

## Métodos para realizar apicificação em dentes permanentes imaturos

## Methods to perform apexification in immature permanent teeth

## Métodos para realizar la apexificación en dientes permanentes inmaduros

Thaís do Nascimento Menezes 

Caroline Ribeiro 

Igor Barbosa 

### Endereço para correspondência:

Thaís do Nascimento Menezes

Avenida Engenheiro Winston Maruca, 163

Jacuencanga

23914-345 - Angra dos Reis - Rio de Janeiro - Brasil

E-mail: drathaismenezess@gmail.com

**RECEBIDO:** 09.03.2022

**MODIFICADO:** 12.05.2022

**ACEITO:** 13.06.2022

### RESUMO

Traumas, cáries ou restaurações profundas inadequadas podem gerar necrose pulpar em dentes permanentes jovens e o tratamento endodôntico nesses casos, passa a ser desafiador para o cirurgião-dentista. O procedimento mais realizado nessas situações é a apicificação, quando um material é colocado no terço apical da raiz formando uma barreira mineralizada. O hidróxido de cálcio foi ao longo dos anos o material de escolha para esse tipo de procedimento, porém devido as suas desvantagens, a criação de barreiras apicais artificiais com outros materiais tem sido estudada. São eles: agregado trióxido mineral (MTA), EndoSequence, BioAggregate e o Biodentine. O tipo de material mais preconizado atualmente são os cimentos biocerâmicos, devido as suas ótimas características. Cabe ao cirurgião-dentista definir qual é o mais apropriado a sua realidade de trabalho e qual irá melhor se adaptar.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hidróxido de cálcio. Endodontia. Tratamento do canal radicular.

### **ABSTRACT**

Trauma, caries or inadequate deep restorations can generate pulp necrosis in young permanent teeth and endodontic treatment in these cases becomes a challenge for the dental surgeon. The most common procedure in these situations is apexification, when a material is placed in the apical third of the root, forming a mineralized barrier. Over the years, calcium hydroxide has been the material of choice for this type of procedure, but due to its disadvantages, the creation of artificial apical barriers with other materials has been studied. They are: mineral trioxide (MTA), EndoSequence, BioAggregate and Biodentine e. The type of material most recommended today are bioceramic cements, due to their excellent characteristics. It is up to the dental surgeon to define which is the most appropriate for his work reality and which will best adapt.

**KEYWORDS:** Calcium hydroxide. Endodontics. Root canal therapy.

### **RESUMEN**

Traumatismos, caries o restauraciones profundas inadecuadas pueden generar necrosis pulpar en dientes permanentes jóvenes y el tratamiento endodóntico en estos casos se convierte en un reto para el cirujano dentista. El procedimiento más común en estas situaciones es la apexificación, cuando se coloca un material en el tercio apical de la raíz, formando una barrera mineralizada. A lo largo de los años, el hidróxido de calcio ha sido el material de elección para este tipo de procedimientos, pero debido a sus inconvenientes, se ha estudiado la creación de barreras apicales artificiales con otros materiales. Ellos son: agregado de trióxido mineral (MTA), EndoSequence, BioAggregate y Biodentine. El tipo de material más recomendado en la actualidad son los cementos biocerámicos, por sus excelentes características. Corresponde al cirujano dentista definir cuál es el más adecuado a su realidad laboral y cuál se adaptará mejor.

**PALABRAS CLAVE:** Hidróxido de calcio. Endodoncia. Tratamiento del conducto radicular.

## INTRODUÇÃO

A necrose pulpar advinda de trauma, cáries ou restaurações profundas inadequadas em dentes permanentes jovens, pode levar a interrupção do processo de formação da raiz do mesmo. Isso ocorre devido a apoptose dos odontoblastos que formam a dentina radicular, resultando em um dente permanente com um amplo canal, forames abertos, paredes finas, fracas e divergentes para a região apical<sup>1-7</sup>.

O tratamento endodôntico em dentes com necrose pulpar e ápice aberto passa a ser desafiador para o cirurgião-dentista, pois tal condição diminui o travamento da guta percha no terço apical, favorecendo o extravasamento do material para os tecidos periapicais, dificulta a instrumentação e conseqüentemente a assepsia do canal radicular<sup>1-3,8</sup>.

O procedimento mais realizado nessas situações é a apicificação, que consiste na indução do fechamento do forame radicular, no qual é introduzido um material biocompatível no terço apical com o intuito de formar um tecido duro mineralizado, ou seja, criar uma barreira<sup>1-2,7-10</sup>.

O hidróxido de cálcio tem sido ao longo dos anos o material de escolha para esse tipo de procedimento. Coloca-se um curativo contendo o material supracitado para induzir a formação de uma barreira de tecido duro apical. Apesar das boas taxas de sucesso, seu uso apresenta algumas desvantagens, são elas: necessidade de múltiplas sessões, micro infiltração coronal durante o tratamento, suscetibilidade a fratura e o tempo de tratamento<sup>1-3,6-11</sup>.

A formação de barreiras apicais artificiais com diferentes materiais tem sido estudada como alternativas para o uso tradicional do hidróxido de cálcio. Uma dessas alternativas é o MTA (agregado trióxido mineral) usado como plug apical, com a proposta de melhor vedamento apical em dentes imaturos, indução de deposição de tecido duro mineralizado, biocompatibilidade, radiopacidade e resistência à umidade<sup>8-9,11</sup>.

Alternativas recentemente inseridas na literatura, com a finalidade de superar as desvantagens do agregado trióxido mineral, foram os novos biomateriais como, por exemplo, o BioAggregate, o EndoSequence Root Repair Material e o Biodentine, que apresentaram boas características clínicas<sup>1,3,6,12-20</sup>.

Esta revisão de literatura tem como o objetivo estudar e comparar maneiras de se realizar a apicificação em dentes permanentes jovens com necrose

pulpar, com a finalidade de induzir o fechamento do forame apical e posteriormente realizar a obturação do canal radicular.

## REVISÃO DE LITERATURA

Durante o período de formação radicular, caso ocorra qualquer distúrbio que danifique parcial ou totalmente o tecido pulpar ou a bainha epitelial de Hertwig, há um grande risco de interromper ou alterar o desenvolvimento completo da raiz. Esses distúrbios podem ser cáries, traumas oclusais e outras patologias pulpares. Aqueles dentes cujo ápice radicular, histologicamente, não apresenta dentina apical revestida por cimento e radiograficamente, não atingiram o estágio 10 de nolla, são considerados dentes permanentes jovens com rizogênese incompleta<sup>1-2,21</sup>.

Dentes permanentes jovens com rizogênese incompleta e polpa não vital representam um desafio para os cirurgiões-dentistas, devido a sua estrutura anatômica com ápice aberto, canais amplos e paredes finas, tais características dificultam assim a desinfecção e obturação do canal radicular. Diante disso tem-se proposto a criação de uma barreira apical para impedir que substâncias irritantes agridam o tecido perirradiculares, esse processo é denominado apicificação<sup>1-2,4,6-7,11</sup>.

A apicificação consiste na deposição de tecido duro mineralizado para a completa formação da raiz ou para o fechamento do forame apical. Este novo tecido é composto por osteocimento, osteodentina ou osso; ou a combinação destes três tecidos<sup>22</sup>.

A indução do fechamento do forame apical com hidróxido de cálcio foi estudada por vários autores ao longo dos anos, tais estudos mostraram vantagens e desvantagens a respeito do uso deste material. Com a finalidade de minimizar estas desvantagens, inseriram-se na literatura os materiais biocerâmicos, dentre eles foram investigados de forma minuciosa o MTA, o Biodentine, o BioAggregate e o EndoSequence Root Repair Material.

### Hidróxido de Cálcio

O material preconizado por anos e por diversos autores é o hidróxido de cálcio, que possui ação

antimicrobiana e promove, através de uma reação química, a formação de hidroxiapatita. Mecanismo que evidencia o poder de indução e formação de tecido mineralizado do material. Possui ação higroscópica, que permite a manutenção do mesmo, quando no interior do canal radicular existir exsudatos advindos de processos inflamatórios<sup>22</sup>.

O hidróxido de cálcio pode ser associado a diferentes veículos como água destilada, soro fisiológico e o propilenoglicol para ser inserido no conduto radicular<sup>23</sup>. Após isso são feitas trocas, com a mesma mistura, em múltiplas consultas até que seja observado o fechamento do forame apical, cada autor adota um protocolo acerca dos números sessões e o intervalo de tempo das mesmas.

Apesar do seu sucesso clínico, demonstrado por diversos autores, o hidróxido de cálcio possui algumas desvantagens, como a necessidade da continuidade dos pacientes ao tratamento e as várias sessões que se estendem por um longo período de tempo (3 - 24 meses)<sup>24</sup>.

O aumento de pH observado após a exposição ao hidróxido de cálcio pode reduzir o suporte orgânico da matriz dentinária. Também pode levar ao enfraquecimento dos dentes a repetição dos procedimentos endodônticos durante a troca do curativo de demora, o prognóstico pode ser comprometido devido à colocação de restaurações ou vedações provisórias<sup>11</sup>.

### **Agregado Trióxido Mineral**

O agregado trióxido mineral (MTA) apresenta-se como alternativa a ser empregada com a mesma finalidade do hidróxido de cálcio, é um agregado em pó que contém óxidos minerais, é biocompatível, permite o crescimento celular, estimula o reparo e induz a formação da barreira apical com tecido duro em dentes com rizogênese incompleta.

As vantagens deste material são redução do tempo de tratamento, possibilidade de restaurar definitivamente o dente em curto período de tempo, evitando assim o risco de microinfiltração microbiana entre as seções e também evita mudanças nas propriedades mecânicas da dentina devido ao uso prolongado de hidróxido de cálcio<sup>11</sup>.

O uso do MTA como barreira apical mostrou sucesso clínico e radiográfico em humanos. A partir deste conhecimento e considerando que os dentes imaturos são propensos a fraturas, especialmente

no terço cervical, a utilização do MTA para o reforço de dentes imaturos foi sugerido<sup>11</sup>. No entanto, o MTA apresenta certas desvantagens, tais como tempo de ajuste prolongado, alta taxa de solubilidade e características ruins de manuseio<sup>2</sup>.

Propuseram-se uma técnica para a utilização do MTA que consiste na colocação de um “plug” apical nos últimos 5 mm do canal, o material é levemente pressionado na posição para evitar a extrusão para os tecidos perradiculares. Após a colocação do “plug” apical obtura-se o canal e faz-se a restauração coronária definitiva no dente. Essa técnica é precedida pelo curativo de hidróxido de cálcio<sup>4,11</sup>.

### **Biodentine**

Tendo como finalidade suprir as propriedades de cimentos como o MTA, novos cimentos à base de silicato tricálcico foram desenvolvidos, como o Biodentine (Septodont, St-Maur-des-Foss, França). É apresentado em cápsula com pó e um líquido, embalados separadamente. Os principais componentes do pó são tricálcio, silicato dicálcico, carbonato de cálcio (usado para acelerar a pega do cimento) e o óxido de zircônio (usado como radiopacificador). O líquido contém cloreto de cálcio (usado como um acelerador) e um polímero solúvel em água para reduzir o teor de água. A principal vantagem deste material é o seu menor tempo de presa, que varia de 10 a 12 minutos<sup>12</sup>.

O Biodentine é preconizado por diversos autores devido suas características de baixa microinfiltração, baixa solubilidade a saliva, bom selamento apical e tem propriedades semelhantes à dentina. Tal material forma uma ligação químico-mecânica com o dente, capaz de reforçar as finas e frágeis paredes do canal radicular de um dente com ápice aberto<sup>2</sup>.

### **BioAggregate**

BioAggregate é um cimento biocerâmico, também desenvolvido, com a finalidade de obter melhores características clínicas quando comparadas às do MTA. É apresentado por um pó de nanopartículas que tem em sua composição silicato tricálcico, silicato dicálcico, fosfato de cálcio monobásico, hidroxiapatita e dióxido de silício amorfo. O pentóxido de tântalo é acrescido ao biocerâmico como agente radiopacificador. Este pó é misturado ao BioA Liquid (água deionizada) que leva à formação de uma rede nano compos-

ta semelhante ao um gel<sup>13-17</sup>.

É biocompatível, tem boas características de selamento, possui tempo de presa maior que 15 minutos e apresenta baixa resistência a compressão quanto comparada ao MTA. Através de um estudo puderam confirmar que o uso do BioAggregate como plug apical de 12 mm apresentou melhor capacidade de selamento em relação a de 2 e 4 mm de BioAggregate e de 4 mm de MTA<sup>13</sup>.

### EndoSequence

O EndoSequence BC Sealer (Brasseler, Savannah, EUA) ou iRoot SP (Innovative Bioceramics, Vancouver, Canadá) é um cimento biocerâmico formado por um composto de óxido de zircônio, silicato de cálcio, fosfato de cálcio monobásico, hidróxido de cálcio e agentes espessantes. Apresenta-se como um material de coloração branca, pré-manipulado, radiopaco e injetável<sup>18</sup>.

É hidrofílico, necessitando da água para completar a sua reação de presa. Autores realizaram testes com o EndoSequence e observaram que quando este foi deixado na bancada, à temperatura ambiente, não completou sua reação de presa<sup>19</sup>. Porém, ao ter contato com fluido dentinário realizou sua reação<sup>20</sup>.

Tal material não sofre alteração em sua configuração, é insolúvel e possui boa capacidade antibacteriana<sup>18</sup>.

## DISCUSSÃO

Para que haja êxito no processo de apicificação é preciso que se forme uma barreira de tecido duro por células que migram da região dos tecidos perirradiculares ao ápice e diferenciam-se sob a influência de sinais celulares específicos, para se tornarem células capazes de secretar cimento. Segundo autores, deve-se ter um cuidado considerável durante os procedimentos de preparação inicial e final do canal, mesmo já tendo conhecimento da dificuldade de desinfetar completamente o canal radicular com ápice incompleto<sup>11</sup>.

Por mais de 40 anos, a colocação de hidróxido

de cálcio dentro do canal radicular tem sido o tratamento padronizado para estimular a apicificação em dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar<sup>11</sup>. Com ele há formação de uma barreira mineralizada em longo prazo, que possibilita o tratamento endodôntico sem o risco de extravasamento de material obturador<sup>3</sup>.

Através de um caso clínico relatou-se o tratamento de um dente permanente de uma criança com edema e fístula. O elemento dentário apresentava mobilidade e, radiograficamente, havia uma grande área radiolúcida na região periapical. Quanto ao tratamento do edema e a drenagem da fístula, o paciente foi hospitalizado e recebeu antibioticoterapia. O dente apresentava-se com necrose pulpar e com rizogênese incompleta, realizou-se, então, a apicificação com hidróxido de cálcio trocado de três em três meses pelo período de um ano. Houve regressão da lesão periapical e com isso, permitiu-se realizar o tratamento endodôntico do elemento<sup>25</sup>.

Um estudo afirma que a técnica com o hidróxido de cálcio requer pelo menos de 3 a 4 meses envolvendo múltiplas consultas<sup>2</sup>. Um estudo adotou o seguinte protocolo: trocas de curativo em 7 dias, 15 dias, três trocas a cada 30 dias e depois uma troca após 3 meses até a formação de barreira apical calcificada. E através deste protocolo, esta barreira é formada em 12 a 18 meses, quando não há infecção<sup>23</sup>. Após isso, precisa-se obturar e reabilitar definitivamente.

Apesar da efetividade do hidróxido de cálcio como curativo ser indiscutível, o cumprimento deste protocolo prolongado pelo paciente é muito incerto, o fato de o dente ficar com restauração provisória enquanto o canal não é preenchido pode levar a fraturas, pode ocorrer falha no controle da infecção ou reinfecção<sup>2,4,6</sup>. Em um estudo, os autores associaram o hidróxido de cálcio com o iodofórmio com a finalidade de aumentar o potencial antibacteriano, no entanto o resultado não corroborou essa potencialização<sup>21</sup>.

Para diminuir as chances fratura ou reinfecção, vários autores propuseram uma técnica de apicificação em uma ou duas visitas, pela colocação de um plug apical de MTA nos últimos cinco milímetros do canal. O agregado de trióxido mineral (MTA) é uma mistura de pó hidrofílico, consistindo de silicato tricálcio, óxido tricálcio, óxido de silicato e aluminato tricálcio<sup>7,11,22-23,26</sup>.

As vantagens oferecidas pelo MTA são excelente biocompatibilidade, boa capacidade de selamento,

capacidade de induzir formação de células e formar efetivamente uma barreira mineralizada<sup>3</sup>. Uma das vantagens do MTA em relação ao hidróxido de cálcio é que imediatamente após sua colocação e presa, o MTA funcionará como uma barreira apical<sup>23</sup>.

Outros artigos apontam que, apesar do curto tempo de tratamento, o uso do MTA também apresenta desvantagens como características ruins de manuseio, potencial descoloração (MTA cinza), baixa resistência à lavagem e alto custo do material<sup>2,9,27</sup>. Apontam a ocorrência de extravasamento de MTA para região periradicular e sugere a colocação previamente de uma barreira de colágeno (collatape) ou de sulfato de cálcio, que são materiais reabsorvíveis e permitem a indução cementoblástica pelo MTA<sup>11</sup>.

Novos biomateriais foram inseridos na literatura para superar as desvantagens do agregado trióxido mineral, dentre eles, foram selecionados para este estudo o biodentine, o bioaggregate e o endosequence. A técnica utilizada para manipulação e adaptação apical desses biocerâmicos é semelhante a do MTA. Podem ser realizadas em uma única sessão para posterior obturação do canal radicular e trabalho restaurador definitivo. Afirma-se, que independentemente da técnica utilizada, um passo importante no tratamento de dentes com polpa não vital e ápice aberto é alcançar a limpeza e desinfecção adequada do canal radicular<sup>10</sup>.

Autores avaliaram a eficiência do biodentine e de outro cimento enriquecido com cálcio, comparando-os com o MTA e concluíram que a menor taxa de microinfiltração foi observada no biodentine e a maior foi no MTA<sup>9</sup>. De acordo com outros estudos, apesar de fatores como o aumento na espessura do plug apical utilizado, remoção da smear layer, alteração de pH (tornando-o mais ácido), associação com a clorexidina e técnica de manipulação, o biodentine não conseguiu superar as baixas taxas de microinfiltração do MTA<sup>27-32</sup>.

Os tampões apicais de 1 e 2 mm de Biodentine e MTA podem ser ineficazes contra o vazamento apical, porém barreiras apicais de 3 e 4 mm de MTA apresentaram resultados satisfatórios. De acordo com esses autores a quantidade de micro infiltração apical foi significativamente menor para os plugues apicais de 3 e 4 mm do que os de 1 e 2 mm de Biodentine e MTA<sup>31</sup>.

O Biodentine induz a regeneração da dentina estimulando células progenitoras de polpa. A absorção de cálcio e silício pelos tecidos radiculares e a espessura da barreira tecidual formada pelo Biodentine são comparáveis ao MTA<sup>2</sup>.

O BioAggregate apresentou as maiores taxas de micro infiltração, podendo ser alterada de acordo com a solução irrigadora utilizada. Os dados levantados sugerem que MTA continua sendo a melhor escolha no quesito capacidade de selamento<sup>33</sup>.

Avaliaram-se, *in vitro*, as propriedades antibacterianas dos cimentos endodônticos contra *Enterococcus faecalis* e observaram que EndoSequence apresentou atividade antibacteriana semelhante ao MTA<sup>34</sup>. A adaptação marginal deste material também foi comparável à do MTA<sup>26</sup>.

O EndoSequence apresentou resistência adesiva significativamente maior nas paredes do canal radicular em comparação com o MTA e o BioAggregate<sup>25</sup>. Segundo autores, a resistência de união do selante biocerâmico é a mais elevada, seguida pela do cimento à base de resina. A mais baixa resistência de união foi observada pelo cimento à base de MTA<sup>35</sup>.

Autores avaliaram a bioatividade do BioAggregate, EndoSequence e MTA, constatando que a exposição destes materiais ao fluido de tecido simulado (PBS) resultou na precipitação de cristais de apatita e que se tornaram maiores com o aumento dos tempos de imersão. Através disto puderam concluir que todos os materiais biocerâmicos supracitados são bioativos<sup>14</sup>.

## CONCLUSÃO

Há uma variedade de materiais e técnicas para se realizar a apicificação em dentes imaturos com polpa não vital. A partir dos estudos selecionados pode-se concluir que os materiais mais preconizados atualmente são os cimentos biocerâmicos, devido às suas ótimas características clínicas. Cabe ao cirurgião-dentista definir qual é o mais apropriado a sua realidade de trabalho e qual irá melhor se adaptar.

## CONCLUSÃO

1. Moro EP, Kozlowski Junior VA, Alves FBT. Apexificação com hidróxido de cálcio ou agregado trióxido mineral: revisão sistemática. *Rev Odontol UNESP*. 2013;42(4):310-6.
2. Pradeep K, Mohata P, Butula RV. Biodentine: novel endodontic material for single step apexification: a case report. *South Afr Dent J*. 2018;73(7):452-5.
3. Niedermaier KC, Guerisoli DMZ. Apexificação com plug apical de MTA em dente traumatizado. *Rev Bras Odontol*. 2013;70(2):213-5.
4. Kroling AE, Berger CR, Pellissari CA, Gomes MAJ. Uso do MTA em dentes com rizogênese incompleta ou forames abertos: apresentação de um protocolo e relato de casos clínicos. *RGO*. 2014;62(3):325-30.
5. Campanella V, Di Taranto V, Beretta M, Colombo S, Gallusi G. Paediatric endodontics. Part. 1: portland cements apical plug. *Eur J Paedtr Dent*. 2020;21(3):248-50.
6. Agrafioti A, Giannakoulas D.G, Filippatos C.G, Kontakiotis E.G. Analysis of clinical studies related to apexification techniques. *Eur J Paediatr Dent*. 2017;18(4):273-84.
7. Guerrero F, Mendoza A, Ribas D, Aspiazu K. Apexificação: uma revisão sistemática. *J Conserv Dent*. 2018;21(5):462-5.
8. Souza MA, Barbizam JV, Cecchin D, Scarparo RK. Mineral trioxide aggregate as an apical plug in infected immature teeth: a case series. *Rev Odonto Cienc*. 2011;23(3):262-6.
9. Rafei P, Hajromi MZ, Moughari AAK. Comparison of the microleakage of mineral trioxide aggregate, calcium-enriched mixture cement, and Biodentine orthograde apical plug. *Dent Res J*. 2020;17(1):66-72.
10. Pacheco MB, Cardenas AMT. Tapón apical con biocerámicos: tratamiento del ápice abierto en una cita. *Odontol Vital*. 2018;29:33.
11. Oliveira DCRS, Castro NA, Diniz LN, Eulalia AS, Paulillo LAMS, Pereira GDS. Avaliação da utilização de MTA como plug apical em dentes com ápices abertos. *Rev Bras Odontol*. 2011;68(1):59-63.
12. Prado M, Lima CO, Dutra HG, Marion J, Chaves MGAM, Campos CN. Biodentine: na alternativa to MTA. *Dental Press Endod*. 2019;9(3):20-8.
13. Özgül BM, Bezgin T, Şahin C, Sarı S. Resistance to leakage of various thicknesses of apical plugs of Bioaggregate using liquid filtration model. *Dental Traumatol*. 2014;31(3):250-4.
14. Shokouhinejad N, Nekoofar MH, Razmi H, Sajadi S, Davies TE, Saghiri MA, Gorjestani H, Dummer PMH. Bioactivity of endo-sequence root repair material and bioaggregate. *Int Endod J*. 2012;45(12):1127-34.
15. Bolhari B, Nekoofar MH, Sharifian M, Ghabrai S, Me-raji N, Dummer PMH. Acid and microhardness of mineral trioxide aggregate and mineral trioxide aggregate-like materials. *J Endod*. 2014;40(3):432-5.
16. Hashem AAR, Amin SAW. The effect of acidity on dislodgment resistance of mineral trioxide aggregate and bioaggregate in furcation perforations: an in vitro comparative study. *J Endod*. 2012;38(2):245-9.
17. Jang YE, Lee BN, Koh JT, Park YJ, Joo NE, Chang HS, et al. Cytotoxicity and physical properties of tricalcium silicate-based endodontic materials. *Restor Dent Endod*. 2014;39(2):89-94.
18. Valentim RM, Silva LMM, Silva CC, Carvalho NK, Vieira VTL, Silva EJNL. Literature review of physico-chemical and biological properties of a calcium silicate base. *Rev Bras Odontol*. 2016;73(3):237-41.
19. Zoufan K, Jiang J, Komabayashi T, Wang YH, Safavi KE, Zhu Q. Cytotoxicity evaluation of gutta flow and endo sequence BC sealers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011;112(5):657-61.
20. Xuereb M, Vella P, Damidot D, Sammut CV, Camilleri J. In situ assessment of the setting of tricalcium silicate-based sealers using a dentin pressure model. *J Endod*. 2015;41(1):111-24.
21. Toledo R, Britto MLB, Pallotta RC, Nabeshima CK. Hidróxido de cálcio e iodofórmio no tratamento endodôntico de dentes com rizogênese incompleta. *Int J Dent*. 2010;9(1):28-37.
22. Centenaro WLA, Palma LZ, Anziliero L. Apexification in permanent teeth with incomplete root formation: case report and literature review. *Perspectiva*. 2014;38(141):109-19.
23. Marchesan MA, Alfredo E, Sufredini AR, Matoso FB, Vansan LP, Neto MDS. Tratamento de dentes traumatizados com rizogênese incompleta-apicificação. *RSBO*. 2008;5(1):59-62.
24. Frank AL. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *J Am Dent Assoc*. 1966;72(1):87-93.
25. Asgar DDS, Elan Kaufman DMD, Paraskevas KDDS, Baharestani MDDS. Apexification of non-vital pre-molar stemming from possible dens evaginatus. *N Y State Dent J*. 2009;75(2):34-6.
26. Carvalho GPM, et al. Apical closure with MTA of teeth with incomplete root formation - a case report. *Rev Endod - Pesq Ensino On Line*. 2010;11.
27. Aggarwal V, Singla M, Yadav S, Yadav H, Raghini. Marginal adaptation evaluation of biodentine and MTA plus in "open sandwich" class II restorations. *J Esthet Restorative Dent*. 2015;27(3):167-75.
28. Suri NK, Nikhil V, Jha P, Jaiswal S. Evaluation of effect of addition of 2% chlorhexidine on the sealing ability of Biodentine: an in vitro study. *J Conserv Dent*. 2015;18(6):479-82.

29. Gupta P, Garg G, Kalita C, Saikia A, Srinivasa T, Satish G. Evaluation of sealing ability of Biodentine as retrograde filling material by using two different manipulation methods: an in vitro study. *J Int Oral Health*. 2015;7(7):111-4.
30. Agrafioti A, Tzimpoulas N, Chatzitheodoridis E, Kontakiotis EG. Comparative evaluation of sealing ability and microstructure of MTA and Biodentine after exposure to different environments. *Clin Oral Invest*. 2015;20(7):1535-40.
31. Bani M, Sungurtekin-Ekçi E, Odabaş ME. Efficacy of Biodentine as an apical plug in nonvital permanent teeth with open apices: an in vitro study. *Biomed Res Int*. 2015;2015:359275.
32. Naik MM, Ataide IN, Fernandes M, Lambor R. Assessment of apical seal obtained after irrigation of root end cavity with MTAD followed by subsequent retrofilling with MTA and Biodentine: an in vitro study. *J Conserv Dent*. 2015;18(2):132-5.
33. Bayram HM, Saklar F, Bayram E, Orucoglu H, Bozkurt A. Determination of the apical sealing abilities of mineral trioxide aggregate, portland cement, and bioaggregate after irrigation with different solutions. *J Int Oral Health*. 2015;6(7):13-7.
34. Singh G, Gupta I, Elshamy FM, Boreak N, Homeida HE. In vitro comparison of antibacterial properties of bioceramic-based sealer, resin-based sealer and zinc oxide eugenol based sealer and two mineral trioxide aggregates. *Eur J Dent*. 2016;10(3):366-9.
35. Madhuri GV, Varri S, Bolla N, Mandava P, Akkala LS, Shaik J. Comparison of bond strength of different endodontic sealers to root dentin: an in vitro push-out test. *J Conserv Dent* 2016;19(5):461-4.