

**MEDICAÇÕES INTRACANAIS UTILIZADAS NA REVASCULARIZAÇÃO
PULPAR: REVISÃO DE LITERATURA
INTRACANAL DRESSING USED IN PULP REVASCULARIZATION: LITERATURE REVIEW**

Nayane da Silva CAZON¹
Jamylye Cardoso da SILVA¹
Caroline WICHNIESKI²
Sérgio Herrero de MORAES²
Adriane Antoniow KLEMZ²
Alessandra Timponi Goes CRUZ²

RESUMO

Introdução: O trauma dental, ou a presença de cáries extensas, podem levar a polpa dental à necrose, interrompendo o desenvolvimento radicular, dependendo da idade do paciente. Nessas situações tratamento convencional a ser instituído é a apicificação induzida com hidróxido de cálcio, ou com algum material biocerâmico, como o MTA. A revascularização pulpar é uma alternativa à apicificação, que irá promover a continuação do desenvolvimento radicular, ocasionando o fechamento apical, aumento da espessura das paredes dentinárias, diminuindo o risco de fraturas desses dentes. **Objetivo:** Realizar uma revisão de literatura referente às medicações intracanais utilizadas e a eficácia de cada uma na revascularização pulpar. **Materiais e Métodos:** A busca de artigos científicos foi realizada nas bases de dados Pubmed, Medline e Scielo, utilizando as palavras-chave regenerative endodontics, calcium hydroxide, triple antibiotic paste. **Resultados:** A busca resultou em 318 artigos 19 atendiam os critérios de inclusão e exclusão e foram lidos na íntegra. **Considerações finais:** A desinfecção do canal radicular é de extrema importância para o sucesso do tratamento de revascularização pulpar. O hidróxido de cálcio e a pasta tri-antibiótica possuem vantagens e desvantagens como medicação intracanal. Considerando os resultados apresentados nessa revisão, concluímos que a pasta-tri-antibiótica possui um efeito de desinfecção mais satisfatório. Sua associação com o hidróxido de cálcio parece ser promissora, porém são necessários mais estudos randomizados com este protocolo.

PALAVRAS-CHAVE: Endodontia regenerativa, hidróxido de cálcio, pasta tri-antibiótica

ABSTRACT

Introduction: Dental trauma, or the presence of extensive caries, can lead the dental pulp to necrosis, interrupting root development, depending on the age of the patient. In these situations, conventional treatment to be instituted is the apexification induced with calcium hydroxide, or with some bioceramic material, such as MTA. Pulp revascularization is an alternative to apexification, which will promote the continuation of root development, causing apical closure, increasing the thickness of dentin walls, reducing the risk of fractures of these teeth. **Objective:** To conduct a literature review regarding intracanal medications options and efficacy of each one in pulp revascularization. **Material and Methods:** The search for scientific articles was performed in the Pubmed, Medline and Scielo databases, using the keywords regenerative endodontics, calcium hydroxide, triple antibiotic paste. **Results:** The search resulted in 318 articles 19 met the inclusion and exclusion criteria and were read in full. **Final considerations:** Root canal disinfection is extremely important for the success of pulp revascularization treatment. Calcium hydroxide and tri-antibiotic paste have advantages and disadvantages as intracanal medication. Considering the results presented in this review, we conclude that the tri-antibiotic paste has a more satisfactory disinfection effect. Its association with calcium hydroxide seems to be promising, but more randomized studies with this protocol are needed.

KEYWORDS: Regenerative endodontics, calcium hydroxide, triple antibiotic paste

¹Acadêmico do curso de Odontologia da Faculdade Herrero – Curitiba – PR

²Doutora em Endodontia, docente do curso de Odontologia da Faculdade Herrero – Curitiba – PR *E-mail para correspondência: aletimponi@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A necrose do tecido pulpar pode ocorrer como consequência de um trauma dental, ou de uma cárie profunda¹. Se acontecer durante a formação radicular, essa será interrompida, já que uma das principais funções da polpa dental é a deposição de dentina. Nessa situação, o canal radicular permanece amplo e o ápice aberto, o que constitui um desafio para a terapia endodôntica².

O tratamento convencional para dentes com ápice radicular aberto e polpa necrosada é a apicificação, que é a formação de uma barreira apical calcificada utilizando o hidróxido de cálcio, ou um tampão apical de agregado trióxido mineral (MTA), ou outro material biocerâmico³. O tratamento com o hidróxido de cálcio é mais longo, sendo necessário várias visitas e comprometimento do paciente, já que levará meses para que ocorra a formação da barreira apical. O tratamento com tampão apical com MTA é mais rápido, e pode ser concluído em 1 a 3 sessões². A desvantagem da apicificação é que as paredes radiculares permanecem finas e mais propensas a fraturas radiculares⁴.

Uma nova alternativa de tratamento que tem se mostrado promissora é a revascularização pulpar, no qual é possível a formação de um novo tecido no interior do canal, que se resulta da indução de um sangramento apical seguido da formação de um coágulo sanguíneo. Diferente das outras intervenções citadas, este procedimento induz o término da formação radicular, as paredes dentinárias apresentam um aumento em sua espessura o que torna a raiz menos propensa a fraturas⁵.

Um dos pré-requisitos para o sucesso da revascularização pulpar é a desinfecção adequada do canal radicular. É de extrema importância a eliminação de microrganismos que dependerá da irrigação, e medicação intracanal correta, onde a maioria dos pesquisadores optam pelo uso do hidróxido de cálcio - Ca(OH)_2 ou pela pasta tri-antibiótica (minociclina, ciprofloxacina e metronidazol)⁶. Há diversos casos de sucesso com a revascularização na literatura^{7,8} porém, ainda não há um consenso no protocolo a ser seguido.

Diante do exposto, o objetivo desta pesquisa foi realizar uma revisão de literatura referente às opções de medicação intracanal e eficácia de cada uma na revascularização pulpar

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Essa revisão de literatura utilizou os seguintes descritores: *regenerative endodontics*, *calcium hydroxide*, *triple antibiotic paste*. Foram consultadas as bases de dados *Pubmed*, *Medline* e *SciELO*, limitando a busca a publicações entre os anos de 2005 a 2020. A pesquisa foi realizada da seguinte forma: *regenerative endodontics AND calcium hydroxide AND triple antibiotic paste e regenerative endodontics AND calcium hydroxide OR triple antibiotic paste*. Foram incluídos artigos que abordam a medicação intracanal utilizada no tratamento da revascularização pulpar, tratamentos realizados com pasta de hidróxido de cálcio e/ou pasta tri-antibiótica, Cazon NS et al. Medicações intracanaís utilizadas na revascularização pulpar: revisão integrativa. RGS.2022;24(1):45-52 DOI: 10.17648/1984-8153-rgs-v1n24-4

características dos materiais utilizados, artigos em inglês e português, revisões de literatura, estudos clínicos e estudos laboratoriais. Artigos em duplicidade ou que não se enquadravam nos critérios de inclusão, como teses e relatos de casos clínicos, foram excluídos desta revisão.

A busca inicial resultou em 318 artigos potencialmente elegíveis, estes artigos inicialmente foram selecionados pelo título. Em seguida foi realizada a leitura dos resumos e selecionados de acordo com a sua relevância ao tema e aos critérios de inclusão, totalizando 19 artigos, para a leitura integral do texto, conforme ilustrado no fluxograma (figura 1).

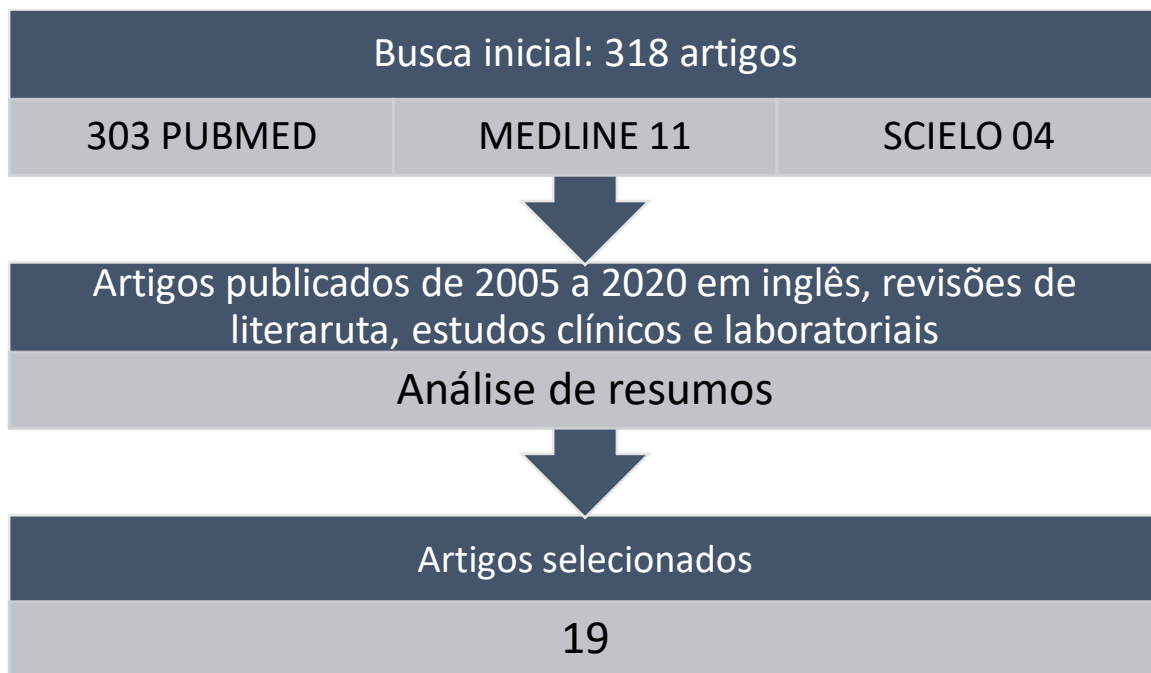


Figura 1. Fluxograma ilustrando a triagem para inclusão dos artigos no estudo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Desde meados de 1952 até a década de 1990, de forma geral, os procedimentos que envolviam a revascularização pulpar eram voltados para dentes que sofriam avulsão seguidas de replante, ressaltando a importância de preservar o tecido pulpar desses dentes replantados. Ostby, em 19619 realizou um estudo em dentes humanos e de cães para observar o papel do coágulo sanguíneo e sua importância na formação de um tecido fibroso nos canais radiculares vazios, e a necessidade do canal radicular totalmente desinfetado para que o tecido periapical pudesse penetrar no canal via forame apical.⁹

Porém, na época seu estudo não foi muito relevante. Somente em 2000 que a revascularização começou a ser discutida como uma alternativa ao tratamento de apicificação.

Em 2001, Iwaya et al.¹⁰ mostraram que dentes humanos apresentando necrose pulpar, após o tratamento com revascularização, demonstraram aumento na espessura dentinária, fechamento apical e regressão de lesão periapical. Desde então, foram surgindo diversos estudos publicados, com variações no protocolo do tratamento, variando desde a solução irrigadora à medicação intracanal utilizada¹¹⁻¹³.

O procedimento de revascularização pulpar pode ser indicado quando a formação radicular é interrompida por um processo inflamatório que evolui para necrose pulpar. Esta necrose pode ser resultante de um trauma dental, ou ainda uma cárie profunda. A interrupção da formação radicular mantém as paredes dentinárias finas tornando a raiz mais fragilizada¹³. O tratamento tem como objetivo a eliminação dos sintomas do paciente, aumento da espessura das paredes radiculares, aumento no comprimento radicular, fechamento apical e cicatrização dos tecidos circundantes¹⁵.

De acordo com Associação Americana de Endodontia (AAE)¹⁵ o protocolo a ser seguido para o tratamento de revascularização pulpar é: anestesia local, isolamento absoluto, acesso radicular, irrigação abundante e suave com 20mL de hipoclorito de sódio (NaOCl) em concentração de 1,5% seguido de irrigação com solução salina ou ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) 20mL. A agulha utilizada para irrigação deve ser de extremidade fechada e aberturas laterais para minimizar a possibilidade de extrusão no espaço periapical. Secagem do canal com cones de papel e colocação da medicação intracanal, podendo ser o hidróxido de cálcio ou a pasta tri-antibiótica em baixa concentração. Vedação com 3-4 mm de material restaurador temporário. Após 1-4 semanas avaliar a resposta ao tratamento inicial e dar continuidade se não houver sinais ou sintomas persistentes. Para continuidade do tratamento é realizado anestesia local com mepivacaína a 3% sem vasoconstritor, isolamento absoluto, irrigação abundante com 20ml de EDTA 17%, secagem com pontas de papel. Em seguida, é induzido o sangramento apical por meio da instrumentação 2 mm além do forame apical para a formação de um coágulo sanguíneo no canal radicular, vedação com 3-4 mm de MTA. O acompanhamento clínico e radiográfico deve ser realizado de 6, 12, 24 meses^{15, 16}.

A desinfecção do canal radicular tem papel crucial no sucesso de qualquer tratamento endodôntico. Para a revascularização pulpar, não é diferente. A persistência de patologias perirradiculares está frequentemente relacionada a presença de *Enterococcus faecalis*. É um microrganismo gram-positivo, anaeróbio facultativo, capaz de sobreviver em condições de estresse ambiental e em locais desprovidos de nutrientes, como é o caso do canal radicular, podendo se recuperar rapidamente após um longo período de privação nutricional¹⁷. Segundo alguns autores o hidróxido de cálcio, apesar de apresentar um alto pH e baixa solubilidade, possui baixa ação antimicrobiana contra o *Enterococcus faecalis* 19-21. Além disso, pode ser prejudicial para as paredes dentinárias, tornando-as mais fragilizadas devido ao seu alto pH que altera as propriedades biológicas, apresentando desempenho menos satisfatório do que a pasta tri-antibiótica para a desinfecção do canal radicular 22-24.

Cazon NS et al. Medicações intracanaís utilizadas na revascularização pulpar: revisão integrativa. RGS.2022;24(1):45-52
DOI: 10.17648/1984-8153-rgs-v1n24-4

A pasta tri-antibiótica é composta por três componentes essenciais, a ciprofloxacina que possui ação rápida e uma boa efetividade contra bactérias gram-negativas, porém baixa efetividade contra gram-positivas. O metronidazol possui um efeito tóxico para microrganismos anaeróbios como bactérias e protozoários desta classe, e por fim a minociclina que age de maneira bacteriostática demonstrando uma efetiva redução de atividade contra bactérias gram-positivas e gram-negativas²⁵.

Para Parhizkar²⁵ et al (2018) uma das desvantagens da pasta tri-antibiótica é a descoloração da coroa dentária, causada pela minociclina. Santos²⁶ et al (2017) utilizaram 50 dentes bovinos para avaliar a descoloração causada pela pasta tri-antibiótica e Ca(OH)_2 . Como resultado, a pasta tri-antibiótica apresentou maior descoloração da coroa dentária, sendo necessário protocolos alternativos, como a utilização da pasta dupla antibiótica (DAP) composta por ciprofloxacina e metronidazol, ou a substituição da minociclina por amoxicilina ou cefaclor.

É importante considerar a concentração utilizada da pasta tri-antibiótica, pois dependendo da sua concentração pode ser tóxica para a sobrevivência das células-tronco da papila apical, que são de fundamental importância na reparação dos tecidos danificados⁴. Para Mohammadi²⁷ et al.(2018) a pasta tri-antibiótica é eficaz na desinfecção e erradicação do *Enterococcus faecalis* quando utilizada em baixas concentrações. Lathan²¹ et al. (2014) relataram que quando utilizada em concentrações 0,1 mg/ml e 10,1 mg/ml seu efeito de desinfecção não foi eficaz, e que em concentração de 10 mg/ml foi eficiente na desinfecção do canal radicular e permitiu a sobrevivência de uma baixa porcentagem de células-tronco. Em contrapartida, Ruparel²⁸ et al. (2012) em um estudo onde foi realizado o ensaio de cultura de células, observaram que a pasta tri-antibiótica em concentração de 100 mg/ml e 10 mg/ml tiveram resultados prejudiciais na sobrevivência das células-tronco, e quando utilizado em concentração de 1 mg / ml o resultado de sobrevida das células-tronco foi de 33% a 56%. O hidróxido de cálcio em todas as concentrações testadas não teve nenhuma interferência na sobrevivência das células-tronco e ainda em concentração de 1 mg / ml resultou em um aumento significativo na proliferação das células.

Bose²⁹ et al. (2009) em um estudo retrospectivo avaliaram os resultados da pasta tri-antibiótica, Ca(OH)_2 e formocresol utilizados em 54 casos de dentes necróticos, submetidos ao tratamento de revascularização pulpar onde o Ca(OH)_2 e a pasta tri-antibiótica apresentaram bons resultados. Porém, a utilização da pasta tri-antibiótica apresentou um aumento significativo da espessura radicular quando comparado ao hidróxido de cálcio.

Bukhari³⁰ et al. (2016) analisaram 28 casos retrospectivos onde a pasta tri-antibiótica foi utilizada como medicação intracanal, onde houve cura da periodontite apical e maturação das raízes em 21 casos. Carmen³¹ et al. (2017) e Moodley³² et al. (2017) em seus casos clínicos obtiveram sucesso no tratamento quando utilizado a pasta tri-antibiótica ou a pasta antibiótica modificada (ciprofloxacina, metronidazol, amoxicilina), observando aumento no comprimento radicular, aumento da espessura das paredes dentinárias e fechamento apical.

Cazon NS et al. Medicações intracanaís utilizadas na revascularização pulpar: revisão integrativa. RGS.2022;24(1):45-52
DOI: 10.17648/1984-8153-rgs-v1n24-4

Ajram³³ et al. (2019) realizaram o acompanhamento de 2 anos de um primeiro molar inferior em que utilizaram o Ca(OH)₂ como medicação intracanal e foi possível observar o fechamento apical em apenas 9 meses.

A associação das duas medicações no tratamento pode ser uma alternativa para promover uma desinfecção completa, conforme demonstrado em um caso clínico onde foi feito o acompanhamento de 2 anos e utilizado o Ca(OH)₂ e pasta tri-antibiótica associados. Na primeira consulta, os pesquisadores utilizaram o hidróxido de cálcio na porção apical, após uma semana a medicação foi removida e inserida a pasta tri-antibiótica no terço médio. O protocolo utilizado foi bem-sucedido, pois além de observar o aumento do comprimento da raiz, aumento na espessura das paredes e fechamento apical houve ainda resposta positiva ao teste de vitalidade ao frio após 24 meses³⁴.

Lee³⁵ et al. (2018) realizaram uma pesquisa online para obterem informações sobre quais os protocolos têm sido utilizados no procedimento de revascularização pulpar por endodontistas. Foram enviados questionários a 4060 membros considerados ativos da AAE dos quais 86 completaram a pesquisa. Esse estudo mostrou que 52,2% relataram utilizar o hidróxido de cálcio como medicação intracanal, enquanto apenas 23,5% fazem uso da pasta tri-antibiótica.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A desinfecção do canal radicular é de extrema importância para o sucesso do tratamento de revascularização pulpar. Embora vários outros produtos como pasta dupla antibiótica, pasta tri-antibiótica modificada, formocresol, curcumina fotoativada e clorexidina tenham sido propostos como medicação intracanal, na literatura o hidróxido de cálcio e a pasta tri-antibiótica se mostraram como as opções mais eficazes para esse fim. Ambas possuem vantagens e desvantagens como medicação intracanal. O hidróxido de cálcio apresenta baixa toxicidade, o que é favorável para as células-tronco, porém seu poder de desinfecção e eliminação do *Enterococcus faecalis* do canal radicular é baixo. A pasta tri-antibiótica quando utilizada em alta concentração tem efeito tóxico sobre as células-tronco, em concentração baixa permite a sobrevivência das células-tronco e tem uma boa efetividade na desinfecção do canal radicular e eliminação do biofilme *Enterococcus faecalis*. A pasta tri-antibiótica e o Ca(OH)₂ apresentaram bons resultados em relação ao aumento da espessura radicular, comprimento radicular e fechamento apical nos estudos de casos clínicos encontrados.

Portanto, sabendo a importância da desinfecção do canal radicular no tratamento endodôntico e considerando os resultados apresentados nessa revisão, concluímos que a pasta-tri-antibiótica possui um efeito de desinfecção mais satisfatório. Ainda, levando em consideração as vantagens e desvantagens de cada medicamento, a associação de ambos pode ser benéfica ao tratamento, porém são necessários mais estudos randomizados.

REFERÊNCIAS

Cazon NS et al. Medicações intracanaís utilizadas na revascularização pulpar: revisão integrativa. RGS.2022;24(1):45-52
DOI: 10.17648/1984-8153-rgs-v1n24-4

1. Lauridsen E, Hermann NV, Gerds TA, Kreiborg S, Andreasen JO. Pattern of traumatic dental injuries in the permanent dentition among children, adolescents, and adults. *Dent Traumatol.* 2012; 28(5):358–363.
2. Guerrero F, Mendoza A, Ribas D, Aspiazu K. Apexification: A systematic review. *J Conserv Dent.* 2018; 21(5):462.
3. Shabahang S. Treatment options: Apexogenesis and apexification. *Pediatr Dent.* 2013; 35(2):125–128.
4. Alcalde MP, Guimarães BM, Fernandes SL, Silva PAA, Bramante CM, Vivan RR, et al. Revascularização pulpar: considerações técnicas e implicações clínicas. *Salusvita.* 2014; 33(3): 415-432.
5. Albuquerque MTP, Nagata JY, Soares AJ, Zaia AA. Pulp revascularization: an alternative treatment to the apexification of immature teeth. *RGO - Rev Gaúcha Odontol.* 2014; 62(4):401-410.
6. Souza TS, Deonizio MA, Batista A, Kowalczyk A, Sydney GB. Regeneração endodôntica: existe um protocolo? *Revista Odontológica Brasileira Central.* 2013; 22(63):128–133.
7. Chueh LH, Huang GTJ. Immature Teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *J Endod.* 2006; 32(12):1205–1213.
8. Yang J, Zhao Y, Qin M, Ge L. Pulp revascularization of immature dens invaginatus with periapical periodontitis. *J Endod.* 2013;39(2):288–292.
9. Otsby, BN. The role of the blood clot in Endodontic Therapy an experimental histologic study. *Acta Odontologica Scandinavica,* 1961; 19:223-253
10. Iwaya S, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent. Traumatol.* 2001; 17(4):185–187
11. Fernandes KGC, Seki NMA, Moreti LCT, Simonato LE, Cruz MCC, Boer NCP. Regeneração endodôntica em dente permanente jovem portador de necrose pulpar e rizogênese incompleta: relato de caso clínico. *Arch Health Invest.* 2017; 6(7):338-342.
12. Cehreli ZC, Ishitiren 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):1327-1330.
13. Shin SY, Albert JS, Mortman RE. One step pulp revascularization treatment of an immature permanent tooth with chronic apical abscess: a case report. *Int Endod J.* 2009;42(12):1118-1126.
14. Pimentel LAR, Silva KMB, Oliveira AP. Revascularização pulpar. *Rev. AcBO.* 2017; 6(2):83- 91
15. Chan EKM, Desmeules M, Cieleck M, Dabbagh B, Santos BF. *J Endod.* 2017; 43(3):395-400.
16. American Association of Endodontists[homepage]. Regenerative Endodontics [acesso em 05 fev 2022]. Disponível em: <https://www.aae.org/specialty/clinical-resources/regenerative-endodontics/>.
17. Lin LM, Kahler B. A review of regenerative endodontics current protocols and future directions.
18. *J Istanbul Uni Fac Den.* 2017; 51(3):41-51.
19. Nacif MCAM, Alves FRF. Enterococcus faecalis na endodontia um desafio ao sucesso. *Rev. Bras Odontol.* 2010; 67(2):209-214.
20. Zancan RF, Cavenago BC, Oda DF, Bramante CM, Andrade FB, Duarte MAH. Antimicrobial activity and physicochemical properties of antibiotic pastes used in regenerative endodontics. *Braz Dental J.* 2019; 30(6): 536-541.
21. Devaraj S, Jagannathan N, Neelakantan P. Antibiofilm efficacy of photoactivated curcumin, triple, and double antibiotic paste, 2% chlorhexidine and calcium hydroxide against enterococcus faecalis in vitro. *Scientific reports.* 2016; 6(1):1-6.
22. Lathan J, Fong H, Jewett A, Johnson JD, Paranjpe A. Desinfection efficacy of current regenerative endodontic protocols in simulated necrotic immature permanent teeth. *J Endod.* 2016; 42(8):1218-1225.
23. Adl A, Shojae NS, Motamedifar M. A comparison between the antimicrobial effects of triple antibiotic paste and calcium hydroxide against enterococcus faecalis. *Iran Endod. J.* 2012; 7(3): 149.

Cazon NS et al. Medicções intracanaís utilizadas na revascularização pulpar: revisão integrativa. *RGS.*2022;24(1):45-52

DOI: 10.17648/1984-8153-rgs-v1n24-4

24. Adl A, Hamed, S, Shams, MS, Motamedifar, M, Sobhnamayan, F. The ability of triple antibiotic paste and calcium hydroxide in disinfection of dentinal tubules. *Iran. Endod. J.* 2014; 9(2): 123-126.
25. Turk T, Ozisik B, Aydin B. Time dependent effectiveness of the intracanal medicaments used for pulp revascularization on the dislocation resistance of MTA. *BMC Oral Health.* 2015; 15(1): 130.
26. Parhizkar A, Nojehdehian H, Asgary A. Triple antibiotic paste momentous roles and applications in endodontics a review. *Restor. Dent. Endod.* 2018; 43(3):e28.
27. Santos LGP, Felipe WT, Souza BDM, Konrath AC, Cordeiro MMR, Felipe MCS. Crown discoloration promoted by materials used in regenerative endodontic procedures and effect of dental bleaching: spectrophotometric analysis. *J. of Applied Oral Science.* 2017; 25(2):234-242.
28. Mohammadi Z, Jafarzadeh H, Shalavi S, Yaripour S, Sharifi F, Kinoshita J. A review on triple
29. antibiotic paste as a suitable material used in regenerative endodontics. *Iran. Endod. J.* 2018; 13(1):1-6.
30. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CCR, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod.* 2012; 38(10):1372-1375.
31. 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):1343-1349.
32. Bukhari S, Kohli MR, Setzer F, Karabucak B. Outcome of revascularization procedure a retrospective case series. *JOE.* 2016; 42(12):1752-1759.
33. Carmen L, Asuncion M, Beatriz S, Rosa YV. Revascularization in immature permanent teeth with necrotic pulp and apical pathology case series. *Case Reports Dent.* 2017; 2017:3540159.
34. Moodley DS, Peck C, Moodley T, Patel N. Management of necrotic pulp of immature permanent incisor tooth a regenerative endodontic treatment protocol case report. *Sadj.* 2017; 72(3):122-125.
35. Ajram J, Khalil I, Gergi R, Zogheib C. Management of an Immature Necrotic Permanent molar with apical periodontitis treated by regenerative endodontic protocol using calcium hydroxide
36. and MM-MTA a case report with two years follow up. *Dent. J.* 2019; 7(1):1.
37. Alasqah M, Khan SIR, Alfouzan K, Jamleh A. Regenerative endodontic management of an immature molar using calcium hydroxide and triple antibiotic paste a two-year follow-up. *Case Rep in Dent.* 2020; 2020: 9025847.
38. Lee JY, Kersten DD, Mines P, Beltran TA. Regenerative endodontic procedures among endodontists a web-based survey. *J Endod.* 2018; 44(2):250-255.