

ENDODONTIA REGENERATIVA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

AREGENERATIVE ENDODONTICS: A LITERATURE REVIEW

Gabriel Campos Tude¹
Guilherme Soares Lima²
Erick Monteiro Almeida³
Ana Clara Gomes Araújo Pires⁴
Laryssa Cristiane Lanes da Fonseca⁵
Danielle Cardoso Albuquerque Maia Freire⁶

RESUMO: A Endodontia Regenerativa é uma inovação que utiliza células-tronco e fatores de crescimento com o intuito de revascularizar e regenerar tecidos dentários em dentes jovens e maduros com comprometimento pulpar. Essa técnica aborda uma terapêutica menos invasiva e tem evidenciado resultados promissores na revitalização no complexo dentino-pulpar. Existem muitos desafios neste estudo por ser uma terapêutica de técnica inovadora. O trabalho em tela pesquisa benefícios na prática clínica nessa nova modalidade da endodontia. O objetivo dessa revisão foi identificar a eficácia da técnica de Endodontia Regenerativa através de *homing* celular. Essa revisão foi realizada nas principais bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (Pubmed), BVS, Lilacs e BIREME com artigos publicados nos últimos 10 anos, no idioma inglês e português. Pôde-se concluir que a Endodontia Regenerativa revoluciona o tratamento de dentes com polpa necrosada ao restaurar a vitalidade pulpar por meio de células-tronco, fatores de crescimento e biomateriais bioativos. Apesar dos avanços, ainda se enfrenta desafios como a padronização de protocolos e estudos clínicos mais robustos, mas apresenta grande potencial para transformar o prognóstico de dentes comprometidos.

7293

Palavras-chave: Endodontia regenerativa. Polpa dentária. Revascularização da polpa. Revitalização do dente. Necrose.

ABSTRACT: Regenerative Endodontics is an innovation that uses stem cells and growth factors with the aim of revascularizing and regenerating soft tissues in young and mature teeth with pulp involvement. This technique addresses less invasive therapy and has shown promising results in revitalizing the dentin-pulp complex. There are many challenges in this study to be an innovative therapeutic technique. The research work provides benefits in clinical practice in this new modality of endodontics. The objective of this review was to identify the effectiveness of the Regenerative Endodontics technique through cell homing. This review was carried out in the main databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (Pubmed), VHL, Lilacs and BIREME with articles published in the last 10 years, in English and Portuguese. We can conclude that Regenerative Endodontics revolutionizes the treatment of teeth with necrotic pulp by restoring pulp vitality through stem cells, growth factors and bioactive biomaterials. Despite advances, there are still challenges such as the standardization of protocols and more robust clinical studies, but it has great potential to transform the prognosis of compromised teeth.

Keywords: Regenerative endodontics. Dental pulp. Pulp revascularization. Tooth revitalization. Necrosis.

¹Discente do curso de Odontologia da Faculdade de Ilhéus, Centro Superior de Ensino, Ilhéus, Bahia.

²Discente do curso de Odontologia da Faculdade de Ilhéus, Centro Superior de Ensino, Ilhéus, Bahia.

³Discente do curso de Odontologia da Faculdade de Ilhéus, Centro Superior de Ensino, Ilhéus, Bahia.

⁴Discente do curso de Odontologia da Faculdade de Ilhéus, Centro Superior de Ensino, Ilhéus, Bahia.

⁵Discente do curso de Odontologia da Faculdade de Ilhéus, Centro Superior de Ensino, Ilhéus, Bahia.

⁶Docente do curso de Odontologia da Faculdade de Ilhéus, Centro Superior de Ensino, Ilhéus, Bahia.

I. INTRODUÇÃO

A Endodontia é o ramo especializado da Odontologia, com enfoque nos tecidos biológicos perirradiculares e na polpa. É a área que estuda com excelência a prevenção, diagnóstico e tratamento das patologias que acometem os tecidos perirradiculares. Sua atuação é especialmente relevante para manter em boca os elementos dentários com comprometimento pulpar, evitando sua perda precoce e contribuindo para a função fisiológica do sistema mastigatório, estético e estrutural. O tratamento endodôntico convencional envolve uma série de procedimentos sequenciais: acesso a câmara coronário, remoção do tecido pulpar comprometido, instrumentação com a utilização de limas, preparo químico-mecânico dos canais radiculares, limpeza e desinfecção com soluções irrigadoras e obturação (Lopes et al., 2020; Assis, 2022).

A inserção de novas tecnologias em competências do âmbito clínico permite ao endodontista o aumento da perspectiva de qualidade de resultados. Com o desenvolvimento crescente entre o conhecimento científico atual e a tecnologia, faz-se necessário os profissionais buscarem de modo constante estarem receptivos a novas possibilidades de aprendizagem com a utilização de novas técnicas (Decurcio et al., 2021).

A biotecnologia tem impulsionado avanços positivos no campo de atuação da odontologia, promovendo inovações que auxiliam o cirurgião-dentista com melhores previsões diagnósticas, tratamentos alternativos, materiais biocompatíveis e regeneração de tecidos biológicos. Neste sentido, permite que o profissional busque uma gama de possibilidades e alternativas abordagens terapêuticas mais eficientes e menos invasivas no paciente. Entre os principais avanços das inovações biotecnológicas, no que diz respeito ao campo de atuação de endodontia, destaca-se a Endodontia Regenerativa (Lopes et al., 2020; Decurcio et al., 2021).

Durante os últimos 20 anos a abordagem terapêutica através da Endodontia Regenerativa (ER) vem sendo foco de discussões e objeto de estudo, sua aplicabilidade tem crescido de forma exponencial como forma de tratamento para dentes imaturos com diagnóstico de necrose pulpar e periodontite apical. A ER ou *Regenerative endodontic procedures* (REPs) são procedimentos fundamentados na biologia dental, têm como objetivo principal promover os processos de reparação e substituição das estruturas dentárias e regeneração do complexo dentinopulpar (Glynis et al., 2021; Scelza et al., 2021; Lopes et al. 2020).

Essa técnica apoia-se em princípios da medicina regenerativa e do uso de células-tronco, *scaffolds* e fatores de crescimento para estimular o reparo tecidual, oferecendo novas

perspectivas especialmente para dentes jovens permanentes com rizogênese incompleta, onde a perda da vitalidade pulpar comprometeria o desenvolvimento completo das raízes dentárias (Lopes et al., 2020; Assis 2022; Araújo et al., 2022).

Esse campo de estudo tem atraído cada vez mais atenção devido ao seu potencial para alcançar resultados clínicos positivos a longo prazo, expandindo as possibilidades de tratamento para além das técnicas convencionais de terapia endodôntica. Uma série de investigações científicas acerca das REPs demonstram resultados favoráveis na resolutiva de sinais e sintomas de patologias periapicais, continuação da maturação da raiz, fechamento do ápice em dentes imaturos, bem como na completa regeneração e cicatrização dos tecidos periapicais. Apesar das evidências científicas serem positivas no âmbito clínico, existem limitações quanto ao procedimento aplicado (Glynis et al., 2021; Araújo et al., 2022).

Diante deste contexto, este presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a Endodontia Regenerativa suas aplicabilidades clínicas, indicações, contra-indicações, benefícios evidenciados pela literatura e as limitações dessa técnica inovadora. A relevância deste estudo está em analisar criticamente as pesquisas atuais sobre as técnicas regenerativas aplicadas em endodontia e discutir as perspectivas futuras para sua implementação efetiva na prática clínica.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) trata-se de uma revisão de literatura, com busca nas bases de dados eletrônicos Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (Pubmed), BVS, Lilacs e BIREME. Foram utilizados os seguintes descritores: endodontia regenerativa, polpa dentária, revascularização da polpa, revitalização do dente, necrose em dente imaturo. Os critérios de inclusão foram tratamento exclusivamente regenerativo de canal radicular, artigos publicados na íntegra, no idioma inglês e português entre os anos de 2018 a 2024. Os critérios de exclusão foram: relatos de caso isolados e artigos com abordagem endodôntica convencional.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Introdução à Endodontia Regenerativa

Os elementos dentais imaturos diagnosticados com necrose pulpar e periodontite apical são patologias comuns no âmbito clínico, sendo consequências diretas a etiologia de caráter

traumático ou pela doença cárie. As condutas terapêuticas convencionais utilizadas são a apicificação e barreiras apicais, realizadas com pasta de hidróxido de cálcio ou o agregado de trióxido mineral (MTA). Estudos demonstram uma predisposição à fratura radicular devido ao inter rompimento precoce do desenvolvimento radicular (Araújo et al., 2022; Xie et al., 2021; Glynis et al., 2021; Hong et al., 2019).

Ao longo dos anos diferentes terminologias foram empregadas afim de caracterizar o procedimento de Endodontia Regenerativa. “*Regenerative Endodontic Procedures*” (REPs), termo em inglês que abrange técnicas voltadas para a regeneração do tecido pulpar e o restabelecimento das funções normais do dente. Outra expressão comumente utilizada é “revitalização”, que se refere diretamente ao processo de estimular a reativação do tecido pulpar, promovendo a restauração parcial ou total da vitalidade do dente. Além disso, o termo revascularização também é empregado pela literatura para descrever essa técnica, focando especificamente no restabelecimento do fluxo sanguíneo na polpa dental, elemento essencial para a recuperação do tecido e das estruturas pulpares (Mendonça et al., 2023; Araújo et al., 2022; Glynis et al., 2021; Lopes et al., 2020).

A essência da origem da Endodontia Regenerativa remonta ao trabalho pioneiro do endodontista sueco Nygaard-Ostby, entre as décadas de 60 e 70. Segundo Nygaard-Ostby, em uma de suas investigações científicas, constatou algo inovador através do exame histológico das amostras. O pesquisador verificou que o sangramento induzido dentro dos canais radiculares favorecia a recuperação de dentes maduros com diagnóstico de necrose pulpar após o aumento proposital do forame do elemento (Nygaard-Östby, 1971; Glynis et al., 2021).

O termo “revascularização” foi utilizado na literatura científica pelos autores Iwaya et al. (2001) para a definição de um tratamento alternativo ao tratamento endodôntico convencional. Segundo o estudo apresentado, esta nova alternativa seria aplicada em um dente imaturo permanente com diagnóstico de lesão perirradicular com presença de fístula. O artigo descreve um caso de abordagem endodôntica do segundo pré-molar mandibular com diagnóstico de necrose e com presença de fístula. Ao invés de utilizar o protocolo padrão do tratamento convencional, foi utilizada uma combinação de irrigação abundante e agentes antimicrobianos para desinfecção. Esse procedimento preservou o tecido pulpar residual na porção apical do canal, permitindo a revascularização espontânea. Após 5 meses, observou-se o fechamento apical, e, 30 meses depois, a completa formação da parede radicular e fechamento do ápice, comprovando com sucesso uma neovascularização.

O termo Endodontia Regenerativa, do inglês “*regenerative endodontics*”, foi utilizado pela primeira vez em 2007 pela American Association of Endodontists (AAE). AAE definiu este termo científico como um conjunto de procedimentos de base biológica projetados para a substituição do dano estrutural do complexo dentinopulpar. Além da AAE, a *European Society of Endodontology* introduziu o termo “revitalização” em sua declaração de posição em 2016, abordando-o de maneira intercambiável com revascularização e endodontia regenerativa. Na literatura especializada, esses termos são frequentemente usados como sinônimos, refletindo as diversas abordagens e avanços que possibilitam a regeneração do tecido pulpar dentário (Mendonça et al., 2023; Araújo et al. 2022; Glynis et al., 2021; Scelza et al., 2021; Lopes et al., 2020; Kim et al., 2018).

3.2 Bases Biológicas da Regeneração Tecidual aplicadas a Endodontia

A polpa dentária é um tecido conjuntivo frouxo que serve para nutrição, preenche, é vascularizado e inervado encontra-se localizado no interior das rígidas paredes dentinárias. Esse tecido possui funções vitais para o dente, como responder a estímulos externos, fornecer nutrição e promover a mineralização em processos de reparo. Os odontoblastos, principais células do complexo dentinopulpar, formam uma camada contínua entre a dentina e a polpa, e apresentam uma estrutura alongada que se estende pelos túbulos dentinários, sendo essenciais na manutenção e defesa do dente (Brait 2024; Scelza et al., 2021; Lopes et al., 2020; Xie et al., 2021).

7297

Além dos odontoblastos, a polpa dentária é composta por fibroblastos, células de defesa (como macrófagos e linfócitos) e células-tronco mesenquimais, responsáveis pela resposta de regeneração tecidual. Os fibroblastos, as células mais abundantes da polpa, produzem colágeno e outras proteínas que compõem a matriz extracelular. As células-tronco mesenquimais, presentes em todo o tecido pulpar, têm grande potencial de diferenciação em resposta a lesões, podendo se transformar em células odontoblásticas para auxiliar na recuperação do tecido pulpar. (Brait 2024; Lopes et al., 2020 e Xie et al., 2021).

Segundo Brait (2024), a utilização das células-tronco encontradas na polpa dentária e no tecido periodontal é um avanço significativo devido sua aplicabilidade na endodontia regenerativa, sua capacidade de multiplicação e diferenciação em outros tipos celulares abre um leque de possibilidades a serem exploradas como potencial terapêutico. As células desempenham função primordial no processo regenerativo, a sua migração em áreas com

processos inflamatórios e sua biotransformação em cementoblastos e outras células que auxiliam no processo regenerativo tecidual.

A regeneração tecidual baseia-se na tríade de engenharia de tecidos, composta pelos 3 princípios básicos: células-tronco, biomateriais e fatores de crescimento bioativos. Esses três componentes atuam em conjunto afim de criar um ambiente receptivo à proliferação celular e à diferenciação de tecidos. As células-tronco são estimuladas por fatores de crescimentos bioativos e suportadas por biomateriais que auxiliam o processo da nova formação tecidual. Essa tríade promove a formação de um microambiente contendo sistema vascular funcional e efetivo, garantido exponencialmente o fornecimento de nutrientes e combatendo a resposta inflamatória (Pagnoncelli, et al., 2022 e Xie et al., 2021).

3.2.1 Fatores de Crescimento e Biomoduladores

Os fatores de crescimento e biomoduladores são essenciais durante o processo de regeneração tecidual, através destes fatores é possível a estimulação e/ou regulação dos processos de diferenciação, proliferação e migração de células-tronco. Estes elementos criam um ambiente propício para a neo-formação tecidual, permitindo assim, a regeneração pulpar e reparação do complexo dentino pulpar (Pagnoncelli et al., 2022; Xie et al., 2021; Hong et al. 2019).

7298

As células-tronco possuem capacidade de promoção de regeneração pulpar devido suas propriedades naturais, esse processo regenerativo torna-se ainda mais rápido através da aceleração celular por fatores de crescimento. Os fatores de crescimento configuram-se como proteínas bioativas produzidas por células sinalizadoras, responsáveis pela comunicação entre as células, influenciando processos de proliferação, diferenciação celular e migração celular (Xie et al., 2021; Hong et al. 2019).

Segundo Xie et al. (2021) os fatores de crescimento usados para regeneração pulpar devem promover os seguintes aspectos: regeneração pulpar e dentinária, estimulação da formação de vasos sanguíneos e regeneração de tecidos neurais. Neste contexto, foi listado uma série de estimuladores de crescimento específicos para cada função. Os fatores de crescimento para a promoção da regeneração do complexo dentinopulpar são: proteínas morfogenéticas ósseas (BMP), fator de crescimento fibroblástico básico (bFGF), fator de crescimento semelhante células-tronco (SCF), fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF) e o fator derivado de células estromais 1-alfa (SDF-1 α). Para a regeneração vascular são utilizados: fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento derivado de plaquetas

(PDGF), bFGF e SDF-1 α . Por fim, para a estimulação de regeneração neural é usado os fatores de crescimento: fator de crescimento nervoso (NGF) e fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF).

Na regeneração da polpa dentária, substâncias naturais como colágeno, fibrina e ácido hialurônico, além da matriz extracelular descelularizada (ECM), têm sido investigadas como andaimes eficazes devido à sua alta biocompatibilidade e capacidade de estimular a diferenciação celular. Esses materiais oferecem uma estrutura que promove a adesão e proliferação de células-tronco dentárias, essenciais para a formação de novos tecidos pulpare e vasculares. O hidrogel de ECM, em particular, apresenta vantagens como injetabilidade e degradação ajustável, o que facilita seu uso em procedimentos minimamente invasivos e aumenta seu potencial de aplicação clínica para regeneração pulpar (Xie et al., 2021; Hong et al. 2019).

Polímeros sintéticos também têm mostrado potencial na engenharia de tecidos endodônticos por sua biodegradabilidade e estabilidade estrutural. Avanços em técnicas como eletrofição e microesferas nanofibras permitem que esses polímeros imitem a estrutura da ECM, melhorando a adesão e diferenciação de células-tronco sem necessidade de citocinas adicionais. Além disso, andaimes multifuncionais combinando polímeros e biomateriais podem atuar não só como suportes, mas também como estruturas bioativas que direcionam o desenvolvimento tecidual, representando uma abordagem promissora para o futuro da regeneração dentária (Pagnoncelli, et al., 2022; Xie et al., 2021)

7299

3.3 A aplicabilidade da Técnica em Endodontia Regenerativa

A técnica de Endodontia Regenerativa poderá ser aplicada em dente permanente com diagnóstico de necrose pulpar e ápice radicular aberto, dentes que não necessitem de retentor intrarradicular e paciente cooperativo. Em relação a taxa de sucesso do tratamento regenerativo, há evidência científica de altas taxas de sucesso em pacientes jovens com faixa etária de 8 a 16 anos de idade sem comprometimentos sistêmicos (Araújo et al. 2022; Glynis et al., 2021; Lopes, 2020).

As evidências de sucesso são de aproximadamente 80% para o desenvolvimento radicular, 76% para o fechamento apical e 91% para a resolução de patologias perirradiculares após a regeneração pulpar, é evidente que há uma expectativa de regeneração total, mas ainda se espera maiores evidências. Estudos multicêntricos randomizados apontam a necessidade da

pesquisa a longo prazo para melhor entender e comparar os desfechos entre apicificação e regeneração (Scelza et al., 2021; Glynis et al., 2021 e Lopes et. al., 2020).

Na primeira consulta, o protocolo clínico para tratamento endodôntico envolve anestesia local, isolamento absoluto e descontaminação do campo operatório com peróxido de hidrogênio e hipoclorito de sódio. Após acesso coronário, realiza-se a remoção de tecido necrosado sem instrumentação das paredes radiculares, seguida pela determinação odontométrica e irrigação cuidadosa do canal com hipoclorito de sódio e soro fisiológico para reduzir a citotoxicidade. O canal é então seco e irrigado com EDTA para limpeza adicional, seguido pelo preenchimento com pasta de hidróxido de cálcio ou antibiótica. Por fim, um selamento coronário provisório é feito com material restaurador temporário para proteger a área até a próxima consulta (Lopes et. al., 2020).

Na consulta final, realizada de 2 a 4 semanas após a primeira, é feito um exame clínico para verificar ausência de dor ou sinais de infecção; caso presentes, o tratamento inicial é repetido. Após anestesia local e descontaminação do campo operatório, o medicamento intracanal é removido com irrigação de EDTA, seguida por soro fisiológico e secagem. Induz-se um leve sangramento no canal, formando um coágulo mantido próximo à junção cimento-esmalte. Sobre ele, aplica-se uma matriz de colágeno e uma camada de MTA, com alternativas estéticas como biocerâmicos. Em seguida, coloca-se ionômero de vidro, finalizando com uma restauração de resina composta para selamento (Lopes et. al., 2020).

7300

4 RESULTADO E DISCUSSÃO

O quadro a seguir foi realizado com 4 artigos publicados entre 2019 e 2020 nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico sobre a Endodontia regenerativa em dentes com diagnóstico de necrose pulpar. Os estudos foram organizados de acordo com informações: Nome do (s) autor (es) e ano de publicação; título da publicação; metodologia; objetivos e conclusão de cada trabalho.

Quadro 1. Análise comparativa dos Artigos de Endodontia Regenerativa

Autor	Título	Metodologia	Objetivos	Conclusão
Brizuela et al, 2020	Cell-Based Regenerative Endodontics for Treatment of Periapical Lesions	Ensaio clínico randomizado, fase I/II, com acompanhamento de 36 pacientes tratados com REP ou Tratamento	Avaliar a segurança e eficácia do uso de UC-MSCs encapsuladas para regeneração pulpar em dentes maduros	A técnica REP com UC-MSCs encapsuladas mostrou-se segura e eficaz, com potencial para regeneração pulpar em dentes maduros.
Arslan et al., 2019	Regenerative Endodontic Procedures in Necrotic Mature Teeth with Periapical Radiolucencies : A Preliminary Randomized Clinical Study	Estudo clínico randomizado com 56 dentes necrosados maduros. Divisão em dois grupos: Procedimentos Regenerativos Endodônticos (REPs) e Tratamento Convencional (CRCT). Avaliação clínica e radiográfica após 12 meses	Comparar os resultados clínicos e radiográficos de REPs e CRCT em dentes maduros com lesões periapicais.	REPs apresentaram taxa de sucesso semelhante ao CRCT (92,3% contra 80%, respectivamente). Metade dos dentes tratados com REPs respondeu positivamente ao teste de vitalidade elétrica.
Hong. et al., 2019.	The potential application of concentrated growth factor in regenerative endodontics	O trabalho foi um experimentos com seres humanos autorizado pela Revisão Institucional Conselho da Universidade de Tongji e comitê de ética foi obtido a aprovação (nº 2018-012). Todas os incritos foram informados sobre os procedimentos e objetivos do estudo e assinaram o termo de consentimento. Para tal feito	Investigar a aplicação potencial do fator de crescimento concentrado (CGF) para promover a regeneração pulpar em dentes imaturos.	O fator de crescimento concentrado promoveu a proliferação, migração e diferenciação de SCAPs e pode ser um biomaterial promissor aplicado em endodontia regenerativa.

		foram coletados 3° molares com o ápice aberto.		
Parmar et al. 2019	2D and 3D radiographic outcome assessment of the effect of guided tissue regeneration using resorbable collagen membrane in the healing of through-and-through periapical lesions	Estudo clínico randomizado com 32 pacientes divididos em dois grupos: um com regeneração tecidual guiada (GTR) usando membrana de colágeno absorvível e outro sem. Nesta amostra foram analisadas e coletadas por 53 elementos dentais Radiografias 2D e CBCT foram usadas para avaliar a cicatrização em um seguimento de 12 meses.	Avaliar o efeito da regeneração tecidual guiada (GTR) na cicatrização de lesões periapicais through-and-through, comparando imagens 2D e 3D para medir os resultados.	A cirurgia periapical, com ou sem membrana de colágeno, mostrou-se eficaz. Não houve diferença significativa entre os grupos em termos de sucesso clínico ou radiográfico. Tanto a CBCT quanto radiografias 2D foram métodos eficazes para avaliação da cicatrização. A membrana não trouxe benefício adicional claro.

Fonte: Autoria própria

O estudo de Parmar et al. (2019) utilizou regeneração tecidual guiada (RTG) através de membranas de colágeno aplicadas em lesões periapicais afim de guiar a migração de células progenitoras e limitar a infiltração de tecido conjuntivo. Os resultados indicaram que o uso isolado dessas membranas não foi superior ao tratamento convencional, sugerindo que a presença de tecido periosteal intacto pode ser mais determinante para a regeneração. Os autores sugerem que a presença de tecido periosteal intacto pode ter desempenhado um papel crítico na regeneração, mesmo sem o uso de uma barreira adicional, destacando a complexidade do processo de cicatrização e os fatores que podem influenciar os resultados.

Os estudos de Parmar et al. (2019) e Arslan et al. (2019) apresentaram abordagens diferentes para promover a recuperação tecidual, ambos estudos foram realizados em um período de 12 meses e compararam REP e o Tratamento Convencional de Canal Radicular (CRCT). Neste mesmo a técnica de regeneração tecidual guiada (RTG) foi aplicada por meio de membranas de colágeno para guiar a migração de células e limitar a infiltração de tecido conjuntivo. Contudo, os resultados mostraram que a taxa de sucesso clínico e radiográfico no grupo com RTG foi semelhante ao grupo controle, sugerindo que, em casos de defeitos ósseos extensos, o uso isolado das membranas pode ser insuficiente. Esse achado levanta questões sobre a eficácia da RTG isolada em lesões periapicais e aponta a necessidade de combinação com outros biomateriais para obter melhores resultados.

De maneira similar, Arslan et al. (2019) compararam o REP com o CRCT em dentes necrosados maduros com lesões periapicais. Ambos os grupos mostraram taxas de sucesso altas e semelhantes após 12 meses, com 92,3% no REP e 80% no CRCT, indicando que ambas as técnicas são eficazes na redução das lesões. Entretanto, o REP destacou-se pela indução de sangramento e aplicação de uma pasta antibiótica que favorece a revascularização, o que promoveu uma resposta vital em metade dos dentes tratados, sugerindo potencial regenerativo superior. Esse diferencial do REP demonstra a importância de fatores adicionais, como o sangramento induzido, para estimular a regeneração, uma vez que o CRCT convencional não permite uma resposta vital. A técnica REP utilizada apresentou a desvantagem estética da descoloração em 38,5% dos dentes, o que representa uma limitação no uso clínico.

7303

A pesquisa de Arslan et al. recomendou que futuras investigações explorem alternativas para a pasta antibiótica, visando diminuir a descoloração e ampliar a previsibilidade do REP em dentes maduros. Em comparação, o estudo de Parmar et al. (2019) também sugeriu a necessidade de testes adicionais e de combinar biomateriais, dado que a membrana de colágeno isolada pode não ser suficiente para alcançar a regeneração óssea desejada, especialmente em lesões maiores.

Ambos os estudos ressaltam que o sucesso da Endodontia Regenerativa depende de abordagens combinadas e adaptativas. Enquanto Parmar et al. (2019) destacam a necessidade de materiais adicionais para a RTG, Arslan et al. (2019) evidenciam a importância de explorar substituições de biomateriais afim de evitar problemas estéticos e melhorar a eficiência da regeneração pulpar. Dessa forma, os dois estudos apontam que a regeneração endodôntica em lesões periapicais, especialmente em dentes maduros, pode se beneficiar de técnicas que

associem biomateriais com fatores biológicos e mecânicos para aprimorar os resultados clínicos e estéticos.

Os estudos de Brizuela et al. (2020) e Hong et al. (2019) apresentam abordagens distintas, mas complementares, para a Endodontia Regenerativa, investigando alternativas para promover a regeneração de tecidos pulpares em diferentes condições dentárias. Brizuela et al. focaram em dentes maduros com lesões periapicais, utilizando células-tronco mesenquimais de cordão umbilical (UC-MSCs) encapsuladas em biomaterial de plasma, enquanto Hong et al. (2019) exploraram o uso do fator de crescimento concentrado (CGF) em dentes imaturos, destacando as propriedades do CGF na proliferação e diferenciação de células da papila apical (SCAPs). Ambos os estudos evidenciam a eficácia de biomateriais bioativos, mas aplicados a tipos específicos de tecidos e estágios de desenvolvimento dentário.

A comparação entre os estudos de Brizuela et al. (2020) e Hong et al. (2019) evidencia avanços significativos em abordagens regenerativas endodônticas utilizando biomateriais aplicados em dentes maduros e imaturos. Brizuela et al. investigaram o uso de células-tronco mesenquimais de cordão umbilical (UC-MSCs) encapsuladas em um biomaterial derivado de plasma, enquanto Hong et al. (2019) focaram no fator de crescimento concentrado (CGF) para promover a regeneração tecidual. Ambos os estudos demonstraram resultados promissores, mas apresentaram diferentes mecanismos de ação. No estudo de Brizuela (2020), a regeneração foi avaliada em dentes permanentes maduros, um contexto desafiador devido às limitações na vascularização e resposta celular, enquanto Hong et al. (2019) explorou o potencial regenerativo em dentes imaturos, destacando a capacidade do CGF de estimular a proliferação e diferenciação celular em um ambiente mais favorável à regeneração.

7304

No que diz respeito a vitalidade do elemento, Brizuela et al. (2020) observaram um aumento na resposta positiva dos testes de sensibilidade pulpar e nos índices de perfusão vascular, indicando formação de tecido semelhante ao pulpar em dentes maduros. De forma semelhante, Hong et al. (2019) relataram que o CGF promoveu maior proliferação e migração das células-tronco da papila apical (SCAPs), além de favorecer a diferenciação odontogênica e a mineralização em dentes imaturos. Ambos os estudos reforçam a importância de biomateriais como plataformas para liberação de fatores de crescimento e estímulo celular, demonstrando o potencial de regeneração tecidual em diferentes condições clínicas.

Contudo, há diferenças marcantes nos modelos e metodologias empregadas. O estudo de Brizuela et al. foi conduzido como um ensaio clínico em humanos, destacando a viabilidade

clínica e segurança do uso de UC-MSCs encapsuladas, enquanto Hong et al. (2019) realizaram um estudo *in vitro*, focando na caracterização celular e nos efeitos biológicos do CGF em um ambiente controlado. Além disso, Brizuela (2020) abordou dentes maduros, que apresentam desafios únicos na regeneração devido à ausência de papila apical ativa, enquanto Hong explorou dentes imaturos, nos quais a presença de células-tronco da papila apical facilita a regeneração. Essas diferenças metodológicas destacam a necessidade de adaptações específicas para contextos clínicos distintos, além de enfatizarem a importância de estudos futuros para validar os achados *in vitro* em cenários clínicos reais.

5 CONCLUSÃO

A Endodontia Regenerativa representa uma revolução na abordagem terapêutica de dentes com polpa necrosada e lesões periapicais, oferecendo uma alternativa inovadora que visa restaurar a vitalidade pulpar por meio de técnicas que estimulam a regeneração celular. Estudos recentes têm explorado diferentes trajetórias para alcançar este objetivo final da regeneração do complexo dentino-pulpar com o uso de células-tronco, fatores de crescimento e biomateriais bioativos aplicados em dentes maduros e imaturos.

Os sucessos dessas terapias alternativas regenerativas estão à mercê de fatores como o tipo de biomaterial usado, estágio do desenvolvimento, tipo de técnica empregada e a própria individualidade dos organismos. As evidências apontam que o uso combinado de fatores biológicos e biomateriais pode otimizar os resultados regenerativos, especialmente em casos complexos como dentes maduros com ápice fechado, que historicamente têm apresentado limitações para a revascularização. Apesar dos avanços, a Endodontia Regenerativa ainda enfrenta desafios importantes, como a padronização de protocolos, viabilidade clínica e a avaliação de segurança e eficácia em longo prazo.

Ademais, a necessidade de estudos clínicos de longo prazo com amostras maiores é essencial para validar as abordagens atualmente propostas e entender melhor os mecanismos regenerativos. Em vista disso, a Endodontia Regenerativa continua a ser uma área promissora e em expansão, com o potencial de transformar o prognóstico de dentes comprometidos, promovendo uma recuperação mais natural e funcional dos tecidos dentários.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

AMERICAN Association of Endodontists (Aae). **Clinical Considerations for a Regenerative Procedure**. Revised 2016; American association of Endodontists: Chicago, IL, USA, 2016; Available online: <http://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2017/06/currentregenerativeendodonticconsiderations.pdf>

ARSLAN, Hakan et al. Regenerative endodontic procedures in necrotic mature teeth with periapical radiolucencies: a preliminary randomized clinical study. **Journal of endodontics**, v. 45, n. 7, p. 863-872, 2019.

ARAÚJO, Letícia de et al. Do alternative scaffolds used in regenerative endodontics promote better root development than that achieved with blood clots?. **Brazilian Dental Journal**, v. 33, p. 22-32, 2022.

ASSIS, Antônio Victor de Almeida. **Endodontia regenerativa: revisão integrativa**. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
BRAITT, Antônio Henrique. Células tronco e endodontia regenerativa. **Rev. Odontol. Araçatuba (Impr.)**, p. 27-32, 2024.

BRIZUELA, C. et al. Cell-based regenerative endodontics for treatment of periapical lesions: a randomized, controlled phase I/II clinical trial. **Journal of Dental Research**, v. 99, n. 5, p. 523-529, 2020.

DECURCIO, D. A. et al.. Digital Planning on Guided Endodontics Technology. **Brazilian Dental Journal**, v. 32, n. 5, p. 23-33, set. 2021. 7306

GLYNIS, Antonios et al. Regenerative endodontic procedures for the treatment of necrotic mature teeth with apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Endodontics**, v. 47, n. 6, p. 873-882, 2021.

HONG, S. et al. The potential application of concentrated growth factor in regenerative endodontics. **International Endodontic Journal**, v. 52, n. 5, p. 646-655, 2019.

Kim, S. G., Malek, M., Sigurdsson, A., Lin, L. M., & Kahler, B. (2018). Regenerative endodontics: a comprehensive review. **International endodontic journal**, 51(12), 1367-1388. <https://doi.org/10.1111/iej.12954>

LIU, T. J.; ZHOU, J. N.; GUO, L. H. Impact of different regenerative techniques and materials on the healing outcome of endodontic surgery: a systematic review and meta-analysis. **International endodontic journal**, v. 54, n. 4, p. 536-555, 2021.

LOPES, Hélio P. **Endodontia - Biologia e Técnica**. 5th ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2020. E-book. p.769. ISBN 9788595157422.

MENDONÇA, Lucas Francisco Arruda et al. Terapia celular e a endodontia regenerativa: uma revisão de literatura. **Núcleo do Conhecimento**, p. 67-86, 2023.

NYGAARD-ÖSTBY, BIRGER; HJORTDAL, Olav. Tissue formation in the root canal following pulp removal. **European Journal of Oral Sciences**, v. 79, n. 3, p. 333-349, 1971.

PAGNONCELLI, Rogério Miranda; FEIDEN, Carlos Augusto N. Células tronco e engenharia tecidual: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, p. 4889-4900, 2022.

PARMAR, P. D. et al. 2D and 3D radiographic outcome assessment of the effect of guided tissue regeneration using resorbable collagen membrane in the healing of through-and-through periapical lesions—a randomized controlled trial. **International Endodontic Journal**, v. 52, n. 7, p. 935-948, 2019.8848.

SCELZA, Pantaleo et al. Prognosis of regenerative endodontic procedures in mature teeth: A systematic review and meta-analysis of clinical and radiographic parameters. **Materials**, v. 14, n. 16, p. 4418, 2021.

XIE, Zhuo et al. Functional dental pulp regeneration: basic research and clinical translation. **International journal of molecular sciences**, v. 22, n. 16, p. 8991, 2021.