

# TERAPIA ENDODÔNTICA REGENERATIVA - REVISÃO DE LITERATURA

## *REGENERATIVE ENDODONTIC THERAPY - LITERATURE REVIEW*

Kauanne Fonseca de Lima<sup>1</sup> – ORCID ID 0000-0002-2609-9972

Niebla Bezerra de Melo<sup>2</sup> – ORCID ID 0000-0003-0571-8006

Eucaé Miranda Missias<sup>3</sup> – ORCID ID 0000-0002-7428-5454

Ladaha Pequeno Menna Barreto Linhares<sup>3</sup> – ORCID ID 0000-0002-5232-3499

Renata Correia Sotero Dália Torres<sup>3</sup> – ORCID ID 0000-0002-1110-7028

Mônica Soares de Albuquerque<sup>3</sup> – ORCID ID 0000-0001-8977-7294

<sup>1</sup> Cirurgião-dentista – Clínica Privada

<sup>2</sup> Centro Universitário (UNINASSAU)

<sup>3</sup> Instituto de Odontologia da Paraíba-IOP

nieblabmelo@hotmail.com

### RESUMO

Objetivo: revisar na literatura sobre a efetividade da indução de sangramento e do uso de plasma rico em plaquetas na técnica de revascularização pulpar em dentes permanentes imaturos apresentando necrose pulpar. Fontes dos dados: Trata-se de um estudo de revisão integrativa, onde as bases de dados usadas para a busca eletrônica foram MEDLINE e PUBMED. Foram identificadas um total 348 referências e após seleção e análise, foram selecionados 5 estudos. Conclusões: Foram encontrados resultados clínicos e radiográficos semelhantes entre as técnicas. Concluiu-se que a terapia endodôntica regenerativa através de indução direta apresenta resultados clínicos e radiográficos satisfatórios, assim como a técnica utilizando plasma rico em plaquetas. Porém, existe uma grande variação nos protocolos clínicos das técnicas o que dificulta a comparação entre os estudos.

**Palavras-chave:** Endodontia. Endodontia Regenerativa. Plasma Rico em Plaquetas. Necrose da Polpa Dentária.

### ABSTRACT

Objective: to review the literature on the effectiveness of inducing bleeding and using platelet-rich plasma in the pulp revascularization technique in immature permanent teeth presenting pulp necrosis. Data sources: This is an integrative review study, where the databases used for the electronic search were MEDLINE and PUBMED. A total of 348 references were identified and after selection and analysis, 5 studies were selected. Conclusions: Similar clinical and radiographic results were found between the techniques. It was concluded that regenerative endodontic therapy through direct induction presents satisfactory clinical and radiographic results, as does the technique using platelet-rich plasma. However, there is a large variation in the clinical protocols of the techniques, which makes comparisons between studies difficult.

**Keywords:** Endodontics. Regenerative Endodontics. Platelet Rich Plasma. Dental Pulp Necrosis.

## INTRODUÇÃO

O processo de rizogênese se constitui no desenvolvimento fisiológico das raízes de dentes permanentes. Esse processo pode ser interrompido quando dentes permanentes imaturos são infectados/traumatizados e desenvolvem necrose pulpar e/ou periodontite apical<sup>1</sup>. Diante dessa situação, o tratamento endodôntico de dentes imaturos com polpas necróticas é um grande desafio, uma vez que, quanto menos avançado o crescimento radicular e quanto maior a abertura do ápice, mais difícil será o desbridamento completo e o preenchimento dos canais radiculares com materiais convencionais, em virtude da parede dentinária fina das raízes e sua suscetibilidade a fraturas<sup>2,3</sup>.

Ao longo dos anos, a técnica de apicificação tem sido o método de tratamento mais utilizado em dentes imaturos necrosados. Nessa técnica, a formação de uma barreira de calcificação apical é induzida pela aplicação repetida de hidróxido de cálcio por vários meses, seguida por uma obturação definitiva do canal radicular com guta-percha<sup>3</sup>. No entanto, o tratamento de hidróxido de cálcio a longo prazo pode interromper as ligações entre as fibras de colágeno e os cristais de hidroxiapatita, o que resulta em microdureza reduzida e maior suscetibilidade à fratura<sup>2,4</sup>. Logo, as desvantagens da terapia de longo prazo com o hidróxido de cálcio são: longo tempo de tratamento, imprevisibilidade da formação de uma barreira apical e risco de fratura do dente<sup>5</sup>.

Técnicas utilizando o agregado de trióxido mineral (MTA) foram introduzidas com o objetivo de superar as desvantagens da apicificação com hidróxido de cálcio, porém, nesta técnica, o comprimento da

raiz e a espessura das paredes dentinárias permanecem inalterados<sup>6</sup>.

A terapia endodôntica regenerativa (RET), também chamada de revascularização pulpar, é um tratamento alternativo para a necrose pulpar em dentes imaturos que favorece a continuação da formação radicular e aumento da espessura das paredes da raiz<sup>2,7</sup>.

A literatura vem demonstrando várias evidências clínicas e radiográficas de procedimentos regenerativos bem sucedidos<sup>8,9</sup>. A técnica consiste em mínima instrumentação, irrigação abundante, uso de pasta de antibiótico como medicamento intracanal, indução de sangramento e a formação de um coágulo de sangue dentro do canal radicular. Além de um coágulo sanguíneo, plasma rico em plaquetas autólogo (PRP) e fibrina rica em plaquetas (PRF) também foram introduzidos no canal radicular, em alguns estudos, como estruturas alternativas devido ao fato de que o plasma rico em plaquetas e a fibrina rica em plaquetas contêm moléculas que poderiam induzir a regeneração do tecido<sup>10,11,12</sup>.

A RET apresenta diversas vantagens como: menor tempo de tratamento, menos consultas clínicas, a não necessidade de troca de curativo intracanal e indução de espessamento das paredes dentinária, o que aumenta a resistência do dente às demandas mastigatórias. É importante salientar que essa terapia visa não apenas a regeneração radicular, mas também a resolução da doença<sup>7,8,13</sup>.

Sendo assim, o objetivo deste estudo foi revisar a literatura sobre a efetividade da indução de sangramento apical em comparação ao uso de PRP na técnica de revascularização pulpar em

dentes permanentes imaturos apresentando estado de necrose pulpar.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Esse estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A pesquisa bibliográfica foi realizada entre os meses de maio e outubro de 2021, a partir da busca de artigos indexados em bases de dados eletrônicas (Medline/PubMed), incluindo artigos publicados entre 2017 e 2021.

A pergunta norteadora elaborada foi: Dentes imaturos necrosados tratados sob indução de sangramento apresenta maior sucesso clínico do que dentes tratados com a técnica de PRP? A pergunta foi estruturada utilizando a estratégia **PICO** (População, Intervenção, Comparação, Desfecho - *Outcome*); **P**: Pacientes com rizogênese incompleta (crianças e adolescentes), **I**: Sangramento apical (indução direta), **C**: Técnica de PRP e **O**: Fechamento do ápice radicular/espessamento das paredes dentinárias e reparo apical.

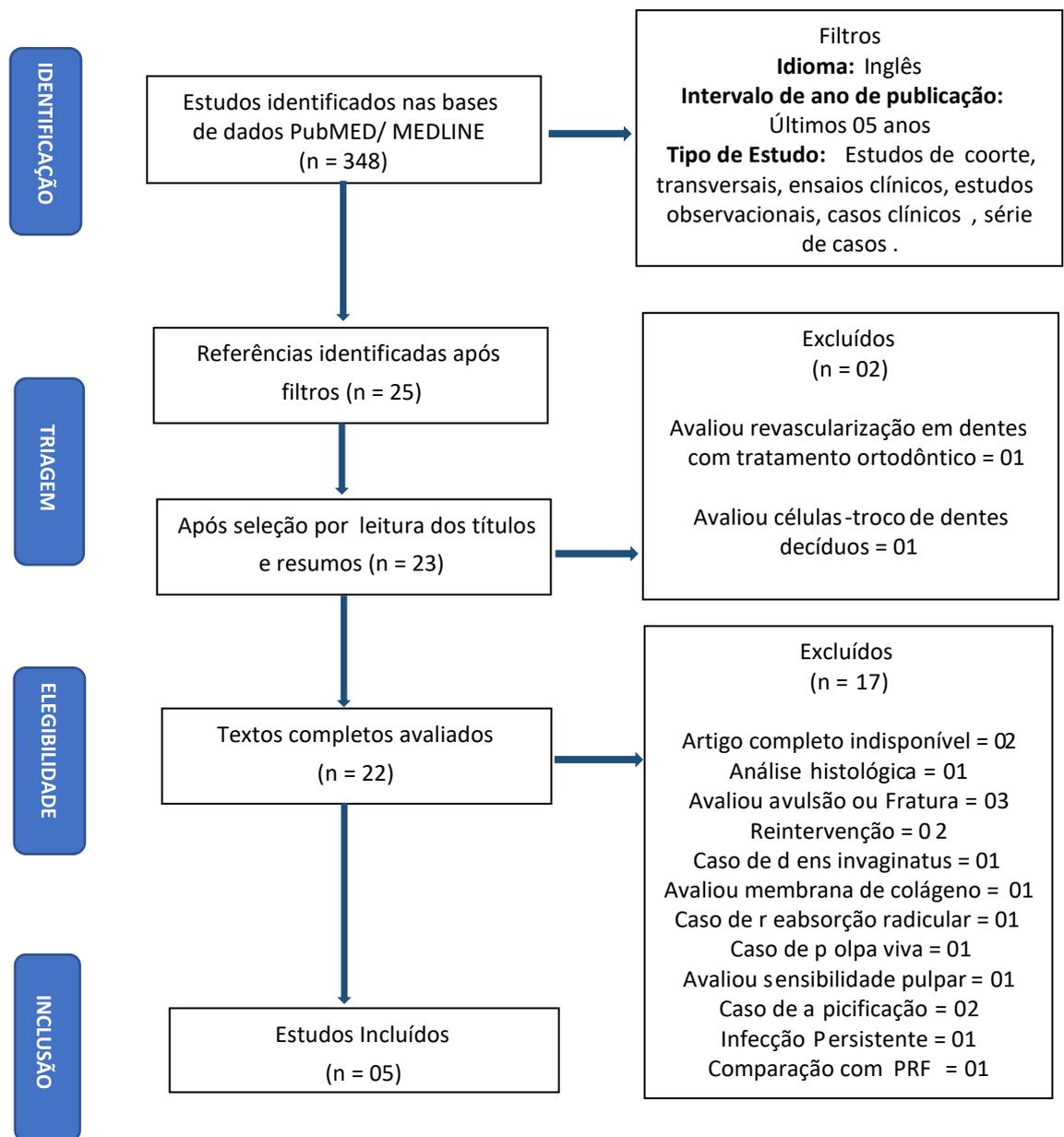
Os descritores MeSH e demais termos utilizados foram: "Child", "Children", "Adolescent", "Adolescents", "Dentition permanent", "Dental Pulp", "Dental pulp necrosis", "Dental pulp desvitalization", "Regenerative endodontics", "Pulp regeneration", "Pulp revascularization", "Bleeding induction", "Platelet-Rich Plasma", "Dental pulp test", "Periapical diseases", "Root canal therapy", "Tooth apex", "Dentin", "Pulp regeneration", "Dentin formation", "Root canal". Estes termos e descritores foram combinados pelos operadores booleanos "AND" e "OR" na estratégia de busca.

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram: estudos de coorte, transversais, ensaios clínicos, estudos observacionais, casos clínicos e série de casos cujo paciente apresentasse dente permanente imaturo e necrosado. Como critérios de exclusão foram definidas revisões de literatura, comentários de autores, revisões sistemáticas e revisões de metanálises.

## RESULTADOS

Inicialmente foram identificados 348 resultados a partir da estratégia de busca elaborada. Após aplicação dos filtros: intervalo de ano de publicação e tipos de estudo de acordo com os critérios de inclusão, 25 artigos foram selecionados. Posteriormente, após a leitura dos títulos, resumos e dos artigos integralmente, 5 estudos foram selecionados para a revisão integrativa. Foi realizada a análise crítica e detalhada para posterior discussão.

**Figura 1.** Fluxograma da pesquisa: identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos artigos científicos na revisão integrativa.



As características gerais dos estudos incluídos na revisão de acordo com o tipo de estudo, tamanho da amostra, tipo de técnica utilizada na revascularização (indução direta ou PRP), método de coleta de dados e tempo de acompanhamento, estão disponíveis na Tabela 1.

**Tabela 1.** Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa.

<b>Autor Ano País</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Amostra (n)</b>	<b>Idade</b>	<b>Técnica Utilizada</b>	<b>Coleta de dados</b>	<b>Tempo total de acompanhamento</b>
<b>Botero et al.<sup>14</sup>, 2017 EUA</b>	Ensaio Clínico Randomiza do	28	6-25 Anos	Indução Direta	Clínico e Radiográfic o	1 Ano
<b>Chaniotis et al.<sup>15</sup>, 2017 Grécia</b>	Casos Clínicos	3	7-8 Anos	Indução Direta	Clínico e Radiográfic o	2 Anos
<b>Nazzal et al.<sup>16</sup>, 2019 Reino Unido</b>	Estudo Clínico Prospectiv o	15	7-10 Anos	Indução Direta	Clínico e Radiográfic o	2 Anos
<b>Ulusoy et al.<sup>17</sup>, 2019 Turquia</b>	Ensaio Prospectiv o Randomiza do	88	8-11 Anos	Indução Direta PRP/PRF/PP *	Clínico e Radiográfic o	49 Meses
<b>Maniglia- Ferreira et al.<sup>18</sup>, 2020 Brasil</b>	Relato de Caso	1	7 Anos	Indução Direta	Clínico e Radiográfic o	12 Anos

\*PP = Pellet de Plaquetas

Os principais resultados e conclusões dos estudos avaliados estão disponíveis na Tabela 2.

**Tabela 2.** Principais resultados e conclusões dos estudos incluídos na revisão integrativa.

(continua)

<b>Autor Ano</b>	<b>Principais Resultados</b>	<b>Principais Conclusões</b>
<b>Botero<sup>14</sup> et al., 2017</b>	Com a limitação do pequeno tamanho da amostra coletada até a data no recall de 12 meses, há uma taxa de sucesso de 71% para o grupo de indução tardia e 33% para o grupo de indução imediata, sem diferença estatisticamente	A determinação do estágio de formação da raiz e da

<b>EUA</b>	significativa (cálculo do risco relativo, $P = 0,260$ ). A análise da taxa de sucesso para os casos induzidos com sucesso dá uma taxa de sucesso maior, 100% de sucesso para o grupo tardio e 50% de taxa de sucesso para o grupo imediato, sem diferença significativa. A principal causa de falha no grupo imediato foi infecção persistente ou presença de trato sinusal e/ou aumento do tamanho da lesão periapical, mas todos os casos eram assintomáticos. Estes casos foram tratados com apicificação de MTA.	etiologia são possíveis fatores críticos para qualquer decisão terapêutica. Mais dados são necessários antes que os requisitos de tamanho da amostra possam ser atendidos.
<b>Chaniotis et al.<sup>15</sup>, 2017 Grécia</b>	Foram relatados 3 casos de falha em procedimentos endodônticos regenerativos. Todos os 3 casos foram inicialmente tratados por procedimentos de revascularização em uma única etapa. Em diferentes intervalos de tempo, todos os casos mostraram sinais de doença recorrente. O primeiro caso foi tratado com renegociação e colocação de tampão de agregado de trióxido mineral apical; o segundo caso foi tratado com renegociação e tratamento convencional do canal radicular; e o terceiro caso foi tratado com renegociação, desinfecção a longo prazo com hidróxido de cálcio e repetição do procedimento endodôntico regenerativo. Dois anos após a segunda intervenção, todos os casos foram considerados bem-sucedidos	A repetição de procedimentos de tratamento regenerativo que falharam pode ser uma alternativa viável aos procedimentos de apicificação convencionais.
<b>Nazzal et al.<sup>16</sup>, 2019 Reino Unido</b>	O teste de classificação sinalizada de Wilcoxon foi usado para comparar o comprimento da raiz, a largura da dentina da raiz e a largura do forame apical ao longo do tempo. Não houve diferença significativa no comprimento da raiz ou largura da parede dentinária da raiz após RET. Uma diferença significativa nas larguras do forame apical foi observada após 2 anos ( $P = 0,013$ ) com resolução dos sinais clínicos de infecção em todos os casos.	Dentes imaturos traumatizados com polpas necróticas tratados com técnica endodôntica de revitalização não demonstraram continuação do desenvolvimento radicular ou formação de dentina quando avaliados por radiografias periapicais. No entanto, foram observados fechamento apical e cicatrização periodontal.
<b>Ulusoy et al.<sup>17</sup>,</b>	Um total de 88 dentes foram tratados em 77 crianças. Doze pacientes (com 15 dentes) não compareceram a nenhuma de suas consultas de acompanhamento. Durante todo o curso	PRP, PRF e PP podem produzir resultados clínicos e radiográficos semelhantes

2019 Turquia	de acompanhamento, 1 caso do grupo PRF e 1 caso do grupo de indução direta mostraram sinais e sintomas de falha, incluindo dor espontânea e extrema sensibilidade à percussão aos 13 e 14 meses, respectivamente. Os 71 dentes restantes eram clínica e radiograficamente assintomáticos. Nos dentes que apresentam inchaço e / ou trato sinusal, ambos os sintomas remeteram completamente nos primeiros 6 meses. De todos os dentes, 73,9% mostraram fechamento apical completo com taxas de fechamento semelhantes entre os grupos. Oitenta e seis por cento dos dentes mostraram uma resposta positiva aos testes de sensibilidade com tempos de resposta inicial semelhantes ( $P>05$ ).	a indução direta sem a necessidade de sangramento apical prévio e com tendência significativamente menor de obliteração do canal radicular.
Maniglia-Ferreira et al. <sup>18</sup> , 2020 Brasil	O paciente permaneceu assintomático em 1, 5 e 12 anos de acompanhamento clínico e radiográfico. Nenhum edema, fístula ou sensibilidade à percussão e/ou palpação foram notados, confirmando o sucesso do tratamento. As varreduras de TC revelaram progressão do desenvolvimento radicular e fechamento apical. No entanto, em 5 anos de acompanhamento, a TC revelou um possível defeito na formação da raiz no incisivo central direito. Aos 12 anos de acompanhamento, havia evidências claras de invaginação do tecido.	O acompanhamento clínico e radiográfico de 12 anos comprova o sucesso do caso.

## DISCUSSÃO

A técnica de revascularização pode ser eficaz na regeneração pulpar em dentes com rizogênese incompleta, bem como na indução da formação de raízes. Assim, os objetivos dos procedimentos endodônticos regenerativos incluem a resolução da doença, a regeneração dos tecidos imunocompetentes perdidos e a geração de tecidos não desenvolvidos, como a conclusão do desenvolvimento da raiz e sua polpa associada<sup>23</sup>. Segundo Chaniotis et al.<sup>15</sup>, esses objetivos podem ser divididos em: primários, secundários e terciários. O objetivo principal é a eliminação dos sintomas e evidências de consolidação óssea. O objetivo secundário é o aumento da espessura /comprimento da parede da raiz, e o objetivo terciário é a resposta positiva ao teste de vitalidade.

No estudo de Botero et al.<sup>14</sup>, os autores chamam atenção para o estágio do desenvolvimento radicular. Este pode ser um fator preditor relevante para a cicatrização periapical e formação apical. No entanto, a maioria dos estudos não traz informações sobre o estágio de desenvolvimento da raiz no momento da indução do sangramento apical.

O mecanismo biológico responsável pela ocorrência da revascularização pulpar ainda é desconhecido. No entanto, sabe-se que as células da bainha epitelial de Hertwig devem ser vitais para que quando o canal radicular for desinfetado e o processo inflamatório for controlado, haja um estímulo para que a papila residual e as células da bainha radicular se proliferem<sup>7</sup>. Esse fato corrobora os resultados do estudo de Nazzal et al.<sup>16</sup>, no qual sugerem que os dentes traumatizados podem ser menos

propensos a responder a revascularização pulpar, em virtude das células da bainha epitelial de Hertwig não permanecerem viáveis após o evento traumático.

Quando a falha ocorre durante a indução do sangramento, concentrados de plaquetas passaram a ser usados recentemente como um suporte físico. Existem duas gerações: a primeira geração, PRP e a segunda geração, PRF. Ambos podem ser adicionados para enriquecer o coágulo sanguíneo natural<sup>19</sup>. A justificativa para o uso de preparações de plaquetas reside no fato de que os grânulos alfa das plaquetas são um reservatório de muitos fatores de crescimento que são conhecidos por desempenhar um papel crucial no mecanismo de reparo dos tecidos moles e duros<sup>20</sup>.

Quando ocorre a falha na revascularização, outras opções podem ser consideradas. De acordo Chaniotis et al.<sup>15</sup>, se houver constrição apical, técnicas convencionais de tratamento de canal podem ser aplicadas, mas se a abertura apical permanecer inalterada, as opções de tratamento disponíveis para escolher incluem: técnicas de apicificação, técnicas de barreira biocompatível apical ou até mesmo a repetição dos procedimentos endodônticos regenerativos.

Sobre essas células, Maniglia-Ferreira et al.<sup>18</sup> menciona que uma compressão física ou estiramento promovido por trauma dentário também seria capaz de alterar a direção da deposição de tecido duro durante a formação da raiz. Em seu estudo, relatou a invaginação do tecido em direção ao interior da raiz.

Para Ulusoy et al.<sup>17</sup>, o uso dessa técnica pode melhorar o resultado biológico desejado da terapia endodôntica regenerativa, uma vez que derivados de plaquetas possibilitam uma exposição mais longa e rica de fatores de crescimento com um arcabouço melhor para diferenciação e crescimento celular. Porém, os autores alertam a interpretação do estudo de forma cautelosa, uma vez que, tais estudos só

podem fornecer evidência direta para reparo ou regeneração se o dente for extraído e investigado em nível histológico.

## CONCLUSÃO

Através dos estudos selecionados pôde-se concluir que a terapia endodôntica regenerativa apresenta resultados clínicos e radiográficos satisfatórios, assim como a técnica utilizando o PRP. Porém, vários protocolos clínicos diferentes relatados como bem-sucedidos dificulta a avaliação e a correlação dos protocolos com o desfecho. Torna-se então necessário a comparação entre protocolos semelhantes.

## REFERÊNCIAS

1. Lin, L. M.; Kim, S.G.; Martin, G.; Kahler, B. Continued root maturation despite persistent apical periodontitis of immature permanent teeth after failed regenerative endodontic therapy. **Australian Endodontic Journal**, 2018; v. 44, n. 3, p. 292-299.
2. Bakhtiar, H.; Esmaeili, S.; Tabatabayi, S. F.; Ellini, M. R.; Nekoofar, M. H.; Dummer, P. M. Second-generation platelet concentrate (platelet-rich fibrin) as a scaffold in regenerative endodontics: a case series. **Journal of endodontics**. 2017; v. 43, n. 3, p. 401-408.
3. Bassetti, R.; Kuttenger, J.; Bassetti, M. Regenerative endodontics after front tooth trauma. A case reports. **Swiss Dent J**. 2018; v. 128, n. 5, p. 393-399.
4. Lee, S.; Park, Y. T.; Setzer, F. C. Combined Regenerative and Vital Pulp Therapies in an Immature Mandibular Molar: A Case Report. **Journal of endodontics**. 2020; v. 46, n. 8, p. 1085-1090.

5. Shabahang, S. Treatment options: apexogenesis and apexification. **Pediatric dentistry**. 2013; v. 35, n. 2, p. 125-128.
6. Nosrat, A.; Bolhari, B.; Saber Tahan, S.; Dianat, O.; Dummer, P. M. H. Revitalizing previously treated teeth with open apices: A case report and a literature review. **International Endodontic Journal**. 2021; v. 54, n. 10, p. 17821793.
7. Brogni, J. K. et al. A second attempt at pulp revascularisation on an immature traumatised anterior tooth: a case report with two-year follow-up. **Australian Endodontic Journal**. 2021; v. 47, n. 1, p. 90-96.
8. Sabeti M, Ghobrial D, Zanjir M, Da Costa BR, Young Y, Azarpazhooh A. Treatment outcomes of regenerative endodontic therapy in immature permanent teeth with pulpal necrosis: A systematic review and network meta-analysis. *Int Endod J*. 2023 Nov 15. doi: 10.1111/iej.13999. **Epub ahead of print**. PMID: 37966465.
9. Alobaid, A.S., Cortes, L.M., Lo, J., Nguyen, T.T., Albert, J., Abu-Melha, A.S. et al. Radiographic and clinical outcomes of the treatment of immature permanent teeth by revascularization or apexification: a pilot retrospective cohort study. **Journal of Endodontics**. 2014; 40(8), 1063-1070.
10. American Association of Endodontists. (2016) **AAE clinical considerations for a regenerative procedure**
11. Lin, J. et al. Regenerative endodontics versus apexification in immature permanent teeth with apical periodontitis: a prospective randomized controlled study. **Journal of endodontics**, v. 43, n. 11, p. 1821-1827, 2017.
12. Hargreaves, K.M., Diogenes, A. & Teixeira, F.B. (2013) Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. **Journal of Endodontics**, 39(Suppl. 3), S30-S43.
13. Austah, O. et al. Comprehensive characterization of 2 immature teeth treated with regenerative endodontic procedures. **Journal of endodontics**. 2018; v. 44, n. 12, p. 1802-1811.
14. Botero, T. M.; Tang, X., Gardner, R.; Hu, J. C. C.; Boynton, J. R.; Holland, G. R. Clinical evidence for regenerative endodontic procedures: immediate versus delayed induction? **Journal of endodontics**. 2017; v. 43, n. 9, p. S75-S81.
15. Chaniotis, A. Treatment options for failing regenerative endodontic procedures: report of 3 cases. **Journal of endodontics**. 2017; v. 43, n. 9, p. 14721478.
16. Nazzal, H.; Kenny, K.; Altimimi, A.; Kang, J.; Duggal, M. S. A prospective clinical study of regenerative endodontic treatment of traumatized immature teeth with necrotic pulps using bi-antibiotic paste. **International endodontic journal**. 2018; v. 51, p. 204-215.
17. Ulusoy, A. T.; Turedi, I.; Cimen, M.; Cehreli, Z. C. Evaluation of blood clot, platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and platelet pellet as scaffolds in regenerative endodontic treatment: a prospective randomized trial. **Journal of endodontics**. 2019; v. 45, n. 5, p. 560-566.
18. Maniglia-Ferreira, C.; Gurgel, E. D.; Gomes, F. D. A.; Reis, S. A.; Pappen, F. G. 12-Year Follow-Up of Regenerative Endodontic Treatment of Immature Permanent Upper Incisors with Acute

- Abscess. **Brazilian Dental Journal**. 2020; v. 31, p. 680-684.
19. Sharma, S.; Sikri, V.; Sharma, N. K.; Sharma, V. M. Regeneration of tooth pulp and dentin: trends and advances. **Annals of neurosciences**. 2010; v. 17, n. 1, p. 31-43.
20. Ragab, R. A.; Lattif, A. E. A. E.; Dokky, N. A. E. W. E. Comparative study between revitalization of necrotic immature permanent anterior teeth with and without platelet rich fibrin: a randomized controlled trial. **Journal of Clinical Pediatric Dentistry**. 2019; v. 43, n. 2, p. 78-85.