

Relatório Final de Estágio

Mestrado Integrado em Medicina Dentária
Instituto Universitário Ciências da Saúde

Revitalização Endodôntica **Abordagem Histofisiológica**

Ana Catarina Trigo Coutinho Luís

2019

Orientador: Dr. António Ferraz

Coorientadora: Dra. Sónia Ferreira

Eu, Ana Catarina Trigo Coutinho Luís, estudante do Curso de Mestrado Integrado em Medicina Dentária do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório intitulado: Revitalização Endodôntica – Abordagem Histofisiológica.

Confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele).

Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciados ou redigidos com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Relatório apresentado no Instituto Universitário de Ciências da Saúde

Gandra, 2019

A aluna,

Aceitação do Orientador

Eu, **Dr. António Ferraz**, com a categoria profissional de **Assistente Convidado** pelo Instituto Universitário de Ciências da Saúde do Norte, tendo assumido o papel de Orientador do Relatório Final de Estágio intitulado **“Revitalização Endodôntica – Abordagem Histofisiológica”**, da Aluna do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, **Ana Catarina Trigo Coutinho Luís** declaro que sou de parecer favorável para que o Relatório Final de Estágio possa ser presente ao Júri para Admissão a provas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 2019

O orientador,

Agradecimentos

O presente Relatório de Estágio representa o culminar de um percurso que tanto me enriqueceu pessoal e profissionalmente.

Devo por isso agradecer ao grupo Cespu por me ter disponibilizado todos os recursos necessários para a minha formação, em particular aos docentes que de alguma forma contribuíram para a minha evolução académica.

Ao meu orientador, Dr. António Ferraz, por toda a dedicação e conhecimentos transmitidos. Foi um privilégio enorme trabalhar com alguém tão competente.

Ao Miguel Carvalho, o meu parceiro durante esta aventura, o que esteve sempre do meu lado. É contigo que espero continuar a partilhar aventuras pela vida fora.

À minha família, principalmente à minha mãe que tornou este sonho realidade e que acompanhou o meu percurso desde o primeiro dia.

Ao meu avô (*in memoriam*) por todos os valores transmitidos. Por ter sido a minha motivação para concluir esta jornada. Esta conquista também é tua.

Índice Geral

CAPÍTULO I – Revitalização Endodôntica – Abordagem Histofisiológica

1. Introdução	1
2. Objetivos	2
3. Materiais e métodos	3
4. Protocolo Clínico	4
5. Engenharia de Tecidos	7
5.1 Células Estaminais	8
5.2 Fatores de Crescimento	10
5.3 Scaffolds	12
6. Resultados	14
7. Discussão	23
8. Conclusão	31
9. Bibliografia	33

CAPÍTULO II – Relatório dos Estágios

1. Introdução	41
1.1 Estágio em Clínica Hospitalar	41
1.2 Estágio em Clínica Geral Dentária	42
1.3 Estágio em Saúde Oral Comunitária	43

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Principais Fatores de Crescimento e respectivas funções	10
Tabela 2 - Características dos estudos <i>in vivo</i> selecionados	14
Tabela 3 - Características dos estudos <i>in vitro</i> selecionados	17
Tabela 4 - Atos clínicos realizados no Estágio Hospitalar	39
Tabela 5 - Atos clínicos realizados no Estágio em Clínica Geral Dentária	40
Tabela 6 - Atos clínicos realizados no Estágio em Saúde Oral Comunitária	41

Índice de Ilustrações

Ilustração 1 - Procedimento Clínico da Revitalização Endodôntica	5
Ilustração 2 - Localização das Células Estaminais	9

Índice de Abreviaturas

AAE – Associação Americana de Endodontologia

ESE – Sociedade Europeia de Endodontologia

CS – Coágulo Sanguíneo

PDL - Ligamento Periodontal

PRP – Plasma Rico em Plaquetas

PRF – Fibrina Rica em Plaquetas

Ca(OH)² – Hidróxido de Cálcio

CHX – Clorexidina

EDTA – Ácido Etileno Diamina Tetra Acético

NaOCL – Hipoclorito de Sódio

MTA – Agregado Trióxido Mineral

TAP – Pasta Tripla Antibiótica

mTAP – Pasta Tripla Antibiótica Modificada

DAP – Pasta Dupla Antibiótica

MET - Metronidazol

CIP – Ciprofloxacina

CGF – Fator de Crescimento Concentrado

DPSC's – Células Estaminais da Polpa Dentária

SCAP's – Células Estaminais da Papila Apical

SHED's – Células Estaminais de Dentes Decíduos Esfoliados

PDLSC's – Células Estaminais do Ligamento Periodontal

BMSC's - Células Estaminais da Medula Óssea

Resumo

Introdução: O desenvolvimento radicular dos dentes imaturos cujo complexo pulpo-dentinário necrose, seja devido a cárie, trauma ou anomalias de desenvolvimento é interrompido. Sendo o tradicional tratamento de eleição a apexificação, atualmente, a revitalização endodôntica surge como uma alternativa promissora.

Objetivos: Abordar o tema da revitalização endodôntica em dentes definitivos imaturos, com base nas evidências mais recentes, que permitam entender o conceito e as bases biológicas associadas, abordando essencialmente a componente histofisiológica.

Metodologia: A pesquisa foi efetuada nas bases de dados Pubmed, Ebsco e Scopus utilizando as palavras-chave “regenerative endodontics”, “histology”, “physiology” e “scaffold”, excluindo artigos de revisão, artigos com amostras pouco significativas, artigos irrelevantes, dentes completamente formados, dentes vitais, dentes avulsionados e artigos que não estejam escritos em inglês.

Resultados: Foram obtidos 928 artigos dos quais 59 foram selecionados para integrar a bibliografia deste trabalho.

Discussão: A endodontia regenerativa baseia-se na substituição do tecido pulpar necrosado por tecido biológico que permita o desenvolvimento radicular e encerramento apical. Este mecanismo é mediado por um conjunto de células e mediadores histoquímicos dos quais podemos destacar as células estaminais pluripotenciais e os fatores de crescimento.

Conclusão: A revitalização tem por objetivo o desenvolvimento da raiz e o aumento da espessura da parede do canal potenciando o encerramento apical, tal é conseguido pelo crescimento de um tecido vital no interior do canal radicular. Não existe consenso relativamente à origem, ao tipo e à composição celular dos tecidos regenerados. A reconstituição do sistema neurovascular após a revitalização fornecerá aos tecidos regenerados células do sistema imunológico, que funcionaram como principal linha do mecanismo de defesa.

Palavras-Chave: “regenerative endodontics”, “histology”, “physiology”, “scaffolds”

Abstract

Introduction: Immature permanent teeth whose pulpo-dentinal complex is damaged due to caries, trauma or developmental anomalies in which pulp necrosis occurs, have their root development interrupted. The traditional treatment of choice is apexification, however endodontic revitalization is currently a promising alternative.

Objectives: To address the issue of endodontic revitalization in immature definitive teeth, based on the most recent evidence that allows understanding the concept and associated biological bases, addressing essentially the histophysiological component.

Methodology: The search was conducted in the Pubmed, Ebsco and Scopus databases using the keywords "regenerative endodontics", "histology", "physiology" and "scaffold", excluding review articles, articles with insignificant samples, irrelevant articles, fully formed teeth, vital teeth, avulsed teeth and articles that are not written in English.

Results: A total of 928 articles were obtained, of which 59 were selected for inclusion in the bibliography of this study.

Discussion: Regenerative endodontics is based on the replacement of necrotic pulp tissue by biological tissue that allows root development and apical closure. This mechanism is mediated by a set of cells and histochemical mediators from which we can highlight stem cells, pluripotential cells and growth factors.

Conclusion: Revitalization aims to develop the root, increase the thickness of the canal wall that promotes apical closure, this is achieved by the growth of a vital tissue inside the root canal. There is no consensus on the origin, type and cellular composition of regenerated tissues. The reconstitution of the neurovascular system after revitalization will provide the regenerated tissues with immune system cells, which functioned as the main line of defense mechanism.

Keywords: "regenerative endodontics", "histology", "physiology", "scaffold"

CAPÍTULO I

1. Introdução

Dentes permanentes imaturos cujo complexo pulpo-dentinário seja danificado devido a cárie, trauma ou anomalias de desenvolvimento em que ocorre necrose pulpar têm o seu desenvolvimento radicular interrompido.⁽¹⁾ Conseqüentemente a raiz permanece fina e curta e o dente fica exposto a um maior risco de fratura.⁽²⁾

Convencionalmente, o tratamento para dentes permanentes imaturos com necrose pulpar é a apexificação que consiste na indução de uma barreira apical de tecido duro pela exposição prolongada a hidróxido de cálcio (Ca(OH)_2).⁽³⁾ Recentemente a utilização de cimentos de silicato de cálcio, nomeadamente o MTA⁽⁴⁾ e Biodentine⁽⁵⁾, tem demonstrado resultados mais satisfatórios. Contudo esta técnica não promove o desenvolvimento da raiz que é essencial para prevenir fraturas radiculares. Atualmente a regeneração endodôntica surge como uma alternativa mais promissora.⁽⁶⁾

O procedimento de regeneração endodôntica é definida como “procedimento biologicamente concebido para substituir estruturas danificadas, incluindo estruturas dentinárias e radiculares, bem como células do complexo pulpo-dentinário”.⁽⁷⁾ O contínuo desenvolvimento radicular e encerramento apical fazem parte das vantagens desta técnica. A presença de *scaffolds*, fatores de crescimento e células estaminais são essenciais para atingir o sucesso.⁽⁸⁾

O termo “revascularização” foi adotado pela AAE, American Association of Endodontists, em 2007⁽⁷⁾ baseado no conceito de engenharia de tecidos. Em 2016, o termo “revitalização” foi usado pela ESE, European Society of Endodontology.⁽⁹⁾

Na literatura, “revascularização”, “revitalização” e “regeneração” endodônticas podem ser usadas como sinónimos.

A terapia de regeneração endodôntica foi explorada pela primeira vez por Ostby et al. ⁽¹⁰⁾ e Ostby & Hjortdal et al. Juntos investigaram a importância da indução do coágulo sanguíneo obtido por sobre-instrumentação periapical. ⁽¹¹⁾

Na sequência desta evolução, Iwaya et al. demonstrou que o desenvolvimento radicular e o encerramento apical eram possíveis num dente imaturo necrosado, após correta desinfecção do canal com uma mistura de antibióticos (ciprofloxacina e metronidazol) ⁽¹²⁾.

Mais tarde, Banchs & Trope et al. descreveram o protocolo de revascularização adicionando o antibiótico minociclina aos já utilizados por Iwaya et al., criando assim a pasta tri-antibiótica que hoje em dia conhecemos. Além disso, utilizou MTA como material de selamento coronal seguido de ionômero de vidro como selador do MTA⁽¹³⁾. Este protocolo continua a ser adotado em estudos recentes.

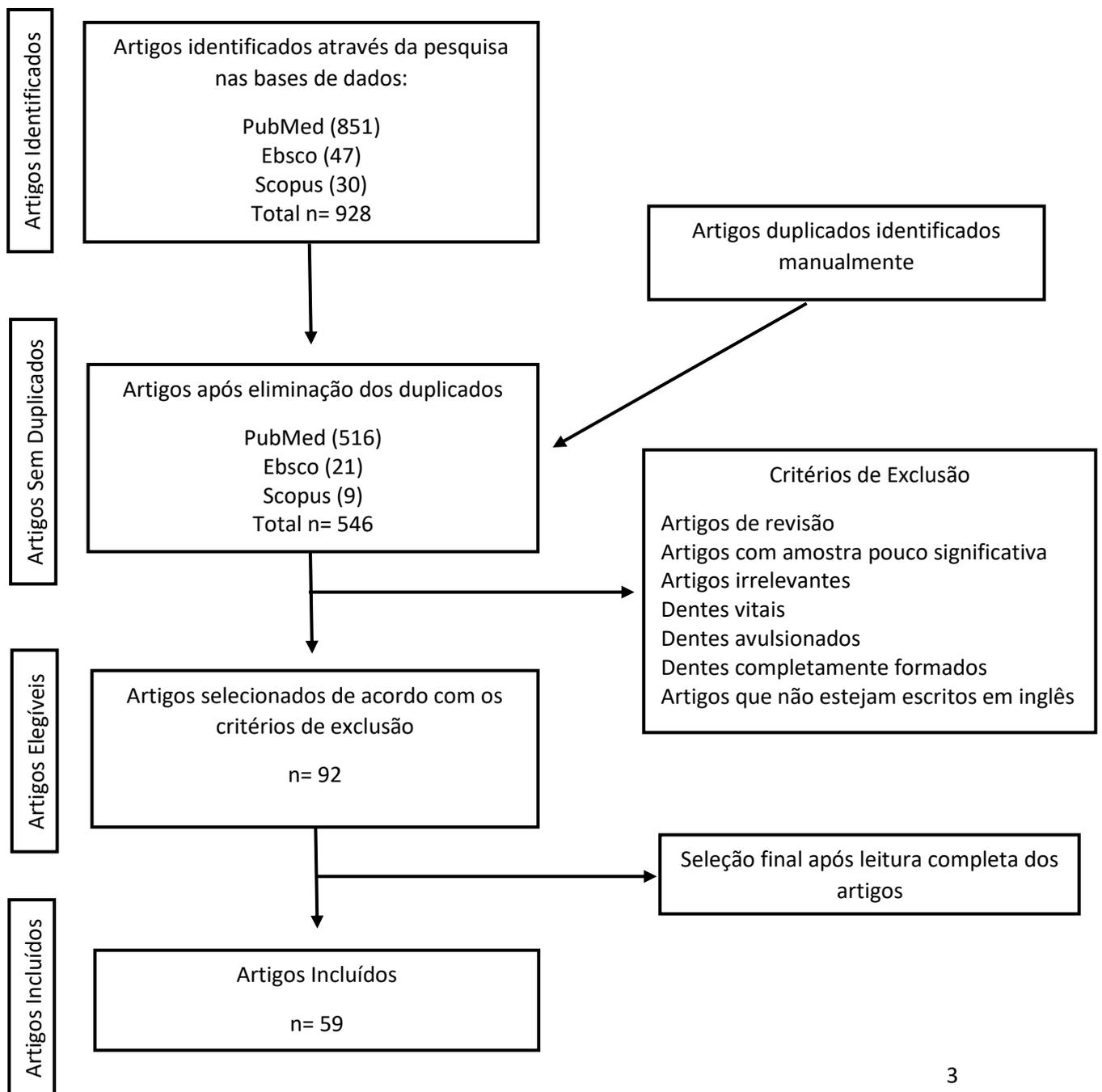
2. Objetivos

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão narrativa sobre a revitalização endodôntica em dentes permanentes imaturos com polpa necrótica. Esta revisão baseia-se nas evidências mais recentes acerca deste tema que permitam entender o conceito e as bases biológicas associadas, abordando essencialmente a componente histofisiológica.

O objetivo primário centra-se em compreender todo o processo de revitalização endodôntica avaliando a fisiologia e histologia dos tecidos formados.

3. Metodologia

A pesquisa bibliográfica para a realização desta monografia foi realizada entre 7 de Janeiro e 29 de Março de 2019, recorrendo às bases de dados “Pubmed”, “EBSCO” e “Scopus”. Foram utilizados os seguintes termos de pesquisa e respectivas combinações: “regenerative endodontics” AND “histology” AND “physiology”; “regenerative endodontics” AND “histology”; “regenerative endodontics” AND “physiology”; “regenerative endodontics” AND “histology” AND “physiology” AND “scaffolds”; “regenerative endodontics” AND “histology” AND “scaffolds”; “regenerative endodontics” AND “physiology” AND “scaffolds”.



4. Protocolo Clínico

Apesar de não existir um protocolo clínico definido para a regeneração endodôntica uma vez que diferentes protocolos de tratamento podem resultar em diferentes resultados, este é o procedimento atualmente descrito pela “American Association of Endodontists”.⁽¹⁴⁾

1ª Consulta

A consulta inicial tem como objetivo a desinfecção do canal radicular.

Inicia-se então com anestesia local, colocação do isolamento absoluto e realização da cavidade de acesso. Seguidamente é apropriado determinar o comprimento de trabalho recorrendo a radiografias periapicais ou a localizador de ápex.

A irrigação é feita com NaOCl em baixas concentrações (1.5 a 3%, 20 mL/canal, 5 min) seguido da irrigação com soro fisiológico ou EDTA (20 mL/canal, 5 min). É recomendado posicionar a agulha a 2 mm de distância do ápex com o objetivo de minimizar a citotoxicidade dos tecidos periapicais. A irrigação por pressão negativa pode ser considerada neste procedimento (Endo Vac).

Após desinfecção do canal com irrigação abundante, secam-se os canais com cones de papel. Procede-se à colocação de hidróxido de cálcio ou pasta tripla antibiótica. No caso de utilizar a pasta tri- antibiótica devemos:

1. Considerar a possibilidade de selamento da câmara pulpar com um agente de união (de forma a minimizar o risco de descoloração do dente).
2. Misturar 1:1:1 ciprofloxacina: metronidazol: minociclina com uma concentração final de 0.1 – 1.0 mg/ ml (baixa concentração é recomendada de forma diminuir citotoxicidade das células estaminais).
3. Pode ser considerada a pasta antibiótica dupla sem minociclina devido ao risco de descoloração.
4. A colocação dentro do canal radicular é feita através de uma seringa.

Para prevenir a invasão coronal de bactérias, é utilizada uma bola de algodão estéril sobre os canais radiculares. De seguida realiza-se a restauração provisória com Cavit, IRM ou cimento de ionómero de vidro (3-4 mm de espessura).

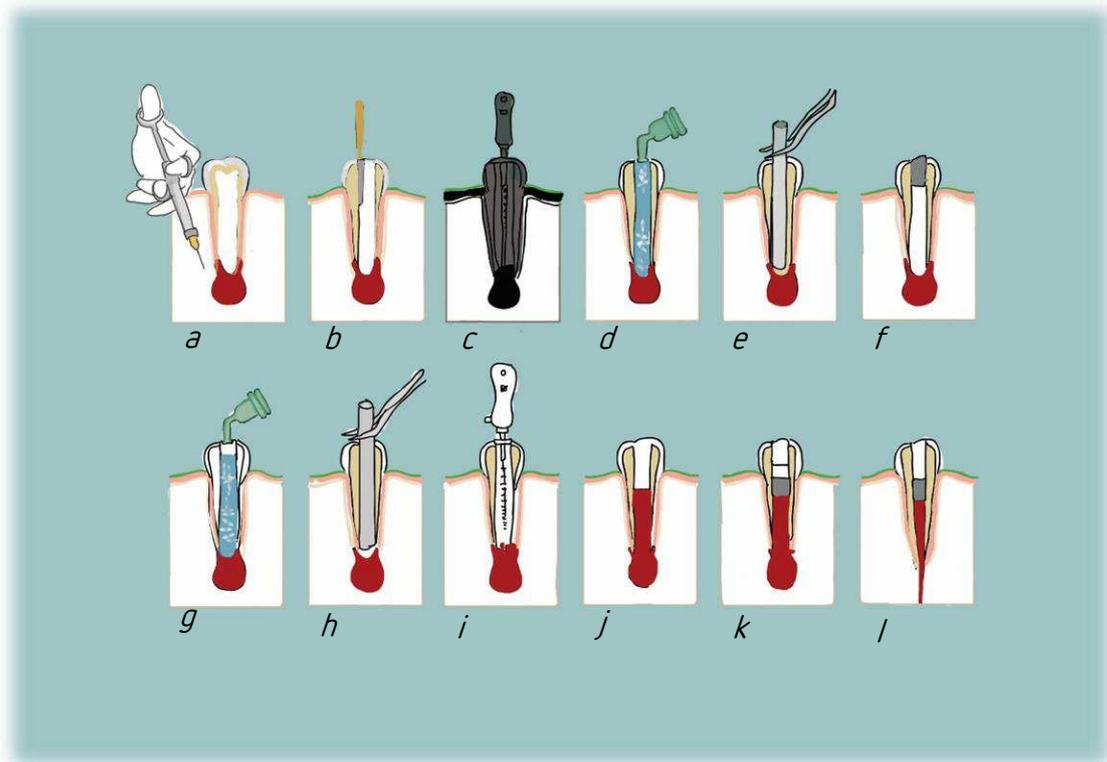


Ilustração 1 - Procedimento clínico da revitalização endodôntica

1ª Consulta (a) Anestesia local sem vasoconstritor; (b) Colocação do isolamento absoluto e preparação da cavidade de acesso; (c) Determinação do comprimento de trabalho através do raio-x; (d) Irrigação do canal radicular; (e) secagem do canal com cones de papel; (f) Colocação da medicação intracanal; **2ª Consulta** (g) Irrigação do canal radicular; (h) Secagem do canal com cones de papel; (i) Indução do sangramento apical através de sobre-instrumentação com uma lima de baixo calibre; (j) Formação do coágulo sanguíneo ao nível da junção amelo-cementária (JEC); (k) Colocação do material de capeamento (MTA), do selamento deste com ionómero de vidro seguido de restauração definitiva; (l) Resultado da regeneração: desenvolvimento radicular com espessamento, alongamento e encerramento apical;

2ª Consulta (1 a 4 semanas depois da 1ª consulta)

Após confirmar a ausência de sinais e sintomas de infecção, procede-se à administração de anestesia com mepivacaína a 3% sem vasoconstritor, de forma a não interferir com a indução do coágulo sanguíneo.

De seguida faz-se isolamento absoluto e remove-se a restauração provisória.

Irrigam-se suavemente os canais com soro fisiológico e EDTA a 17%, este processo deve ser repetido até que o canal se encontre limpo.

Após verificar a ausência de medicação nos canais secam-se os mesmos com cones de papel.

Seguidamente irritam-se os tecidos periapicais através da sobre-instrumentação induzindo o sangramento (lima K pré-curvada com movimento de rotação 2 mm para além do apéx) até ao nível da junção esmalte-cimento. O tempo estimado para a formação do coágulo sanguíneo é de 15 min.

Como alternativa ao coágulo sanguíneo uma vez que a indução do mesmo nem sempre é possível é a utilização de plasma rico em plaquetas (PRP) ou a fibrina rica em plaquetas (PRF).

Após a estabilidade do coágulo sanguíneo ser confirmada coloca-se MTA sobre o coágulo como material de selamento. É recomendado que a camada tenha 3 a 4 mm de espessura. Por fim uma camada com de ionómero de vidro com a mesma espessura é aplicado sobre o MTA, seguido do material de restauração.

5. Engenharia de Tecidos

No que se refere à engenharia tecidual, Hargreaves et al. enumeraram três elementos de extrema importância para o sucesso da regeneração tecidual: as células estaminais, os factores de crescimento e a matriz de suporte.⁽⁸⁾ As células estaminais possuem uma enorme capacidade e auto-renovação, é por isso imprescindível a presença de uma fonte de células com a capacidade de se diferenciarem no componente tecidual desejado. Estas podem ser mesenquimais de origem embrionária, nas quais se inserem as células estaminais dentárias.⁽¹⁵⁾ Alguns estudos indicam que as células estaminais da polpa e do ligamento periodontal são a fonte principal das células estaminais dentárias para regeneração.⁽¹⁶⁾

O segundo elemento centra-se na presença de fatores de crescimento nos procedimentos regeneradores.

Os fatores de crescimento são proteínas que estimulam a migração, proliferação, diferenciação e apoptose de todas as células do complexo pulpo-dentinário, incluindo as células estaminais.⁽¹⁷⁾

Por último, a matriz de suporte designa o terceiro elemento da engenharia de tecidos. A matriz não se restringe apenas em conferir uma estrutura de suporte tri-dimensional mas também é responsável por assegurar o suprimento nervoso e vascular dos tecidos, ⁽⁸⁾ assim como promover a organização, proliferação e a diferenciação celular. O coágulo sanguíneo é o *scaffold* mais utilizado nos estudos publicados. Atualmente recorre-se também aos concentrados de plaquetas autólogas como matrizes. ⁽¹⁸⁾

5.1. Células Estaminais

A biologia das células estaminais tornou-se uma área de importância para compreender a regeneração dos tecidos.

As células estaminais são geralmente definidas como células clonogênicas capazes de se auto-renovarem e de se diferenciarem em várias linhagens.⁽¹⁹⁾

Até à data, muitos tipos de células estaminais dentárias humanas foram isoladas e caracterizadas:

- i) células estaminais da polpa dentária (DPSC's);⁽²⁰⁾
- ii) células estaminais de dentes decíduos esfoliados (SHED's);⁽²¹⁾
- iii) células estaminais de papila apical (SCAP's);⁽²²⁾
- iv) células estaminais do ligamento periodontal (PDLSC's);⁽²³⁾

- i) DPSC's humanas possuem propriedades tais como o alto potencial proliferativo, a capacidade de auto-renovação e a diferenciação multi-linear após transplante *in vivo*. As DPSC's são também capazes de responder a estímulos ambientais e gerar novas células estaminais.⁽²⁴⁾

Um estudo comparativo entre as DPSC's e BMSC's (células estaminais da medula óssea) demonstrou que as DPSC's têm um potencial mais elevado de proliferação e a capacidade de se diferenciarem em odontoblastos enquanto as BMSC's se diferenciarem em osteoblastos. Desta forma as DPSC's têm a capacidade de regenerar o complexo pulpo-dentinário.⁽²⁰⁾

- ii) As células estaminais da polpa de dentes decíduos esfoliados (SHED's) podem ser um recurso único e inesperado para terapias regenerativas uma vez que são derivadas de um tecido muito acessível e capazes de fornecer uma grande quantidade de células.

Após transplante *in vivo*, verificou-se não só que as SHED's eram capazes de formar células semelhantes a odontoblastos e osteoblastos induzindo a formação de osso e dentina, mas também se confirmou uma proliferação extensiva e diferenciação multipotencial. ⁽²¹⁾

iii) Um estudo piloto *in vivo* demonstrou que a papila apical possui células estaminais mesenquimais multipotentes que expressam vários marcadores. Estes últimos são capazes de formar células odontoblásticas, produzir dentina e fornecer odontoblastos primários (quando ainda existe bainha epitelial de Hertwig) para a formação da dentina radicular. ⁽²²⁾

iv) Estudos demonstram que as PDLSC's dispõem de células estaminais multipotentes, demonstrado pela sua capacidade de se desenvolver em células semelhantes a cementoblastos, adipócitos *in vitro*, e tecidos semelhantes ao ligamento periodontal *in vivo*.

As PDLSC's mostram ainda a capacidade de formar fibras de colagénio, semelhante às fibras de Sharpey, ligando-se ao tecido tipo cimento, sugerindo o potencial para regenerar a fixação de ligamento periodontal. ⁽²³⁾

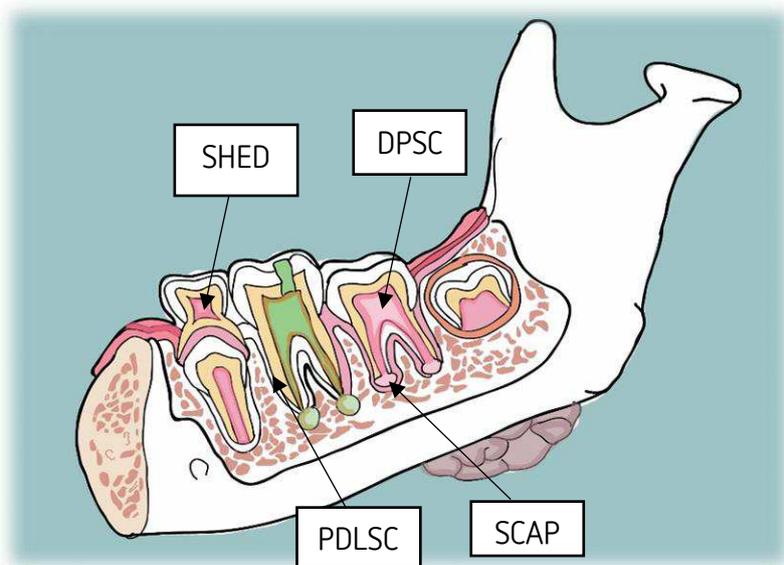


Ilustração 2- Localização das células estaminais

5.2 Fatores de Crescimento

O conhecimento dos fatores de crescimento é fundamental para compreender a endodontia regenerativa uma vez que afetam uma série de atividades celulares, incluindo migração, proliferação, diferenciação e apoptose de todas as células da polpa, incluindo células estaminais.

Os fatores de crescimento são polipeptídeos ou proteínas que se ligam a recetores específicos na superfície das células alvo. ⁽¹⁷⁾

Uma série de fatores de crescimento são considerados importantes em processos de reparação/regeneração, englobando processos de angiogénese, neurogénese e mineralização celular. ⁽²⁵⁾

Fatores de crescimento	Função Regenerativa
TGF- β 1	Envolvido na diferenciação dos odontoblastos primários e na formação de dentina terciária
TGF- β 2	A sua expressão aumenta na diferenciação das DPDC's
TGF- β 3	Promove a diferenciação odontoblástica
BMP-2	Promove a diferenciação odontoblástica in vivo e in vitro, induz a DSPP (dentin sialophosphoprotein) e aumenta a atividade da fosfatase alcalina
BMP-4	Aumenta a diferenciação odontoblástica
BMP-7	Promove o fenótipo mineralizador nas DPSC's
Insulin growth factor-1	Promove a proliferação e diferenciação das DPSC's e SCAP
Hepatocyte growth factor	Promove a migração, proliferação e sobrevivência das MSC's
VEGF	Potente fator angiogénico que promove a formação de vasos sanguíneos
Adrenomedullin	Promove a diferenciação odontoblástica através da ativação de p38
FGF-2	Promove o homing das células estaminais e a angiogénese
Platelet-derived growth factor (PDGF)	Promove a angiogénese, a quimiotaxia das MSC's, modula o processo de diferenciação odontoblástica e interage com outros fatores de crescimento
Epidermal growth factor	Aumenta a diferenciação das DPSC's e SCAP
Placenta growth factor	Promove a angiogénese e a diferenciação osteogénica das MSC's
Brian-derived neurotrophic factor (BDNF)	Promove o crescimento neuronal e axonal
Glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF)	Promove a regeneração nervosa in vivo e a sobrevivência/proliferação das células da polpa
Growth/differentiation factor 15	Promove a regeneração axonal e a função após dano e apresenta um papel importante na manutenção neuronal

Tabela 1 – Principais fatores de crescimento e respetivas funções⁽²⁶⁾

Atualmente a endodontia regenerativa tem considerado o papel dos fatores de crescimento e de outras moléculas bioativas extraídas da matriz dentinária para promover processos reparativos ou regenerativos.

É relevante compreender o papel não só das células estaminais, mas também de outras células, como fibroblastos e fibrócitos que também contribuem para a expressão de fatores de crescimento e da resposta regenerativa.

Os fibroblastos são as células mais comuns da polpa e podem produzir fatores de crescimento, incluindo FGF, VEGF e PDGF que contribuem para mineralização, angiogênese e neurogênese.

As DPSCs também têm demonstrado a capacidade de segregar fatores de crescimento como BDNF, VEGF e GDNF.

No entanto, nos casos de necrose pulpar, em que a lesão se estende a todo o tecido até não restar nenhum tecido pulpar vital, as células da polpa não conseguem contribuir.⁽²⁵⁾

Nesta situação, as células estaminais que se encontram na zona apical da raiz do dente podem servir como fonte celular. A indução do coágulo sanguíneo permite que as células estaminais migrem para dentro do canal radicular aumentando conseqüentemente a concentração de fatores de crescimento.⁽²⁷⁾

As células estaminais recrutadas normalmente são as SCAPs pois mesmo estando presente periodontite apical estas células podem sofrer diferenciação osteogênica e angiogênica sob a influência de fatores de crescimento.⁽²⁵⁾

Atualmente tem sido utilizado plasma rico em plaquetas (PRP) e fibrina rica em plaquetas (FRP) de forma a aumentar o potencial de regeneração tecidual. Estes concentrados de plaquetas autólogos aumentam o número e a concentração dos fatores de crescimento assim como a proliferação celular ao longo do tempo.⁽²⁷⁾

5.3 Scaffolds

De acordo com a *American Society for Testing Materials*, um *scaffold* é definido como "veículo de suporte e entrega, ou matriz que facilita a migração, ligação ou transporte de células ou moléculas bioativas utilizadas para substituir, reparar ou regenerar tecidos".⁽²⁸⁾

Os *scaffolds* são matrizes que têm características estruturais, químicas, mecânicas e propriedades biofísicas.⁽²⁸⁾ Estas matrizes têm o objetivo de assegurar a regeneração dos tecidos fornecendo fatores de crescimento, nutrição⁽²⁹⁾, vascularização e suporte estrutural.⁽¹⁸⁾

Um *scaffold* biológico ideal deve ter como características:

1. Porosidade adequada para o crescimento celular;
2. Eficácia no transporte de nutrientes, oxigênio e resíduos;
3. Resistência física e mecânica adequada;
4. Grau mínimo de resposta inflamatória;
5. Capacidade biodegradável;⁽³⁰⁾

A endodontia regenerativa atual utiliza o coágulo sanguíneo, plasma rico em plaquetas (PRP) e fibrina rica em plaquetas (PRF) como matrizes.⁽¹⁸⁾

Na maioria dos protocolos de revascularização recorre-se à indução do coágulo sanguíneo. A sobreinstrumentação do tecido periapical é deliberadamente realizada para provocar hemorragia e formar uma matriz biológica baseada em fibrina para interagir com células estaminais endógenas e fatores de crescimento⁽²⁸⁾. O coágulo ocorre naturalmente após lesão tecidual pela ativação da trombina e do fibrinogênio.⁽¹⁸⁾

Mais recentemente, a utilização de concentrados de plaquetas autólogos têm sido investigados como possíveis *scaffolds* e têm demonstrado resultados clínicos e radiográficos promissores.^(3,31,32,33,34)

O PRP representa a primeira geração de plasma autólogo e tem uma concentração plaquetária 5 vezes superior à do sangue total. ⁽²⁷⁾

O preparo do PRP envolve a colheita de sangue venoso do paciente em tubos coletores previamente preparados com anticoagulante. O sangue é centrifugado e posteriormente procede-se à remoção dos eritrócitos e à adição de trombina e cálcio para a coagulação do PRP preparado. ⁽³²⁾

A utilização de PRP resulta num aumento do número e da concentração dos factores de crescimento, ⁽²⁷⁾ estimula a produção de colagénio, produz agentes anti-inflamatórios e induz a diferenciação celular. ⁽³²⁾ Desta forma contribui para estimular o processo de regeneração em tecidos duros e moles. ⁽²⁷⁾

O PRF é um concentrado de plaquetas de segunda geração composto por membranas de fibrina enriquecido com plaquetas, factores de crescimento e citocinas. ⁽³⁵⁾

Para a preparação do PRF procede-se à colheita de sangue venoso do paciente. O sangue é centrifugado ⁽²⁹⁾ e são formadas 3 camadas nos tubos coletores. Hemácias na primeira camada (base do tubo coletor), plasma acelular na camada superior e o coágulo de PRF no meio. ⁽³⁶⁾

O PRF tem a capacidade de melhorar o potencial de cicatrização de tecidos moles e duros assim como promover uma libertação lenta factores de crescimento, tais como PDGF e TGF-B1 durante o período de 7-14 dias, o que facilita a angiogénese, crescimento e diferenciação celular por um longo período de tempo. ⁽³⁵⁾

Entre estes dois concentrados de plaquetas autólogos, o PRF tem demonstrado ser o mais promissor devido à sua biocompatibilidade e libertação prolongada de factores de crescimento. ⁽²⁹⁾

6. Resultados

Autores	Espécie Animal	Tipo de Dente	Pré-Tratamento adicular	Protocolo de Desinfecção	Selamento Coronário	Grupos	Follow-up	Estruturas Histológicas Formadas
Wang et al. ⁽³⁷⁾	Cão	Pré-molares imaturos	<ul style="list-style-type: none"> - Perturbação do tecido pulpar - Suspensão de placa bacteriana na câmara pulpar - Periodontite apical após 3 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> - Irrigação com 1.25% NaOCL e 10% soro fisiológico - TAP 	<ul style="list-style-type: none"> - Colagénio tipo I - MTA - Amagama 	<ul style="list-style-type: none"> 1- Grupo Controlo 2- CS 3- Colagénio + CS 	3 meses	Semelhante a: <ul style="list-style-type: none"> - Cimento - Osso - Ligamento periodontal
Yamauchi et al. ^(38,39)	Cão	Pré-molares imaturos	<ul style="list-style-type: none"> - Perturbação do tecido pulpar - Suspensão de placa bacteriana na câmara pulpar - Periodontite apical após 3 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> - Irrigação com 2.6% NaOCL - TAP (3 semanas) 	<ul style="list-style-type: none"> - MTA 	<ul style="list-style-type: none"> 1- CS 2- CS + 17% EDTA 3- CS + colagénio 4- CS/17% EDTA + colagénio 	3,3 meses	Semelhante a: <ul style="list-style-type: none"> - Cimento - Osso
Zhou et al. ⁽³¹⁾	Cão	Pré-molares imaturos	<ul style="list-style-type: none"> - Remoção do tecido pulpar - Suspensão de placa bacteriana na câmara pulpar - Periodontite apical após 2 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> - Irrigação com 1.25%, NaOCL e 17% EDTA - TAP (4 semanas) 	<ul style="list-style-type: none"> - MTA 	<ul style="list-style-type: none"> 1- Grupo controlo 2- CS 3- CS + PRF 	3 meses	Semelhante a: <ul style="list-style-type: none"> - Cimento - Osso
Torabinejad et al. ⁽³⁴⁾	Furão	Caninos imaturos	<ul style="list-style-type: none"> - Remoção do tecido pulpar 	<ul style="list-style-type: none"> - Irrigação com 10 ml soro fisiológico e 17% EDTA 	<ul style="list-style-type: none"> - MTA 	<ul style="list-style-type: none"> 1- CS 2- CS + PRP 	3 meses	Semelhante a: <ul style="list-style-type: none"> - Osso
Torabinejad et al. ⁽³³⁾	Furão	Caninos imaturos	<ul style="list-style-type: none"> - Remoção do tecido pulpar - Canais radiculares expostos 	<ul style="list-style-type: none"> - Irrigação com 1% NaOCL e 17% EDTA - TAP (3 semanas) 	<ul style="list-style-type: none"> - MTA 	<ul style="list-style-type: none"> 1- Grupo Controlo 2-CS+Gelfoam 3- PRP 	3 meses	Semelhante a: <ul style="list-style-type: none"> - Cimento - Osso

 Tabela 2 Características dos estudos *in vivo*

Revitalização Endodôntica – Abordagem Histofisiológica

Autores	Espécie Animal	Tipo de Dente	Pré-Tratamento adicular	Protocolo de Desinfecção	Selamento Coronário	Grupos	Follow-up	Estruturas Histológicas Formadas
Zhu et al. ⁽³⁾	Cão	Pré-molares imaturos	- Perturbação do tecido pulpar - Suspensão de placa bacteriana na câmara pulpar - Periodontite apical após 4 semanas	- Irrigação com 1.25% NaOCL - TAP (2 semanas)	- MTA	1- CS 2- CS + DPC's 3- PRP 4- PRP + DPC's	90 dias	Semelhante a: - Cimento - Osso
Altai et al. ⁽⁴⁰⁾	Ovelha	Incisivos imaturos	- Perturbação do tecido pulpar - Suspensão de placa bacteriana na câmara pulpar - Periodontite apical após 5 semanas	- Irrigação com 5.25% NaOCL, soro fisiológico e 17% EDTA - TAP (4 semanas)	- Cavit - Ionómero de vidro - MTA	1- Grupo controlo 2- CS + Colagénio	6 meses	Semelhante a: - Cimento
Silva et al. ⁽⁴¹⁾	Cão	Pré-molares imaturos	- Remoção do tecido pulpar - Canais expostos durante 7 dias	- Irrigação com 2,5% NaOCl e soro fisiológico - TAP	- Cavit - MTA - Ionómero de vidro - Amalgama	1- Irrigação com pressão negativa 2- " positiva 3- Controlo positivo 4- " negativo	3 meses	Semelhante a: - Osso
Thibodeau et al. ⁽⁴²⁾	Cão	Pré-molares imaturos	- Perturbação do tecido pulpar - Suspensão de placa bacteriana na câmara pulpar (4 semanas)	- Irrigação com 1,25% NaOCl - TAP (4 semanas)	- MTA	1- Grupo controlo 2- CS 3- Colagénio 4- Colagénio+CS	3 meses	Semelhante a: - Cimento - Osso

Tabela 2 Continuação

Foram selecionados 10 estudos animais para a realização da tabela 2. As espécies incluídas são cães, furões e ovelhas e os respectivos dentes encontram-se num estado incompleto de maturação.

Todos os estudos referem infeção prévia. Em alguns estudos a polpa foi completamente removida^(31,33,34,41) e nos restantes apenas alterada^(3,37,38,39,40,42). A indução da infeção foi realizada através da colocação de uma suspensão de placa bacteriana na câmara pulpar^(3,31,37,38,39,40,42) ou pela exposição prolongada dos canais radiculares ao meio oral^(33,40). A periodontite apical foi confirmada radiologicamente entre 2 a 4 semanas após indução da infeção.^(3,31,37,38,39,40)

A desinfeção do canal foi realizada usando hipoclorito de sódio como irrigante^(3,37,38,39,41,42), em concentrações que variam de 1 a 5.25%, ou conjuntamente com ETDA^(31,33,34,40). Como medicação intracanal foi utilizada pasta tri-antibiótica, constituída por ciprofloxacina, metronizadol e minociclina.^(3,31,33,37,38,39,40,41,42)

A indução do coágulo sanguíneo esteve presente em todos os estudos.

O selamento coronário foi efetuado com MTA. Alguns estudos em particular referem o ionómero de vidro como material de selamento do MTA e Cavit como restauração provisória^(40,41).

O follow up é de 3 meses em praticamente todos os estudos^(3,31,33,37,38,39,40,41,42), apenas um estudo refere follow up de 6 meses.⁽⁴⁰⁾

Em relação às estruturas histológicas, observa-se a formação de tecido duro em 100% dos estudos. Os tecidos vitais formados assemelham-se a cimento^(3,31,33,37,38,39,40,42), osso^(3,31,33,34,37,38,39,41,42) e ligamento periodontal.⁽³⁷⁾

Autores	Tipo Celular	Método de Análise	Objetivo	Grupos	Resultados	Conclusão
Srisuwan et al. ⁽¹⁹⁾	DPSC	Microscópio fluorescente	Avaliar a capacidade de formação de tecido vascularizado num dente de rato não vital usando a engenharia de tecidos	1- Transplantação alogénica da câmara pulpar de rato no fémur 2- Autotransplante de dentes de rato após remoção apical	Revascularização e formação de tecido foi observado apenas no grupo fémur	Confirma-se a importância da vascularização na formação de tecidos
Song et al. ⁽⁴³⁾	HDPSC	Imunofluorescência	Avaliar 3 métodos de descelularização da polpa dentária humana e o seu potencial como <i>scaffold</i> na regeneração endodôntica	1- Grupo controlo 2- Protocolo 1 3- Protocolo 2 4- Protocolo 3	O protocolo 2 demonstrou a maior remoção de ADN celular Os protocolos 1 e 3 resultaram em redução incompleta do ADN celular Os 3 protocolos demonstraram ser igualmente viáveis para a sobrevivência das SCAP's após 2 semanas em cultura	A descelularização da polpa dentária, utilizando os 3 protocolos, favoreceu a sobrevivência e proliferação das SCAP's. O protocolo 2 demonstrou ser o mais efetivo na remoção dos componentes celulares do complexo pulpo-dentinário
Wongwatanasanti et al. ⁽⁴⁴⁾	SCAP	Espectrofotómetro	Comparar a eficácia de 3 materiais biocerâmicos (ProRoot MTA, Biodentine e RetroMTA) e o seu efeito na proliferação e diferenciação das SCAP's	1- Grupo controlo 2- ProRootMTA 3- Biodentine 4- RetroMTA	Todos os materiais induziram proliferação das SCAP's Apenas Biodentine demonstrou diferenciação odontoblástica	Os materiais testados demonstraram ser bons materiais seladores em procedimentos de regeneração endodôntica Biodentine destacou-se pela positiva

Tabela 3 - Características dos estudos *in vitro* selecionados

Autores	Tipo Celular	Método de Análise	Objetivo	Grupos	Resultados	Conclusão
Chen et al. ⁽⁴⁵⁾	DPCS	Citometria de fluxo	Avaliar a capacidade do PRF combinado com as DPSC's na regeneração endodôntica	1- DPSC's / PRF 2- DPSC's 3- PRF 4- Grupo controle	PRF proporciona a adesão, migração, proliferação e diferenciação das DPSC's No grupo DPSC's / PRF observou-se vascularização e crescimento de tecidos vivos semelhantes a polpa e dentina	A aplicação combinada de DPSC's e PRF tem um elevado potencial para a execução da técnica de revascularização endodôntica
Ruparel et al. ⁽⁴⁶⁾ & Phumpatrakom et al. ⁽⁴⁷⁾	DPSC's e SCAP's	Espectrofotômetro	Avaliar se a toxicidade da medicação intracanal (antibióticos) nas DPSC's e SCAP's	1- TAP 2- DAP 3- mTAP 4-Augmentin 5- Ca(OH) ₂ 1- Grupo controle 2- 0,39 mg/mL TAP 3- 1 mg/mL TAP	TAP nas concentrações 1, 10, e 100 mg/mL resultaram em 58,0% ± 12,4%, 8,0% ± 1,8%, e 1,3% ± 0,5% de sobrevivência das SCAP, respectivamente. Todos os antibióticos testados levaram à morte de aproximadamente 50% das células SCAP. O hidróxido de cálcio (Ultracal) não teve nenhum efeito prejudicial para a sobrevivência das SCAP's, pelo contrário aumentou a proliferação e sobrevivência destas células.	Concentrações clinicamente usadas de antibióticos têm efeitos citotóxicos sobre as células estaminais, nomeadamente nas SCAP's e DPSC's Hidróxido de cálcio com uma concentração de 1 mg/mL, resulta num aumento da proliferação, sobrevivência e viabilidade das SCAP's
Kamocki et al. ⁽⁶⁾	HDPSC	Cromatografia líquida	Avaliar o processo de libertação dos antibióticos (ciprofloxacina e metronidazol) e os respetivos efeitos nas células HDPSC's	1- Metronidazol 2- 3:1 MET e CIP 3- 1:1 MET e CIP 4- 1:3 MET e CIP	Após libertação inicial (primeiras 24 horas), houve uma libertação contínua dos antibióticos durante 14 dias.	Houve uma libertação sustentada dos antibióticos MET e CIP que permite uma desinfeção adequada. Antibióticos sintetizados tiveram efeitos significativamente menores na proliferação e viabilidade das DPSCs quando comparados ao CIP/MET saturado

Tabela 3 - Continuação

Autores	Tipo Celular	Método de Análise	Objetivo	Grupos	Resultados	Conclusão
Whiting et al. ⁽⁴⁸⁾	DPSC, SHED e SCAP	Citometria de Fluxo	Investigar as interações entre o sistema imunitário e 3 tipos de células estaminais mesenquimais: DPSC, SHED e SCAP	1- DPSC 2- SHED 3- SCAP 4- PDL	SHED's apresenta uma proliferação significativamente maior do que as restantes células, seguido das SCAP's, fibroblastos do PLD e DPSC's com a menor taxa de proliferação SCAP's e SHEDs, mostraram níveis mais elevados de apoptose em comparação com as DPSC's SCAP's foram as células mais suscetíveis à citotoxicidade das células imunes ao contrário das DPSC's e SHED's	As SCAP's demonstraram características desfavoráveis em comparação com as restantes células. É por isso importante selecionar adequadamente as células estaminais utilizadas nos procedimentos regenerativos
Hong et al. ⁽⁴⁹⁾	SCAP	Citometria de fluxo	Avaliar os efeitos do CGF (fator de crescimento concentrado) e do PRF na migração, proliferação e diferenciação das SCAP's	1- Grupo controlo 2- CGF 3- PRF	A taxa de migração, proliferação e diferenciação das SCAP's durante o tratamento com CGF ou PRF foi significativamente maior do que a do grupo controlo	Tanto o CGF como o PRF demonstraram resultados semelhantes em relação ao desenvolvimento das SCAP's. Desta forma é possível que o CGF seja um biomaterial promissor para procedimentos de regeneração.

Tabela 3 - Continuação

Autores	Tipo Celular	Método de Análise	Objetivo	Grupos	Resultados	Conclusão
Galler et al. ⁽⁹⁾ & Trevino et al. ⁽⁵⁰⁾	DPSC e SCAP	Espectrofotometria Microscopia de fluorescência	Avaliar se o condicionamento com EDTA promove adesão, migração e diferenciação das DPSC's Testar diferentes protocolos de desinfecção/irrigação em relação à sobrevivência das DPSC's e SCAP's	1- Controlo positivo 2- Controlo negativo 3- Pré-tratamento com EDTA 4- Pré-tratamento com NaOCL 5- Pré-tratamento com H ₂ O 1- EDTA 2- NaOCL / EDTA 3- EDTA / CHX 4- NaOCL / EDTA / IPA/ CHX	A irrigação com EDTA promoveu a viabilidade das SCAP's e DPSC's enquanto que a irrigação com CHX e H ₂ O demonstrou ser prejudicial para a sobrevivência das mesmas Condicionamento EDTA induziu a migração celular em direção à superfície de dentina pré-tratada	O pré-tratamento com EDTA como a etapa final da irrigação demonstra ser a opção ideal em procedimentos endodônticos É importante selecionar adequadamente o protocolo de desinfecção para que os resultados da regeneração endodôntica sejam favoráveis
Zeng et al. ⁽⁵¹⁾	DPSC's	ELISA	Avaliar a libertação de fatores de crescimento no canal radicular em endodontia regenerativa após protocolo de desinfecção/irrigação	1- 1.5% NaOCl + 17% EDTA 2- 2.5% NaOCl + 17% EDTA 3- 17% EDTA 4- water	TGF- β 1 foi libertado em todos os grupos Os grupos 1, 2 e 3 tiveram uma libertação significativamente maior de TGF- β 1 A libertação de FBGF foi detetada em baixas quantidades em todos os grupos Os fatores de crescimento induziram a migração das DPSC's	Após protocolo de desinfecção com EDTA a 17% foi evidente uma elevada quantidade de TGF- β 1 nos canais radiculares TGF- β 1 está diretamente relacionado com a diferenciação dos odontoblastos primários e a formação de dentina terciária Os fatores de crescimento induzem também a migração das células estaminais e são por isso indispensáveis para o sucesso da regeneração endodôntica

Tabela 3 - Continuação

Para a realização da tabela 3 foram selecionados 12 artigos “in vitro”. As células estaminais utilizadas foram as DPSC’s, SHED’s e SCAP’s. Alguns estudos indicam que as células estaminais da polpa e do ligamento periodontal são as principais fontes de células estaminais dentárias para a regeneração endodôntica.⁽¹⁶⁾

Diversos componentes da revitalização endodôntica foram descritos, desde a medicação intracanal, protocolo de desinfecção, processo de vascularização, materiais de capeamento endodôntico, interações com o sistema imunitário e liberação de fatores de crescimento, entre outros.

No que diz respeito à medicação intracanal, foi avaliada a toxicidade dos antibióticos^(46,47) e o processo de liberação dos mesmos.⁽⁶⁾

O condicionamento com EDTA na etapa final da irrigação e a sua relação com a sobrevivência das DPSC’s e SCAP’s foi demonstrado por Galler et al. & Trevino et al.^(9,50) Paralelamente, Zeng et al correlacionou o protocolo de desinfecção na regeneração endodôntica com a liberação de fatores de crescimento no canal radicular.⁽⁵¹⁾

Utilizando a engenharia de tecidos num dente de rato não vital e a transplantação alogênica da câmara pulpar no fêmur foi avaliada a capacidade de formação de tecido vascularizado.⁽¹⁹⁾

Foi testada a eficácia de 3 materiais biocerâmicos e o seu efeito nas SCAP’s, nomeadamente ProRoot MTA , Biodentine e RetroMTA.⁽⁴⁴⁾

As interações entre o sistema imunitário e as células estaminais mesenquimais em particular as DPSC’s, SCAP’s e SHED’s, foram analisadas através da citometria de fluxo por Whiting et al.⁽⁴⁸⁾

A descelularização da polpa dentária e o seu potencial como *scaffold*,⁽⁴³⁾ bem como a associação das DPSC’s com PRF⁽⁴⁵⁾ são estudos que integram também esta sistematização.

7. Discussão

O tratamento de dentes imaturos necrosados é um desafio devido ao canal radicular curto e fino.⁽⁵²⁾ O tratamento de eleição para dentes nestas circunstâncias é a revitalização e pode ser definida como a substituição do tecido danificado por células idênticas às do tecido perdido, permitindo o restabelecimento da função biológica.⁽⁵³⁾

As vantagens clínicas deste tipo de abordagem centram-se no fortalecimento das paredes radiculares de dentes imaturos, diminuindo a probabilidade de fratura. Promove também o contínuo desenvolvimento radicular até completa maturação dentária e encerramento apical, reconstitui a vascularização da estrutura dentária e evita extração prematura do dente.⁽⁵⁴⁾

Esta técnica difere da apexificação porque não só o ápice é fechado, mas as paredes do canal também se tornam mais espessas. É também diferente da apexogênese porque apesar de também promover o fecho do ápice e maior espessamento das paredes dentinárias, apenas é conseguido através do uso da polpa vital remanescente.⁽⁵²⁾

A implementação de procedimentos regenerativos requer a compreensão da base biológica, bem como a forma como esta intervenção terapêutica influencia a sobrevivência celular, migração, angiogênese, proliferação e diferenciação.⁽⁹⁾

Na maioria dos protocolos de revascularização que envolvem dentes permanentes imaturos com periodontite apical, a indução de sangramento no canal pela irritação dos tecidos periapicais é um passo essencial.⁽⁵³⁾

Thibodeau et al. demonstraram, através de estudos conduzidos em modelos animais que a criação do coágulo sanguíneo após desinfecção do canal tem melhores resultados a nível do espessamento das paredes radiculares, resolução de infeções periapicais, maturação apical e proliferação de novas células vitais intracanalares comparativamente aos casos em que não houve a indução do coágulo sanguíneo.⁽⁴²⁾

Através de um suprimento sanguíneo abundante, haverá uma densidade celular adequada e uma matriz extracelular de qualidade, resultando na formação de uma nova camada odontoblástica nas paredes dentinárias. Desta forma, uma nova camada dentinária será formada e depositada contra as paredes dentinárias do canal, designada dentina terciária.⁽¹⁵⁾ O sangramento e a formação de coágulos de fibrina constituem a fase inicial da cicatrização após lesão tecidual. Sendo a regeneração o resultado ideal da cicatrização, a reparação é o resultado mais usual.⁽⁵³⁾

De acordo com a tabela 2, os tecidos vitais produzidos nos estudos *in vivo* assemelham-se a cimento^(3,31,33,37,38,39,40,42), osso^(3,31,33,34,37,38,39,41,42) e ligamento periodontal.⁽³⁷⁾

Estão disponíveis diversos estudos histológicos de dentes sujeitos a procedimentos de revascularização, tanto estudos animais como humanos.

Wang et al. e Saoud et al. definiram critérios para identificação dos tecidos recém-formados semelhantes a polpa, dentina, cimento, osso e ligamento periodontal.

Segundo estes autores, o tecido pulpar caracteriza-se, histologicamente, por tecido conjuntivo, rico em vasos sanguíneos e fibras nervosas, contendo odontoblastos alinhados ao longo da pré-dentina.⁽⁵⁵⁾ Já a dentina apresenta tecido mineralizado, estruturas tubulares e fibras de colagênio. O cimento demonstra também tecido mineralizado e células idênticas a cementócitos.⁵⁵ No tecido similar a osso estão presentes canais de Havers e células tipo osteócitos uniformemente distribuídas.³⁷ Por fim o ligamento periodontal apresenta tecido conjuntivo denso e de fibras de Sharpey.^(37,55)

No estudo animal realizado por Wang et al, baseado em dentes com periodontite apical, observou-se apenas um caso em que se formou tecido similar a polpa num dos lados do canal, evidenciando a presença de odontoblastos. Em contrapartida, do outro lado do canal não existiam odontoblastos. Em vez disso, existia uma camada de tecido tipo cimento aderido à parede dentinária.⁽³⁷⁾

Saoud et al. constataram, após revascularização endodôntica, a existência de espessuras variáveis de tecido semelhante ao cimento, revestido por células similares a cementoblastos, depositado nas paredes do canal em todos os grupos. Num caso em particular, foi formado junto à parede dentinária tecido reparador tipo dentina,

apresentando estruturas tubulares irregulares. Paralelamente, foi observado em muitos dos grupos, tecido tipo osso a crescer no interior do canal através do foramen apical.

Diferentes níveis de tecido mole foram encontrados neste estudo. Em 10 casos, apresentava-se como tecido conjuntivo rico em vasos sanguíneos, mas sem odontoblastos. Em 6 casos, o tecido conjuntivo apresentava-se fibroso e contínuo com o ligamento periodontal. Em 2 casos, foram observados vestígios de tecido pulpar normal nas paredes do canal radicular com odontoblastos a revestir a pré-dentina.⁽⁵⁵⁾

Pagliarin et al. realizaram um estudo animal em que observou a formação de 2 tecidos distintos: um aderido às paredes de dentina, semelhante a cimento, e outro no interior do canal radicular, similar a osso.

A revestir a dentina existia um tecido avascular, com células idênticas a cementócitos na matriz do novo tecido e células semelhantes a cementoblastos na superfície.

No interior do canal radicular foi observado tecido vascularizado contendo células similares a osteócitos na matriz do tecido recém-formado e células tipo osteoblastos na superfície.

Foi observado tecido vital semelhante a ligamento periodontal em todos os grupos. Em alguns casos em particular o tecido tipo ligamento periodontal formou-se no interior do canal radicular. Noutros, foram observadas fibras de colagénio, semelhantes às fibras de Sharpey, ancoradas ao tecido tipo cimento.⁽⁵⁶⁾

Relativamente aos estudos humanos, Peng et al. caracterizaram histologicamente um dente pré-molar imaturo diagnosticado com pulpíte irreversível que fraturou e teve que ser extraído.

O terço apical do canal radicular foi preenchido com novo tecido semelhante a dentina e polpa. Existia uma linha evidente entre a dentina recém-formada e a restante dentina.

Uma camada de células achatadas similares a odontoblastos foi encontrada na zona apical do canal radicular.

O tecido tipo dentina foi gradualmente substituído por um tecido tipo cimento.

No terço superior do canal radicular haviam células semelhantes a cementócitos alojadas nas lacunas do tecido tipo cimento. Ao redor do cimento existia tecido conjuntivo.

O aumento do comprimento e espessura da raiz foi provocado por deposição de tecido tipo dentina e cimento.⁽⁵⁷⁾

Um estudo realizado por Martin et al. analisou a histologia de um dente imaturo com periodontite apical que fraturou e foi extraído. O dente apresentou tecido tipo cimento depositado nas paredes radiculares juntamente com tecido conjuntivo fibroso.

Tanto na raiz mesial como na distal o tecido mineralizado é composto por cementócitos e osteócitos. Na zona apical, uma camada de tecido tipo cimento cobriu as paredes de dentina. O foramen apical foi preenchido por tecido conjuntivo fibroso. Não foram identificadas células epiteliais de Hertwig ao redor do ápice.⁽⁵³⁾

Becerra et al. investigaram a histologia de um dente imaturo necrosado com abscesso apical crônico. O espaço do canal foi ocupado por tecido conjuntivo fibroso caracterizado principalmente por fibroblastos e fibras de colagênio.

Após cortes longitudinais do terço apical da raiz observou-se tecido tipo cimento celular e acelular nas paredes do canal radicular.

No terço médio do canal, células semelhantes a cementoblastos foram encontradas ao longo da superfície do tecido tipo cimento. Inseridas neste tecido estavam fibras semelhantes ao ligamento periodontal.⁽⁵⁸⁾

O procedimento de revascularização em dentes permanentes imaturos pode provocar a formação de tecido similar a polpa no interior do canal radicular. No entanto para isso acontecer é necessário a sobrevivência de células provenientes da bainha epitelial de Hertwig e da papila apical.⁽⁵⁹⁾ Por esta razão, é mais comum a formação de tecido idêntico a polpa nos casos de revascularização em dentes com pulpite irreversível do que em dentes necrosados.

Embora a maior parte das estruturas histológicas formadas sejam diferentes do tecido pulpar, asseguram o normal desenvolvimento do dente assim como a reconstituição do sistema neurovascular.

O reparo da polpa por tecido vital é melhor do que a sua substituição por biomateriais, gutapercha e cimentos obturadores.⁽⁵³⁾

A terapia de células estaminais associada ao uso de um *scaffold*, parece, segundo Huang et al. ser a abordagem mais sensata, uma vez que a aplicação *in vitro*, com posterior análise histológica, demonstrou resultados bastantes satisfatórios.⁽¹⁵⁾

É importante selecionar adequadamente as células estaminais a utilizar nos procedimentos regenerativos. As células estaminais que constituem a tabela 3 são as DPSC's, SCAP's e SHED's, sendo que Whiting et al. investigaram as suas interações com sistema imunitário, e concluiu que as SCAPS's são as células com maior taxa de apoptose e as mais susceptíveis à citotoxicidade das células imunes.⁽⁴⁸⁾

Chen et al. avaliou a capacidade regenerativa do PRF combinado com as DPSC's através da citometria de fluxo. O PRF proporcionou adesão, migração, proliferação e diferenciação das DPSC's. Além disso, observou-se vascularização e crescimento de tecidos vitais semelhantes a polpa e dentina dentro do canal.⁽⁴⁵⁾ Assim é possível constatar que a aplicação combinada de DPSC's e PRF apresenta elevado potencial para a execução da técnica de revitalização endodôntica.

Num estudo realizado por Hong et al. em que foram analisados os efeitos do CGF e do PRF na migração, proliferação e diferenciação das SCAP's, obtiveram-se resultados favoráveis em ambos os biomateriais, o que comprova que o CCF pode ser um biomaterial promissor para procedimentos regeneradores.⁽⁴⁹⁾

Song et al. concluiu que a descelularização da polpa dentária humana e a sua utilização como *scaffold* favoreceu a sobrevivência e proliferação das SCAP's, demonstrando ser um método com alto potencial na regeneração endodôntica.⁽⁴³⁾

A selecção dos irrigantes e da medicação intracanal é igualmente digna de pesquisas adicionais uma vez que estes materiais podem promover o sucesso da técnica de regeneração.

Galler et al. e Trevino et al. elaboraram estudos com o objetivo de verificar se o condicionamento com EDTA demonstra ser favorável para a sobrevivência e proliferação das DPSC's e SCAP's. Concluíram então que o pré-tratamento com EDTA como etapa final da irrigação induziu migração celular em direção à superfície de dentina pré-tratada, comprovando ser a opção ideal em procedimentos endodônticos. ^(9,50)

Paralelamente, Zeng et al. avaliaram, através do método de análise ELISA, a liberação de fatores de crescimento no canal radicular após protocolo de desinfecção. Verificou que após irrigação com EDTA a 17% foi evidente uma elevada quantidade de TGF- β 1 nos canais radiculares. ⁽⁵¹⁾ TGF- β 1 está diretamente relacionado com a diferenciação dos odontoblastos primários e a formação de dentina terciária. ⁽²⁶⁾

Estas investigações ^(9,50,51) permitem concluir que o pré-tratamento com EDTA a 17% como etapa final do protocolo de irrigação é a opção mais promissora.

Diversos são os estudos que se dedicam à investigação da medicação intracanal, nomeadamente das pastas antibióticas dupla ⁽¹²⁾ ou tripla, ⁽¹³⁾ entre outros.

Ruparel et al. e Phumpatrakom et al. focaram-se na avaliação da toxicidade da medicação intracanal, nas DPSC's e SCAP's. Para isso usaram a TAP, DAP, mTAP, Augmentin e Ca(OH)² em diferentes concentrações. O hidróxido de cálcio não apresentou qualquer efeito prejudicial, pelo contrário contribuiu para a proliferação e sobrevivência das SCAP's. Os restantes antibióticos levaram à apoptose de 50% das células estaminais, esta percentagem aumenta proporcionalmente à concentração dos mesmos. Perante estes resultados é possível afirmar que concentrações clinicamente usadas de antibióticos têm efeitos citotóxicos sobre as células estaminais, nomeadamente as SCAP's e DPSC's. Pelo contrário a utilização de Ca(OH)² com uma concentração de 1mg/mL é a opção mais adequada. ^(46,47)

Num estudo elaborado por Kamocki et al., foi analisado o processo de liberação dos antibióticos metronidazol e ciprofloxacina e os respetivos efeitos nas DPSC's. Constatou-se que houve uma liberação sustentada dos antibióticos que conduz a uma desinfecção adequada. Foi também possível concluir que antibióticos sintetizados têm efeitos

significativamente menores na proliferação e viabilidade das DPSC's quando comparados ao CIP e MET saturados.⁽⁶⁾

O selamento coronal é dos últimos passos do protocolo de regeneração, e provavelmente, o último fator que irá decidir o êxito da revascularização pulpar. Por esse motivo Wongwatanasanti et al. compararam a eficácia de 3 materiais biocerâmicos (ProRoot MTA, Biodentine e RetroMTA) e o seu efeito na proliferação e diferenciação das SCAP's. Todos os materiais induziram proliferação das SCAP's, no entanto apenas Biodentine apresentou diferenciação odontoblástica. Ainda que todos os materiais testados tenham demonstrado ser bons materiais de selamento em procedimentos de regeneração endodôntica, Biodentine destacou-se pela positiva.⁽⁴⁴⁾

Qualquer manipulação no interior do canal radicular, tais como o uso de irrigantes e medicamentos intracanal, deve ser considerado sob a premissa de criar o melhor ambiente possível para que estas células exerçam o seu potencial regenerativo.⁽⁹⁾

Apesar da existência de inúmeros estudos acerca deste tema, o mecanismo fisiológico pelo qual ocorre regeneração endodôntica ainda não se encontra totalmente esclarecido. Existem algumas teorias fundamentadas que tentam explicar o mecanismo de revitalização endodôntica.

A região periapical de dentes permanentes imaturos possui células multipotentes que apresentam grande potencial de diferenciação, possibilitando a formação de novos odontoblastos, cementoblastos e osteoblastos.⁽²³⁾

Um dos mecanismos considera possível a existência de algumas células pulpares vitais no ápice radicular. Estas células têm a capacidade de proliferar na matriz recém-formada no interior do canal radicular e diferenciarem-se em odontoblastos por estímulos dos restos epiteliais de Malassez. Consequentemente, os odontoblastos irão formar dentina e concluir a maturação apical.^(13,24)

Outra possível teoria relata que o desenvolvimento radicular pode ser atribuído às células estaminais multipotentes provenientes da papila apical. A indução do coágulo sanguíneo descrita na maioria dos protocolos de revitalização endodôntica pode transplantar as células estaminais da papila apical para o interior do canal radicular.

Estas células possuem alta capacidade proliferativa devido à quantidade de fatores de crescimento presentes no coágulo.⁽²⁴⁾ A formação de dentina ocorre em resultado da diferenciação das SCAPs em odontoblastos completando assim a maturação apical.

Seo *et al.* (2004), afirmaram ainda que as células estaminais provenientes do ligamento periodontal estão presentes no ápice radicular de dentes imaturos. Estas células diferenciam-se em cementoblastos, osteoblastos e odontoblastos, depositando tecido duro no interior do canal radicular, permitindo a continuação da formação radicular.⁽²³⁾

Por último, o sangue desempenha uma importante função nos procedimentos de regeneração endodôntica. Existe uma elevada quantidade de fatores de crescimento no sangue, estes últimos favorecem a diferenciação de odontoblastos, fibroblastos e cementoblastos, responsáveis pela acumulação de tecido vital na zona apical.⁽³⁷⁾

8. Conclusão

A revitalização endodôntica baseia-se no conceito da tecnologia de engenharia de tecidos para regenerar o complexo pulpo-dentinário de dentes permanentes imaturos danificados por cárie, trauma ou anomalias de desenvolvimento, permitindo assim a contínua maturação da raiz e encerramento apical.

Esta técnica regeneradora é eficaz na eliminação dos sintomas/sinais clínicos do paciente e na resolução da periodontite apical, que é o principal objetivo da terapia endodôntica. O desenvolvimento continuado da raiz (espessamento das paredes do canal e/ou encerramento apical) após o RET não é previsível, no entanto, em contraste com a apexificação, a revitalização tem o potencial de estimular a maturação continuada da raiz de dentes permanentes imaturos com polpa necrótica/periodontite apical.

O tecido formado no interior do canal após o procedimento de revitalização endodôntica não é tecido semelhante a polpa, mas sim similar a tecido a periodontal (cimento e osso). Embora a vitalidade do tecido danificado no espaço do canal seja restaurada, a função biológica como polpa dentária é perdida. Por esse motivo é a revitalização é considerada um processo reparativo e não regenerativo, do ponto de vista histológico.

A reconstituição do sistema neurovascular, após a revitalização, fornecerá aos tecidos células do sistema imunológico que funcionarão como principal linha do mecanismo de nutrição e defesa.

A maioria dos estudos presentes na literatura têm seguimento a curto prazo uma vez que é um procedimento muito atual. São por isso indispensáveis futuras pesquisas, com controlos a longo prazo, com o intuito de desmitificar todo o mecanismo histofisiológico desta técnica tão promissora.

9. Bibliografia

1. Lin J, Zeng Q, Wei X, Zhao W, Cui M, Gu J, et al. Regenerative Endodontics Versus Apexification in Immature Permanent Teeth with Apical Periodontitis: A Prospective Randomized Controlled Study. *J Endod* 2017;43(11):1821-1827.
2. Palasuk J, Kamocki K, Hippenmeyer L, Platt JA, Spolnik KJ, Gregory RL, et al. Bimix antimicrobial scaffolds for regenerative endodontics. *J Endod* 2014;40(11):1879-1884.
3. Zhu W, Zhu X, Huang GT, Cheung GSP, Dissanayaka WL, Zhang C. Regeneration of dental pulp tissue in immature teeth with apical periodontitis using platelet-rich plasma and dental pulp cells. *Int Endod J* 2013;46(10):962-970.
4. Albadri S, Chau YS, Jarad F. The use of mineral trioxide aggregate to achieve root end closure: Three case reports. *Dent Traumatol* 2013;29(6):469-473.
5. Vidal K, Martin G, Lozano O, Salas M, Trigueros J, Aguilar G. Apical Closure in Apexification: A Review and Case Report of Apexification Treatment of an Immature Permanent Tooth with Biodentine. *J Endod* 2016;42(5):730-734.
6. Kamocki K, Nör JE, Bottino MC. Dental pulp stem cell responses to novel antibiotic-containing scaffolds for regenerative endodontics. *Int Endod J* 2015;48(12):1147-1156.
7. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and a Call for Action. *J Endod* 2007;33(4):377-390.
8. Hargreaves KM, Geisler T, Henry M. Regeneration Potential of the Young Permanent Tooth : What Does the Future Hold ? *Pediatric Dentistry* 2008;34(7):51–56.

9. Galler KM, Widbiller M, Buchalla W, Eidt A, Hiller K, Hoffer PC. EDTA conditioning of dentine promotes adhesion, migration and differentiation of dental pulp stem cells. *Int Endod J* 2016;49(6):581-590.
10. Ostby B. The role of the blood in endodontic therapy. An experimental histological study. *Acta Odontologica Scandinavica* 1961; 19, 324-53.
11. Ostby B, Hjortdal O. Tissue formation in the root canal following pulp removal. *Scandinavian Journal of Dental Research* 1971; 79,333-49.
12. Iwaya S, Ikawa M, Revascularization KM, Iwaya S, Ikawa M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *DentTraumatol* 2001; 17: 185–187.
13. Banchs F, Trope M. Revascularization of Immature Permanent Teeth With Apical Periodontitis : New Treatment Protocol ? *J Endod* 2004:3–7.
14. AAE. 2018. *Clinical Considerations for a Regenerative Procedure. Revised* [Online]. American Association of Endodontists. Available: https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2018/06/ConsiderationsForRegEndo_AsOfApril2018.pdf
15. Huang GT, Gronthos S, Shi S. Mesencymal stem cells derived from dental tissues vs those from other sources: their biology and role in regenerative medicine. *Journal of Dental Research* 2009;88(9);792-806.
16. Demarco FF, Conde MCM, Cavalcanti B, Casagrande L, Sakai V, Nör JE. Dental Pulp Tissue Engineering. *Braz Dent J.* 2011;22(1): 3-13.

17. Kim SG, Zhou J, Salomão C, Zheng Y, Suzuki T, Chen M, Canção S, Jiang N, Cho S, Mao JJ. Effects of Growth Factors on Dental Stem/Progenitor Cells. *Dent Clin North Am* 2012; 56 (3): 563-75.
18. Feigin K, Shope B. Regenerative endodontics. *J Vet Dent* 2017;34(3):161-178.
19. Srisuwan T, Tilkorn DJ, Al-Benna S, Abberton K, Messer HH, Thompson EW. Revascularization and tissue regeneration of an empty root canal space is enhanced by a direct blood supply and stem cells. *Dent Traumatol* 2013;29(2):84-91.
20. Gronthos S, Mankani M, Brahim J, Robey PG, Shi S. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97(25):13625-13630.
21. Miura M, Gronthos S, Zhao M, Lu B, Fisher LW, Robey PG, et al. SHED: Stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100(10):5807-5812.
22. Sonoyama W, Liu Y, Yamaza T, Tuan RS, Wang S, Shi S, et al. Characterization of the Apical Papilla and Its Residing Stem Cells from Human Immature Permanent Teeth: A Pilot Study. *J Endod* 2008;34(2):166-171.
23. Seo BM, Miura M, Gronthos S, Bartold PM, Batouli S, Brahim J. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. *Lancet* 2004;364:149-55.
24. Gronthos S, Brahim J, Li W, Fisher LW, Cherman N, Boyde A, et al. Stem cell properties of human dental pulp stem cells. *J Dent Res* 2002;81(8):531-535.
25. Duncan HF, Kobayashi Y, Shimizu E. Growth Factors and Cell Homing in Dental Tissue Regeneration. *Curr Oral Health Rep* 2018; 5(4):276-285.

26. Smith AJ, Duncan HF, Dent M, Diogenes A, Simon S, Cooper PR. Exploiting the Bioactive Properties of the Dentin-Pulp Complex in Regenerative Endodontics. *J Endod* 2016;42(1):47–56.
27. Ulusoy AT, Turedi I, Cimen M, Cehreli ZC. Evaluation of Blood Clot, Platelet-rich Plasma, Platelet-rich Fibrin, and Platelet Pellet as Scaffolds in Regenerative Endodontic Treatment: A Prospective Randomized Trial. *J Endod* 2019;45 (5): 560-566.
28. Bottino MC, Pankajakshan D, Nör JE. Advanced Scaffolds for Dental Pulp and Periodontal Regeneration. *Dent Clin North Am* 2017;61(4):689–711.
29. Adhikari HD, Gupta A. Report of a case of platelet-rich fibrin-mediated revascularization of immature 12 with histopathological evaluation. *J Conserv Dent* 2018;21(6):691-695.
30. Taweewattanapaisan P, Jantarat J, Ounjai P, Janebodin K. The Effects of EDTA on Blood Clot in Regenerative Endodontic Procedures. *J Endod* 2019;45(3):281-286.
31. Zhou R, Wang Y, Chen Y, Chen S, Lyu H, Cai Z, et al. Radiographic, Histologic, and Biomechanical Evaluation of Combined Application of Platelet-rich Fibrin with Blood Clot in Regenerative Endodontics. *J Endod* 2017;43(12):2034-2040.
32. Torabinejad M, Turman M. Revitalization of Tooth with Necrotic Pulp and Open Apex by Using Platelet-rich Plasma : A Case Report. *J Endod.* 2011;37(2):265–268.
33. Torabinejad M, Faras H, Corr R, Wright KR, Shabahang S. Histologic Examinations of Teeth Treated with 2 Scaffolds : A Pilot Animal Investigation. *J Endod.* 2014;40(4):515–520.

34. Torabinejad M, Milan M, Shabahang S, Wright KR, Faras H. Histologic Examination of Teeth with Necrotic Pulps and Periapical Lesions Treated with 2 Scaffolds : An Animal Investigation. *J Endod.* 2015;1–7.
35. Ray JR, Marcelino J, Braga R, R Horwat, Lisien M, Khaliq S. Long-term follow up of revascularization using platelet-rich fibrin. *Dent Traumatol* 2016;32 (1): 80-4.
36. Narang I, Mittal N, Mishra N. A comparative evaluation of the blood clot, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin in regeneration of necrotic immature permanent teeth: A clinical study. *Contemp Clin Dent* 2015;6(1):63-68.
37. Wang X, Thibodeau B, Trope M, Lin LM, Huang GT-. Histologic Characterization of Regenerated Tissues in Canal Space after the Revitalization/Revascularization Procedure of Immature Dog Teeth with Apical Periodontitis. *J Endod* 2010;36(1):56-63.
38. Yamauchi N, Yamauchi S, Nagaoka H. Tissue engineering strategies for immature teeth with apical periodontitis. *J Endod* 2011; 37:390-397.
39. Yamauchi N, Nagaoka H, Yamauchi S, Teixeira FB, Miguez P, Yamauchi M. Immunohistological characterization of newly formed tissues after regenerative procedure in immature dog teeth. *J Endod* 2011;37(12):1636-1641.
40. Altaii M, Cathro P, Broberg M, Richards L. Endodontic regeneration and tooth revitalization in immature infected sheep teeth. *Int Endod J* 2017;50(5):480-491.

41. da Silva LAB, Nelson-Filho P, da Silva RAB, Flores DSH, Heilborn C, Johnson JD, et al. Revascularization and periapical repair after endodontic treatment using apical negative pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing in dogs' teeth with apical periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109(5):779-787.
42. Thibodeau B, Teixeira F, Yamauchi M, Caplan DJ, Trope M. Pulp Revascularization of Immature Dog Teeth With Apical Periodontitis. *J Endod* 2007;33(6):680-689.
43. Song JS, Takimoto K, Jeon M, Vadakekalam J, Ruparel NB, Diogenes A. Decellularized Human Dental Pulp as a Scaffold for Regenerative Endodontics. *J Dent Res* 2017;96(6):640-646.
44. Wongwatanasanti N, Jantararat J, Sritanaudomchai H, Hargreaves KM. Effect of Bioceramic Materials on Proliferation and Odontoblast Differentiation of Human Stem Cells from the Apical Papilla. *J Endod* 2018;44(8):1270-1275.
45. Chen Y-, Zhao Y-, Zhao Y-, Liu N-, Lv X, Li Q, et al. Potential dental pulp revascularization and odonto/osteogenic capacity of a novel transplant combined with dental pulp stem cells and platelet-rich fibrin. *Cell Tissue Res* 2015;361(2):439-455.
46. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CCR, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod* 2012;38(10):1372-1375.
47. Phumpatrakom P, Srisuwan T. Regenerative capacity of human dental pulp and apical papilla cells after treatment with a 3-antibiotic mixture. *J Endod* 2014;40(3):399-405.

48. Whiting D, Chung WO, Johnson JD, Paranjpe A. Characterization of the Cellular Responses of Dental Mesenchymal Stem Cells to the Immune System. *J Endod* 2018;44(7):1126-1131.
49. Hong S, Chen W, Jiang B. A Comparative Evaluation of Concentrated Growth Factor and Platelet-rich Fibrin on the Proliferation, Migration, and Differentiation of Human Stem Cells of the Apical Papilla. *J Endod* 2018;44(6):977-983.
50. Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, Perry G, Dybdal-Hargreaves N, Hargreaves KM, et al. Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *J Endod* 2011;37(8):1109-1115.
51. Zeng Q, Nguyen S, Zhang H, Chebrolu HP, Alzebedeh D, Badi MA, et al. Release of Growth Factors into Root Canal by Irrigations in Regenerative Endodontics. *J Endod* 2016;42(12):1760-1766.
52. Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of Revascularization to Induce Apexification/Apexogenesis in Infected, Nonvital, Immature Teeth: A Pilot Clinical Study. *J Endod* 2008;34(8):919-925.
53. Martin G, Ricucci D, Gibbs JL, Lin LM. Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. *J Endod* 2013;39(1):138-144.
54. Gomes-Filho JE, Duarte PCT, De Oliveira CB, Watanabe S, Lodi CS, Cintra LTA, et al. Tissue reaction to a triantibiotic paste used for endodontic tissue self-regeneration of nonvital immature permanent teeth. *J Endod* 2012;38(1):91-94

55. Saoud TMA, Zaazou A, Nabil A, Moussa S, Aly HM, Okazaki K, et al. Histological observations of pulpal replacement tissue in immature dog teeth after revascularization of infected pulps. *Dent Traumatol* 2015;31(3):243-249.

56. Pagliarin CM, Londero Ce, Felipe MC, Felipe WT, Danesi CC, Barletta FB. Tissue characterization following revascularization of immature dog teeth using different disinfection pastes. *Braz Oral Res* 2016;30(1).

57. Peng C, Zhao Y, Wang W, Yang Y, Qin M, Ge L. Histologic Findings of a Human Immature Revascularized/Regenerated Tooth with Symptomatic Irreversible Pulpitis. *J Endod* 2017;43(6):905-909.

58. Becerra P, Ricucci D, Loghin S, Gibbs JL, Lin LM. Histologic study of a human immature permanent premolar with chronic apical abscess after revascularization/revitalization. *J Endod* 2014;40(1):133-139.

59. Shimizu E, Jong G, Partridge N, Rosenberg PA, Lin LM. Histologic observation of a human immature permanent tooth with irreversible pulpitis after revascularization/regeneration procedure. *J Endod* 2012;38(9):1293-1297.

Capítulo II – Relatório dos Estágios

1. Introdução

O estágio de Medicina Dentária encontra-se dividido em três componentes: Estágio em Clínica Hospitalar (ECH), Estágio em Clínica Geral Dentária (ECGD) e Estágio em Saúde Oral Comunitária (ESOC). O objetivo principal do estágio é proporcionar experiências clínicas diferenciadas permitindo enriquecer a capacidade e a competência dos alunos de Medicina Dentária.

1.1 Estágio em Clínica Hospitalar

O estágio em Clínica Hospitalar decorreu no Hospital Tâmega e Sousa, em Amarante, no serviço de Estomatologia/Medicina Dentária. O estágio teve início no dia 13 de Setembro de 2018 e terminou no dia 13 de Junho de 2019, tendo decorrido às quintas-feiras entre as 9h e as 13h perfazendo um total de 136 horas. Foi supervisionado pelo Professor José Pedro Carvalho (13/09/2018 a 22/11/2018), pelo Professor José Adriano Costa (29/11/2018 a 07/02/2019) e pelo Professor Tiago Resende (14/02/2019 a 13/06/2019).

Os procedimentos clínicos realizados neste estágio estão descritos na Tabela 4.

Procedimento Clínico	Operador	Assistente
Restaurações	63	32
Exodontias	23	20
Destartarizações	15	16
Endodontias	2	6
Pulpectomias	1	0
Selantes de Fissura	2	1
Desgastes Oclusais	1	1
Consultas de Triagem	6	3

Tabela 4 – Atos Clínicos realizados no Estágio Hospitalar

1.2 Estágio em Clínica Geral Dentária

O Estágio em Clínica Geral Dentária decorreu no Instituto Universitário de Ciências da Saúde, na Clínica Universtária Dr. Filinto Baptista, às quartas-feiras, das 19h às 23h. Este estágio teve início dia 12 de Setembro de 2018 e terminou dia 12 de Junho de 2019. Teve a duração total de 100 horas. Os procedimentos clínicos realizados foram supervisionados pelo Professor João Baptista, Professor Luís Santos e Professora Sónia Machado. A contabilização dos atos clínicos é apresentada na tabela 5.

Procedimento Clínico	Operador	Assistente
Restaurações	8	5
Destartarizações	5	1
Exodontias	3	1
Endodontias	2	1
Consultas de Triagem	2	2

Tabela 5 – Atos Clínicos realizados no Estágio em Clínica Geral Dentária

1.3 Estágio em Saúde Oral Comunitária

O estágio em Saúde Oral Comunitária decorreu entre o dia 9 de Setembro de 2018 e terminou no dia 14 de Junho de 2019, às sextas-feiras, das 9h às 13h, no Estabelecimento Prisional de Paços de Ferreira e no Centro Hospitalar do Médio Ave. O estágio alternava entre estas duas instituições conforme o horário estabelecido para esse efeito. Foi monitorizado pelo Professor Doutor Paulo Rompante. No estabelecimento Prisional de Paços de Ferreira a supervisão dos atos clínicos foi realizada pela Professora Catarina Barbosa, no Centro Hospitalar do Médio Ave pelo Professor Raul Pereira. Os procedimentos clínicos efetuados durante este estágio estão sistematizados na Tabela 6.

Procedimento Clínico	Operador	Assistente
Restaurações	7	4
Exodontias	6	8
Destartarizações	1	5
Endodontias	3	5
Consultas de Triagem	1	2
Remoção de Pontos de Sutura	2	2

Tabela 6 – Atos Clínicos realizados no Estágio em Saúde Oral Comunitária