacientes com tanto carinho e paciência.

Agradeço a meus colegas de doutorado que sempre estiveram dispostos a me dar a mão e um empurrãozinho quando eu já estava prestes a perder a paciência: Aaron, Alessandra e Ana Paula.

Agradeço a PUC por toda a organização para que este projeto fosse possível. Agradeço a Capes pela bolsa integral permitindo mais dedicação do que eu imaginava a este projeto que tanto amei realizar.

EPÍGRAFE

Eu te louvarei, Senhor, com todo o meu coração; contarei todas as tuas maravilhas. Em ti me alegrarei e saltarei de prazer; cantarei louvores ao teu nome, ó Altíssimo”.

(Salmo 9, vs.1,2)

RESUMO

Objetivos: Comparar os desfechos clínicos e radiográficos periapicais digitais e tomográficos de dentes imaturos traumatizados submetidos a endodontia regenerativa utilizando MTA Repair HP ou Biodentine como barreira cervical. **Metodologia:** Estudo clínico randomizado de 13 dentes imaturos necrosados por trauma de pacientes entre 8 e 14 anos foram divididos em 2 grupos de acordo com o cimento endodôntico bioativo (CEB) utilizado como barreira cervical: MTA Repair HP (n=7) e Biodentine (n=6). Avaliações clínicas do status pulpar, radiografias periapicais digitais (aos 0, 6, 12 e 18 meses) e tomografias computadorizadas de feixe cônico (aos 0 e 18 meses) permitiram avaliações do reparo da lesão periapical, desenvolvimento radicular em comprimento e espessura, diâmetro do forame e formato do ápice radicular entre os materiais e entre os tempos com o teste Anova de Friedman. **Resultados:** A média de idade dos pacientes foi de 9,5 anos. Os grupos foram semelhantes ($p>0,05$) quanto ao reparo da lesão periapical, desenvolvimento radicular e diâmetro do forame apical. Todos os dentes estiveram assintomáticos e sem resposta aos testes de vitalidade em todos os períodos. Devido à semelhança estatística entre materiais ($p>0,05$), a comparação das variáveis entre os tempos foi realizada com o teste ANOVA de Friedman para a amostra como um todo (n=13). Nas radiografias periapicais digitais houve diferença significativa ($p<0,05$) para o reparo da lesão periapical aos 12 e 18 meses pós-operatórios e no desenvolvimento radicular em espessura aos 6, 12 e 18 meses pós-operatórios. Nas tomografias computadorizadas de feixe cônico, a evidência de reparo da lesão periapical apresentou diferença estatística significativa ($p=0,046$) aos 18 meses no plano sagital, com redução significativa do escore médio de 3,5 para 3,0 pelo teste de Wilcoxon. A análise qualitativa mostrou 92,4% de sucesso quanto aos critérios clínicos e radiográficos periapicais digitais e tomográficos, sendo 85,71% para MTA Repair HP e 100% para Biodentine; o tipo de formato do ápice radicular com desenvolvimento contínuo e forame apical aberto foi o mais frequente. **Conclusões:** Nas avaliações quantitativa e qualitativa a Biodentine e MTA HP apresentaram características clínicas e imaginológicas semelhantes nas variáveis consideradas. O tempo de 18 meses foi suficiente para determinar a resolução da lesão aliada à diminuição do diâmetro do forame em processo dinâmico de desenvolvimento radicular.

Palavras-chave: Endodontia Regenerativa. Ápice dentário. Traumatismo. Necrose da polpa dentária.

ABSTRACT

Objectives: Compare the clinical and radiographic outcomes of immature traumatized necrotic teeth treated with regenerative endodontics using MTA Repair HP or Biodentine as cervical barriers. **Methods:** Randomized clinical trial of 13 immature teeth necrotic due to trauma from patients between 8 and 14 years old divided into 2 groups in accordance with the bioactive endodontic cement applied as cervical barrier: MTA Repair HP (n=7) and Biodentine (n=6). Clinical evaluations of pulp status, digital periapical radiographies (at 0, 6, 12 and 18 months) and cone beam tomographies (at 0 and 18 months) yielded evaluations of periapical bone healing, root development in length and width, apical foramen closure and type of apical development between materials and between time x variables using Friedman's Anova test. **Results:** The mean age of the patients was 9,5 years old. MTA Repair HP and Biodentine showed statistically similar results ($p>0,05$) for evidence of periapical bone healing, root development and apical foramen closure. All teeth were asymptomatic and with no response to vitality tests at all recalls. The lack of significance between materials permitted the comparison of the variables according to time using the entire sample (n=13). The digital periapical radiographies showed difference statistically significant ($p<0,05$) between periapical bone healing (PAI) at 12 and 18 months recalls and root development in width at 6, 12 and 18 months recalls. The CBCT assessment showed statistically significant evidence of periapical bone healing ($p=0,046$) at 18 months in the sagittal plan, showing a significant medium score reduction from 3,5 to 3,0 with Wilcoxon test. The qualitative assessment was 92,4% of overall success considering clinical and imaginologic aspects, with 85,71% for MTA Repair HP and 100% for Biodentine. The most frequent type of apical development was continued root development with the apical foramen remaining open. **Conclusions:** Biodentine and MTA Repair HP showed similar clinical and imaginological characteristics under the variables evaluated. The time of 18 months was sufficient for evidence of periapical bone healing associated with diminution of the diameter of apical foramen in a dynamic process of root development.

KEY WORDS: Regenerative Endodontic Therapy. Immature permanent teeth with nonvital pulp. Biodentine. Open Apex. Mineral Trioxide Aggregate.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
3 MATERIAIS E MÉTODO	13
3.1 Amostras da pesquisa.....	13
3.2 Critérios de inclusão e exclusão.....	13
3.3 Técnica operatória.....	15
3.4 Avaliação clínica e imaginológica.....	16
3.5 Critérios de avaliação.....	17
3.6 Análise estatística	18
3.7 Análise qualitativa	19
4 RESULTADOS	20
5 DISCUSSÃO	22
6 CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXO 1: Composição química dos materiais	31
ANEXO 2: Exemplos de imagens dos casos	32
ANEXO 3: CONSORT	35
ANEXO 4: Tabela de relevância clínica	37

1 INTRODUÇÃO

O tratamento endodôntico de dentes imaturos, traumatizados e necrosados é desafiador por suas paredes radiculares finas e frágeis passíveis de fraturas quando tratadas com os procedimentos endodônticos convencionais (1). A endodontia regenerativa tem por objetivo o retorno dos canais radiculares necrosados a seu estado saudável, permitindo a continuação da formação radicular e dos tecidos adjacentes (2).

A endodontia regenerativa envolve manobras de desinfecção, devido à presença da necrose pulpar; preenchimento do canal radicular por um coágulo sanguíneo resultante da estimulação do sangramento da região periapical e selamento cervical sobre o coágulo com cimentos endodônticos bioativos (3). Estes cimentos endodônticos são bioativos pois liberam íons Ca^{++} quando em contato com os tecidos vivos promovendo diferenciação, migração, adesão e proliferação celular formando uma camada mimética de hidroxiapatita reconhecida pelos tecidos adjacentes como natural, ou seja, um selamento biológico (4-6). Outra grande vantagem destes materiais consiste na biocompatibilidade (7) e potencial antibacteriano devido ao pH alcalino (8).

Entretanto, a dificuldade de manipular e carrear o material até o sítio receptor estimulou o desenvolvimento de um material com maior plasticidade, o MTA HP (High Plasticity) (Angelus, Londrina, PR) mantendo as propriedades químicas e biológicas do antecessor MTA (Angelus, Londrina, PR) (9).

A composição química e as propriedades físicas do MTA HP são semelhantes às do MTA, com a alteração do opacificador óxido de bismuto por tungstato de cálcio e adição de plastificadores ao líquido. As questões relativas ao MTA quanto ao tempo de presa foram melhoradas pelo MTA HP, que apresenta tempo de presa de 12 minutos (3).

A Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fosses, França) é um cimento endodôntico bioativo muito utilizado (10), apresentando as mesmas indicações clínicas que o MTA nos tratamentos endodônticos. Vantagens relativas à manutenção da coloração da coroa dentária, tempo de presa de 12 minutos e facilidade de

manipulação (6) associadas a estimulação das células tronco mesenquimais em diferenciar-se em células tipo-odontoblastos (11) tornam este material promissor no tratamento de endodontia regenerativa.

Na literatura, há poucos estudos clínicos prospectivos que avaliam os tratamentos de endodontia regenerativa utilizando MTA Repair HP ou Biodentine como barreiras cervicais com metodologia que emprega avaliações clínicas associadas a imaginológicas que compreendem radiografias periapicais digitais (12) e TCFC (13).

O objetivo geral desta pesquisa foi apresentar um estudo preliminar prospectivo do desfecho clínico e radiográfico de 13 dentes traumatizados de pacientes consecutivos utilizando um protocolo padronizado para endodontia regenerativa com barreiras cervicais de MTA Repair HP ou Biodentine. Os objetivos específicos compreenderam avaliações clínicas e imaginológicas em relação ao tempo de 0, 6, 12 e 18 meses das seguintes variáveis: vitalidade pulpar, reparo ósseo da lesão periapical, desenvolvimento radicular em espessura e/ou comprimento, diâmetro do forame apical e tipo de formato do ápice radicular. A primeira hipótese nula é que não haverá diferença entre os dois cimentos quanto aos critérios avaliados. A segunda hipótese nula é que não haverá diferença entre os tempos para os critérios avaliados.

2 OBJETIVOS

O objetivo geral desta pesquisa foi apresentar um estudo preliminar prospectivo do desfecho clínico e radiográfico de 13 dentes traumatizados de pacientes consecutivos utilizando um protocolo padronizado para endodontia regenerativa com barreiras cervicais de MTA Repair HP ou Biodentine.

Os objetivos específicos compreenderam avaliações clínicas e imaginológicas em relação ao tempo de 0, 6, 12 e 18 meses das seguintes variáveis: vitalidade pulpar, reparo ósseo da lesão periapical, desenvolvimento radicular em espessura e/ou comprimento, diâmetro do forame apical e tipo de formato do ápice radicular.

A primeira hipótese nula é que não haverá diferença entre os dois cimentos quanto aos critérios avaliados. A segunda hipótese nula é que não haverá diferença entre os tempos para os critérios avaliados.

3 MATERIAIS E MÉTODO

3.1 Amostras da pesquisa

Todos os responsáveis legais dos pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido enquanto os pacientes assinaram um termo de assentimento para participar da pesquisa mantendo seu sigilo. O Comitê Nacional de Ética em Pesquisa aprovou a realização desta sob o número 2.512.356.

O exame clínico inicial incluiu presença de dor espontânea, fístula, edema, sensibilidade à palpação e à percussão, teste de vitalidade de sensibilidade ao frio. Os exames pré-operatórios radiográficos periapicais digitais e tomográficos foram: radiografia digital periapical e tomografia computadorizada de feixe cônico para confirmação do dente infectado e da ocorrência de rizogênese incompleta com forame apical de diâmetro maior que 1,0 mm.

O estudo foi desenvolvido cumprindo as diretrizes do CONSORT 2010 (em anexo).

As amostras foram distribuídas conforme estudo aleatório randomizado. O tamanho da amostra foi determinado em casos consecutivos de necessidade do paciente. Os grupos foram divididos de acordo com o cimento endodôntico bioativo aplicado sobre o coágulo sanguíneo. A sequência aleatória de escolha do material foi realizada por cada paciente ao sortear o material para o selamento cervical de maneira cega para qual seria aplicado. Os pacientes, que apresentaram dois dentes selecionados para a pesquisa, sortearam o dente a ser tratado primeiro e qual material lhe correspondeu.

O material utilizado para cada dente foi secreto para os avaliadores utilizando um número associado ao caso. Juntamente com o cegamento da escolha do material,

este estudo é duplo cego para o paciente e para os examinadores das variáveis-resposta.

O sigilo da alocação correspondeu a sorteio do material a ser aplicado em envelope opaco selado com o número correspondente ao material sem que o paciente identificasse o material pelo número. A sequência de alocação foi gerada pela disciplina de Clínica Integrada em Traumatologia Dento-Alveolar do curso de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (CITDA/PUCPR) conforme a ordem de chegada dos pacientes, onde foram recebidos os tratamentos realizados por um único especialista em Endodontia. Os dados produzidos durante a pesquisa, desde a ficha clínica de anamnese, radiografias e fotografias foram manuseados apenas pelos pesquisadores, o responsável pelo paciente também foi informado que poderia acessá-los quando desejasse. Os dados serão guardados pelos pesquisadores pelo período de 5 anos além do tempo de avaliação do estudo.

No caso de haver sinais e/ou sintomas adversos, o dente em questão receberia novo procedimento de desinfecção e de endodontia regenerativa. Ou ainda, no caso de fratura vertical da coroa e raiz, o dente seria extraído. A intenção de tratar foi cumprida para todos os pacientes alocados para o estudo, randomizados e sorteados, ocorreu sem intercorrências e foram efetivamente tratados pelos materiais que sortearam inicialmente. Não houve necessidade de repetição das etapas por motivos adversos.

3.2 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram dentes permanentes imaturos, traumatizados, necrosados, com lesões periapicais, com ou sem fístula de pacientes entre 8 a 14 anos de idade, de ambos os sexos. Os critérios de exclusão foram dentes vitais ou com ápices fechados ou fraturas verticais de qualquer tamanho e pacientes com baixo comprometimento ao tratamento. Apenas um paciente, entre os dez, foi excluído por falta de comprometimento.

Este estudo clínico prospectivo foi conduzido em 13 dentes de 9 pacientes. A média de idade foi 9,5 anos. Os dentes compreenderam 5 incisivos centrais superiores direitos, 7 incisivos centrais superiores esquerdos, 1 incisivo lateral superior esquerdo. Todos apresentaram histórico de trauma variando em luxação lateral, avulsão, intrusão e fratura coronária que resultaram em necrose pulpar e interrupção do desenvolvimento radicular.

3.3 Técnica operatória

A técnica operatória foi realizada de acordo com a AAE (American Association of Endodontics, guidelines de 2018).

Inicialmente, os pacientes foram anestesiados com Citanest com vasoconstritor epinefrina (DFL, Rio de Janeiro, Brasil). A abertura coronária foi realizada com pontas diamantadas esféricas para a remoção de cáries e restaurações, complementada com pontas diamantadas 3082 (KG Sorensen, Barueri, SP, Brasil) para a remoção do teto da cavidade pulpar.

Após o isolamento absoluto, o comprimento de trabalho foi estabelecido radiograficamente e o canal foi irrigado com 20 ml de hipoclorito de sódio a 1,5% (manipulado pela Farmácia Danafarma, Curitiba, PR) durante 5 minutos, seguidos de 20 ml de EDTA a 17% (Biodinâmica, Ibioporã, PR, Brasil) por 5 minutos. Para a irrigação utilizou-se seringas e agulhas estéreis, sendo a agulha inserida a 2,0 mm aquém do ponto mais longo do ápice radiográfico.

Após a irrigação, o canal foi seco com cones de papel e preenchido com Ultracal (Ultradent, South Jordan, UT).

Após 30 dias, o paciente foi anestesiado com mepivacaína sem vasoconstritor (DFL, Rio de Janeiro, Brasil) a fim de facilitar o sangramento para o interior do canal. O dente recebeu isolamento absoluto sem o uso de grampo, o Ultracal foi removido pela irrigação de 20 ml de EDTA a 17% durante 5 minutos. Em seguida, uma lima pré-

curvada, número 30, manual tipo K (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Suíça) foi usada para provocar o sangramento na área periapical, 2,0 mm além do ápice radicular, com movimento de rotação. O sangramento preencheu o canal radicular e após 10 minutos o material sorteado foi aplicado.

Uma porção de Biodentine ou de MTA Repair HP, manipulados conforme as indicações dos fabricantes, foi aplicada sobre o coágulo utilizando condensadores endodônticos. Após 15 minutos, foi realizada uma restauração utilizando ionômero de vidro e resina composta.

3.4 Avaliação clínica e imaginológica

As avaliações clínicas e imaginológicas compreenderam procedimentos clínicos do dente tratado para observar se ocorreu algum sinal ou sintoma adverso durante o tempo previsto. As variáveis dependentes avaliadas foram o tempo decorrido entre o tratamento e a consulta de controle, presença ou ausência de sensibilidade à percussão e palpação, presença de fístula, dor à mastigação, evidência de reparo ósseo da lesão periapical utilizando o índice periapical (PAI) (14) e área da lesão periapical, comprimento e/ou espessura radiculares, tipo de formato do ápice radicular, diâmetro do forame apical e teste de vitalidade.

Os períodos 0 (data da revascularização), 6, 12 e 18 meses foram determinados para avaliação clínica e imaginológica. O teste de sensibilidade realizado compreendeu a resposta ao frio utilizando Endo-Ice (Coltène/Whaledent Inc, Cuyahoga Falls, OH).

As técnicas imaginológicas utilizadas foram radiografias periapicais digitais e tomografia computadorizada de feixe cônico. As radiografias periapicais foram realizadas com a técnica do paralelismo modificada com uso de posicionadores para avaliação de imagem periapical (presente ou ausente) e a medição da área radicular de acordo com a metodologia de Flake et al, 2017 (15). As radiografias periapicais foram padronizadas para as medições por meio do programa Image J (versão 1.52; National

Institutes of Health, Bethesda, MD) utilizando a ferramenta “Turbo Reg” (Biomedical Imaging Group, Swiss Federal Institute of Technology, Lausanne, VD, Suíça) para corrigir o posicionamento dos dentes nos tempos 0, 0 e 6 meses, 0 e 12 meses e por fim, 0 e 18 meses.

Após realizadas as devidas padronizações, as medidas da área externa radicular foram realizadas tomando-se por base a junção cimento-esmalte até o ápice utilizando a ferramenta “Polígono” do Image J e depois foi subtraída da área da luz do canal radicular para determinar a área de dentina radicular. Para determinar o comprimento radicular, mediu-se da junção cimento-esmalte até a ponta radicular mais longa do mesmo lado com a ferramenta “Linear” em milímetros. Os diâmetros dos forames foram medidos com a mesma ferramenta em cada tempo de controle. As lesões periapicais foram classificadas de acordo com o índice periapical (PAI) (14).

Os exames de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) foram realizados com o tomógrafo Scanora 3D da Soredex com fove small 50x50 e voxel 0,15x0,1 mm e realizados em 0 e 18 meses. As imagens tomográficas permitiram a análise dos resultados dos protocolos propostos quanto às variáveis nos planos sagital, coronal e axial. A comparação das duas tomadas tomográficas possibilitou a avaliação quantitativa e qualitativa das variáveis entre os tempos, utilizando o software do tomógrafo (OnDemand).

3.5 Critérios de avaliação

Os critérios de avaliação da American Association of Endodontics (AAE) de 2018 consideram sucesso no processo de revascularização em três objetivos específicos:

1. eliminação de sinais e sintomas e evidência de reparo ósseo na lesão periapical;
2. desenvolvimento radicular em comprimento e/ou espessura;
3. a presença de sensibilidade positiva ao teste de vitalidade pulpar.

Os critérios de avaliação qualitativa utilizados neste trabalho compreenderam a porcentagem de sucesso/insucesso/retenção funcional (16) e tipo de formato do ápice radicular (17).

3.6 Análise estatística

Os dados foram coletados, tabulados e analisados pelo software IBM SPSS STATISTICS versão 25.0. Os dados radiográficos foram observados por dois avaliadores para os exames radiográficos periapicais e outros dois avaliadores para os exames tomográficos. Os testes de confiabilidade envolvendo correlação intraclasse, teste t de Student (para amostras emparelhadas) e o teste não-paramétrico de Wilcoxon indicaram forte correlação entre as medições ($p < 0,05$) e ausência de erro sistemático nas medidas entre os avaliadores ($p > 0,05$).

Para a análise estatística dos exames radiográficos digitais periapicais, os testes de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e de Shapiro-Wilk resultaram em não normalidade em 1 ou em ambos os materiais ($p < 0,05$), consequentemente, utilizou-se o teste t de Student para amostras independentes quando ambos os materiais apresentaram distribuição normal e o teste não-paramétrico U de Mann-Whitney quando um ou ambos os materiais não apresentaram distribuição normal ou a variável apresentava escala ordinal (PAI) para análise entre os materiais. Não houve diferenças estatísticas, entre os materiais, para as variáveis analisadas em cada tempo ($p > 0,05$). Devido a este resultado, considerou-se a amostra completa ($n=13$) utilizando-se o teste ANOVA não-paramétrico de Friedman para amostras emparelhadas para verificar se houve diferença estatisticamente significativa entre os tempos 0, 6, 12 e 18 meses para cada uma das variáveis analisadas.

Para avaliação entre materiais nos exames de tomografia computadorizada de feixe cônico utilizou-se os testes t de Student para amostras independentes e o teste não paramétrico U de Mann-Whitney para amostras independentes e não houve diferença entre eles, exceto no tempo 0 para a variável área da lesão periapical nos planos coronal e sagital. Isto possibilitou a comparação entre tempos considerando os dois

materiais juntos (n=13) por meio do teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras emparelhadas nos tempos 0 e 18 meses. Os dados foram avaliados de maneira quantitativa pelos testes estatísticos.

3.7 Análise qualitativa

A análise qualitativa foi realizada de acordo com o tipo do formato de reparo apical (17) e se houve sucesso, insucesso e retenção funcional (16).

O tipo de reparo do ápice radicular foi selecionado conforme os seguintes critérios: tipo 1 - aumento da espessura das paredes do canal e continuação da maturação radicular; tipo 2 - ausência de continuação significativa do desenvolvimento da raiz com o ápice fechado e arredondado; tipo 3 - formação radicular contínua com o forame apical se mantendo aberto; tipo 4 - calcificação severa (obliteração) do espaço do canal radicular e tipo 5 - formação de barreira de tecido mineralizado entre a barreira cervical e o ápice radicular (17).

A combinação dos exames clínicos e radiográficos periapicais digitais e tomográficos possibilitou a classificação qualitativa dos tratamentos. O sucesso foi indicado quando houve evidências clínicas e imaginológicas de diminuição da radiolucidez periapical. Se o paciente apresentasse dor, edema ou fístula ou manutenção e/ou aumento da lesão periapical na imagem radiográfica ou tomográfica, os tratamentos seriam considerados insucessos. A retenção funcional foi considerada independente do seu estado imaginológico, desde que não estivessem sob indicação de extração (16).

4 RESULTADOS

Os resultados clínicos de todos os casos compreenderam ausência de dor, sensibilidade à percussão e palpação e ausência de fístula. A avaliação de vitalidade pulpar resultou em ausência de sensibilidade nos 13 dentes, em todos os tempos avaliados.

Não houve diferença estatística entre a Biodentine e o MTA Repair HP nos exames radiográficos periapicais e tomográficos após a aplicação dos testes t de Student e U de Mann-Whitney para as variáveis analisadas. Isto permitiu avaliações das variáveis em relação ao tempo desconsiderando o material utilizado (n=13). As variáveis que apresentaram diferença estatística significativa nos exames radiográficos digitais periapicais foram evidência de reparo ósseo da lesão periapical PAI entre 0 e 12 meses e entre 0 e 18 meses (Tabela 1), área de dentina radicular entre 0 e 6 meses, 0 e 12 meses e 0 e 18 meses ($p < 0,05$) (Tabela 2).

Tabela 1: Análise de variância não paramétrica de Friedman para a variável PAI nos tempos.

Variável	N	Média	Desvio Padrão	Valor p
PAI - TO	13	1,961 ^a	0,90	0,0001
PAI - T1	13	1,692 ^{ab}	0,83	
PAI - T2	13	1,347 ^b	0,85	
PAI - T3	13	1,385 ^b	0,85	

Letras diferentes significam diferenças estatisticamente significantes entre os tempos.

Tabela 2: Análise de variância não paramétrica de Friedman para Amostras Emparelhadas para os valores da área de dentina radicular x tempos.

Variável	N	Média	Desvio Padrão	Valor p
Área de dentina radicular – TO	13	7235,92 ^a	3.113,24	0,0101
Área de dentina radicular - T1	13	8195,92 ^b	3.306,17	
Área de dentina radicular - T2	13	8419,27 ^b	3.558,85	
Área de dentina radicular - T3	13	8527,27 ^b	4.140,87	

Letras diferentes significam diferenças estatisticamente significantes entre os tempos.

A amostra com os 13 dentes, no exame tomográfico, não permitiu a identificação de diferenças estatísticas para as variáveis avaliadas ($p > 0,05$) com exceção da variável

PAI no plano sagital ($p=0,046$), com redução no valor do escore médio de 3,5 no tempo inicial (T0) para um escore médio de 3,0 em 18 meses (T3).

Na avaliação qualitativa, o índice geral de sucesso (figuras 1 e 2 em anexo) foi 92, 31%. Para o MTA Repair HP o sucesso foi observado em 6 dos 7 casos compreendendo 85,71% e 100% para a Biodentine. Houve % de retenção funcional pois nenhum dente foi extraído no prazo da pesquisa (figuras 3 e 4 em anexo), sendo considerados em fase de reparo. O caso de resultado indefinido está exposto nas figuras 5 e 6 em anexo. O tipo de reparo apical mais frequente foi formação radicular contínua com o forame apical se mantendo aberto (50% dos casos). Para a Biodentine, todos os tipos de formato de ápice foram observados, enquanto para o MTA Repair HP mostrou mais ápices tipo 3 e nenhum do tipo 2 ou 5 (Tabela 3).

Tabela 3: Descrição qualitativa de resultados

CASO	SEXO/IDADE	DENTE	ETIOLOGIA	BARREIRA CERVICAL	RESULTADO	REPARO
1	M/8	11	FRATURA CORONÁRIA	MTA REPAIR HP	SUCESSO	3
2	M/8	21	FRATURA CORONÁRIA	BIODENTINE	SUCESSO	3
3	F/14	21	LUXAÇÃO LATERAL	MTA REPAIR HP	SUCESSO	3
4	F/14	22	LUXAÇÃO LATERAL	BIODENTINE	SUCESSO	5
5	F/8	21	AVULSÃO	BIODENTINE	SUCESSO	4
6	M/8	21	FRATURA CORONÁRIA	BIODENTINE	SUCESSO	3
7	M/8	11	FRATURA CORONÁRIA	MTA REPAIR HP	SUCESSO	3
8	F/8	21	LUXAÇÃO LATERAL	MTA REPAIR HP	SUCESSO	1
9	M/8	11	INTRUSÃO	MTA REPAIR HP	SUCESSO	3
10	F/8	21	FRATURA CORONÁRIA	BIODENTINE	SUCESSO	1
11	M/10	11	LUXAÇÃO LATERAL	MTA REPAIR HP	INSUCESSO	4
12	M/11	11	LUXAÇÃO LATERAL	MTA REPAIR HP	SUCESSO	3
13	M/11	21	LUXAÇÃO LATERAL	BIODENTINE	SUCESSO	2

Reparo apical segundo CHEN, CHEN, CHEN, et al. 2012(17).

1= aumento da espessura das paredes do canal e continuação da maturação radicular

2= ausência de continuação significativa do desenvolvimento da raiz com o ápice fechado e arredondado

3= formação radicular contínua com o forame apical se mantendo aberto

4= calcificação severa (obliteração) do espaço do canal radicular

5= formação de barreira de tecido mineralizado entre o plug de biocerâmico cervical e o ápice radicular

5 DISCUSSÃO

Este ensaio clínico randomizado compara duas barreiras cervicais: Biodentine e MTA Repair HP em tratamentos de revascularização de dentes traumatizados com rizogênese incompleta. Ambos materiais apresentam alta biocompatibilidade e bioatividade (3, 18-20). A Biodentine e o MTA Repair HP apresentaram resultados semelhantes para todas as variáveis analisadas aceitando a hipótese nula, indicando sua aplicabilidade clínica no tratamento proposto. A segunda hipótese nula de que não haveria diferença dos resultados do tratamento de revascularização em relação às variáveis entre os tempos foi rejeitada o que pode significar que o tempo necessário para as avaliações varia de acordo com o material utilizado.

A metodologia utilizada com exames radiográficos periapicais digitais e tomográficos não visou a comparação entre eles, devido a impossibilidade de se comparar uma visualização bidimensional com tridimensional. Pesquisas sobre os resultados clínicos da revascularização utilizam os dois métodos de avaliação, pois os exames radiográficos periapicais digitais apresentam medidas confiáveis quando os examinadores são calibrados e medidas de padronização são executadas (15). Os exames tomográficos possuem acurácia na visualização em todos os planos; contudo, exigem dose adicional de radiação e por isso não há indicação de serem realizados de maneira rotineira (21, 22). A ferramenta Turbo Reg do software Image J padronizou as imagens radiográficas periapicais digitais (1, 23). No entanto, pode haver viés entre avaliadores pela dificuldade de selecionar pontos de referência consistentes relativos à junção cimento-esmalte quando há sobreposição das imagens dos dentes adjacentes (24). A calibração conjunta dos examinadores foi realizada no sentido de minimizar este viés.

Esta pesquisa utilizou o exame tomográfico para avaliar tantos dados quantitativos quanto os qualitativos. Uma pesquisa retrospectiva utilizou a avaliação tomográfica para indicar o tipo de formato do ápice radicular, enquanto o exame radiográfico periapical conferiu apenas as medições estatísticas (16). Outras pesquisas utilizaram

um modelo quantitativo para avaliação dos tecidos mineralizados baseado na medição do volume das imagens nas tomografias (25, 26). É possível que as medições realizadas nesta pesquisa tenham sido subestimadas devido à ferramenta que foi utilizada para as medições das variáveis semelhantes às realizadas nas radiografias periapicais quantificando linearmente e em áreas os valores obtidos pelo software do tomógrafo. As medições tridimensionais em volume não foram realizadas por uma dificuldade em calibrar os examinadores.

Quanto à avaliação quantitativa, a variável evidência de reparo ósseo periapical ($p<0,05$) aos 12 e 18 meses quando comparados ao tempo inicial observadas no exame radiográfico periapical digital corrobora com estudos clínicos (12, 13, 27-29). Este é um dos dados mais encorajadores pois o objetivo primordial da terapia endodôntica é atingido enquanto ocorre a continuação do desenvolvimento radicular, mesmo na presença da lesão periapical (17, 30). A resolução da lesão periapical é alcançada em função da desinfecção. Nesta pesquisa, o protocolo de desinfecção utilizou a pasta de hidróxido de cálcio (31, 32) devido às vantagens de manutenção da vitalidade das células-tronco mesenquimais (33), ausência de alteração da coloração da coroa e ausência de efeitos adversos dos antibióticos quando comparada as outras formas de desinfecção que utilizam as pastas antibióticas em altas concentrações (34, 35). No exame tomográfico, a evidência de reparo ósseo da lesão periapical no plano sagital apresentou relevância estatística ao final de 18 meses comparando ao tempo inicial ($p<0,05$).

A espessura de dentina radicular apresentou aumento significativo ($p<0,05$) nos períodos de 6, 12 e 18 meses pós-operatórios no exame radiográfico periapical digital, mas sem diferença estatística no exame tomográfico, com desempenhos similares para ambos os materiais avaliados. A espessura radicular aumenta pela deposição de tecido mineralizado proveniente do periodonto, como descrito nos estudos histológicos (36, 37) e pode ocorrer antes que a raiz aumente em comprimento (2, 38). O desenvolvimento radicular está relacionado às células-tronco mesenquimais presentes no periápice (34, 39) que ao serem estimuladas se diferenciam em células tipo-odontoblastos ao contato com a Biodentine e tipo-osteoblastos no contato com o MTA

(11). Ao serem carregadas para a luz do canal associadas ao coágulo sangüíneo e aos fatores de crescimento presentes na dentina radicular e liberados pelo EDTA (40) formam o arcabouço onde o tecido mineralizado se desenvolve. O hipoclorito de sódio em altas concentrações pode afetar profundamente as células tronco mesenquimais, porém este efeito foi prevenido nesta pesquisa com o uso de hipoclorito em baixa concentração e EDTA 17% (41), pois o EDTA atua neutralizando o efeito do hipoclorito de sódio sobre as células tronco mesenquimais (42, 43).

O restabelecimento da vitalidade pulpar não pode ser comprovado por meio da avaliação clínica, visto que a região da câmara pulpar encontrava-se preenchida pelos materiais restauradores, inviabilizando a resposta confiável ao teste térmico. O método para avaliar esta característica nestas condições é o teste de vitalidade pulpar que mostra a irrigação sanguínea da polpa, contudo que não foi viável sua aquisição. Os testes térmicos ao frio não sendo viáveis nestes casos, tornam-se desnecessários neste protocolo de endodontia regenerativa, corroborando com as pesquisas que consideraram que as respostas positivas aos testes térmicos são inconsistentes ou mesmo apresentam baixa confiabilidade (24, 32).

As médias de diâmetro do forame apical no plano sagital nos tempos 0 e 18 meses nos exames tomográficos mostraram que o forame acompanhou a diminuição da lesão periapical. Apesar deste dado não ser estatisticamente significativo, ele apresenta relevância clínica no que tange ao prognóstico da revascularização. As médias observadas nos exames tomográficos (em anexo), tanto nos planos coronal como no sagital, mostraram diminuição após 18 meses, indicando que este é um processo dinâmico e que ainda pode estar em desenvolvimento. Por esta razão, deve-se considerar a medida qualitativa do formato do ápice como dinâmica e aos 18 meses ainda não significa o resultado final do tratamento.

Dentro da análise qualitativa observou-se ausência de sinais e sintomas a curto e médio prazo. Isto define retenção funcional do dente e ocorreu em todos os casos. Os pacientes acometidos por trauma dentário são orientados sobre o prognóstico sombrio, e por isso a retenção funcional significa êxito nestes casos (22). O paciente ganha em tempo para que o crescimento ósseo se complete e a eventual aplicação de outra

terapia, que reponha o dente perdido, seja possível de ser empregada. Entretanto, a alteração que o trauma promove sobre a bainha de Hertwig e/ou na papila apical poderia dificultar o desenvolvimento radicular (21). O tempo que a necrose pulpar está instalada alterando a viabilidade das células tronco mesenquimais presentes no periápice poderia diminuir a sua capacidade de regeneração (44). A literatura mostra a variabilidade dos formatos dos ápices radiculares e a dificuldade de padronização do desenvolvimento radicular em dentes traumatizados (17, 25, 45). Apesar disso, uma revisão sistemática com metanálise considerou que a etiologia da necrose pulpar por trauma dentário em dentes com rizogênese incompleta não influencia nos resultados do tratamento de revascularização quando comparados a outros agentes etiológicos como necrose pulpar por cárie e má-formações dentárias (46).

Neste estudo prospectivo, o índice de sucesso foi de 92,4% para o MTA Repair HP e de 100% para a Biodentine considerando a ausência de sinais e sintomas clínicos e com evidências significativas de reparo ósseo da lesão periapical. Estudo prospectivo de 16 casos cuja amostra foi tratada com MTA ProRoot (Dentsply) apresentou índice de sucesso de 90,3% aos 18 meses e sugere que a avaliação de sucesso da revascularização deve considerar a resolução completa da lesão periapical sem que, necessariamente, ocorra o desenvolvimento radicular (24). Entretanto, índices mais baixos como 76% (16) podem estar relacionados a infecções intracanais persistentes, como confirmam os estudos histológicos utilizando MTA (Angelus, Londrina, Brasil) e MTA ProRoot (Dentsply) (47, 48). O caso considerado insucesso foi de um dente com lesão periapical sem sinais de alteração no exame radiográfico periapical. Contudo, no exame tomográfico foi possível observar a diminuição da expansão da cortical óssea após 18 meses do tratamento. Estes índices mostram que há muitos fatores determinantes nos resultados a serem pesquisados.

Outro aspecto da análise qualitativa observado considerou o formato do ápice radicular. O tipo formação radicular contínua com o forame apical se mantendo aberto (7 dos 13 dentes) foi o mais frequente. Entretanto, é necessário maior tempo de acompanhamento clínico, pois o potencial regenerativo das células tronco mesenquimais é alto nos pacientes de 9 a 13 anos de idade (49). Entre os materiais, o

MTA Repair HP apresentou em 5 dos 7 casos, formato do ápice radicular incompleto e a Biodentine apenas 2 casos, sendo os outros com maior calcificação. Isto poderia significar que a Biodentine estimularia a formação do ápice radicular de maneira diferente, com bioatividade mais intensa. Ainda há muito para se pesquisar em relação à previsibilidade da formação radicular de dentes traumatizados tratados com revascularização.

6 CONCLUSÃO

Neste estudo preliminar prospectivo, MTA Repair HP e Biodentine proporcionaram desfechos clínicos, radiográficos e tomográficos de reparo da lesão periapical associado ao desenvolvimento radicular em espessura e fechamento do forame apical no período de 18 meses de maneira semelhante e com indicação clínica interessante em função dos índices de sucesso.

O protocolo proposto não permitiu medições fidedignas de vitalidade pulpar.

O formato do ápice radicular aos 18 meses se encontra em processo de desenvolvimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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;35(10):1343-9.
2. Guidelines AAE - <https://www.aae.org/specialty/clinical-resources/regenerative-endodontics/August,20,2018>.
3. Jimenez-Sanchez MC, Segura-Egea JJ, Diaz-Cuenca A. A Microstructure Insight of MTA Repair HP of Rapid Setting Capacity and Bioactive Response. *Materials (Basel).* 2020;13(7).
4. Duarte MAH, Marciano MA, Vivan RR, Tanomaru Filho M, Tanomaru JMG, Camilleri J. Tricalcium silicate-based cements: properties and modifications. *Braz Oral Res.* 2018;32(suppl 1):e70.
5. Gandolfi MG CG, Taddeic P, Perutb F, Tintic A, Cardoso MV, Van Meerbeekd B, Pratia C. Apatite formation on bioactive calcium-silicate cements for dentistry affects surface topography and human marrow stromal cells proliferation. *Dental Materials.* 2010;26(10):974-92.
6. Staffoli S, Plotino G, Nunez Torrijos BG, Grande NM, Bossu M, Gambarini G, et al. Regenerative Endodontic Procedures Using Contemporary Endodontic Materials. *Materials (Basel).* 2019;12(6).
7. Bortoluzzi EA, Niu LN, Palani CD, El-Awady AR, Hammond BD, Pei DD, et al. Cytotoxicity and osteogenic potential of silicate calcium cements as potential protective materials for pulpal revascularization. *Dent Mater.* 2015;31(12):1510-22.
8. Tanomaru-Filho M TJ, Barros DB, Watanabe E, Ito IY. In vitro antimicrobial activity of endodontic sealers, MTA-based cements and Portland cement. *Journal of Oral Science.* 2007;49(1):41-5.
9. Galarca AD, Da Rosa WLO, Da Silva TM, da Silveira Lima G, Carreno NLV, Pereira TM, et al. Physical and Biological Properties of a High-Plasticity Tricalcium Silicate Cement. *Biomed Res Int.* 2018;2018:8063262.
10. Malkondu O, Karapinar Kazandag M, Kazazoglu E. A review on biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material. *Biomed Res Int.* 2014;2014:160951.
11. Miller AA, Takimoto K, Wealleans J, Diogenes A. Effect of 3 Bioceramic Materials on Stem Cells of the Apical Papilla Proliferation and Differentiation Using a Dentin Disk Model. *J Endod.* 2018;44(4):599-603.
12. Aly MM, Taha SEE, El Sayed MA, Youssef R, Omar HM. Clinical and radiographic evaluation of Biodentine and Mineral Trioxide Aggregate in revascularization of non-vital immature permanent anterior teeth (randomized clinical study). *Int J Paediatr Dent.* 2019;29(4):464-73.
13. Shetty H Shetty S, Kakade A, Mali S, Shetty A, Neelakantan P Three-dimensional qualitative and quantitative analyses of the effect of periradicular lesions on the outcome of regenerative endodontic procedures: A prospective clinical study. *Clin Oral Investig.* 2020;on line ahead of print.
14. Orstavik D KK, Eriksen H M. The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. *Endod Dent Traumatol.* 1986;2(1):20-34.
15. Flake NM, Gibbs JL, Diogenes A, Hargreaves KM, Khan AA. A standardized novel method to measure radiographic root changes after endodontic therapy in immature teeth. *J Endod.* 2014;40(1):46-50.
16. Linsuwanont P SP, 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.* 2016;50(9):836-46.
17. 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;45(3):294-305.

18. Paula AB, Laranjo M, Marto CM, Paulo S, Abrantes AM, Fernandes B, et al. Evaluation of dentinogenesis inducer biomaterials: an in vivo study. *J Appl Oral Sci.* 2020;28:e20190023.
19. Karabulut B, Donmez N, Goret CC, Atas C, Kuzu O. Reactions of Subcutaneous Connective Tissue to Mineral Trioxide Aggregate, Biodentine(R), and a Newly Developed BioACTIVE Base/Liner. *Scanning.* 2020;2020:6570159.
20. Jimenez-Sanchez MDC, Segura-Egea JJ, Diaz-Cuenca A. MTA HP Repair stimulates in vitro an homogeneous calcium phosphate phase coating deposition. *J Clin Exp Dent.* 2019;11(4):e322-e6.
21. 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;43(2):246-51.
22. Evaluation of root maturation after revitalization in immature permanent teeth with nonvital pulps by cone beam computed tomography and conventional radiographs [Internet]. 2016.
23. 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;40(12):1946-52.
24. 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;40(3):333-8.
25. EzEldeen M, Van Gorp G, Van Dessel J, Vandermeulen D, Jacobs R. 3-dimensional analysis of regenerative endodontic treatment outcome. *J Endod.* 2015;41(3):317-24.
26. Meschi N, EzEldeen M, Torres Garcia AE, Jacobs R, Lambrechts P. A Retrospective Case Series in Regenerative Endodontics: Trend Analysis Based on Clinical Evaluation and 2- and 3-dimensional Radiology. *J Endod.* 2018;44(10):1517-25.
27. Alagl A, Bedi S, Hassan K, AlHumaid J. Use of platelet-rich plasma for regeneration in non-vital immature permanent teeth: Clinical and cone-beam computed tomography evaluation. *J Int Med Res.* 2017;45(2):583-93.
28. Shivashankar VY, Johns DA, Maroli RK, Sekar M, Chandrasekaran R, Karthikeyan S, et al. Comparison of the Effect of PRP, PRF and Induced Bleeding in the Revascularization of Teeth with Necrotic Pulp and Open Apex: A Triple Blind Randomized Clinical Trial. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(6):ZC34-ZC9.
29. Nagata JY, Gomes BP, Rocha Lima TF, Murakami LS, de Faria DE, Campos GR, et al. Traumatized immature teeth treated with 2 protocols of pulp revascularization. *J Endod.* 2014;40(5):606-12.
30. Lin LM, Kim SG, Martin G, Kahler B. Continued root maturation despite persistent apical periodontitis of immature permanent teeth after failed regenerative endodontic therapy. *Aust Endod J.* 2018;44(3):292-9.
31. Althumairy RI, Teixeira FB, Diogenes A. Effect of dentin conditioning with intracanal medicaments on survival of stem cells of apical papilla. *J Endod.* 2014;40(4):521-5.
32. 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;37(9):1327-30.
33. Khoshkhounejad M, Sobhi Afshar M, Jabalameli F, Emaneini M, Sharifian M. Cytotoxicity Evaluation of Minimum Antibacterial Values of Different Medicaments Used in Endodontic Regenerative Procedures. *Eur J Dent.* 2019;13(4):514-20.
34. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CC, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod.* 2012;38(10):1372-5.
35. Diogenes A, Ruparel NB. Regenerative Endodontic Procedures: Clinical Outcomes. *Dent Clin North Am.* 2017;61(1):111-25.
36. Martin G, Ricucci D, Gibbs JL, Lin LM. Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. *J Endod.* 2013;39(1):138-44.

37. Shimizu E, Jong G, Partridge N, Rosenberg PA, Lin LM. Histologic observation of a human immature permanent tooth with irreversible pulpitis after revascularization/regeneration procedure. *J Endod.* 2012;38(9):1293-7.
38. Chugal N, Mallya SM, Kahler B, Lin LM. Endodontic Treatment Outcomes. *Dent Clin North Am.* 2017;61(1):59-80.
39. Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A. Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. *J Endod.* 2011;37(2):133-8.
40. Smith AJ, Duncan HF, Diogenes A, Simon S, Cooper PR. Exploiting the Bioactive Properties of the Dentin-Pulp Complex in Regenerative Endodontics. *J Endod.* 2016;42(1):47-56.
41. Martin DE, De Almeida JF, Henry MA, Khaing ZZ, Schmidt CE, Teixeira FB, et al. Concentration-dependent effect of sodium hypochlorite on stem cells of apical papilla survival and differentiation. *J Endod.* 2014;40(1):51-5.
42. Galler KM, D'Souza RN, Federlin M, Cavender AC, Hartgerink JD, Hecker S, et al. Dentin conditioning codetermines cell fate in regenerative endodontics. *J Endod.* 2011;37(11):1536-41.
43. Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, Perry G, Dybdal-Hargreaves N, Hargreaves KM, et al. Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *J Endod.* 2011;37(8):1109-15.
44. Zhang W YP. Vital Pulp Therapy: current progress of dental pulp regeneration and revascularization. *Int J Dent.* 2010;28:1-9.
45. Chaniotis A. Orthodontic Movement after Regenerative Endodontic Procedure: Case Report and Long-term Observations. *J Endod.* 2018;44(3):432-7.
46. Koc S, Del Fabbro M. Does the Etiology of Pulp Necrosis Affect Regenerative Endodontic Treatment Outcomes? A Systematic Review and Meta-analyses. *J Evid Based Dent Pract.* 2020;20(1):101400.
47. Becerra P, Ricucci D, Loghin S, Gibbs JL, Lin LM. Histologic study of a human immature permanent premolar with chronic apical abscess after revascularization/revitalization. *J Endod.* 2014;40(1):133-9.
48. Lin LM, Shimizu E, Gibbs JL, Loghin S, Ricucci D. Histologic and histobacteriologic observations of failed revascularization/revitalization therapy: a case report. *J Endod.* 2014;40(2):291-5.
49. Estefan BS, El Batouty KM, Nagy MM, Diogenes A. Influence of Age and Apical Diameter on the Success of Endodontic Regeneration Procedures. *J Endod.* 2016;42(11):1620-5.

ANEXO 1: Composição química dos materiais

MTA REPAIR HP	BIODENTINE
Pó: Silicato tricálcico ($3\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$) Silicato dicálcico ($2\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$) Aluminato tricálcico ($3\text{CaO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$) Óxido de Cálcio (CaO) Tungstato de Cálcio (CaWO_4) (radiopacificador) Líquido: água e plastificadores.	Pó: Silicato tricálcico ($3\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$) Silicato dicálcico ($2\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$) Carbonato de cálcio Dióxido de zircônio (radiopacificador) Líquido: solução aquosa de cloreto de cálcio e excipientes.

Fonte do MTA e Biodentine: (6)

Fonte do MTA Repair HP: bula do fabricante.

ANEXO 2: Exemplos de imagens dos casos

Figura 1: Exemplo de sucesso na tomografia

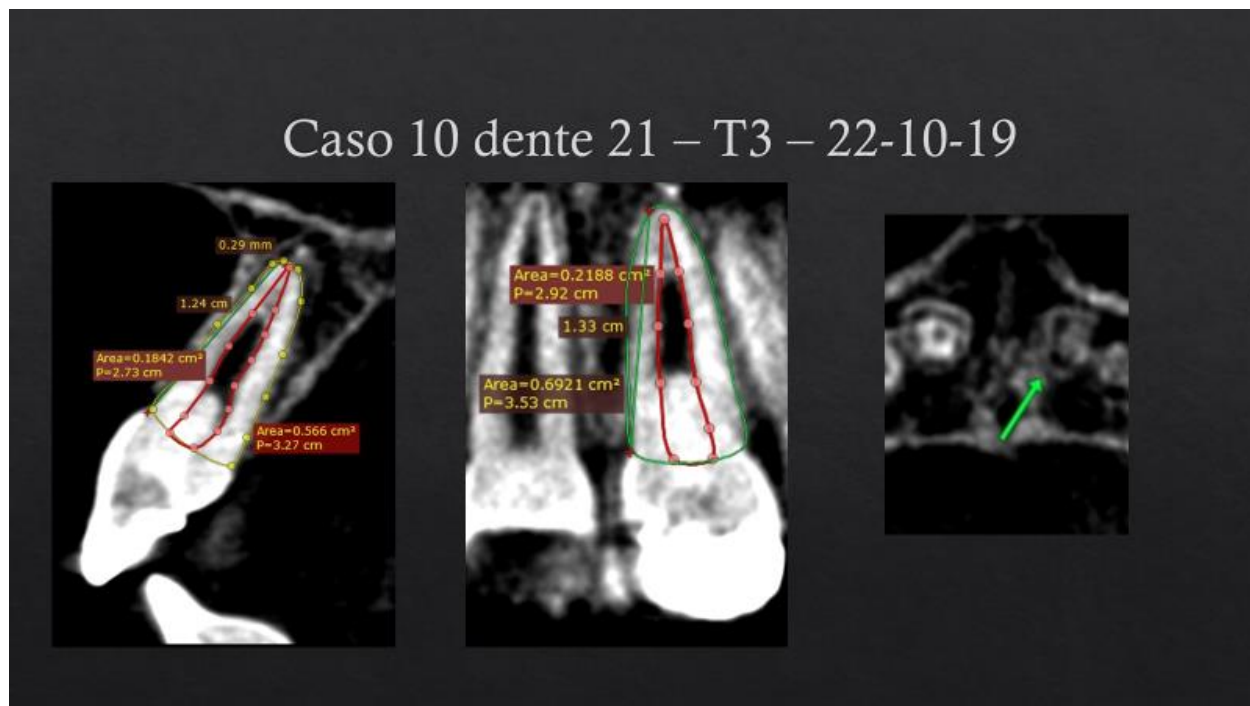


Figura 2: O mesmo caso no exame radiográfico

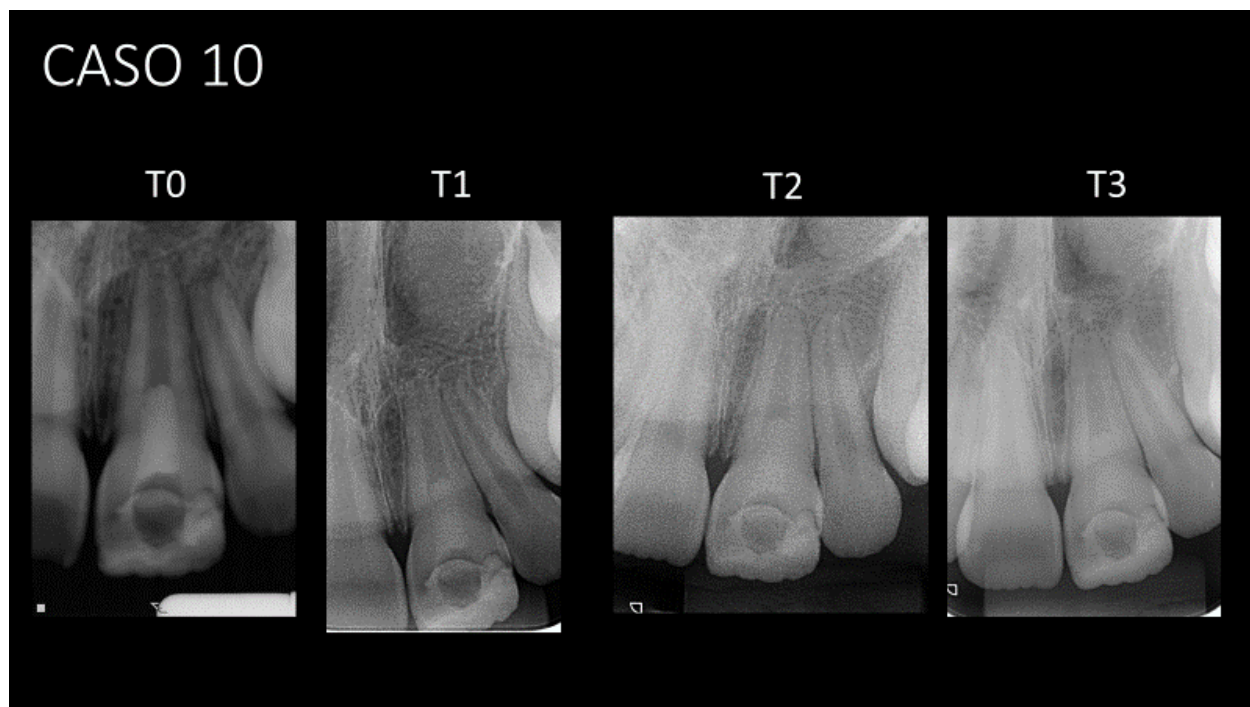


Figura 3: exemplo de retenção funcional na tomografia

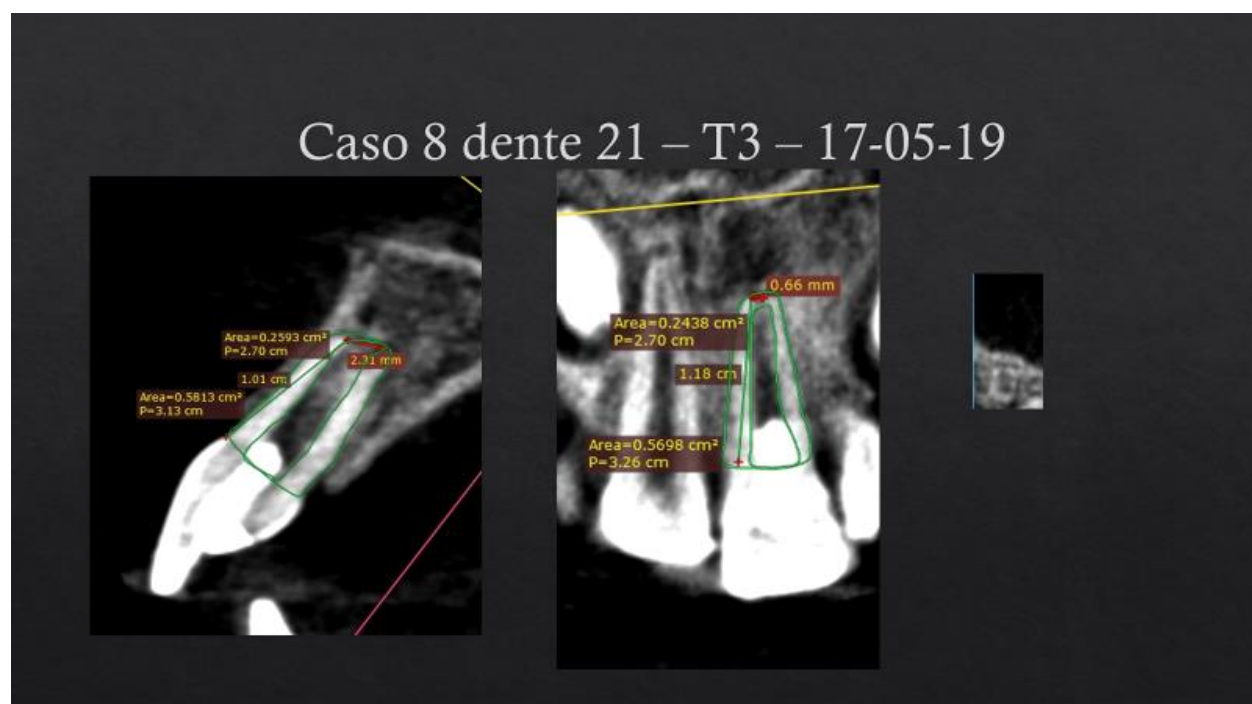


Figura 4: O mesmo caso no exame radiográfico

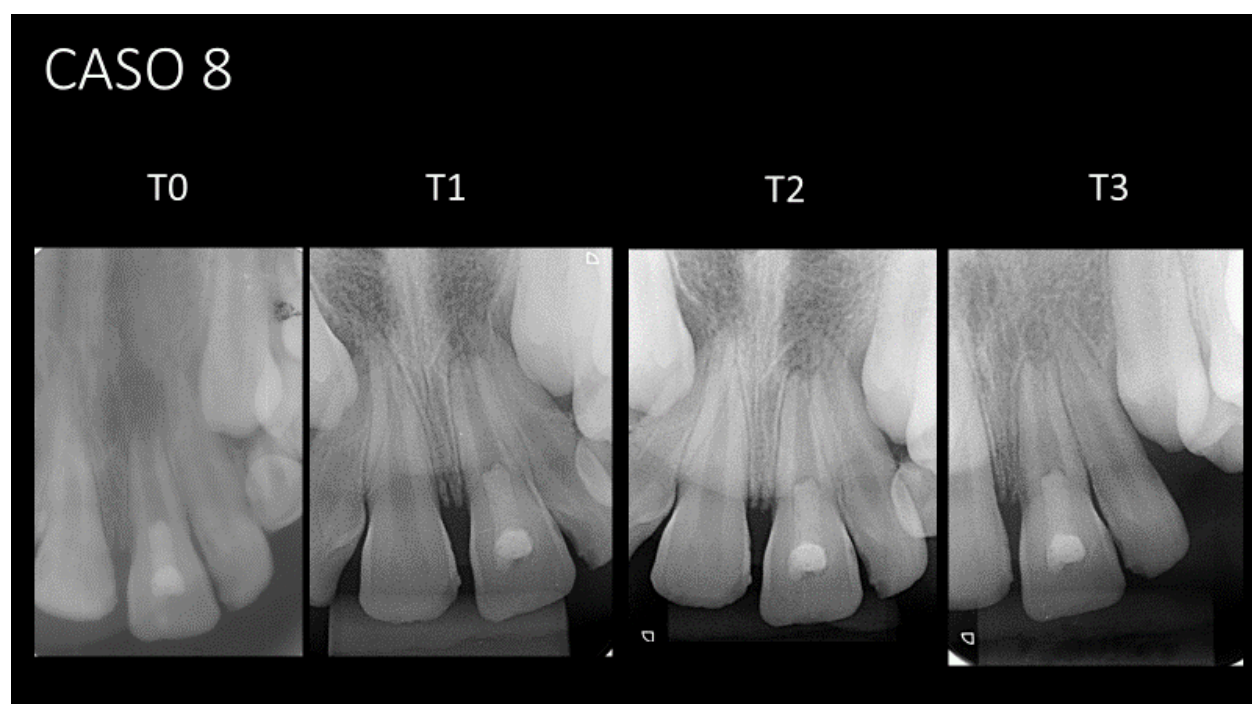


Figura 5: Exemplo de insucesso na tomografia

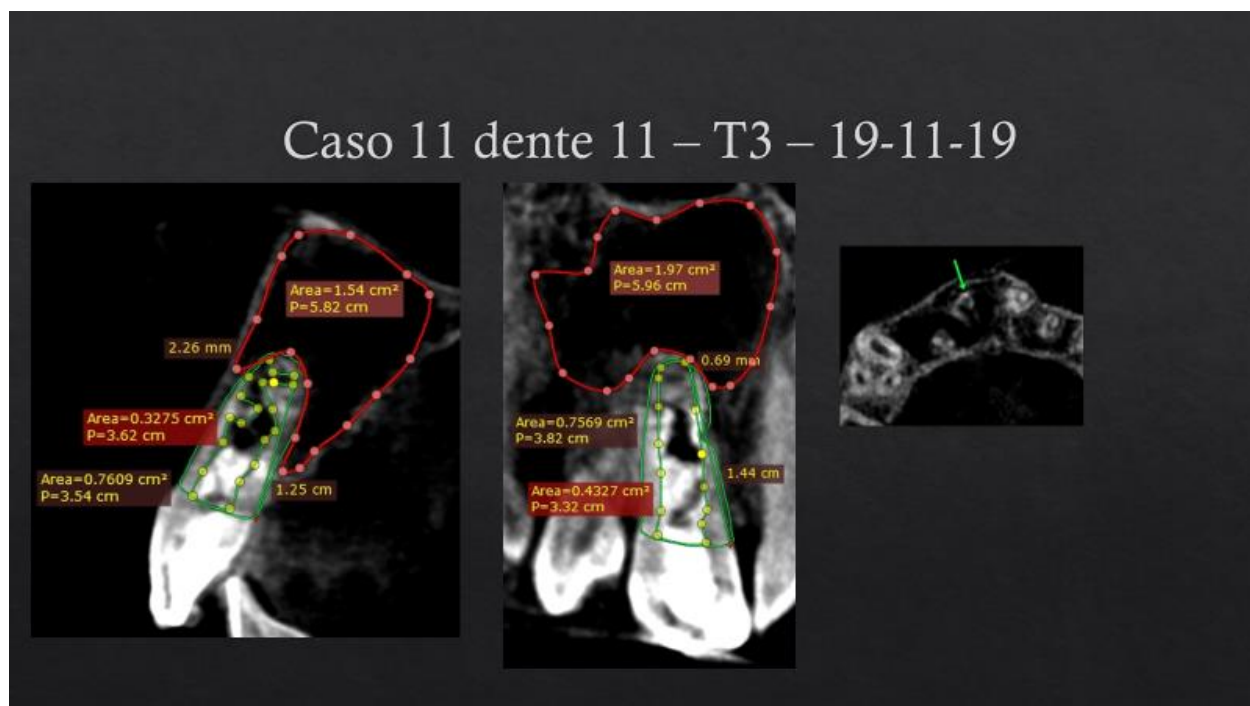
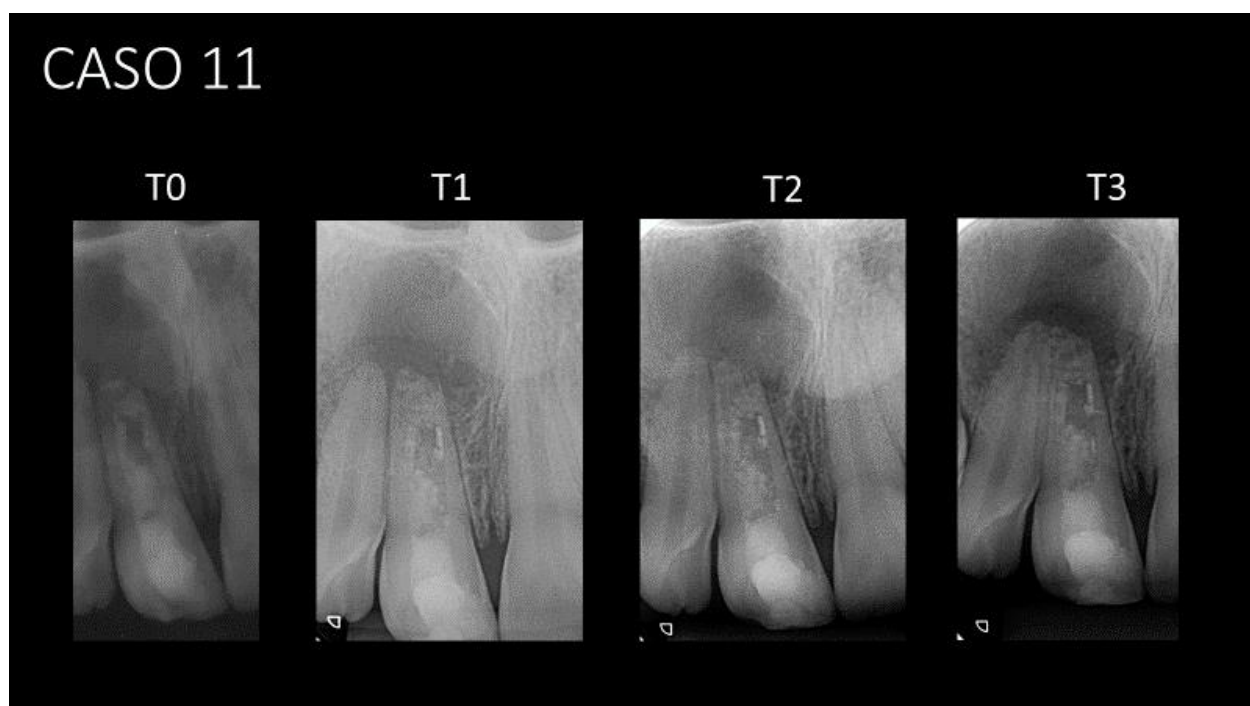


Figura 6: O mesmo caso no exame radiográfico



ANEXO 3: CONSORT



"CONSORT 2010" - check-list de informações a serem incluídas no relato de um ensaio clínico*

Seção/Tópico	Item No	check-list	Relatado na página N°
Título e Resumo			
	1a	Identificação no título de que se trata de um ensaio clínico	✓
	1b	Sumário estruturado do delineamento do ensaio, métodos, resultados, e conclusões (para orientação específica veja CONSORT para resumos)	✓
Introdução			
Fundamentação e	2a	Fundamentação científica (marco lógico) e explicitação da justificativa	✓
Objetivos	2b	Objetivos específicos e hipóteses	✓
Métodos			
Desenho do ensaio	3a	Descrição do desenho do ensaio (tais como paralelo, factorial) incluindo a taxa de alocação	✓
	3b	Mudanças metodológicas importantes após o início do ensaio (tais como critério de elegibilidade), com respectivas razões para tal	✓
Participantes	4a	Critérios de elegibilidade para os participantes	✓
	4b	Contexto e localização onde os dados foram coletados	✓
Intervenções	5	As intervenções para cada grupo com detalhes suficientes para permitir replicação, incluindo como e quando tais intervenções foram realmente administradas	✓
Resultados	6a	Medidas de resultados primários e secundários completamente pre-especificadas e definidas, incluindo como e quando elas foram estimadas	✓
	6b	Mudanças nos resultados do ensaio depois do início do mesmo, com respectivas razões	✓
Tamanho da amostra	7a	Como foi determinado o tamanho da amostra	✓
	7b	Quando aplicável, explicações sobre qualquer análise provisória e interrupção de protocolos	✓
Aleatorização:			
Sequência geração	8a	Método utilizado para gerar a sequência aleatória de alocação de sujeitos	✓
	8b	Tipo de aleatorização; detalhes sobre qualquer restrição (tais como estratificação e tamanho dos estratos)	✓
Alocação mascaramento mecanismo	9	Mecanismo utilizado para implementar a sequência aleatória de alocação (tais como recipientes sequencialmente numerados), descrevendo todos os passos tomados para mascarar a sequência até que as intervenções tenham sido designadas	✓
Implementação	10	Quem gerou a sequência aleatória de alocação, quem arrolou os participantes, e quem designou os participantes para as intervenções	✓
"Cegamento"	11a	Se realizado, quem foi cegado depois da designação das intervenções (por exemplo, participantes,	

		provedores de cuidados, avaliadores de resultados) e como	✓
	11b	Se relevante, descrição sobre a similaridade das intervenções	✓
Métodos estatísticos	12a	Métodos estatísticos usados para comparar grupos para os resultados primários e secundários	✓
	12b	Métodos para análises adicionais, tais como análises de subgrupos e análises ajustadas	✓
Resultados			
Fluxo de participantes (um diagrama é altamente recomendável)	13a	Para cada grupo, o número de participantes que foram designados aleatoriamente, receberam o tratamento proposto, e foram analisados para os resultados primários	✓
	13b	Para cada grupo, perdas e exclusões depois da aleatorização, juntamente com as razões para tal	✓
Recrutamento	14a	Datas definindo os períodos de recrutamento e seguimento	✓
	14b	Por que o ensaio terminou ou foi interrompido	✓
Dados de linha base	15	Uma tabela mostrando características demográficas e clínicas de linha base para cada grupo	
Números analisados	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluídos em cada análise e se a análise foi por grupos designados originalmente	✓
Resultados e estimativas	17a	Para cada resultado primário ou secundário, resultados para cada grupo, e o tamanho do efeito estimado e sua precisão (tais como intervalo de confiança de 95%)	✓
	17b	Para resultados binários, apresentação do tamanho do efeito absoluto e relativo é recomendável	•
Análises acessórias	18	Resultados de qualquer outra análises realizada, incluindo análises de subgrupos e análises ajustadas, distinguindo análises pre-especificadas de análises exploratórias	•
Danos	19	Todos os danos importantes ou efeitos não intencionais em cada grupo (para orientação específica ver CONSORT para danos)	•
Discussão			
Limitações	20	Limitações do ensaio, fontes potenciais de vieses, imprecisão, e, se relevante, multiplicidade de análises	✓
Generalização	21	Generalização (validade externa, aplicabilidade) dos achados do ensaio	✓
Interpretação	22	Interpretação consistente com os resultados, balanceando benefícios e danos, e considerando outras evidências relevantes	✓
Outras informações			
Registro	23	Número e nome do registro do ensaio	✓
Protocolo	24	Onde o protocolo completo do ensaio pode ser acessado, se disponível	✓
Financiamento	25	Fontes de financiamento e outros apoios (tais como suprimento de medicamentos), papel dos financiadores	✓

* É altamente recomendável ler este documento conjuntamente com o CONSORT 2010 – Explicação e Elaboração, para obter importantes esclarecimentos sobre todos os itens. Ser for relevante, é também recomendável ler CONSORT – extensões para ensaios randomizados e clusterizados, ensaios de equivalência e de não inferioridade, tratamentos não farmacológicos, intervenções fitoterápicas, e ensaios pragmáticos. Extensões adicionais virão no futuro: para conhecer tais extensões e referências atualizadas veja www.consort-statement.org.

ANEXO 4: Tabela de relevância clínica

Tabela 4: Média, Desvio padrão e valor p segundo as variáveis analisadas nos tempos ao exame tomográfico.

<i>Variável / Tempo</i>	<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio Padrão</i>	<i>Valor p</i>
<i>DIÂMETRO DO FORAME CORONAL / T0</i>	13	1,901	0,794	0,557(1)
<i>DIÂMETRO DO FORAME CORONAL / T3</i>	13	1,802	1,002	
<i>DIÂMETRO DO FORAME AXIAL / T0</i>	13	2,424	1,352	0,623(1)
<i>DIÂMETRO DO FORAME AXIAL / T3</i>	13	2,292	0,909	
<i>ÁREA DO FORAME AXIAL / T0</i>	13	3,491	2,608	0,455(1)
<i>ÁREA DO FORAME AXIAL / T3</i>	13	3,034	1,702	
<i>ÁREA DE DENTINA RADICULAR CORONAL / T0</i>	13	32,628	9,732	0,270(1)
<i>ÁREA DE DENTINA RADICULAR CORONAL / T3</i>	13	33,781	10,905	
<i>ÁREA DE DENTINA RADICULAR SAGITAL / T0</i>	13	30,191	8,954	0,158(1)
<i>ÁREA DE DENTINA RADICULAR SAGITAL / T3</i>	13	31,260	7,404	
<i>COMPRIMENTO RADICULAR CORONAL / T0</i>	13	13,314	1,905	0,340(1)
<i>COMPRIMENTO RADICULAR CORONAL / T3</i>	13	13,149	2,109	
<i>COMPRIMENTO RADICULAR SAGITAL / T0</i>	13	11,240	1,939	0,097(1)
<i>COMPRIMENTO RADICULAR SAGITAL / T3</i>	13	10,991	2,102	
<i>ÁREA DA LESÃO PERIAPICAL CORONAL / T0</i>	13	38,019	71,210	0,480(2)
<i>ÁREA DA LESÃO PERIAPICAL CORONAL / T3</i>	13	31,905	65,494	
<i>ÁREA DA LESÃO PERIAPICAL SAGITAL / T0</i>	13	32,568	49,517	0,209(2)
<i>ÁREA DA LESÃO PERIAPICAL SAGITAL / T3</i>	13	24,021	44,662	
<i>DIÂMETRO DO FORAME SAGITAL / T0</i>	13	2,580	1,234	0,382(2)

<i>DIÂMETRO DO FORAME SAGITAL / T3</i>	13	2,527	1,763	
<i>PAI CORONAL / T0</i>	13	3,847	0,851	0,085(2)
<i>PAI CORONAL / T3</i>	13	3,308	1,250	
<i>PAI SAGITAL / T0</i>	13	3,884	0,893	0,047(2)
<i>PAI SAGITAL / T3</i>	13	3,384	1,244	

(1) TESTE T DE STUDENT PARA AMOSTRAS EMPARELHADAS

(2) TESTE WILCOXON PARA AMOSTRAS INDENPENDENTES