

Procedimentos endodônticos regenerativos em dentes permanentes imaturos com necrose pulpar: Evidências científicas de uma revisão integrativa

Regenerative endodontic procedures in immature permanent teeth with pulp necrosis: Scientific evidence from an integrative review

Procedimientos endodónticos regenerativos en dientes permanentes inmaduros con necrosis pulpar: Evidencia científica de una revisión integradora

Recebido: 07/04/2026 | Aceito: 16/04/2026 | Publicado: 17/04/2026

Tamires Cristina Cabral

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4364-6383>
Centro Universitário de Viçosa, Brasil
E-mail: tamirescabral03@gmail.com

Bruna Mota Gonçalves Pinto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3079-2227>
Centro Universitário de Viçosa, Brasil
E-mail: brunamotagp@hotmail.com

Renata Maria Colodette

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2976-881X>
Centro Universitário de Viçosa, Brasil
E-mail: renatacolodette@univicoso.com.br

Resumo

Os procedimentos endodônticos regenerativos (REPs) têm emergido como uma alternativa biologicamente orientada no tratamento de dentes permanentes imaturos com necrose pulpar, condição que compromete o desenvolvimento radicular e aumenta o risco de fraturas. O presente estudo teve como objetivo analisar criticamente as evidências científicas sobre os REPs, com ênfase em seus fundamentos biológicos, protocolos clínicos, desfechos e limitações. Foi realizada uma revisão integrativa nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e LILACS, utilizando os descritores: Necrose pulpar, Endodontia regenerativa, Dente imaturo e Apexificação do DeCS em língua inglesa combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos artigos completos e gratuitos, publicados entre 2021 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Os estudos analisados demonstraram que os REPs apresentam resultados clínicos favoráveis, incluindo aumento do comprimento radicular, espessamento das paredes dentinárias e cicatrização de lesões periapicais. No entanto, evidenciaram-se limitações relevantes, como a heterogeneidade dos protocolos clínicos, a variabilidade das respostas biológicas e a ausência de evidências histológicas consistentes que confirmem a regeneração pulpar verdadeira. Conclui-se que os procedimentos endodônticos regenerativos representam uma abordagem promissora e inovadora, com potencial para promover o desenvolvimento radicular contínuo e a recuperação estrutural de dentes imaturos necrosados. Contudo, sua consolidação na prática clínica depende da padronização dos protocolos e do fortalecimento das evidências científicas por meio de estudos com maior rigor metodológico e acompanhamento em longo prazo.

Palavras-chave: Necrose da polpa dentária; Endodontia regenerativa; Dente imaturo; Apexificação.

Abstract

Regenerative endodontic procedures (REPs) have emerged as a biologically oriented alternative in the treatment of immature permanent teeth with pulp necrosis, a condition that compromises root development and increases the risk of fractures. This study aimed to critically analyze the scientific evidence on REPs, with emphasis on their biological foundations, clinical protocols, outcomes, and limitations. An integrative review was conducted in the PubMed, ScienceDirect, and LILACS databases, using English-language DeCS descriptors combined with the Boolean operator AND. Full-text and free articles published between 2021 and 2025 in Portuguese, English, and Spanish were included. The analyzed studies demonstrated that regenerative endodontic procedures (REPs) present favorable clinical results, including increased root length, thickening of dentinal walls, and healing of periapical lesions. However, relevant limitations were evidenced, such as the heterogeneity of clinical protocols, the variability of biological responses, and the absence of consistent histological evidence confirming true pulp regeneration. It is concluded that regenerative endodontic procedures represent a promising and innovative approach, with the potential to promote continuous root development and structural recovery of necrotic immature teeth. However, their consolidation in clinical practice

depends on the standardization of protocols and the strengthening of scientific evidence through studies with greater methodological rigor and long-term follow-up.

Keywords: Dental pulp necrosis; Regenerative endodontics; Immature tooth; Apexification.

Resumen

Los procedimientos endodóncicos regenerativos (PER) han surgido como una alternativa biológicamente orientada en el tratamiento de dientes permanentes inmaduros con necrosis pulpar, una condición que compromete el desarrollo radicular y aumenta el riesgo de fracturas. Este estudio tuvo como objetivo analizar críticamente la evidencia científica sobre los PER, con énfasis en sus fundamentos biológicos, protocolos clínicos, resultados y limitaciones. Se realizó una revisión integradora en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y LILACS, utilizando descriptores DeCS en inglés combinados con el operador booleano AND. Se incluyeron artículos completos y de acceso libre publicados entre 2021 y 2025 en portugués, inglés y español. Los estudios analizados demostraron que los procedimientos endodóncicos regenerativos (PER) presentan resultados clínicos favorables, incluyendo un aumento de la longitud radicular, engrosamiento de las paredes dentinarias y curación de las lesiones periapicales. Sin embargo, se evidenciaron limitaciones relevantes, como la heterogeneidad de los protocolos clínicos, la variabilidad de las respuestas biológicas y la ausencia de evidencia histológica consistente que confirme la verdadera regeneración pulpar. Se concluye que los procedimientos endodóncicos regenerativos representan un enfoque prometedor e innovador, con el potencial de promover el desarrollo radicular continuo y la recuperación estructural de dientes inmaduros necróticos. No obstante, su consolidación en la práctica clínica depende de la estandarización de los protocolos y del fortalecimiento de la evidencia científica mediante estudios con mayor rigor metodológico y seguimiento a largo plazo.

Palabras clave: Necrosis de la pulpa dental; Endodoncia regenerativa; Diente inmaduro; Apexificación.

1. Introdução

A polpa dentária constitui o único tecido mole do dente, localizada no interior da cavidade pulpar, circundada pela dentina e em comunicação com os tecidos periapicais por meio do forame apical. Esse tecido desempenha funções essenciais, incluindo dentinogênese, nutrição, sensibilidade e defesa. Diante de agressões externas, como cárie ou desgaste, a polpa é capaz de desencadear mecanismos de proteção, incluindo a formação de dentina terciária. Além disso, contribui para a manutenção da vitalidade dentinária ao fornecer nutrientes e oxigênio aos odontoblastos, atuando também na resposta sensorial e imunológica por meio de sua rica inervação e da regulação de mediadores inflamatórios. Entretanto, devido às suas características estruturais, a polpa apresenta limitada capacidade de recuperação após infecções bacterianas ou traumas (Wei *et al.*, 2022).

O tratamento de dentes permanentes imaturos com necrose pulpar constitui um dos maiores desafios na prática endodôntica contemporânea, sobretudo pela complexidade biológica envolvida e pelas repercussões funcionais e estruturais a longo prazo. Essa condição é frequentemente observada em crianças e adolescentes, sendo decorrente principalmente de traumas dentários e cáries profundas. Quando a necrose ocorre em dentes ainda em formação, há interrupção do processo de rizogênese, resultando em raízes curtas, paredes radiculares delgadas e ápices abertos, características que tornam esses dentes estruturalmente frágeis e mais suscetíveis a fraturas. Além disso, a manutenção da integridade dos tecidos periapicais e das células presentes no ápice radicular, torna o manejo clínico mais delicado, principalmente no que diz respeito ao processo de desinfecção e ao fechamento apical adequado (Wikström *et al.*, 2021; Almalki, 2024).

Historicamente, a apicificação foi o procedimento mais utilizado para o tratamento de dentes imaturos necrosados, seja por meio da aplicação sucessiva de hidróxido de cálcio ou pela utilização de barreiras apicais artificiais, como o agregado trióxido mineral (MTA). Embora eficazes no controle da infecção e no estabelecimento de uma barreira apical, tais abordagens apresentam limitações significativas, uma vez que não permitem a continuidade do desenvolvimento radicular nem restauram a vitalidade da polpa. Dessa forma, o dente permanece com estrutura debilitada, apresentando maior risco de fraturas e um prognóstico funcional menos favorável (Cui *et al.*, 2021; Siddiqui *et al.*, 2021; Wikström *et al.*, 2021).

Nas últimas décadas, os procedimentos endodônticos regenerativos (REPs), têm emergido como uma alternativa promissora, fundamentada nos princípios da engenharia de tecidos. Essa abordagem associa células-tronco, fatores de crescimento e arcabouços capazes de estimular a regeneração ou revitalização do complexo polpa-dentina. A primeira evidência de revascularização em dentes despolpados foi relatada por Ostby, em 1961, mas o tema só voltou a ganhar força em 2001, com

um relato de caso que demonstrou sinais de maturação radicular e cicatrização periapical em um dente imaturo necrótico após desinfecção do canal. Poucos anos depois, em 2004, Banchs e Trope descreveram a indução intencional de um coágulo sanguíneo no canal radicular, o que reforçou o potencial dessa abordagem e impulsionou uma série de pesquisas subsequentes. Desde então, houve um aumento expressivo na publicação de estudos sobre revascularização e regeneração, resultando na formulação de protocolos clínicos oficiais pela American Association of Endodontists e pela European Society of Endodontology. O objetivo central dessa terapia é promover o espessamento das paredes dentinárias, o fechamento apical e o alongamento da raiz, restabelecendo não apenas a resistência estrutural, mas também a vitalidade do dente (Bucchi, 2020; Yan *et al.*, 2022).

Estudos clínicos recentes têm demonstrado resultados animadores com o uso dos REPs, incluindo a resolução de lesões periapicais, o aumento do comprimento radicular, o espessamento da dentina e o fechamento do ápice. Entretanto, ainda existem importantes desafios a serem superados. A ausência de padronização dos protocolos clínicos, a variabilidade das respostas biológicas, a escassez de evidências histológicas que confirmem a regeneração real do tecido pulpar e as complicações estéticas, como a descoloração coronária, permanecem como obstáculos relevantes. Além disso, muitos estudos apresentam períodos curtos de acompanhamento, o que limita a avaliação da estabilidade e da previsibilidade dos resultados a longo prazo (Bucchi, 2020).

Diante da relevância clínica e do avanço das pesquisas na área, torna-se fundamental reunir e analisar criticamente as evidências mais recentes sobre os procedimentos endodônticos regenerativos. A realização de uma revisão integrativa contribui para a compreensão dos aspectos biológicos e clínicos relacionados a essa terapia, além de identificar lacunas de conhecimento e apontar perspectivas para o seu uso seguro e efetivo. Nesse contexto, O presente estudo teve como objetivo analisar criticamente as evidências científicas sobre os REPs, com ênfase em seus fundamentos biológicos, protocolos clínicos, desfechos e limitações.

2. Metodologia

Foi produzida uma revisão de literatura integrativa, seguindo as etapas metodológicas descritas por Pereira e colaboradores (2018). O processo contemplou: formulação da questão de pesquisa, definição dos critérios de inclusão e exclusão, identificação das bases de dados, desenvolvimento das estratégias de busca, seleção dos artigos, extração e categorização das informações e, por fim, a síntese dos resultados.

A pergunta norteadora utilizada como guia para todas as fases da revisão foi: “Quais são as evidências mais recentes sobre a aplicação clínica e os resultados dos procedimentos endodônticos regenerativos em dentes permanentes imaturos com necrose pulpar?”.

Foram elegíveis para inclusão os estudos que atendessem aos seguintes requisitos: artigos publicados entre os anos de 2021 a 2025, por se tratar de uma literatura mais recente; redigidos nos idiomas inglês, português ou espanhol; disponíveis na íntegra de forma gratuita; e que abordassem diretamente os procedimentos endodônticos regenerativos em dentes permanentes imaturos com necrose pulpar. Foram excluídos: artigos duplicados nas diferentes bases; publicações cujo título ou resumo não apresentassem relação direta com o tema proposto. Os artigos duplicados foram considerados apenas uma vez.

Para a construção da fundamentação teórica, foi realizado um levantamento bibliográfico nas seguintes bases eletrônicas: PubMed, ScienceDirect e LILACS, por reunirem grande parte das publicações relevantes na área da saúde.

Foram utilizados descritores controlados em língua inglesa, de acordo com o sistema DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), sendo eles: “Dental Pulp Necrosis”, “Regenerative Endodontics”, “Regeneration” e “Apexification”, combinados entre si por meio do operador booleano AND, em letras maiúsculas, com o objetivo de refinar a busca e obter resultados mais específicos e relevantes ao tema proposto.

As referências obtidas foram organizadas no software Excel®, que auxiliou na identificação de duplicidades e na triagem inicial dos estudos.

A triagem foi desenvolvida em três etapas sucessivas: leitura dos títulos, análise dos resumos e leitura integral dos artigos considerados potencialmente relevantes.

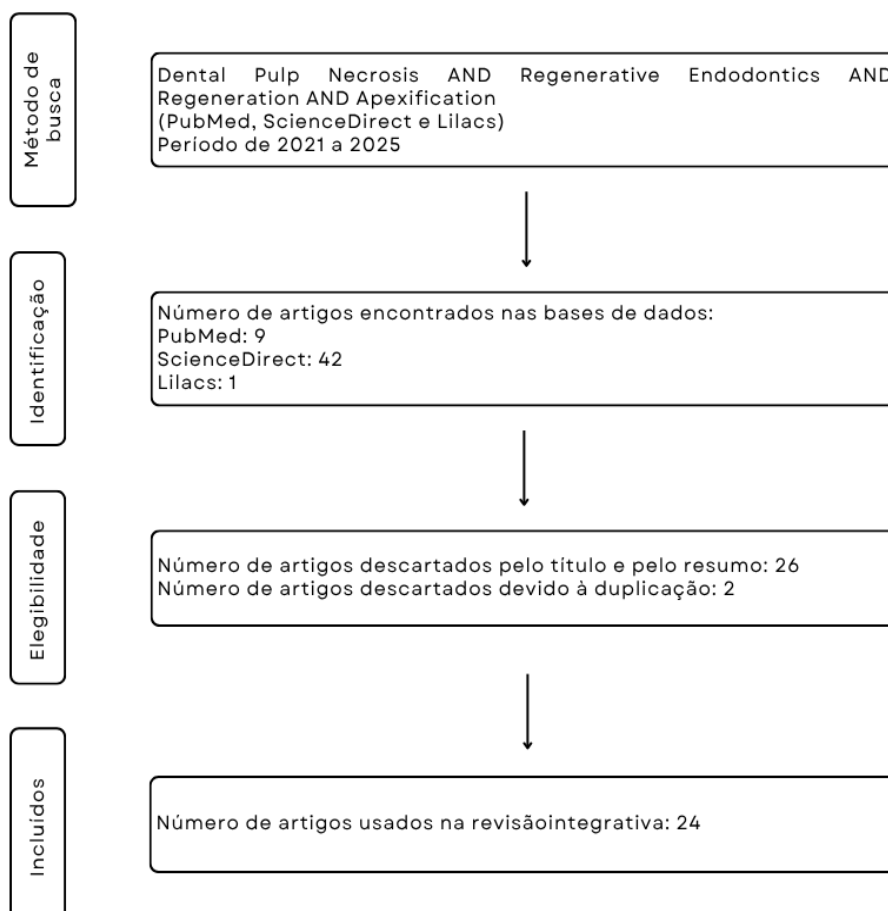
As informações dos estudos incluídos foram coletadas por meio de um formulário estruturado, contemplando: autor(es), ano de publicação, principais achados e conclusões. Posteriormente, os dados foram agrupados em categorias temáticas, de acordo com as convergências identificadas, possibilitando uma análise crítica e integrada dos resultados.

A síntese dos achados ocorreu de maneira descritiva, com exposição dos dados em tabelas e quadros, complementados por uma discussão narrativa. Ressalta-se que não foi realizada avaliação da qualidade metodológica dos estudos, em razão do caráter exploratório desta revisão integrativa.

3. Resultados

Inicialmente, foram encontrados 52 artigos. Após a leitura dos títulos e resumos, 26 estudos foram excluídos por não se adequarem ao tema. Em seguida, dois artigos duplicados foram identificados e removidos, totalizando 24 artigos selecionados para leitura na íntegra e mantidos os mesmos na construção deste trabalho, conforme ilustrado no fluxograma (Figura 1) e no quadro síntese (Quadro 1). Os dados extraídos foram analisados de forma crítica, permitindo a identificação de padrões, variáveis relevantes e lacunas na literatura. Essas informações ajudaram a construir a discussão e as conclusões deste trabalho.

Figura 1 - Fluxograma da seleção dos artigos.



Fonte: Autores.

Quadro 1 - Conclusões dos autores em relação aos fatores que influenciam o sucesso dos procedimentos endodônticos regenerativos.

AUTOR	TÍTULO	CONCLUSÃO
Aga et al., (2025)	Efficacy of stem cells in endodontic regeneration: a systematic review	A terapia com células-tronco mostra-se uma alternativa ou adjuvante promissora na regeneração pulpar, com evidências favoráveis principalmente em estudos experimentais. No entanto, devido à heterogeneidade metodológica, ainda são necessários ensaios clínicos para confirmar sua eficácia e segurança a longo prazo antes da aplicação clínica ampla.
Almalki (2024)	Regenerative Endodontic Procedure on an Immature Necrotic Molar: A Case Report with a 5-Year Review	A REP, seguindo as diretrizes da AAE, demonstra sucesso clínico a longo prazo em dentes imaturos necróticos, promovendo cicatrização periapical e maturação radicular; contudo, a regeneração completa do complexo dentina-polpa ainda não foi alcançada e mais estudos são necessários.
Borba et al., (2021)	Different techniques for the treatment of teeth with an incomplete root development and pulp necrosis: a systematic review	A revascularização pulpar apresenta alta previsibilidade e sucesso clínico, sendo considerada a abordagem de escolha para dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar. Em casos de falha, a apicificação permanece como alternativa eficaz, contribuindo para a manutenção do dente.
Brett et al., (2025)	Clinician Perspective of Regenerative Endodontic Procedures for Immature Anterior Teeth: An Observational Web-based Study	Os REPs são mais indicados em dentes com menor maturidade radicular, porém ainda há inconsistências em sua indicação clínica. Observa-se baixa prevalência e insegurança entre profissionais, além de variações geográficas, evidenciando a necessidade de mais evidências científicas e treinamento para sua consolidação na prática clínica.
Cui et al., (2021)	Roles of Dental Mesenchymal Stem Cells in the Management of Immature Necrotic Permanent Teeth.	Os REPs acelulares são eficazes no tratamento de dentes imaturos necrosados, promovendo reparo periapical, porém sem regeneração completa do complexo dentina-polpa; já os REPs baseados em células mostram potencial para regeneração verdadeira, mas ainda enfrentam limitações para aplicação clínica.
Fouad et al., (2022)	Microbiome Changes during Regenerative Endodontic Treatment Using Different Methods of Disinfection	Concentrações mais elevadas de agentes antimicrobianos durante o tratamento endodôntico regenerativo, especialmente da pasta antibiótica tripla, mostraram maior eficácia na desinfecção endodôntica; contudo, a concentração ideal ainda não está estabelecida devido ao potencial de toxicidade. Destaca-se a importância da associação com desbridamento mecânico e a necessidade de novos estudos sobre diferentes concentrações e o papel do microbioma completo nas infecções endodônticas.
Kasimoglu et al., (2024)	Evaluation of the Effects of MTA Apexification and Regenerative Endodontic Therapy on Lesion Healing using Fractal Analysis: A Retrospective Study	Nem a apicificação com MTA nem o tratamento endodôntico regenerativo com pasta tripla antibiótica se mostraram superiores, de acordo com a análise fractal, em dentes imaturos com necrose pulpar resultante de trauma dentário. Este é o primeiro estudo a utilizar a análise fractal para comparar os resultados da apicificação com MTA e do tratamento endodôntico regenerativo após trauma dentário em crianças.
Kaur et al., (2023)	Histologic and radiological observations of a human immature premolar with pulp necrosis treated with regenerative endodontic procedure – A case report of a four-year follow-up	A REP pode levar à formação de tecido semelhante a dentinoide/cementoide ao longo do tempo, sendo atualmente aceita como opção terapêutica para dentes jovens com necrose pulpar. Apesar do risco de deposição de tecido duro no canal radicular, essa abordagem é considerada viável, especialmente diante das limitações de acesso a terapias avançadas, destacando-se a necessidade de mais estudos histológicos para melhor compreensão dos tecidos formados.
Koum et al., (2025)	Regenerative endodontic treatment in avulsed immature permanent teeth: A scoping review	A técnica RET alcançou uma taxa de sucesso de 36/82 em dentes imaturos avulsionados, com coágulos sanguíneos e hidróxido de cálcio identificados como o arcabouço e o medicamento mais eficazes, respectivamente. Estudos futuros devem priorizar medidas de resultado padronizadas, como desenvolvimento radicular e sobrevivência a longo prazo, para estabelecer a RET como um tratamento de primeira linha.

Liu et al., (2022)	Biomaterial scaffolds for clinical procedures in endodontic regeneration	Diversos biomateriais têm sido investigados como arcabouços na endodontia regenerativa, porém nenhum apresenta todas as propriedades ideais para a regeneração completa do complexo dentina-polpa. Avanços como a bioimpressão 3D e a nanotecnologia surgem como estratégias promissoras para o desenvolvimento de arcabouços mais biomiméticos e aplicáveis clinicamente.
Lu et al., (2022)	Regenerative endodontic procedures for two traumatized mature anterior teeth with transverse root fractures	Relato demonstra que os REPs são uma abordagem inovadora e promissora no tratamento de fraturas radiculares em dentes permanentes, promovendo cicatrização por interposição de ligamento periodontal e potencial para desenvolvimento radicular e neurogênese. No entanto, não há evidências de formação de tecido duro, sendo necessários mais estudos clínicos.
Nosrat et al., (2025)	Biomechanical Characterization of Immature Roots Following Regenerative Endodontic Treatment and MTA Apexification: A Clinical Study	O tratamento endodôntico regenerativo promove maior aumento do volume radicular em dentes imaturos, enquanto a apicificação com MTA está associada a melhores propriedades biomecânicas da dentina; contudo, o impacto desses achados na resistência à fratura ainda é incerto, sendo necessários estudos clínicos com maior amostra e acompanhamento prolongado.
Pecci-Lloret et al., (2022)	Scaffolds for pulp revitalisation: A systematic review of randomized clinical trials	Diferentes scaffolds apresentam alta taxa de sucesso clínico na revitalização pulpar, com destaque para o PRP, que demonstrou melhores resultados em vitalidade, espessamento dentinário e desenvolvimento radicular. Trata-se de uma abordagem promissora, ainda em evolução, com necessidade de mais estudos.
Neto et al., (2021)	Mechanisms Involved in Apice Closure of Pulpless Teeth – Literature Review	A revascularização pulpar promove desenvolvimento radicular e fortalecimento das paredes dentinárias, com resultados dependentes de fatores biológicos como células-tronco, resposta imunológica e adequado suprimento sanguíneo.
Siddiqui et al., (2021)	Cells and material-based strategies for regenerative endodontics.	A endodontia regenerativa baseada em materiais biomiméticos, como hidrogéis peptídicos, mostra-se promissora na regeneração da polpa dentária por sua biocompatibilidade e aplicabilidade clínica; contudo, o tempo de tratamento e a falta de evidências a longo prazo ainda limitam sua previsibilidade.
Sousa et al., (2022)	Antibiofilm and immunomodulatory resorbable nanofibrous filing for dental pulp regenerative procedures	Nanofibras incorporadas com agentes antimicrobianos e imunomoduladores demonstraram eficácia contra biofilmes, baixa citotoxicidade e capacidade de favorecer a adesão de células-tronco e a formação de tecido semelhante à polpa. Esses biomateriais multifuncionais apresentam potencial promissor como arcabouços na endodontia regenerativa.
Sousa et al., (2021)	Host defense peptide IDR-1002 associated with ciprofloxacin as a new antimicrobial and immunomodulatory strategy for dental pulp revascularization therapy	A pasta antibiótica tripla pode induzir resposta pró-inflamatória na terapia de revascularização da polpa dentária, enquanto a combinação de ciprofloxacina com IDR-1002 apresenta perfil anti-inflamatório e potencial promissor, embora ainda necessite de mais estudos para validação clínica.
Stefanidou et al., (2024)	Evaluation of Outcomes in Immature Teeth After Revitalization or Apexification Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis	A apicificação e a revitalização são opções viáveis para o tratamento de dentes imaturos necrosados; entretanto, a revitalização apresenta resultados superiores, promovendo maior aumento no comprimento radicular e na espessura da dentina.
Theekakul et al., (2024)	Mahidol Study 2: Treatment Outcomes and Prognostic Factors of Regenerative Endodontic Procedures in Immature Permanent Teeth	Os procedimentos regenerativos apresentaram alta taxa de retenção funcional e bons índices de cicatrização, com evidências de desenvolvimento radicular contínuo. Fatores como idade inferior a 12 anos e etiologia não traumática favoreceram melhores resultados, além de associação positiva entre o uso de EDTA e a resposta à sensibilidade pulpar.
Wei et al., (2022)	Neural Regeneration in Regenerative Endodontic Treatment: An Overview and Current Trends	A terapia de regeneração pulpar tem apresentado avanços significativos, com a revascularização demonstrando resultados clínicos satisfatórios, incluindo recuperação da sensibilidade. Estratégias como transplante de células-tronco e direcionamento celular ainda estão em fase pré-clínica, mas mostram potencial

		promissor, especialmente quando associadas a fatores neurotróficos, indicando perspectivas favoráveis para a regeneração pulpar funcional completa.
Wikström et al., (2021)	What is the best long-term treatment modality for immature permanent teeth with pulp necrosis and apical periodontitis?	Técnicas regenerativas e de apicificação apresentam taxas semelhantes de sucesso em dentes imaturos necrosados; entretanto, as regenerativas demonstram maior capacidade de promover maturação radicular, apesar da ausência de protocolos clínicos padronizados.
Yan et al., (2023)	Regenerative Endodontics by Cell Homing: A Review of Recent Clinical trials	A endodontia regenerativa é uma abordagem promissora, com melhores resultados em dentes imaturos, favorecendo o desenvolvimento radicular; entretanto, ainda carece de padronização e apresenta resultados inconsistentes em dentes maduros, sendo necessários mais estudos para maior previsibilidade clínica.
Yuan et al., (2022)	Vascularized pulp regeneration via injecting simvastatin functionalized GelMA cryogel microspheres loaded with stem cells from human exfoliated deciduous teeth	A simvastatina em baixa concentração associada a microesferas de GelMA com células-tronco (SHEDs) demonstrou potencial para promover diferenciação odontogênica, angiogênese e formação de tecido semelhante à polpa, indicando uma abordagem promissora para a endodontia regenerativa.
Zanjir et al., (2025)	Development of a Core Outcome Set in Endodontics (COS-ENDO): Part 5 – COS-ENDO for Studies of Apexification and Regenerative Endodontics in Permanent Teeth	O COS-ENDO propõe a padronização dos desfechos em estudos de apicificação e endodontia regenerativa, incluindo parâmetros clínicos e radiográficos essenciais. Sua adoção pode reduzir vieses, melhorar a comparabilidade entre estudos e fortalecer a tomada de decisão clínica baseada em evidências.

Fonte: Autores.

4. Discussão

As doenças pulpares e periapicais permanecem entre as condições mais prevalentes na prática odontológica, sendo a terapia endodôntica convencional amplamente eficaz em dentes permanentes maduros (Wei *et al.*, 2022). Contudo, sua aplicação em dentes permanentes imaturos revela limitações substanciais. Nesse cenário Stefanidou *et al.* (2024), propõem a endodontia regenerativa como uma alternativa biologicamente mais apropriada, posição reforçada por Zanjir *et al.* (2025), ao destacarem sua capacidade de induzir a formação de tecido semelhante à polpa dentária. Ainda que Wei *et al.* (2022) já tenham evidenciado a incapacidade das abordagens convencionais em restabelecer a função pulpar, Yan *et al.* (2022) introduzem uma perspectiva crítica ao demonstrar que o tecido neoformado frequentemente não reproduz integralmente a arquitetura e funcionalidade da polpa original, problematizando o uso do termo “regeneração” no contexto clínico.

Essa tensão conceitual encontra respaldo na própria biologia pulpar. Yuan *et al.* (2022) e Yan *et al.* (2023) caracterizam a polpa dentária como um tecido altamente especializado, essencial para funções como nutrição, sensibilidade e dentinogênese. Em consonância, Siddiqui *et al.* (2021), enfatizam o papel central das células-tronco, destacando seu elevado potencial de diferenciação. Entretanto, Yuan *et al.* (2022) e Yan *et al.* (2023), também ressaltam que a arquitetura confinada do espaço pulpar favorece a rápida progressão de processos inflamatórios para necrose, o que limita, na prática, esse potencial regenerativo. Dessa forma, embora os autores convergem quanto à capacidade regenerativa intrínseca da polpa, reconhecem simultaneamente sua vulnerabilidade biológica, reforçando a necessidade de intervenções terapêuticas mais eficazes.

No contexto dos dentes permanentes imaturos, essa vulnerabilidade é ainda mais pronunciada. Pecci-Lloret *et al.* (2022) e Neto *et al.* (2021) destacam que a ampla câmara pulpar e a maior incidência de traumatismos em pacientes jovens favorecem o comprometimento pulpar. Em alinhamento, Wikström *et al.* (2021) e Nosrat, *et al.* (2025), demonstram que a necrose pulpar interrompe a rizogênese, resultando em raízes curtas e paredes dentinárias delgadas, o que compromete a integridade estrutural do dente. Nesse cenário, Almalki (2024) aprofunda a discussão ao enfatizar o papel crítico das células-tronco da papila apical,

sugerindo que a viabilidade dessas células constitui um determinante central do sucesso regenerativo, ampliando a compreensão previamente estabelecida sobre a importância dos tecidos periapicais.

Diante dessas limitações, as abordagens tradicionais têm sido progressivamente questionadas. Cui *et al.* (2021) descrevem a apicificação com hidróxido de cálcio como uma técnica consolidada, porém biologicamente limitada, interpretação corroborada por Kaur *et al.* (2023), que reconhecem sua eficácia na resolução da periodontite apical. No entanto, Koum, *et al.* (2025) problematizam esses achados ao evidenciar que tais abordagens não promovem o desenvolvimento radicular e estão associadas a tratamentos prolongados. Em consonância, Stefanidou *et al.* (2024) reforçam que essas técnicas não restauram a vitalidade pulpar, evidenciando um consenso de que permanecem essencialmente reparadoras, ainda que clinicamente previsíveis.

Em contraste, a endodontia regenerativa fundamenta-se nos princípios da engenharia tecidual. Sousa *et al.* (2022), Liu, *et al.* (2022) e Cui, *et al.* (2021) convergem ao definir que essa abordagem depende da interação entre células-tronco, fatores de crescimento e arcabouços. Entretanto, diferenças conceituais emergem quanto aos mecanismos predominantes: Fouad *et al.* (2022) e Wei *et al.* (2022) enfatizam o transplante celular como estratégia central, enquanto Yan *et al.* (2023) atribuem maior relevância ao recrutamento endógeno mediado por fatores de crescimento, como TGF- β , VEGF e PDGF. Siddiqui *et al.* (2021), por sua vez, reforçam o papel das células-tronco da papila apical na diferenciação odontoblástica. Assim, mais do que uma divergência, esses achados sugerem abordagens complementares que refletem a complexidade biológica do processo regenerativo.

No âmbito clínico, Almalki (2024) descreve protocolos relativamente bem estabelecidos, enquanto Sousa *et al.* (2021) detalham a revascularização pulpar como um processo que envolve desinfecção do canal, medicação intracanal e indução de sangramento para formação de um coágulo sanguíneo funcional como arcabouço biológico. Ainda assim, Siddiqui *et al.* (2021) destacam a ausência de padronização, especialmente em relação aos irrigantes e medicações utilizadas, observação corroborada por Theekakul *et al.* (2024) e Stefanidou *et al.* (2024). Apesar dessa heterogeneidade metodológica, esses mesmos autores relatam desfechos clínicos consistentes, evidenciando um paradoxo relevante entre variabilidade de protocolos e resultados favoráveis, possivelmente explicado pela robustez biológica inerente ao processo regenerativo.

No que se refere aos desfechos clínicos, Almalki (2024) e Kasimoglu *et al.* (2024) relatam espessamento dentinário e fechamento apical, achados corroborados por Brett *et al.* (2025) e Yan *et al.* (2022), que também descrevem cicatrização periapical e retorno parcial da sensibilidade pulpar. Entretanto, Yan *et al.* (2022) contrapõem esses resultados ao demonstrar, por meio de análises histológicas, a formação de tecido mineralizado semelhante ao cimento, interpretação reforçada por Wei *et al.* (2022). Essa discrepância entre sucesso clínico e natureza histológica do tecido formado evidencia uma lacuna crítica na compreensão dos reais desfechos biológicos da terapia.

Adicionalmente, Aga *et al.* (2025) e Koum *et al.* (2025) apontam limitações metodológicas importantes na literatura, como heterogeneidade dos estudos e curto tempo de acompanhamento. Siddiqui *et al.* (2021) ampliam essa análise ao indicar que fatores clínicos, como idade e grau de infecção, influenciam diretamente os resultados, sugerindo que a variabilidade observada decorre não apenas das técnicas empregadas, mas também das condições biológicas individuais.

Por fim, Lu *et al.* (2022) destacam complicações clínicas relevantes, como descoloração coronária e incertezas quanto à resistência estrutural a longo prazo. Em contrapartida, Yan *et al.* (2022) apontam avanços em biomateriais e terapias celulares como fatores promissores para aumentar a previsibilidade dos resultados. Nesse contexto, Borba *et al.* (2021) defendem a padronização dos protocolos clínicos como etapa essencial para a consolidação da técnica.

Dessa forma, embora haja convergência quanto ao potencial da endodontia regenerativa como abordagem inovadora, a literatura revela tensões importantes entre evidência clínica e biológica, além de lacunas relacionadas à padronização e

previsibilidade dos resultados. Assim, torna-se evidente a necessidade de estudos clínicos robustos e de longo prazo, capazes de elucidar a natureza do tecido regenerado e consolidar essa abordagem como padrão na prática endodôntica contemporânea.

5. Conclusão

A endodontia regenerativa configura-se como uma abordagem terapêutica inovadora e biologicamente orientada no manejo de dentes permanentes imaturos com necrose pulpar, ao integrar estratégias de desinfecção intracanal e estímulo à regeneração tecidual. Os achados desta revisão indicam que, embora os procedimentos endodônticos regenerativos apresentem resultados clínicos favoráveis, como aumento do comprimento radicular, espessamento das paredes dentinárias e cicatrização de lesões periapicais, ainda não há evidências consistentes que confirmem a ocorrência de uma regeneração pulpar verdadeira em todos os casos. Adicionalmente, observou-se que a heterogeneidade dos protocolos clínicos, a variabilidade das respostas biológicas individuais e fatores como estágio de desenvolvimento radicular, grau de contaminação e seleção de biomateriais influenciam diretamente os desfechos terapêuticos. Essas limitações, associadas à escassez de estudos com acompanhamento em longo prazo e evidência histológica robusta, restringem a previsibilidade e a padronização da técnica. Nesse contexto, avanços na engenharia tecidual, no desenvolvimento de biomateriais e nas terapias celulares despontam como perspectivas promissoras para o aprimoramento dos protocolos regenerativos. Dessa forma, embora os procedimentos endodônticos regenerativos apresentem potencial significativo para redefinir o paradigma da terapia endodôntica, sua consolidação como padrão clínico depende do desenvolvimento de estudos com maior rigor metodológico, maior tempo de acompanhamento e padronização das condutas terapêuticas.

Referências

- Aga, N., McGregor, S., Jones, S., Ellis, I., Tattalo, M., Hassan, M. E. M., & Islam, M. (2025). Efficacy of stem cells in endodontic regeneration: A systematic review. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, 25(2), 102125. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2025.102125>
- Almalki, M. A. (2024). Regenerative endodontic procedure on an immature necrotic molar: A case report with a 5-year review. *American Journal of Case Reports*, 25, e944179. <https://doi.org/10.12659/AJCR.944179>
- Borba, C., Jacobsen, C., Pauletto, G., Michelon, C., & Bello, M. D. C. (2021). Different techniques for the treatment of teeth with an incomplete root development and pulp necrosis: A systematic review. *Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre*, 62(1). <https://doi.org/10.22456/2177-0018.101686>
- Brett, A., Foschi, F., & Patel, S. (2025). Clinician perspective of regenerative endodontic procedures for immature anterior teeth: An observational web-based study. *Journal of Endodontics*, 51(8), 1061–1071. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2025.05.010>
- Bucchi, C. (2020). Tratamiento del diente permanente necrótico: Un cambio de paradigma en el campo de la endodoncia. *International Journal of Odontostomatology*, 14(4), 670–677. <https://doi.org/10.4067/S0718-381X2020000400670>
- Cui, D., Yu, S., Zhou, X., Liu, Y., Gan, L., Pan, Y., Zheng, L., & Wan, M. (2021). Roles of dental mesenchymal stem cells in the management of immature necrotic permanent teeth. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9, 666186. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.666186>
- Fouad, A. F., Diogenes, A. R., Torabinejad, M., & Hargreaves, K. M. (2022). Microbiome changes during regenerative endodontic treatment using different methods of disinfection. *Journal of Endodontics*, 48(10), 1273–1284. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2022.06.011>
- Kasimoglu, Y., Koyuncuoglu, G., Bayrak, S., Ugur-Aydin, Z., & Aren, G. (2025). Evaluation of the effects of MTA apexification and regenerative endodontic therapy on lesion healing using fractal analysis: A retrospective study. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 26(4), 306–311. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2024.2178>
- Kaur, K., Varghese, E., Eswara, U., & Goh Pei En, J. (2023). Histologic and radiological observations of a human immature premolar with pulp necrosis treated with regenerative endodontic procedure: A case report of a four-year follow-up. *The Saudi Dental Journal*, 35(7), 869–875. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2023.08.002>
- Koum, N., Musa, M., Awad, R., Izeldin, S., Guo, Q., & Dong, N. (2025). Regenerative endodontic treatment in avulsed immature permanent teeth: A scoping review. *Pediatric Dental Journal*, 35(3), 100363. <https://doi.org/10.1016/j.pdj.2025.100363>
- Liu, H., Lu, J., Jiang, Q., Haapasalo, M., Qian, J., Tay, F. R., & Shen, Y. (2022). Biomaterial scaffolds for clinical procedures in endodontic regeneration. *Bioactive Materials*, 12, 257–277. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.10.018>
- Lu, J., & Kahler, B. (2022). Regenerative endodontic procedures for two traumatized mature anterior teeth with transverse root fractures. *BMC Oral Health*, 22(1), 124. <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02152-y>
- Nosrat, A., Kolahdouzan, A., Siddappa, R. H. R., Cheng, C., Li, F.-C., Moradi, M., et al. (2025). Biomechanical characterization of immature roots following

regenerative endodontic treatment and MTA apexification: A clinical study. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2025.06.018>

Pecci-Lloret, M. P., Nandin-Muttoni, G., Pecci-Lloret, M. R., Guerrero-Gironés, J., & Rodríguez-Lozano, F. J. (2022). Scaffolds for pulp revitalisation: A systematic review of randomized clinical trials. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*, 243, 151936. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2022.151936>

Pereira, A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [free ebook]. Santa Maria. Editora da UFSM

Santos Neto, A. P. dos, Maia, S. M. A. S., Leão, J. C., Quidute, I. L., Guimarães, C. dos S., Alves Júnior, S., Álvares, P. R., Ribeiro, M. I. G., & Silva, L. B. (2021). Mechanisms involved in apical closure of pulpless teeth: Literature review. *The Open Dentistry Journal*, 15, 127–136. <https://doi.org/10.2174/1874210602115010127>

Siddiqui, Z., Acevedo-Jake, A. M., Griffith, A., Kadincesme, N., Dabek, K., Hindi, D., Kim, K. K., Kobayashi, Y., Shimizu, E., & Kumar, V. (2021). Cells and material-based strategies for regenerative endodontics. *Bioactive Materials*, 14, 234–249. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.11.015>

Sousa, M. G. C., Almeida, G. C. de, Mota, D. C. M., Costa, R. A. da, Dias, S. C., Limberger, S. N., Ko, F., Lin, L. T., Haney, E. F., Etayash, H., Baquir, B., Trimble, M. J., Shen, Y., Su, Z., Haapasalo, M., Pletzer, D., Souza, L. C. de, Teixeira, G. S., Silva, R. M., Hancock, R. E. W., & Rezende, T. M. B. (2022). Antibiofilm and immunomodulatory resorbable nanofibrous filling for dental pulp regenerative procedures. *Bioactive Materials*, 16, 173–186. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.02.019>

Sousa, M. G. C., Xavier, P. D., Cantuária, A. P. de C., Porcino, R. A., Almeida, J. A., Franco, O. L., & Rezende, T. M. B. (2021). Host defense peptide IDR-1002 associated with ciprofloxacin as a new antimicrobial and immunomodulatory strategy for dental pulp revascularization therapy. *Microbial Pathogenesis*, 152, 104634. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.104634>

Stefanidou, M., Kostenkova, A., Siudikienė, J., & Lodienė, G. (2024). Evaluation of outcomes in immature teeth after revitalization or apexification procedures: A systematic review and meta-analysis. *Cureus*, 16(5), e60357. <https://doi.org/10.7759/cureus.60357>

Theekakul, C., Banomyong, D., Osiri, S., Sutam, N., Ongchavalit, L., & Jantarat, J. (2024). Mahidol study 2: Treatment outcomes and prognostic factors of regenerative endodontic procedures in immature permanent teeth. *Journal of Endodontics*, 50(11), 1569–1578. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2024.08.017>

Wei, Y., Lyu, P., Bi, R., Chen, X., Yu, Y., Li, Z., & Fan, Y. (2022). Neural regeneration in regenerative endodontic treatment: An overview and current trends. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(24), 15492. <https://doi.org/10.3390/ijms232415492>

Wikström, A., Brundin, M., Lopes, M. F., El Sayed, M., & Tsilingaridis, G. (2021). What is the best long-term treatment modality for immature permanent teeth with pulp necrosis and apical periodontitis? *European Archives of Paediatric Dentistry*, 22(3), 311–340. <https://doi.org/10.1007/s40368-020-00575-1>

Yan, H., De Deus, G., Kristoffersen, I. M., Johnsen, G. F., Silva, E. J. N. L., Haugen, H. J., et al. (2022). Endodontia regenerativa por homing celular: Uma revisão de ensaios clínicos recentes. *Journal of Endodontics*, 48(12), 1699–1709. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2022.09.008>

Yuan, X., Yuan, Z., Wang, Y., Wan, Z., Wang, X., Yu, S., Han, J., Huang, J., Xiong, C., Ge, L., Cai, Q., & Zhao, Y. (2022). Vascularized pulp regeneration via injecting simvastatin functionalized GelMA cryogel microspheres loaded with stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Materials Today Bio*, 13, 100209. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2021.100209>

Zanjir, M., Cardoso, E., Harman, N. L., Khansari, A., Jafarzadeh, H., Malkhassian, G., et al. (2025). Development of a core outcome set in endodontics (COS-ENDO): Part 5 – COS-ENDO for studies of apexification and regenerative endodontics in permanent teeth. *Journal of Endodontics*, 51(4), 457–472. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2025.01.012>