



Mestrado Integrado em Medicina Dentária
Instituto Universitário de Ciências da Saúde

Relatório Final de Estágio

“Endodontia Regenerativa: revitalização de dentes permanentes imaturos necrosados – Revisão Sistemática.”

Sofia Fernandes Monteiro

Orientador: Professor Doutor Paulo Miller
Co-orientador: Mestre Vítor Freitas

2019

Declaração de Originalidade

Eu, **Sofia Fernandes Monteiro**, 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 de Estágio intitulado: **“Endodontia Regenerativa: revitalização de dentes permanentes imaturos necrosados – Revisão Sistemática.”**

Confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio.

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.

Gandra, 30 de Maio de 2019

(Sofia Monteiro)

Relatório apresentado no Instituto Universitário de Ciências da Saúde

Orientador: Professor Doutor Paulo Miller
Co-orientador: Mestre Vítor Freitas

Aceitação do orientador

Eu, Paulo Manuel Cruz Miller, com a categoria profissional de Professor Auxiliar do Serviço de Medicina Dentária Conservadora do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador do Relatório Final de Estágio intitulado “Endodontia Regenerativa: revitalização de dentes permanentes imaturos necrosados – Revisão Sistemática.”, da aluna do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, Sofia Fernandes Monteiro, 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, 30 de Maio de 2019

O Orientador

Agradecimentos

Ser médico dentista é ser artista, engenheiro e arquiteto do sorriso. A escolha de querer exercer esta profissão foi baseada, não só por poder ajudar a melhorar a saúde de outras pessoas, mas também pela arte subjacente a esta, pela oportunidade de construir sorrisos.

Este percurso não seria possível sem o apoio incondicional da minha família que me ajudou a ser a pessoa que sou hoje, por isso agradeço à minha mãe e ao meu pai por me terem possibilitado a oportunidade de ingressar na área que desejei e por toda a paciência e força que me deram para conseguir acabar este curso.

À minha melhor amiga e irmã Rita Matos, que sempre me deu o apoio para nunca desistir dos meus objetivos, és o meu orgulho e a flor mais bonita da minha vida, é por ti que quero ser melhor todos os dias, somos um grãozinho de uma praia maior e devemos dar sempre o melhor de nós em todas as nossas ações.

Ao Jorge Ferreira, por fazer a manutenção diária dos músculos do meu sorriso, por ter aparecido quando mais precisei de ajuda, por me fazer feliz e por me ensinar o que é amar.

Aos meus afilhados de praxe, por me terem dado a oportunidade de vos poder transmitir conhecimentos e pelo privilégio de ouvir tratarem-me por madrinha.

Aos meus amigos, Ana Correia, Ricardo Campos, Artur Salvado, Mara Fernandes, Patrícia Vieira, Joana Conde e em especial à minha binómia Inês Trabulo, por tornarem os meus dias alegres, obrigada pelo vosso companheirismo e apoio, sei que vos vou levar para a vida.

Ao meu orientador professor Paulo Miller e ao professor António Ferraz por acreditarem em mim e pela ajuda incondicional para a realização deste relatório final de estágio, por todos os conhecimentos transmitidos e por me ensinarem que com trabalho, esforço e dedicação tudo é possível. Ao meu co-orientador, Mestre Vítor Freitas por ensinar que a teimosia compensa.

Ao meu amigo e professor José Pedro Novais de Carvalho, por toda a paciência, amizade, ensinamentos transmitidos e por me ter ajudado a ter melhor qualidade de vida.

“Aqueles que passam por nós, não vão sós, não nos deixam sós.

Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós”

Antoine de Saint-Exupéry

Índice Geral

Capítulo I	1
1-Introdução	1
2-Objetivos	3
3-Materiais e Métodos	3
3.1-Métodos de seleção de artigos	4
3.2-Resultados da pesquisa	4
3.3-Segunda pesquisa	5
3.4-Pesquisa das <i>Guidelines</i>	5
3.5-Pesquisa Manual	5
4-Discussão	7
4.1-Instrumentação	9
4.2-Desinfecção	9
4.2.1-Irrigação	9
4.2.2-Medicação intracanal	12
4.3-Indução do coágulo sanguíneo	14
4.4-Plasma rico em plaquetas	16
4.5-Fibrina rica em plaquetas e leucócitos	18
5-Conclusão	21
6-Bibliografia	22
7-Anexos	30
Capítulo II	39
1-Introdução	39
2-Relatório das Atividades Práticas do Estágio de Medicina Dentária	39
2.1- Estágio em Clínica Geral Dentária	39
2.2- Estágio Hospitalar	40
2.3- Estágio em Saúde Oral Comunitária	40

Lista de siglas e abreviaturas

NaOCl- Hipoclorito de sódio

EDTA- Ácido etilenodiaminotetracético

AAE- Associação Americana de Endodontia

ESE- Sociedade Europeia de Endodontia

TENC- Tratamento endodôntico não cirúrgico

SCAP- Células estaminais mesenquimais da papila apical

HERS- Bainha epitelial de *Hertwig*

CHX- Clorohexidina

RET- Tratamento endodôntico regenerativo

MTA- Agregado de trióxido mineral

JEC- Junção esmalte-cimento

PRP- Plasma rico em plaquetas

PPP- Plasma pobre em plaquetas

L-PRF- Fibrina rica em plaquetas e leucócitos

Resumo

Com os avanços da endodontia regenerativa a revitalização dentária passou a ser uma alternativa à apexificação em dentes permanentes imaturos necrosados pois, este tratamento possibilita o aumento da espessura das paredes radiculares e promove o encerramento radicular.

O objetivo deste trabalho é a realização de uma revisão sistemática integrativa com o intuito de compreender melhor o procedimento de revitalização dentária, comparando os diferentes protocolos para a sua realização. A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados, *PubMed*, *Scopus* e *Ebscohost*, sem o emprego de filtros e com a combinação das seguintes palavras chave, "*Regenerative endodontics*", "*Pulp revascularization*", "*Pulp revitalization*", "*Blood clot*", "*Platelet rich plasma*", "*Platelet rich fibrin*", "*Scaffolds*", utilizando como critérios de exclusão os artigos de revisão de literatura, de revisão sistemática, de meta-análise, livros e artigos não publicados em inglês.

A revitalização pulpar é um procedimento que requer o controlo da infeção com o mínimo de instrumentação, dependendo esta da irrigação e da medicação intracanal. Está recomendada a irrigação com NaOCl 1,5% e como irrigação final EDTA 17% ou uma solução salina. Contudo, o ácido cítrico tem sido demonstrado como sendo um melhor agente quelante do que o EDTA obtendo mais vantagens para este procedimento endodôntico. Sobre a medicação intracanal, a pasta tri-antibiótica é recomendada pela AAE, no entanto a ESE recomenda a utilização do hidróxido de cálcio, pois na ausência de evidências fortes para apoiar o uso de antibióticos em procedimentos endodônticos regenerativos, o seu uso deve ser evitado. A proliferação e diferenciação celular nestes casos ocorre com o recurso a um suporte que permita sustentar o processo de reparação tecidual, deste modo realiza-se a indução do coágulo sanguíneo que introduz fatores de crescimento e células estaminais dentro do canal radicular. No entanto, os concentrados de plaquetas para além de abrangerem um maior número de fatores de crescimento, aumentam a proliferação celular ao longo do tempo, devendo ser utilizados em adição à indução do coágulo sanguíneo. Existem muitas variáveis a este procedimento clínico, sendo que os diversos protocolos melhoram o prognóstico para estes dentes imaturos podendo esta ser considerada como primeira opção de tratamento.

Palavras-Chaves: Endodontia Regenerativa, Revascularização pulpar, Revitalização pulpar, Coágulo Sanguíneo, Plasma rico em plaquetas, Fibrina rica em plaquetas, *Scaffolds*, Revascularização, Revitalização.

Abstract

With the advances of regenerative endodontics, dental revitalization has become an alternative to apexification in immature permanent necrotic teeth, since this treatment allows the increase of root canal thickness and promotes root closure.

The aim of this work is to perform a systematic review in order to better understand the procedure of dental revitalization, comparing the different protocols for its accomplishment. This search was made in the databases, PubMed, Scopus and Ebscohost, without the use of filters and with the combination of the following keywords, "Regenerative endodontics", "Pulp revascularization", "Pulp revitalization", "Blood clot", "Platelet rich plasma", "Platelet rich fibrin", and "Scaffolds", using literature reviews, systematic review, meta-analysis, books and unpublished articles in English as exclusion criteria.

Pulp revitalization is a procedure that requires control of infection with a minimum of instrumentation, depending on irrigation and intracanal medications. It is recommended to irrigate with NaOCl 1.5% and as final irrigation EDTA 17% or a saline solution. However, citric acid proved to be a better chelating agent than EDTA by obtaining more advantages for this endodontic procedure. Regarding intracanal medication, the tri-antibiotic paste is recommended by the AAE, however the ESE recommends the use of calcium hydroxide, because in the lack of strong evidence to support the use of antibiotics in regenerative endodontic procedures. Cellular proliferation and differentiation in these cases occurs with the use of a scaffold to support the tissue repair process, by inducing the blood clot that introduces growth factors and stem cells into the root canal. The use of concentrates of platelets will apart a greater number of growth factors, who will increase cell proliferation over time and could be used in addition to induction of blood clot. There are many variables to clinical procedure, and various protocols to improve the prognosis for these immature teeth, so can be considered the first treatment option.

Key Words: Regenerative Endodontics, Pulp Revascularization, Pulp Revitalization, Blood Clot, Platelet Rich Plasma, Platelet Rich Fibrin, Scaffolds, Revascularization, Revitalization.

Capítulo I

1-Introdução

Perante uma patologia pulpar irreversível, o plano de tratamento consiste na realização de um tratamento endodôntico não cirúrgico (TENC), onde a polpa contaminada é removida e o sistema de canais radiculares do dente permanente é preenchido por um material inerte com capacidade de selamento tridimensional desse espaço. Contudo, quando se trata de uma polpa necrosada de um dente cujo desenvolvimento radicular se encontra incompleto (dente imaturo), devido às particularidades específicas deste tipo de dentes, o TENC não é, atualmente, o tratamento mais adequado.¹

A etiologia da necrose pulpar de dentes permanentes imaturos, pode ocorrer devido a cárie, trauma e anomalias congénitas de desenvolvimento. Devido ao facto da formação radicular ter cessado, estes dentes apresentam raízes curtas e finas com os canais e o ápice alargados, de igual modo a formação da dentina também termina fazendo com que as paredes do dente sejam mais propensas à fratura por serem mais finas.¹⁻³

A abordagem terapêutica tradicionalmente realizada nestes casos é a apexificação. Este procedimento consiste na aplicação de uma barreira apical de um material biocerâmico antes de efetuar a obturação, no entanto, este procedimento não permite a continuação da formação apical.³

Com os avanços da endodontia regenerativa a revitalização dentária passou a ser uma alternativa à apexificação pois, este tratamento, possibilita o aumento da espessura das paredes radiculares e promove o encerramento radicular, proporcionando um melhor prognóstico ao diminuir a probabilidade de fratura.^{4,5}

O conceito da revitalização foi introduzido pela primeira vez por Nygaard Ostby em 1961, que demonstrou a importância do coágulo sanguíneo, como sendo essencial para a formação de tecido conectivo fibroso no canal radicular vazio.⁶

O termo "revascularização" surgiu pela primeira vez por Iwaya et al. e foi utilizado para descrever o restabelecimento da vascularização pulpar dentro do canal radicular de dentes imaturos permanentes necrosados.⁷

Contudo, este termo não é o mais adequado para este procedimento, visto que existe formação de novos tecidos para além dos vasos sanguíneos. Tendo em conta este facto, foi sugerido o termo “revitalização” como sendo o mais adequado para este tratamento endodôntico. Este foi o termo utilizado na declaração de posição da *European Society of Endodontology* (ESE) em 2016.^{2,8}

A *American Association of Endodontics* (AAE) adotou a designação “endodontia regenerativa” e definiu-a como um “procedimento com base biológica destinados a substituir fisiologicamente estruturas dentárias danificadas, incluindo estruturas dentinárias e radiculares, bem como as células do complexo pulpo-dentinário”. Este procedimento endodôntico é realizado, segundo a AAE, quando um dente permanente imaturo necrosado seja passível de reabilitar, em que o paciente não seja alérgico aos medicamentos e antibióticos necessários para o tratamento e sempre mediante um consentimento informado por parte do paciente ou dos seus responsáveis legais.^{2,3,9}

Nem todos os dentes permanentes imaturos necrosados são apropriados para a realização da revitalização pulpar. Segundo a classificação do desenvolvimento radicular de Cvek os dentes são divididos em 5 grupos (estadio 1: menos de ½ de comprimento da raiz; estadio 2: ½ de comprimento da raiz; estadio 3: 2/3 de comprimento da raiz; estadio 4: ápex aberto e comprimento da raiz quase completo; estadio 5: ápex fechado e desenvolvimento radicular finalizado), onde os incluídos nos estadios 1, 2 e 3 são adequados para a realização devido às suas raízes curtas, paredes finas e ápices abertos, enquanto que no estadio 4 o ápex encontra-se aberto mas com o comprimento radicular quase completo e no estadio 5 o dente encontra-se com o seu desenvolvimento radicular terminado.¹⁰

Existem diferentes protocolos clínicos para alcançar o objetivo de dar continuidade ao desenvolvimento radicular. Na revitalização pulpar, pode ser induzido o sangramento dos tecidos periapicais no espaço do canal para formar um coágulo sanguíneo através dos mecanismos da cascata da coagulação, servindo de matriz com capacidade de potenciar a regeneração tecidual. Atualmente existem outras matrizes como o plasma rico em plaquetas (PRP) e a fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) que consistem em membranas autólogas ricas em fatores de crescimento podendo desta forma melhorar a regeneração pulpar.^{11,12}

Desde a irrigação, medicação, utilização do *scaffold* e selamento do canal existem muitas variáveis a este procedimento clínico, sendo que os diversos protocolos melhoram o prognóstico para estes dentes imaturos podendo esta ser considerada como primeira opção de tratamento.

2-Objetivos

O objetivo deste trabalho é a realização de uma revisão sistemática integrativa com o intuito de compreender melhor o procedimento de revitalização dentária, comparando os diferentes protocolos para a sua realização, a taxa de sucesso dos mesmos, bem como a sua aplicabilidade clínica e a sua importância na prática endodôntica, preservando os princípios biológicos da formação radicular da peça dentária.

3-Materiais e Métodos

A pesquisa foi realizada nas bases de dados: *PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health)*, *Scopus (Elsevier)*, *Ebscohost (Ebsco Industries)*. (Anexo página 30- tabela 1)

Foram utilizadas as seguintes conjunções de palavras chaves:

- *“Regenerative endodontics” AND “Blood clot”;*
- *“Pulp revascularization” AND “Blood clot”;*
- *“Pulp revitalization” AND “Blood clot”;*
- *“Regenerative endodontics” AND “Platelet rich plasma”;*
- *“Pulp revascularization” AND “Platelet rich plasma”;*
- *“Pulp revitalization” AND “Platelet rich plasma”;*
- *“Regenerative endodontics” AND “Platelet rich fibrin”;*
- *“Pulp revascularization” AND “Platelet rich fibrin”;*
- *“Pulp revitalization” AND “Platelet rich fibrin”;*
- *“Regenerative endodontics” AND “Scaffolds”;*
- *“Pulp revascularization” AND “Scaffolds”;*
- *“Pulp revitalization” AND “Scaffolds”;*
- *“Regenerative endodontics” AND “revascularization”;*
- *“Regenerative endodontics” AND “revitalization”;*
- *“Regenerative endodontics” AND “Blood clot” AND “platelet rich plasma” AND “platelet rich fibrin”;*
- *“Regenerative endodontics” AND “Blood clot” AND “platelet rich plasma” AND “platelet rich fibrin” AND “scaffolds”.*

A pesquisa foi realizada entre o dia 18 de Janeiro de 2019 e o dia 26 de Janeiro de 2019.

3.1-Métodos de seleção de artigos

A pesquisa foi realizada nas bases de dados sem o emprego de filtros e os resultados foram exportados para ficheiros em *word* onde se procedeu à eliminação dos artigos duplicados.

Foram utilizados como critérios de exclusão os artigos de revisão de literatura, de revisão sistemática, de meta-análise, livros e artigos não publicados em inglês.

Após esta triagem inicial foi realizada a leitura dos títulos sendo selecionados os artigos mais relevantes e seguidamente foi realizada a leitura dos *abstracts* tendo sido excluídos os artigos sem interesse para a presente revisão.

Por fim, os artigos selecionados para leitura integral foram analisados, sendo incluídos apenas os artigos com interesse e relevância para este trabalho.

3.2-Resultados da pesquisa

A pesquisa de literatura resultou num total de 1299 artigos: 493 artigos da *PubMed*, 498 artigos da *Ebsco Host* e 317 artigos da *Scopus*. (Anexo página 33- gráfico 1)

Após a compilação dos artigos, retiraram-se 920 artigos por se encontrarem duplicados, restando um total de 379 artigos.

Seguidamente realizou-se uma triagem dos artigos consoante os critérios de exclusão, restando um total de 267 artigos.

Depois da leitura do título e do *abstract*, 212 foram excluídos por não cumprirem os critérios de inclusão necessários (180 pelo título e 32 pela leitura do *abstract*), terminando com apenas 55 artigos, que foram avaliados de acordo com a potencial relevância para a revisão em causa.

3.3-Segunda pesquisa

Houve a necessidade da realização de uma segunda pesquisa mais ampla, devido à inclusão de artigos fundamentais e mais generalizadas sobre esta área. Deste modo, realizou-se uma pesquisa nas mesmas bases de dados, mas com as palavras chave:

- “*Regenerative Endodontics*”;
- “*Platelet Rich Fibrin*”.

A pesquisa foi realizada entre o dia 18 de Abril de 2019 e o dia 19 de Abril de 2019.

A pesquisa de literatura resultou num total de 6022 artigos: 2362 artigos da *PubMed*, 2259 artigos da *Ebsco Host* e 1401 artigos da *Scopus*. (Anexo página 34- gráfico 2)

Os resultados das pesquisas foram exportados em pastas devidamente identificadas para o *software* de referências *Mendeley*, onde foi retirado automaticamente o número de artigos duplicados (2921 artigos duplicados), restando um total de 3101 artigos.

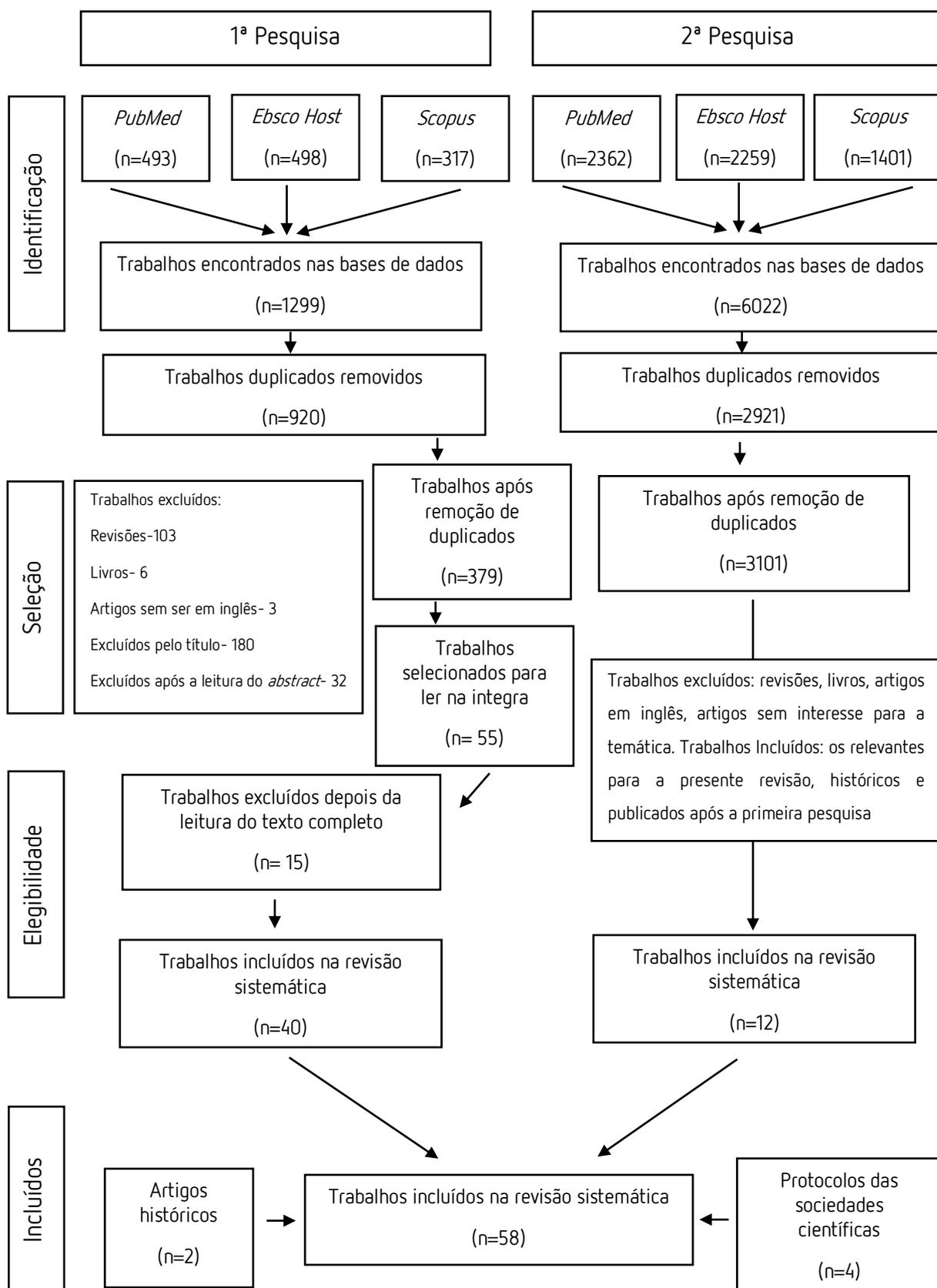
Os artigos foram selecionados manualmente, de acordo com a sua relevância para este trabalho, tendo sido utilizados 12 documentos.

3.4-Pesquisa das *Guidelines*

Foi realizada uma pesquisa nos sites da Associação Americana de Endodontia e na Sociedade Europeia de Endodontia para exportar a documentação relativa às considerações clínicas em relação aos procedimentos endodônticos regenerativos e sobre a utilização de antibióticos na prática endodôntica.

3.5-Pesquisa Manual

Realizou-se uma pesquisa manual no intuito de incluir na revisão dois artigos históricos com relevância para este trabalho, sendo estes o artigo de Cvek de 1992 e o artigo de Hoshino et al. de 1996.



Esquema 1: Fluxograma do processo de pesquisa e seleção dos artigos.

4-Discussão

O desenvolvimento radicular e o encerramento do ápex ocorrem até 3 anos após a erupção do dente. No entanto, pode ocorrer interrupção da formação das raízes tanto devido a cárie dentária, a trauma e a morfologias anômalas dos dentes.¹

A etiologia da necrose pulpar pode influenciar a maturação radicular do tratamento de revitalização endodôntica, pois quando esta ocorre devido a um trauma grave, pode causar dano à bainha epitelial de *Hertwig* ou à papila apical, podendo desta forma ter menor probabilidade de atingir um desenvolvimento radicular.¹³

Para que ocorra o desenvolvimento radicular é necessário a presença de células estaminais, sendo que a origem mais provável destas, provém da população de células estaminais mesenquimais da papila apical (SCAP), devido ao seu posicionamento anatômico no local onde ocorre o desenvolvimento radicular.^{1,11,14-18}

A viabilidade da bainha epitelial de *Hertwig* (HERS) é influenciada pela gravidade e duração da infecção apical e inflamação. A importância da preservação da HERS deve-se ao facto desta influenciar as SCAP de modo a que estas diferenciem-se em odontoblastos continuando, desta forma, a formação radicular.^{4,12,19,20}

A revitalização pulpar segue os princípios básicos da regeneração tecidual, estando assente em 3 pilares fundamentais, sendo estes, a fonte de células estaminais, o suprimento de fatores de crescimento e a presença de uma matriz.^{5,21}

Para este tratamento poder ser considerado um sucesso é importante rever qual é o objetivo que pretendemos após a sua realização. Se o objetivo for a indução da cicatrização do tecido periapical, a estimulação da regeneração óssea e a eliminação dos sinais ou sintomas de dor, na maioria dos casos este procedimento pode ser considerado como sucesso clínico. Contudo, se o objetivo é regenerar o tecido pulpar para que as características sejam iguais ao de um tecido pulpar são, este tratamento seria considerado um fracasso.¹⁴

Este procedimento endodôntico tem dois grandes problemas que consistem na falta de um protocolo de tratamento padronizado, o que dificulta a comparação adequada entre os diferentes estudos publicados e a falta de uma definição clara de sucesso do tratamento.²²

Para dar resposta a esta problemática a AAE publicou um conjunto de considerações clínicas para os procedimentos regenerativos onde sugere um protocolo de tratamento e categoriza o sucesso clínico pelos objetivos alcançados:⁹

- **Objetivo primário:** consiste na eliminação dos sintomas e a evidência de cura óssea.
- **Objetivo secundário:** consiste no aumento da espessura da parede da raiz e/ou o aumento do comprimento da raiz.
- **Objetivo terciário:** consiste no dente apresentar uma resposta positiva aos testes de vitalidade que, se alcançados, podem indicar a presença dum tecido pulpar vital mais organizado.

A revitalização endodôntica é uma técnica que permite que o espaço pulpar seja preenchido com tecido vital, sendo que este tecido não é igual ao que existia anteriormente, no entanto a utilização de um tecido biológico para preencher o espaço do canal radicular evita as desvantagens de um material sintético, tais como a potencial perda de selamento ou a toxicidade.¹⁴

A maioria dos casos ou séries de casos sobre a revitalização demonstram evidências radiográficas do aumento da espessura da dentina e do desenvolvimento radicular.^{1,5,14,19,23-25}

Contudo este procedimento endodôntico regenerativo pode fracassar, sendo que os fatores etiológicos básicos para a falha do tratamento e cessação da maturação radicular são, os efeitos citotóxicos dos irrigantes intracanales, o estágio inicial do desenvolvimento radicular ou o controle inadequado da infeção intracanal.^{14,15,20,26-29}

Nestes casos devem ser consideradas opções alternativas de tratamento, se houver constrição apical podemos realizar técnicas convencionais de tratamento de canal radicular, mas se continuar a existir uma abertura apical pode-se repetir o tratamento regenerativo após uma desinfeção mais eficaz do canal, ou realizar-se a apexificação, ou técnicas de barreira biocompatíveis apicais.^{1,22,28}

No entanto existem casos em que os dentes tiveram de ser extraídos, tendo sido realizada uma análise histológica após este procedimento. Com base nestes estudos, foi possível verificar que os tecidos formados dentro do canal radicular têm origem periodontal sendo constituídos por ligamento periodontal fibrótico, fibras de colagénio, vasos sanguíneos e tecidos semelhantes a cimento e osso.^{15,29}

4.1-Instrumentação

O objetivo primário da endodontia é a desinfecção do sistema de canais radiculares, utilizando para este fim meios químicos e mecânicos e prevenir a reinfeção ao longo do tempo.¹ (Anexo página 35- Ilustração 1)

Contudo quando se trata de dentes imaturos a remoção de microrganismos por meios mecânicos é limitada devido às paredes finas e frágeis das raízes.^{4,11,14,16}

No entanto, sem a realização da instrumentação o biofilme pode permanecer no canal radicular sendo mais resistente a agentes antibacterianos. Desta forma, o controlo da infeção é conseguido com o mínimo de instrumentação, dependendo esta da irrigação e dos medicamentos intracanalares.^{4,11,14,16,25}

4.2-Desinfecção

4.2.1-Irrigação

Os irrigantes devem ser selecionados com base nas suas propriedades bactericidas/bacteriostáticas e na sua capacidade de promover a sobrevivência e capacidade proliferativa das células estaminais, para que a regeneração tenha sucesso. Esta forma de seleção difere da utilizada na terapia endodôntica convencional, onde o importante é a capacidade de eliminação bacteriana, não tendo em consideração o efeito químico sobre as células estaminais hospedeiras.¹⁸

Num estudo realizado por Trevino et al. com o objetivo testar a hipótese de que diferentes protocolos de irrigação de canais radiculares alteram a sobrevivência do SCAP na endodontia regenerativa, foi concluído que os protocolos de irrigação que incluem EDTA 17% promovem a sobrevivência e a fixação das SCAP na parede dentinária do canal radicular. No entanto, o uso de protocolos de irrigação que continham CHX 2% não produziram células viáveis, sendo considerados citotóxicos para a sobrevivência das SCAP.¹⁸

A CHX é um irrigante eficaz contra microrganismos persistentes em procedimentos endodônticos não cirúrgicos e é possível que a sua substantividade possa interferir na ligação das células SCAP à matriz dentinária extracelular, conduzindo indiretamente à perda da viabilidade celular.¹⁸

No entanto, o NaOCl é o irrigante mais utilizado em tratamentos endodônticos sendo que a revitalização pulpar não é uma exceção. O NaOCl é um irrigante com grande eficácia bactericida e capacidade de dissolução tecidual sendo estas propriedades cruciais para a desinfecção de dentes imaturos em procedimentos endodônticos regenerativos, pois auxiliam tanto na eliminação de microrganismos quanto na remoção de tecido necrótico, envolvendo um mínimo ou nenhum preparo mecânico.^{16,30}

Desta forma, Martin et al. realizou um estudo com o objetivo de avaliar o efeito de diferentes concentrações de NaOCl na sobrevivência e diferenciação odontoblástica. Estes resultados demonstraram que o condicionamento da dentina com NaOCl 1,5% promove maior sobrevivência e diferenciação das SCAP do que NaOCl 3%, enquanto que o condicionamento com NaOCl 6% não permite a sobrevivência nem a diferenciação destas.¹⁶

O estudo evidencia que as concentrações de NaOCl testadas são adequadas como desinfetante exercendo desta forma, a sua função primária no desbridamento do canal radicular. Neste artigo também foi utilizado o EDTA 17% para reverter os efeitos citotóxicos do NaOCl na sobrevivência das SCAP, concluindo que este apenas acontecia quando as concentrações de NaOCl eram mais baixas, não tendo o mesmo efeito quando este encontrava-se a 6%. Desta forma, este estudo confirmou que EDTA 17% promove a sobrevivência das SCAP e que a sua adição como irrigação final resulta num aumento da expressão das células estaminais.¹⁶

Nos tratamentos não cirúrgicos de canais radiculares, quando há suspeita de infecção bacteriana, é frequentemente utilizado EDTA 17% para remover a camada de *smear layer* e abrir os túbulos dentinários, permitindo deste modo o acesso dos irrigantes, medicamentos intracanalares e selantes na tentativa de maximizar o efeito bactericida/bacteriostático desses diferentes agentes. O efeito quelante desta solução, promove a libertação de fatores de crescimento derivados da dentina que auxiliam na promoção da sobrevivência das SCAP.^{16,18,30,31}

Com base nos vários estudos publicados, a AAE estabeleceu um conjunto de considerações clínicas para o protocolo da revitalização pulpar onde sugere que a desinfecção do canal seja obtida utilizando como irrigante NaOCl 1,5% e como irrigação final EDTA 17% ou uma solução salina. Contudo referem que estas considerações devem ser vistas como uma possível fonte de informação, pois trata-se de uma temática atual que tem evoluído de forma rápida, sendo que os conhecimentos devem ser atualizados segundo os novos estudos que vão sendo publicados.⁹

Para realizar-se a remoção da *smear layer*, existem mais soluções para além do EDTA que são utilizadas nos tratamentos endodônticos tais como o ácido cítrico e o ácido fosfórico. Recentemente têm sido publicados estudos com o objetivo de investigar a liberação dos fatores de crescimento no espaço do canal radicular nos procedimentos de regeneração pulpar após o uso de vários irrigantes finais.^{31,32}

Chae et al. realizou um estudo onde foram examinadas as propriedades de promoção da libertação de fatores de crescimento de quatro irrigantes finais (EDTA 17%, ácido cítrico 10%, ácido fosfórico 10% e ácido fosfórico 37%), onde concluíram que a utilização de ácido cítrico 10% tem mais capacidade de libertação de fatores de crescimento da dentina do canal radicular sem aumentar o efeito citotóxico e que os irrigantes mais ácidos, incluindo ácido cítrico 10%, ácido fosfórico 10% e ácido fosfórico 37%, têm melhor capacidade de remoção da *smear layer* do que o EDTA 17%.³¹

De igual forma Ivica et al. demonstraram não só que a irrigação com de ácido cítrico 10% liberta e expõe mais fatores de crescimento da dentina radicular, como também verificaram um aumento do condicionamento com este irrigante expondo os túbulos dentinários e aumentando desta forma a adesão, migração e sobrevivência das células estaminais.³²

O ácido cítrico é um ácido orgânico fraco (pH 1,8) utilizado para desmineralizar a dentina do canal radicular e remover a *smear layer* das suas paredes, pois esta pode inibir a aderência das células estaminais e impedir a liberação dos fatores de crescimento, diminuindo potencialmente o sucesso do tratamento endodôntico regenerativo.^{31,32}

A regeneração endodôntica tem como um dos principais objetivos o desenvolvimento radicular e desta forma a sobrevivência e a viabilidade das células mesenquimais é um dos parâmetros fundamentais para alcançar essa finalidade.¹⁶

Assim concluímos que os irrigantes têm um efeito crucial na sobrevivência e na capacidade de diferenciação das células estaminais, sendo que para além da desinfeção adequada é fundamental criar um microambiente dentro dos canais radiculares que promova a sobrevivência, a proliferação e a diferenciação das células estaminais. Por conseguinte, a seleção dos irrigantes a serem utilizados deve ser realizada com base nas vantagens que estes possuem para alcançar um melhor prognóstico para este procedimento endodôntico.^{16,18,31,32}

4.2.2-Medicação intracanal

O primeiro passo para se proceder a um tratamento de revitalização dentária consiste na criação dum ambiente asséptico para que o crescimento de novos tecidos possa ocorrer dentro do espaço do canal radicular.^{33,34}

Nas lesões endodônticas as bactérias predominantes são as anaeróbias, desta forma para a desinfecção do canal radicular foi sugerido a utilização de antibióticos para a sua erradicação.³⁵

O medicamento intracanal mais utilizado em procedimentos endodônticos regenerativos surgiu em 1996 e consiste na combinação de três antibióticos com amplo espectro de ação bactericida contra anaeróbios orais, sendo estes o metranidazol, ciprofloxacina e a minociclina, também denominada por pasta de tri-antibiótica.^{1,35,36}

Apesar de cada um dos respetivos fármacos isoladamente não ser capaz de desinfetar as lesões, demonstrou-se que a sua combinação leva à esterilização eficaz de lesões cariosas, polpas necróticas e dentina radicular infetada de dentes decíduos.^{35,36}

O primeiro caso de revitalização dentária onde foi utilizada a pasta tri-antibiótica foi em 2004 por Banch & Trope, que reforçou a excelente desinfecção conseguida com esta medicação.³⁷

Contudo a minociclina pode causar pigmentação, especialmente em dentes calcificados, por este motivo é sugerido a sua substituição pela amoxicilina, cefaclor, cefroxadina, fosfomicina ou a omissão total da minociclina da mistura de antibióticos, com o objetivo de minimizar esta problemática.^{5,7,34,35,38,39}

Esta mistura de antibióticos é atualmente recomendada pela AAE como um dos potenciais medicamentos intracanal utilizados na RET. Por outro lado, a ESE na sua declaração de posição sobre o uso de antibióticos em endodontia recomenda o uso de hidróxido de cálcio em vez da mistura antibiótica, pois na ausência de evidências fortes para apoiar o uso de antibióticos em procedimentos endodônticos regenerativos, o seu uso deve ser evitado.^{9,40}

Esta recomendação tem como base os problemas da resistência a antibióticos, o risco de sensibilização e o potencial desenvolvimento de uma reação alérgica aos antibióticos utilizados.^{38,41}

Para além destas problemáticas, existem estudos que demonstram a citotoxicidade que estes apresentam em relação as células estaminais e a incapacidade da remoção da mistura de antibióticos dos sistemas de canais radiculares.³⁸

Os medicamentos intracanales podem afetar as células estaminais de uma forma direta ou indireta, ou seja, pode existir extrusão dos antibióticos para a papila apical podendo deste modo afetar as células estaminais que residem neste local, ou então, após a remoção da medicação através de irrigantes, permanecerem antibióticos residuais dentro do canal radicular podendo afetar as células estaminais após a indução do sangramento para o canal.^{36,42}

Ruparel et al. e Riyadh et al. realizaram estudos cujo objetivo foi avaliar o efeito dos medicamentos intracanales comumente utilizados, na sobrevivência de células estaminais da papila apical, onde demonstraram que os medicamentos nas concentrações utilizadas atualmente em procedimentos endodônticos regenerativos, com exceção do hidróxido de cálcio, têm um efeito prejudicial na sobrevivência das SCAP.^{36,42}

Estes estudos demonstram que a pasta tri-antibiótica (metranidazol, ciprofloxacina, minociclina), pasta antibiótica dupla (metranidazol, ciprofloxacina) e pasta tri-antibiótica modificada (com cefaclor a substituir a minociclina) em concentrações de 100 mg/mL e 10 mg/mL possuem efeitos prejudiciais sobre a sobrevivência das células estaminais com menos de 20% de viabilidade. Contudo esta toxicidade em relação às células, é um efeito dependente da concentração, pois quando expostas a concentrações mais baixas das misturas de antibióticos (0,1-1mg/ml) não possuíram efeitos nocivos nas células estaminais, no entanto estas concentrações também reduzem a sua eficácia antimicrobiana.^{36,38,42}

Porém, também concluíram que todas as concentrações de hidróxido de cálcio promoveram a sobrevivência celular, e contribuem para a proliferação das células estaminais.^{36,42}

Tradicionalmente, o hidróxido de cálcio tem sido usado como medicação intracanal em procedimentos de apexificação. Embora seja uma medicação seja eficaz, o tratamento prolongado com hidróxido de cálcio enfraquece o dente e o pode predispor-lo a fratura.^{34,37}

Desta forma, podemos concluir que os medicamentos utilizados em procedimentos regenerativos têm fulcral importância em relação à sobrevivência das células estaminais, devendo ser cuidadosamente selecionados e usados em concentrações adequadas para ter eficácia antibacteriana, mantendo a viabilidade das células estaminais.^{5,25,36}

4.3-Indução do coágulo sanguíneo (Anexo página 36- Ilustração 2)

Segundo as normas da ESE e as considerações clínicas da AAE o protocolo da segunda consulta do tratamento da revitalização pulpar, consiste na verificação da permanência dos sinais e sintomas de inflamação e caso estes tenham cessado deve-se induzir o sangramento dos tecidos periapicais para a formação do coágulo sanguíneo dentro do canal radicular.⁴³

Num estudo realizado por Lovelace et al., foi demonstrado que a indução do sangramento resultava na entrada de células estaminais mesenquimais no sistema de canais de dentes permanentes imaturos necrosados e que estas provavelmente têm origem nos tecidos locais adjacentes ao ápice da raiz e não da circulação sistêmica, pois os níveis de marcadores moleculares dentro do sistema de canais foram mais elevados do que os observados no sangue sistêmico coletado do mesmo paciente.¹¹

Como a indução do sangramento envolve a manipulação dos tecidos periapicais, este procedimento liberta fatores de crescimento, para além das células estaminais desses tecidos para o sistema de canais e também fornece um coágulo de fibrina que atua como *scaffold* para suportar a proliferação celular.^{1,11,14,16-19,44,45}

Dentro dos fatores de crescimento podemos encontrar, fatores de crescimento derivados de plaquetas, fatores de crescimento endotelial vascular, fatores de crescimento epitelial derivado de plaquetas e fatores de crescimento tecidual que podem estimular a diferenciação, crescimento e maturação de fibroblastos, odontoblastos, cementoblastos, entre outros.⁴

O primeiro estudo prospetivo realizado sobre a revascularização foi publicado em 2008 por Shah et al. onde foi avaliada a eficácia dos procedimentos da revascularização em 14 casos, 11 deles obtiveram uma resolução completa dos sinais e sintomas clínicos e a cura das lesões periapicais. Este resultado está de acordo com outros estudos publicados, onde a percentagem de resolução dos sinais e sintomas clínicos varia entre 78% a 100%.^{4,13,17,23}

Observou-se também, o espessamento das paredes dentinárias em 8 dos 14 casos, e o aumento do comprimento da raiz em 10 dos 14 casos. Na maioria dos casos observa-se o cumprimento do segundo objetivo para o sucesso clínico, apesar de por vezes, este aumento da espessura das paredes dentinárias ou do desenvolvimento radicular não ter significância clínica, ou não se conseguir o encerramento do ápex radicular durante o *follow-up* dos casos publicados.^{4,13,17,19,22,23}

No entanto, existe uma necessidade de acompanhamento mais prolongado destes tratamentos, pois existem casos em que a maturação da raiz apenas foi evidente aos 36 meses de avaliação. O padrão da maturação da raiz após um tratamento regenerativo é variável dependendo das condições iniciais do mesmo. Também devemos ter em conta que uma alteração na angulação do posicionamento da película pode distorcer a avaliação qualitativa do resultado.^{20,26,43}

O objetivo terciário do sucesso clínico é a restauração da vitalidade dentária, no entanto, este parâmetro não é avaliado na maioria dos artigos publicados. Porém, existem estudos que demonstram o retorno da sensibilidade pulpar. No entanto, é importante salientar que uma resposta positiva do dente revitalizado aos testes de vitalidade não implica necessariamente que tenha ocorrido regeneração de tecido semelhante a polpa.^{13,19}

A maioria dos artigos publicados apresentam apenas um caso de revitalização pulpar através da indução do coágulo sanguíneo, onde em todos obtiveram resultados de sucesso endodôntico com a continuação do desenvolvimento radicular e o aumento da espessura das paredes dentinárias, sendo que apenas ocorria o encerramento do ápex em casos com um acompanhamento com mais de 1 ano de *follow-up*.^{1,44,45}

No entanto, este procedimento tem algumas desvantagens. A indução do sangramento periapical é sensível à técnica, pois é difícil controlar a velocidade e o volume do sangramento desejado. Por vezes, não se consegue induzir um sangramento adequado dentro do canal radicular, mesmo utilizando um anestésico sem vasoconstritor, não obtendo o suporte necessário para a proliferação celular, enquanto que o sangramento em excesso poderia sobrecarregar a cavidade pulpar e o acesso aberto, podendo levar à recontaminação do sistema de canal radicular desinfetado.^{21,33,43,46}

Nestes casos, é colocada uma matriz de colagénio sobre o coágulo o que fornece também uma matriz para o posicionamento do MTA quando o coágulo sanguíneo não é forte o suficiente para o conter, resultando no colapso deste material. Contudo, a colocação desta matriz de colagénio ou outras barreiras pode impedir as propriedades condutivas e indutivas do MTA.^{23,46,47}

O coágulo sanguíneo é formado ao nível da junção esmalte-cimento (JEC) deixando esta área da raiz estreita e vulnerável a futura fratura, devendo existir um acompanhamento para monitorização desta problemática.⁴⁸

4.4-Plasma rico em plaquetas (Anexo página 37- Ilustração 3)

Recentemente foi demonstrado a utilidade dos concentrados de plaquetas na regeneração endodôntica, pois estes abarcam uma concentração aumentada de fatores de crescimento e aumentam a proliferação celular ao longo do tempo quando comparados ao coágulo sanguíneo.¹²

O plasma rico em plaquetas (PRP) é descrito como uma estrutura ideal para tratamento endodôntico regenerativo, devido à sua capacidade de manter a vitalidade dos tecidos pulpares.^{49,50}

Como nem sempre é possível produzir uma adequada indução do sangramento dentro do canal radicular, têm sido estudadas outras matrizes capazes de constituir um suporte que permita a proliferação celular, sendo a membrana de PRP um dos exemplos. Estas membranas também ajudam no posicionamento do MTA que nem sempre é conseguido apenas com a indução do coágulo sanguíneo.^{5,39,47,50}

O plasma rico em plaquetas apresenta um número aumentado de plaquetas que aumenta o número de fatores de crescimento secretados por estes. Como o PRP consiste numa rede tridimensional de fibrina, esta ajuda a armazenar os fatores de crescimento, estimula a produção de colagénio, recruta as células estaminais presentes nos tecidos apicais para o local da lesão, produz agentes anti-inflamatórios, inicia o crescimento vascular, induz a diferenciação celular e melhora a cicatrização de tecidos.^{5,24,39,47,49}

O primeiro caso de regeneração endodôntica a utilizar uma matriz de PRP foi realizado por Torabinejad e Turman em 2011. Neste artigo, observou-se o espessamento contínuo das paredes dentinárias, alongamento das raízes e fechamento apical em 5 meses e meio, sugerindo desta forma que esta matriz necessita de menos tempo para induzir tecidos vitais dentro do sistema de canais radiculares. Após 14 meses, o tecido formado dentro do canal foi analisado e pela primeira vez, foi demonstrado tecido semelhante a polpa, gerado dentro do canal radicular.^{27,47}

Neste estudo, assim como em outros, existiram dentes que apresentavam uma resposta positiva aos testes de vitalidade. Contudo o nível coronal do tecido formado no canal radicular e a espessura dos materiais que o selam são fatores que influenciam a existência ou não de uma resposta aos testes de vitalidade. Se colocarmos uma camada espessa de material restaurador, esta pode impedir a estimulação dos tecidos vitais no interior do canal radicular, sendo propensos a que a resposta aos testes de vitalidade seja negativa.^{24,39,47}

No entanto, vários estudos concluíram que apesar do PRP atuar como uma matriz para a regeneração endodôntica, os resultados do tratamento com apenas esta membrana, não foram significativamente diferentes comparando com os que utilizaram o coágulo sanguíneo como suporte.^{39,49}

Quando os tratamentos endodônticos regenerativos são realizados em pacientes adultos a possibilidade de manter as células estaminais da papila apical é baixa, por isso as células mesenquimais apicais são provavelmente as responsáveis pela formação de tecido mineralizado. Nestes casos, apesar de existir uma resolução das lesões periapicais e dos sinais e sintomas, o encerramento apical e o espessamento da parede dentinária radicular não foram obtidos, assim como a restauração da vitalidade do dente mesmo utilizando como matriz o PRP, que fornece um microambiente físico-químico e biológico que suporta o crescimento, migração e diferenciação celular.⁵

A preparação do PRP envolve a colheita de uma amostra de sangue do paciente, para um tubo de vidro estéril de 10 mL revestido com um anticoagulante (por exemplo, ácido citrato dextrose) onde seguidamente é centrifugado com o objetivo de separar o PRP e o plasma pobre em plaquetas (PPP) da fração de glóbulos vermelhos. Depois deste procedimento a camada mais alta (PRP+PPP) do tubo de ensaio é transferida para outro tubo, que é novamente centrifugado para separar o PRP do plasma pobre em plaquetas. No final deste ciclo, e em estudos mais recentes, o PRP é misturado com cloreto de cálcio a 10%, porque não é imunogénico, ao contrário da trombina bovina que era utilizada antigamente, para ativar as plaquetas realizando a sua desgranulação. Desta forma, ocorre a libertação dos fatores de crescimento e a neutralização da acidez do ácido citrato dextrose. Antes da formação do coágulo, o PRP é embebido numa esponja de colagénio estéril e esta é introduzida dentro do canal radicular até a junção amelo-cementária.^{12,47,49-51}

As desvantagens desse procedimento incluem tirar sangue de pacientes jovens, a necessidade de equipamentos específicos, a adição de reagentes para preparar o PRP e o aumento do custo do tratamento.^{47,49}

4.5-Fibrina rica em plaquetas e leucócitos (Anexo página 38- Ilustração 4)

Para criar um microambiente favorável para a migração, proliferação e diferenciação das células estaminais, deve existir uma estrutura que facilite a orientação espacial e a libertação de moléculas sinalizadoras.²¹

A fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) é um concentrado de plaquetas de segunda geração, que consiste num biomaterial totalmente autógeno que polimeriza naturalmente e lentamente durante a centrifugação, sendo crucial para determinar a organização tridimensional de uma rede de fibrina.^{21,51,52}

O protocolo consiste na obtenção de uma amostra de sangue em tubos de 10 mL sem anticoagulante, que são imediatamente centrifugados a 2.400 rpm durante 12 minutos (na centrifugadora *Inter-Lock International*) que equivale a 400g RCF (a força centrífuga relativa é 400 vezes maior que a força gravitacional da Terra). Como não possui um anticoagulante a maioria das plaquetas em contacto com as paredes do tubo de ensaio ficam ativadas, iniciando a cascata da coagulação. Desta forma, o sucesso desta técnica depende da velocidade de colheita de sangue e da transferência para a centrifugadora.^{12,41,51}

O fibrinogênio encontra-se inicialmente concentrado na zona superior do tubo, antes da trombina circulante o transformar em fibrina. Após a centrifugação formam-se três camadas no tubo de ensaio, o coágulo de fibrina encontra-se no meio do tubo, entre os glóbulos vermelhos no fundo e o plasma acelular no topo.^{12,51}

Como estamos perante concentrações fracas de trombina a organização tridimensional da fibrina é flexível, sendo capaz de suportar a aglomeração plaquetas, leucócitos, citocinas, células estaminais circulantes e a migração celular devido à sua elasticidade. Deste modo, o L-PRF não é apenas um concentrado de plaquetas, mas também um nódulo imunológico capaz de estimular os mecanismos de defesa, pois esta também induz a desgranulação leucocitária.^{12,34,51,53-56}

Em contraste, quando perante concentrações altas de trombina como acontece no PRP, ocorre uma polimerização rápida da fibrina constituindo uma rede rígida que não é favorável à incorporação de citocinas e à migração celular. Deste modo, é crucial entender a configuração da matriz de L-PRF para discernir as diferenças da cinética biológica entre PRP e PRF.^{12,34,51,53,54}

Apesar da ativação ser fundamental para iniciar a hemóstase, a desgranulação implica a liberação progressiva de citocinas capazes de estimular a migração e proliferação celular dentro da matriz de fibrina, iniciando os primeiros estágios de cicatrização.^{34,53,54,57}

Assim sendo, podemos concluir que o modo de polimerização lenta confere à membrana L-PRF uma arquitetura fisiológica favorável para o suporte do processo de cicatrização, por aumentar o tempo de vida das citocinas obtendo desta forma um efeito a longo prazo, atingindo o seu pico ao 14º dia, coincidindo com o crescimento dos tecidos periapicais. Em contraste, o PRP liberta os fatores de crescimento a curto prazo, atingindo a sua maior quantidade de libertação no primeiro dia e diminuindo rapidamente, antes do crescimento celular do tecido circundante.^{12,41,51,53,54}

Além destas vantagens, o L-PRF atua como uma excelente matriz para oferecer suporte à colocação do material de selamento.^{21,25,41}

O selamento coronal é um parâmetro do protocolo importante para manter ambiente livre de bactérias. Os materiais utilizados para selar o canal radicular devem ser biocompatíveis e devem melhorar a proliferação e diferenciação celular. Convencionalmente, o material mais utilizado é o MTA pois é um material biocompatível, que induz a produção de tecidos duros sem reações adversas nos tecidos e que possui uma excelente capacidade de selamento.^{15,19,38,58}

Contudo o MTA é de difícil manuseamento, tem um tempo de presa longo (mais de 2 horas) e é hidrofílico, necessitando de hidratação durante a sua condensação, podendo esta não ocorrer de uma forma adequada e quando este encontra-se acima da JEC pode causar descoloração da coroa do dente. Esta descoloração ocorre devido ao óxido bismuto, que integra a constituição do MTA para aumentar a radiopacidade do material. Como forma de minimizar estas complicações foi sugerido o condicionamento das paredes dentinárias com um agente adesivo para evitar a descoloração, ou então a utilização de cimentos biocerâmicos como o *Biodentine* que não provocam descoloração.^{24,38,39,43,46,52,58}

O *Biodentine* é um material à base de silicato de cálcio que oferece vantagens sobre o MTA, incluindo um tempo de presa mais rápido de 9 a 12 minutos e uma força de adesão mais alta em 24 horas. Adicionalmente este material tem capacidade de indução da formação de tecidos duros, e liberta iões de cálcio, que foram identificados como um importante fator na sinalização molecular.^{24,58}

Nos estudos em que utilizaram apenas o L-PRF como suporte, não existiram diferenças significativas em termos de desenvolvimento radicular, cicatrização periapical e resolução de sinais clínicos em comparação com os que utilizavam como suporte a indução do coágulo sanguíneo. No entanto, nos casos onde se induz o sangramento periapical e adiciona-se a matriz de L-PRF existe um aumento considerável destes parâmetros, devido aos efeitos sinérgicos da utilização dos dois suportes.^{21,25}

As desvantagens do uso de L-PRF, à semelhança do uso do PRP, incluem a exigência de equipamentos especiais, o procedimento invasivo de retirar sangue aos pacientes, a dificuldade de manuseio e colocação dentro do espaço do canal e o aumento do custo do tratamento.⁴¹

Em estudos onde compararam o efeito isolado da utilização do coágulo sanguíneo, PRP e L-PRF como matriz para o crescimento celular foi demonstrado que a fibrina rica em plaquetas e leucócitos produz uma cicatrização periapical significativa, alongamento da raiz e espessamento da parede dentinária em dentes permanentes imaturos necróticos e que o coágulo sanguíneo e o PRP demonstraram resultados comparáveis em termos de encerramento apical, alongamento radicular, espessamento da parede dentinária e cicatrização periapical.^{12,56}

Adicionalmente foi demonstrado que os concentrados plaquetários tiveram respostas aos testes de sensibilidade significativamente mais rápido do que o grupo do coágulo sanguíneo, o que pode ser causado pelo maior nível de plaquetas desses suportes, que podem estimular o processo de regeneração das fibras sensoriais.⁵⁶

No entanto, um dos estudos atribuiu o sucesso clínico à utilização do PRP, pois este apresentou melhores resultados em relação à cicatrização periapical, devido à consistência líquida do PRP que permitiu atingir a zona apical, ao contrário do L-PRF, que tem consistência gelatinosa.⁵²

Contudo a falta de sangramento apical nos grupos dos concentrados de plaquetas pode limitar ou impedir a entrada de células estaminais, resultando numa atividade reduzida para deposição progressiva de tecido calcificado ao longo do tempo.⁵⁶

5-Conclusão

A primeira opção de tratamento, quando perante dentes permanentes imaturos necrosados, deve ser a revitalização pulpar, pois é a única escolha clínica que permite dar continuidade ao desenvolvimento radicular, aumentando a sobrevivência de dentes que se encontravam estruturalmente propensos a fratura.

Deste modo, o protocolo recomendado pelas *guidelines* consiste na utilização de 1,5% NaOCl, juntamente com 17% EDTA como irrigação final e a aplicação do hidróxido de cálcio ou a pasta tri-antibiótica como medicação intracanal, para a desinfecção do canal radicular.

Para que ocorra a proliferação e diferenciação celular é necessário a existência de um suporte para sustentar o processo de reparação tecidual, deste modo realiza-se a indução do coágulo sanguíneo que introduz fatores de crescimento e células estaminais dentro do canal radicular. Contudo, os concentrados de plaquetas para além de abrangerem um maior número de fatores de crescimento, aumentam a proliferação celular ao longo do tempo, devendo ser utilizados em adição à indução do coágulo sanguíneo.

Após a conclusão deste procedimento é necessário manter o ambiente asséptico, sendo que o material recomendado pelas *guidelines* é utilização do MTA ou o *Biodentine* em dentes onde há uma preocupação estética.

No entanto, devido ao facto desta área se encontrar em permanente evolução, devemos realçar que o protocolo clínico é frequentemente revisto, de acordo com as evidências publicadas, no intuito de melhorar a sua eficácia e aumentar a taxa de sucesso deste tratamento endodôntico regenerativo.

6-Bibliografía

1. Thibodeau B. Case report: pulp revascularization of a necrotic, infected, immature, permanent tooth. *Pediatr Dent* [Internet]. [cited 2019 Feb 6];31(2):145–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19455934>
2. Galler KM, Krastl G, Simon S, Van Gorp G, Meschi N, Vahedi B, et al. European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. *Int Endod J* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2019 Mar 21];49(8):717–23. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/iej.12629>
3. Clinical Guidelines Position Statements - American Association of Endodontists [Internet]. [cited 2019 Mar 21]. Available from: <https://www.aae.org/specialty/clinical-resources/guidelines-position-statements/>
4. 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* [Internet]. 2008 Aug [cited 2019 Feb 6];34(8):919–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18634921>
5. Gaviño Orduña JF, Caviedes-Bucheli J, Manzanares Céspedes MC, Berástegui Jimeno E, Martín Biedma B, Segura-Egea JJ, et al. Use of Platelet-rich Plasma in Endodontic Procedures in Adults: Regeneration or Repair? A Report of 3 Cases with 5 Years of Follow-up. *J Endod* [Internet]. 2017 Aug [cited 2019 Feb 6];43(8):1294–301. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28662879>
6. Östby BN. The Role of the Blood Clot in Endodontic Therapy an Experimental Histologic Study. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 1961 Jan 2 [cited 2019 Mar 26];19(3–4):323–53. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00016356109043395>
7. Iwaya S, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* [Internet]. 2001 Aug [cited 2019 Mar 26];17(4):185–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11585146>
8. Huang GT-J, Lin LM. Letter to the editor: Comments on the use of the term “revascularization” to describe. *J Endod* [Internet]. 2008 May [cited 2019 Mar 28];34(5):511. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436023>

9. AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure Revised 4/1/2018. [cited 2019 Mar 22]; Available from: https://f3f142zs0k2w1kg84k5p9i1o-wpengine.netdna-ssl.com/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2018/06/ConsiderationsForRegEndo_AsOfApril2018.pdf
10. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol* [Internet]. 1992 Apr [cited 2019 Mar 30];8(2):45–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1521505>
11. Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A. Evaluation of the Delivery of Mesenchymal Stem Cells into the Root Canal Space of Necrotic Immature Teeth after Clinical Regenerative Endodontic Procedure. *J Endod* [Internet]. 2011 Feb [cited 2019 Feb 5];37(2):133–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009923991000868X>
12. 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* [Internet]. 2015 [cited 2019 Feb 6];6(1):63–8. Available from: <http://www.contempclindent.org/text.asp?2015/6/1/63/149294>
13. Saoud TMA, Zaazou A, Nabil A, Moussa S, Lin LM, Gibbs JL. Clinical and Radiographic Outcomes of Traumatized Immature Permanent Necrotic Teeth after Revascularization/Revitalization Therapy. *J Endod* [Internet]. 2014 Dec [cited 2019 Feb 6];40(12):1946–52. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009923991400805X>
14. Simon SRJ, Tomson PL, Berdal A. Regenerative Endodontics: Regeneration or Repair? *J Endod* [Internet]. 2014 Apr [cited 2019 Feb 6];40(4):S70–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239914000855>
15. Nosrat A, Kolahdouzan A, Hosseini F, Mehrizi EA, Verma P, Torabinejad M. Histologic Outcomes of Uninfected Human Immature Teeth Treated with Regenerative Endodontics: 2 Case Reports. *J Endod* [Internet]. 2015 Oct [cited 2019 Feb 6];41(10):1725–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009923991500446X>

16. Martin DE, De Almeida JFA, Henry MA, Khaing ZZ, Schmidt CE, Teixeira FB, et al. Concentration-dependent effect of sodium hypochlorite on stem cells of apical papilla survival and differentiation. *J Endod* [Internet]. 2014 Jan [cited 2019 Feb 6];40(1):51–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009923991300647X>
17. Jung I, Lee S-J, Hargreaves KM. Biologically Based Treatment of Immature Permanent Teeth with Pulpal Necrosis: A Case Series. *J Endod* [Internet]. 2008 Jul [cited 2019 Feb 6];34(7):876–87. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18571000>
18. 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* [Internet]. 2011 Aug [cited 2019 Feb 6];37(8):1109–15. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239911006078>
19. Ding RY, Cheung GS, Chen J, Yin XZ, Wang QQ, Zhang CF. Pulp Revascularization of Immature Teeth With Apical Periodontitis: A Clinical Study. *J Endod* [Internet]. 2009 May [cited 2019 Feb 6];35(5):745–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009923990900137X>
20. Silujjai J, Linsuwanont P. Treatment Outcomes of Apexification or Revascularization in Nonvital Immature Permanent Teeth: A Retrospective Study. *J Endod* [Internet]. 2017 Feb [cited 2019 Feb 6];43(2):238–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28132710>
21. Lv H, Chen Y, Cai Z, Lei L, Zhang M, Zhou R, et al. The efficacy of platelet-rich fibrin as a scaffold in regenerative endodontic treatment: a retrospective controlled cohort study. *BMC Oral Health* [Internet]. 2018 Aug 13 [cited 2019 Feb 6];18(1):139. Available from: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-018-0598-z>
22. Bukhari S, Kohli MR, Setzer F, Karabucak B. Outcome of Revascularization Procedure: A Retrospective Case Series. *J Endod* [Internet]. 2016 Dec [cited 2019 Feb 6];42(12):1752–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27726882>

23. Jeeruphan T, Jantararat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol Study 1: Comparison of Radiographic and Survival Outcomes of Immature Teeth Treated with Either Regenerative Endodontic or Apexification Methods: A Retrospective Study. *J Endod* [Internet]. 2012 Oct [cited 2019 Feb 6];38(10):1330–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22980172>
24. Topçuoğlu G, Topçuoğlu HS. Regenerative Endodontic Therapy in a Single Visit Using Platelet-rich Plasma and Biodentine in Necrotic and Asymptomatic Immature Molar Teeth: A Report of 3 Cases. *J Endod* [Internet]. 2016 Sep [cited 2019 Feb 6];42(9):1344–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27427186>
25. Bakhtiar H, Esmaeili S, Fakhr Tabatabayi S, Ellini MR, Nekoofar MH, Dummer PMH. Second-generation Platelet Concentrate (Platelet-rich Fibrin) as a Scaffold in Regenerative Endodontics: A Case Series. *J Endod* [Internet]. 2017 Mar [cited 2019 Feb 6];43(3):401–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239916307439>
26. Alobaid AS, Cortes LM, Lo J, Nguyen TT, Albert J, Abu-Melha AS, et al. Radiographic and Clinical Outcomes of the Treatment of Immature Permanent Teeth by Revascularization or Apexification: A Pilot Retrospective Cohort Study. *J Endod* [Internet]. 2014 Aug [cited 2019 Feb 6];40(8):1063–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25069909>
27. Torabinejad M, Faras H. A Clinical and Histological Report of a Tooth with an Open Apex Treated with Regenerative Endodontics Using Platelet-rich Plasma. *J Endod* [Internet]. 2012 Jun [cited 2019 Feb 6];38(6):864–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239912002877>
28. Chaniotis A. Treatment Options for Failing Regenerative Endodontic Procedures: Report of 3 Cases. *J Endod* [Internet]. 2017 Sep [cited 2019 Feb 6];43(9):1472–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239917305216>
29. 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* [Internet]. 2013 Jan [cited 2019 Feb 6];39(1):138–44. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239912009053>

30. Galler KM, D'Souza RN, Federlin M, Cavender AC, Hartgerink JD, Hecker S, et al. Dentin Conditioning Codetermines Cell Fate in Regenerative Endodontics. *J Endod* [Internet]. 2011 Nov [cited 2019 Feb 6];37(11):1536–41. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239911010478>
31. Chae Y, Yang M, Kim J. Release of TGF- β 1 into root canals with various final irrigants in regenerative endodontics: an in vitro analysis. *Int Endod J* [Internet]. 2018 Dec;51(12):1389–97. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=29774548&lang=pt-br&site=ehost-live>
32. Ivica A, Zehnder M, Mateos JM, Ghayor C, Weber FE. Biomimetic Conditioning of Human Dentin Using Citric Acid. *J Endod* [Internet]. 2019 Jan;45(1):45–50. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=30448020&lang=pt-br&site=ehost-live>
33. Nagaveni NB, Pathak S, Poornima P, Joshi JS. Revascularization Induced Maturogenesis of Non-Vital Immature Permanent Tooth Using Platelet-Rich-Fibrin: A Case Report. *J Clin Pediatr Dent* [Internet]. 2016;40(1):26–30. Available from: <http://10.0.69.132/1053-4628-40.1.26>
34. Ray HL, Marcelino J, Braga R, Horwat R, Lisien M, Khaliq S. Long-term follow up of revascularization using platelet-rich fibrin. *Dent Traumatol* [Internet]. 2016 Feb [cited 2019 Feb 6];32(1):80–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26095129>
35. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, et al. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J* [Internet]. 1996 Mar [cited 2019 May 11];29(2):125–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9206436>
36. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CCR, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod* [Internet]. 2012 Oct;38(10):1372–5. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=22980180&lang=pt-br&site=ehost-live>
37. Banchs F, Trope M. Revascularization of Immature Permanent Teeth With Apical

- Periodontitis: New Treatment Protocol? *J Endod* [Internet]. 2004 Apr [cited 2019 May 11];30(4):196–200. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15085044>
38. Nazzal H, Kenny K, Altimimi A, Kang J, Duggal MS. A prospective clinical study of regenerative endodontic treatment of traumatized immature teeth with necrotic pulps using bi-antibiotic paste. *Int Endod J* [Internet]. 2018 Apr [cited 2019 Feb 6];51 Suppl 3:e204–15. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/iej.12808>
39. Bezgin T, Yilmaz AD, Celik BN, Kolsuz ME, Sonmez H. Efficacy of platelet-rich plasma as a scaffold in regenerative endodontic treatment. *J Endod* [Internet]. 2015 Jan [cited 2019 Feb 6];41(1):36–44. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239914009625>
40. Segura-Egea JJ, Gould K, Şen BH, Jonasson P, Cotti E, Mazzoni A, et al. European Society of Endodontology position statement: the use of antibiotics in endodontics. *Int Endod J* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2019 May 12];51(1):20–5. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/iej.12781>
41. Keswani D, Pandey RK. Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin: a case report. *Int Endod J* [Internet]. 2013 Nov;46(11):1096–104. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=23581794&lang=pt-br&site=ehost-live>
42. Althumairy RI, Teixeira FB, Diogenes A. Effect of dentin conditioning with intracanal medicaments on survival of stem cells of apical papilla. *J Endod* [Internet]. 2014 Apr [cited 2019 Feb 6];40(4):521–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239913010285>
43. Kahler B, Mistry S, Moule A, Ringsmuth AK, Case P, Thomson A, et al. Revascularization Outcomes: A Prospective Analysis of 16 Consecutive Cases. *J Endod* [Internet]. 2014 Mar [cited 2019 Feb 6];40(3):333–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24565648>
44. Cotti E, Mereu M, Lusso D. Regenerative Treatment of an Immature, Traumatized Tooth With Apical Periodontitis: Report of a Case. *J Endod* [Internet]. 2008 May [cited 2019 Feb 6];34(5):611–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436046>

45. Chen X, Bao Z-F, Liu Y, Liu M, Jin X-Q, Xu X-B. Regenerative endodontic treatment of an immature permanent tooth at an early stage of root development: a case report. *J Endod* [Internet]. 2013 May [cited 2019 Feb 6];39(5):719–22. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239913000113>
46. Dabbagh B, Alvaro E, Vu D-D, Rizkallah J, Schwartz S. Clinical complications in the revascularization of immature necrotic permanent teeth. *Pediatr Dent* [Internet]. [cited 2019 Feb 6];34(5):414–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23211919>
47. Torabinejad M, Turman M. Revitalization of Tooth with Necrotic Pulp and Open Apex by Using Platelet-rich Plasma: A Case Report. *J Endod* [Internet]. 2011 Feb [cited 2019 Mar 22];37(2):265–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21238815>
48. Asgary S, Fazlyab M, Nosrat A. Regenerative Endodontic Treatment versus Apical Plug in Immature Teeth: Three-Year Follow-Up. *J Clin Pediatr Dent* [Internet]. 2016 Nov [cited 2019 Feb 6];40(5):356–60. Available from: <http://jocpd.org/doi/10.17796/1053-4628-40.5.356>
49. Alagl A, Bedi S, Hassan K, AlHumaid J. Use of platelet-rich plasma for regeneration in non-vital immature permanent teeth: Clinical and cone-beam computed tomography evaluation. *J Int Med Res* [Internet]. 2017 Apr 23 [cited 2019 Feb 6];45(2):583–93. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300060517692935>
50. Jadhav G, Shah N, Logani A. Revascularization with and without platelet-rich plasma in nonvital, immature, anterior teeth: a pilot clinical study. *J Endod* [Internet]. 2012 Dec [cited 2019 Feb 6];38(12):1581–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009923991200876X>
51. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* [Internet]. 2006 Mar [cited 2019 Mar 22];101(3):e37–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16504849>
52. Shivashankar VY, Johns DA, Maroli RK, Sekar M, Chandrasekaran R, Karthikeyan S, et al. Comparison of the Effect of PRP, PRF and Induced Bleeding in the Revascularization of Teeth with Necrotic Pulp and Open Apex: A Triple Blind Randomized Clinical Trial. *J Clin*

- Diagn Res [Internet]. 2017 Jun [cited 2019 Feb 6];11(6):ZC34-ZC39. Available from: http://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2017&volume=11&issue=6&page=ZC34&issn=0973-709x&id=10056
53. He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* [Internet]. 2009 Nov;108(5):707–13. Available from: <http://10.0.3.248/j.tripleo.2009.06.044>
 54. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* [Internet]. 2006 Mar;101(3):e45–50. Available from: <http://10.0.3.248/j.tripleo.2005.07.009>
 55. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part III: Leucocyte activation: A new feature for platelet concentrates? *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* [Internet]. 2006 Mar;101(3):e51–5. Available from: <http://10.0.3.248/j.tripleo.2005.07.010>
 56. 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* [Internet]. 2019 Mar 29 [cited 2019 Apr 17]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30935618>
 57. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M-O, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* [Internet]. 2006 Mar;101(3):e56–60. Available from: <http://10.0.3.248/j.tripleo.2005.07.011>
 58. 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* [Internet]. 2018 Aug [cited 2019 Feb 6];44(8):1270–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29935871>

7-Anexos

Search strategy

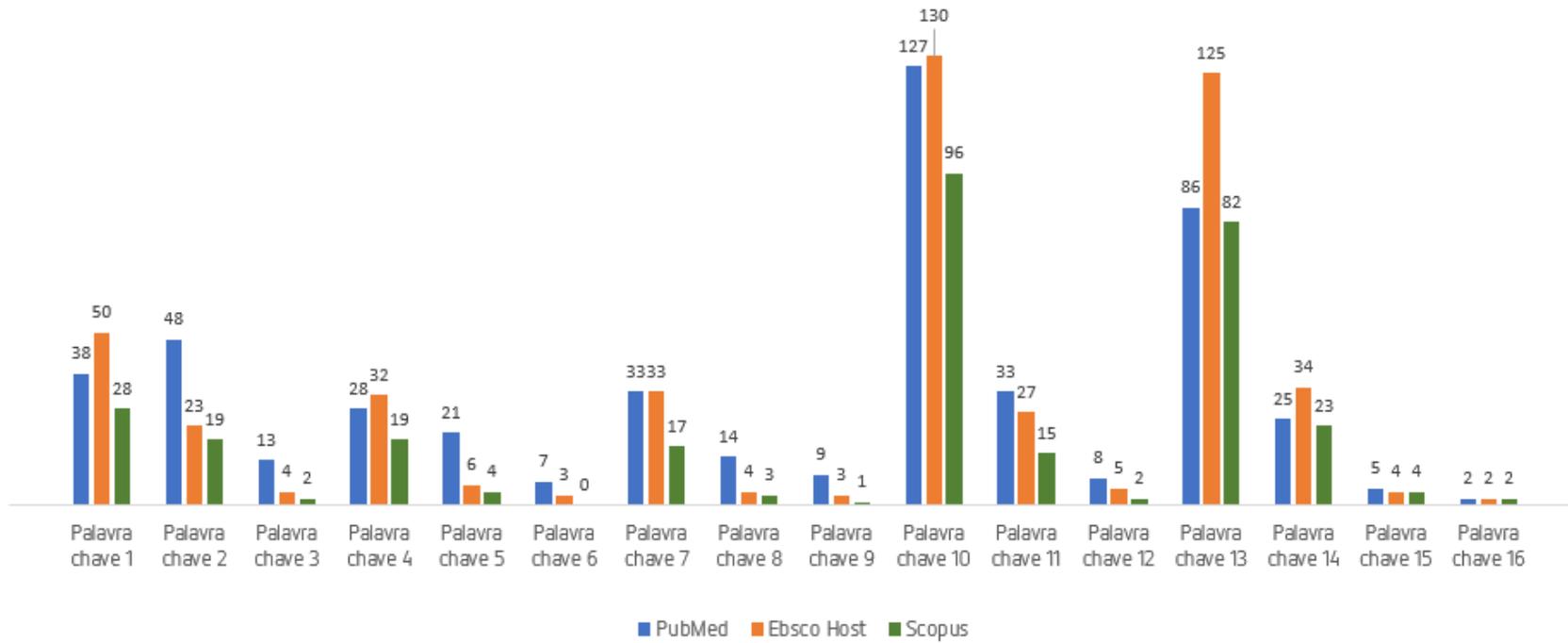
Base de Datos	Key Words	Total
PubMed	(regenerative endodontics) AND blood clot	38
PubMed	(pulp revascularization) AND blood clot	48
PubMed	(pulp revitalization) AND blood clot	13
PubMed	(regenerative endodontics) AND platelet rich fibrin	33
PubMed	(pulp revascularization) AND platelet rich fibrin	14
PubMed	(pulp revitalization) AND platelet rich fibrin	9
PubMed	(regenerative endodontics) AND platelet rich plasma	28
PubMed	(pulp revascularization) AND platelet rich plasma	21
PubMed	(pulp revitalization) AND platelet rich plasma	7
PubMed	(regenerative endodontics) AND scaffolds	127
PubMed	(pulp revascularization) AND scaffolds	33
PubMed	(pulp revitalization) AND scaffolds	8
PubMed	(regenerative endodontics) AND revascularization	86
PubMed	(regenerative endodontics) AND revitalization	25
PubMed	((regenerative endodontics) AND blood clot) AND Platelet rich fibrin) AND platelet rich plasma	5
PubMed	((((regenerative endodontics) AND blood clot) AND platelet rich plasma) AND platelet rich fibrin) AND scaffold	2
EbscoHost	regenerative endodontics AND blood clot	50
EbscoHost	pulp revascularization AND blood clot	23
EbscoHost	pulp revitalization AND blood clot	4
EbscoHost	regenerative endodontics AND platelet rich plasma	32

EbscoHost	pulp revascularization AND platelet rich plasma	6
EbscoHost	pulp revitalization AND platelet rich plasma	3
EbscoHost	regenerative endodontics AND platelet rich fibrin	33
EbscoHost	pulp revascularization AND platelet rich fibrin	4
EbscoHost	pulp revitalization AND platelet rich fibrin	3
EbscoHost	regenerative endodontics AND scaffolds	130
EbscoHost	pulp revascularization AND scaffolds	27
EbscoHost	pulp revitalization AND scaffolds	5
EbscoHost	regenerative endodontics AND revascularization	125
EbscoHost	regenerative endodontics AND revitalization	34
EbscoHost	regenerative endodontics AND blood clot AND platelet rich plasma AND platelet rich fibrin	4
EbscoHost	regenerative endodontics AND blood clot AND platelet rich plasma AND platelet rich fibrin AND scaffolds	2
Scopus	<i>"regenerative endodontics" AND "blood clot"</i>	28
Scopus	<i>"Pulp revascularization" AND "blood clot"</i>	19
Scopus	<i>"Pulp revitalization" AND "blood clot"</i>	2
Scopus	<i>"regenerative endodontics" AND "platelet rich plasma"</i>	19
Scopus	<i>"Pulp revascularization" AND "platelet rich plasma"</i>	4
Scopus	<i>"Pulp revitalization" AND "platelet rich plasma"</i>	0
Scopus	<i>"regenerative endodontics" AND "platelet rich fibrin"</i>	17
Scopus	<i>"pulp revascularization" AND "platelet rich fibrin"</i>	3
Scopus	<i>"Pulp revitalization" AND "platelet rich fibrin"</i>	1
Scopus	<i>"regenerative endodontics" AND scaffolds</i>	96

Scopus	<i>"pulp revascularization" AND scaffolds</i>	15
Scopus	<i>"pulp revitalization" AND scaffolds</i>	2
Scopus	<i>"regenerative endodontics" AND "revascularization"</i>	82
Scopus	<i>"regenerative endodontics" AND "revitalization"</i>	23
Scopus	<i>"regenerative endodontics" AND "blood clot" AND "platelet rich fibrin" AND "platelet rich plasma"</i>	4
Scopus	<i>"regenerative endodontics" AND "blood clot" AND "platelet rich plasma" AND "platelet rich fibrin" AND "scaffolds"</i>	2
PubMed	<i>regenerative endodontics</i>	638
PubMed	<i>platelet rich fibrin</i>	1724
EbscoHost	<i>regenerative endodontics</i>	556
EbscoHost	<i>platelet rich fibrin</i>	1703
Scopus	<i>"regenerative endodontics"</i>	308
Scopus	<i>"platelet rich fibrin"</i>	1093

Tabela 1: estratégia de pesquisa

Resultados das bases de dados 1ª pesquisa



Palavra chave 1: Regenerative endodontics AND Blood clot

Palavra chave 2: Pulp revascularization AND Blood clot

Palavra chave 3: Pulp revitalization AND Blood clot

Palavra chave 4: Regenerative endodontics AND Platelet rich plasma

Palavra chave 5: Pulp revascularization AND Platelet rich plasma

Palavra chave 6: Pulp revitalization AND Platelet rich plasma

Palavra chave 7: Regenerative endodontics AND Platelet rich fibrin

Palavra chave 8: Pulp revascularization AND Platelet rich fibrin

Palavra chave 9: Pulp revitalization AND Platelet rich fibrin

Palavra chave 10: Regenerative endodontics AND Scaffolds

Palavra chave 11: Pulp revascularization AND Scaffolds

Palavra chave 12: Pulp revitalization AND Scaffolds

Palavra chave 13: Regenerative endodontics AND revascularization

Palavra chave 14: Regenerative endodontics AND revitalization

Palavra chave 15: Regenerative endodontics AND Blood clot AND platelet rich plasma AND platelet rich fibrin

Palavra chave 16: Regenerative endodontics AND Blood clot AND platelet rich plasma AND platelet rich fibrin AND scaffolds

Gráfico 1: resultados das bases de dados da 1ª pesquisa

Resultados das bases de dados da 2ª pesquisa

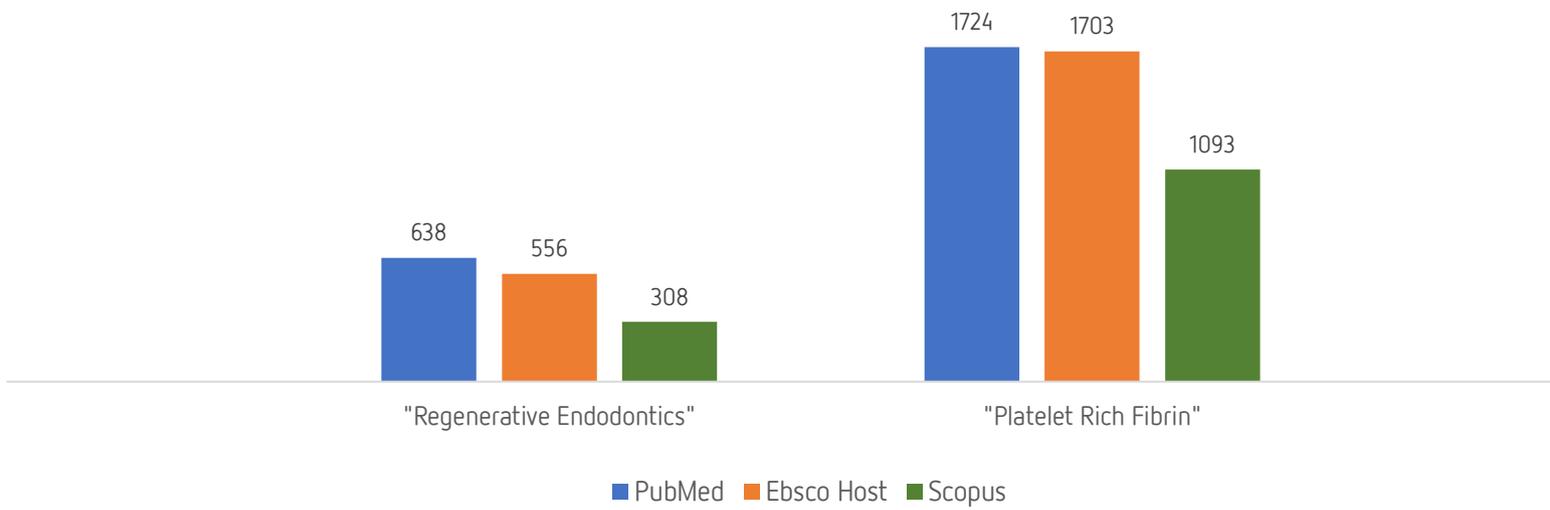


Gráfico 2: resultados das bases de dados da 2ª pesquisa

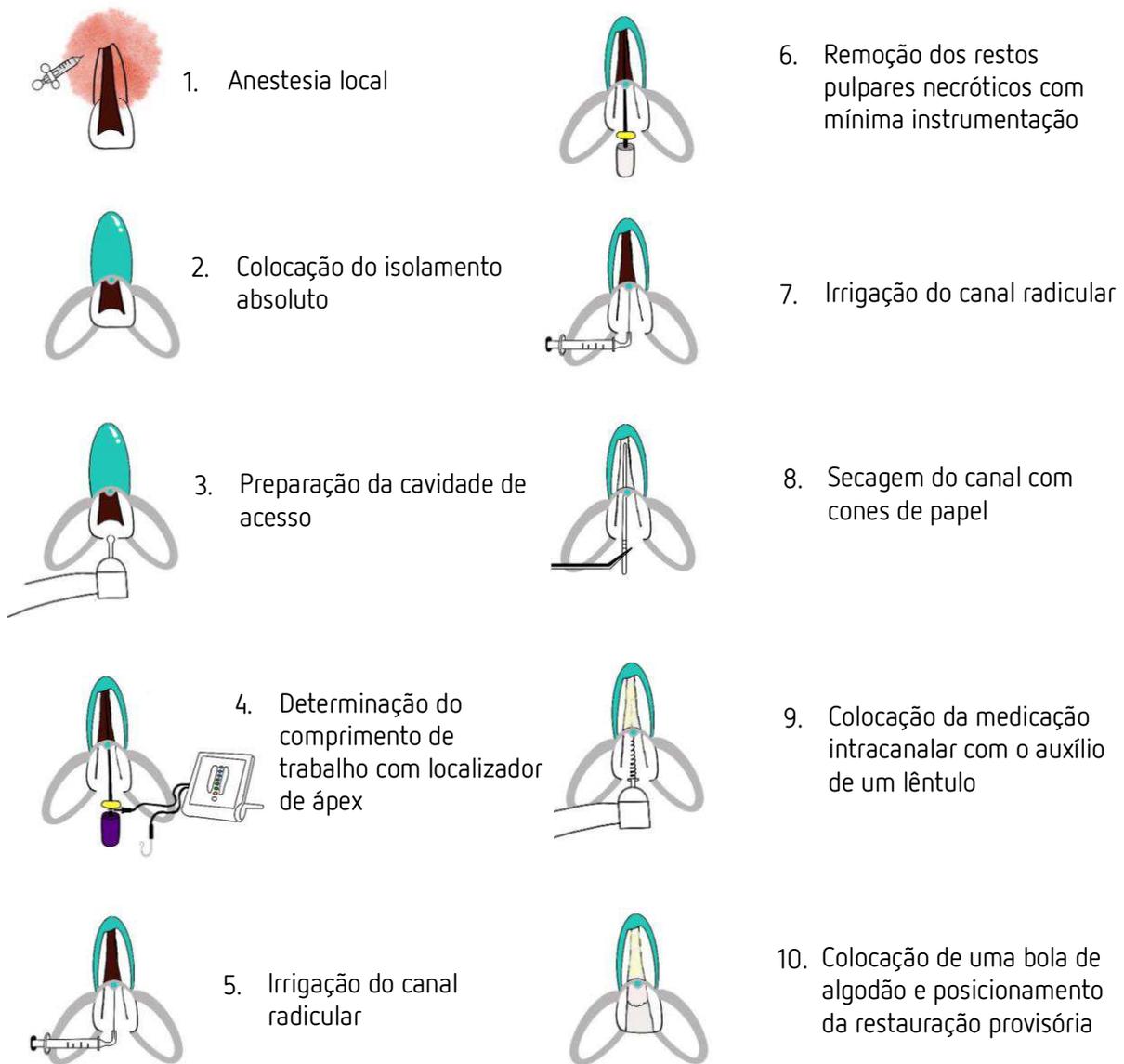
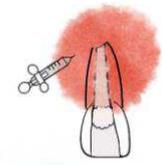
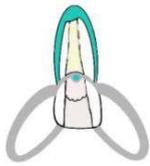


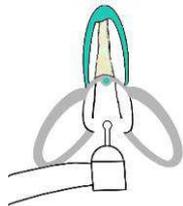
Ilustração 1: Protocolo 1ª consulta da revitalização pulpar



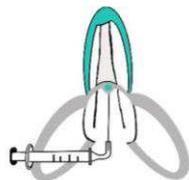
1. Anestesia local sem vasoconstritor



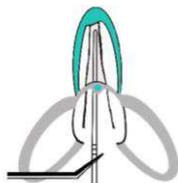
2. Colocação do isolamento absoluto



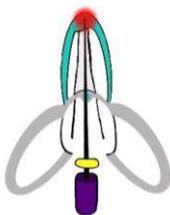
3. Preparação da cavidade de acesso



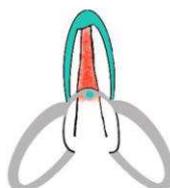
4. Irrigação do canal radicular



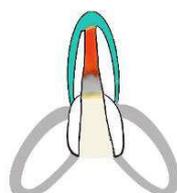
5. Secagem do canal com cones de papel



6. Indução do sangramento apical através da sobre-instrumentação com uma lima de baixo calibre

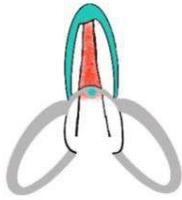


7. O coágulo foi formado junto da junção esmalte-cimento (JEC)

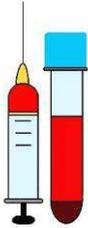


8. Colocação do material de capeamento, do selamento deste através de ionômero de vidro e restauração definitiva

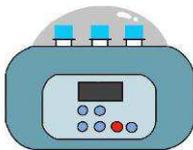
Ilustração 2: Protocolo da indução do coágulo sanguíneo



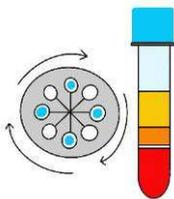
1. O coágulo sanguíneo foi formado dentro do canal radicular



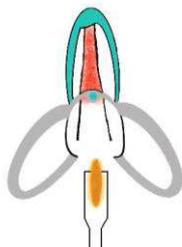
2. Colheita de sangue para a obtenção do PRP para um tubo com anticoagulante



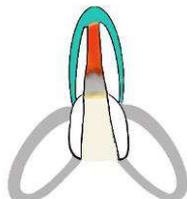
3. Centrifugação do sangue



4. Depois da centrifugação formam-se quatro porções no tubo de ensaio

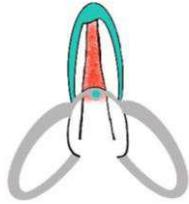


5. A membrana de PRP é introduzida dentro do canal radicular

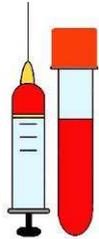


6. Colocação do material de capeamento, do selamento deste através de ionómero de vidro e restauração definitiva

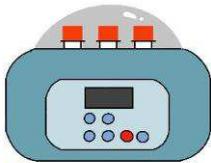
Ilustração 3: Protocolo do plasma rico em plaquetas



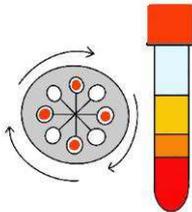
1. O coágulo sanguíneo foi formado dentro do canal radicular



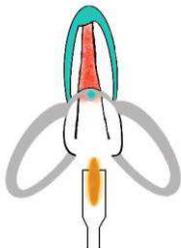
2. Colheita de sangue para a obtenção do L-PRF



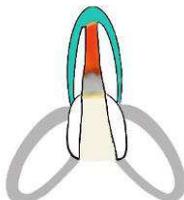
3. Centrifugação do sangue a 400g RCF durante pelo menos 12 minutos



4. Depois da centrifugação formam-se três porções no tubo de ensaio



5. A membrana de L-PRF é introduzida dentro do canal radicular



6. Colocação do material de capeamento, do selamento deste através de ionômero de vidro e restauração definitiva

Ilustração 4: Protocolo da fibrina rica em plaquetas e leucócitos

Capítulo II

1-Introdução

O Estágio de Medicina Dentária tem como objetivo a preparação do aluno para a componente prática em ambiente de clínica dentária. Deste modo, este visa aumentar o conhecimento teórico e prático nesta área, permitindo melhorar componentes como a responsabilidade profissional e o comportamento ético.

O estágio de medicina dentária abrange três unidades curriculares, sendo estas:

- Estágio em Clínica Geral Dentária
- Estágio Hospital
- Estágio em Saúde Oral Comunitária

2-Relatório das Atividades Práticas do Estágio de Medicina Dentária

2.1- Estágio em Clínica Geral Dentária

O Estágio em Clínica Geral Dentária foi realizado na Unidade Clínica Universitária Filinto Batista, no Instituto Universitário de Ciências da Saúde, todas as quintas-feiras das 19h às 24h (total de 280 horas anuais).

Este foi supervisionado pelo Mestre João Batista e pela Prof.^a Doutora Filomena Salazar, tendo como objetivo o desenvolvimento da capacidade clínica de abordagem do paciente, juntamente com a elaboração de um diagnóstico clínico e a capacidade de aplicar os conhecimentos teóricos na prática clínica de forma integrada.

Os atos clínicos realizados encontram-se enumerados na tabela 2.

Ato Clínico	Operador	Assistente	Total
Exodontia	5	1	6
Endodontia	4	10	14
Destartarização	3	1	4
Restauração	7	8	15
Outros	2	0	2
Total	21	20	41

Tabela 2: Atos clínicos referentes ao Estágio em Clínica Geral Dentária

2.2- Estágio Hospitalar

O Estágio Hospitalar teve como objetivo conhecermos a prática clínica em ambiente real de trabalho hospitalar, proporcionando a aprendizagem e a observação de patologias mais complexas que são abordadas clinicamente de forma conjunta.

Este estágio decorreu no Centro Hospitalar de São João-Polo de Valongo às sextas-feiras, tendo sido orientado pela Mestre Rita Cerqueira. Este foi realizado durante o período de 3 horas perfazendo um total de 196 horas.

Os atos clínicos efetuados durante este período estão indicados na tabela 3.

Ato Clínico	Operador	Assistente	Total
Triagem	14	13	27
Exodontia	25	12	37
Endodontia	14	7	21
Destartarização	10	16	26
Restauração	17	26	43
Outros	3	8	11
Total	83	82	165

Tabela 3: Atos clínicos referentes ao Estágio Hospitalar

2.3- Estágio em Saúde Oral Comunitária

O Estágio em Saúde Oral Comunitária decorreu no Instituto Universitário de Ciências da Saúde, no Estabelecimento Prisional de Paços de Ferreira e no Centro Hospitalar do Médio Ave (Santo Tirso), sendo o regente da unidade curricular o Prof. Doutor Paulo Rompante e possuindo esta 196 horas de tempo total de trabalho.

Foram realizados 6 desafios ao longo do período letivo, no âmbito de aprender a planear e implementar projetos de intervenção comunitária na área da saúde oral, e demonstrar ter conhecimentos sobre o diagnóstico diferencial de patologias da cavidade oral, assim como a sua terapêutica em ambulatório.

O projeto de intervenção comunitária no Estabelecimento Prisional de Paços de Ferreira começou a 08 de Outubro de 2018, sendo supervisionado pela Doutora Cristina Calheiros às terças-feiras das 9:00 às 12:30. Este projeto visou juntar duas necessidades, a experiência clínica por parte dos alunos, bem como os tratamentos especializados em medicina dentária neste estabelecimento prisional, permitindo a longo prazo uma melhor reintegração social por parte dos reclusos. Os tratamentos efetuados neste âmbito encontram-se na tabela 4.

O projeto de intervenção comunitária em saúde oral no Centro Hospitalar do Médio Ave começou a 26 de Novembro de 2018 visando possibilitar o acesso a consultas diárias de Medicina Dentária à população mais carenciada de Santo Tirso. Este estágio foi realizado às quintas-feiras de manhã, sendo supervisionado pelo Mestre José Pedro Novais de Carvalho. Os atos clínicos realizados neste âmbito estão representados na tabela 5.

	Ato Clínico	Operador	Assistente	Total
Estabelecimento Prisional de Paços de Ferreira	Exodontia	3	7	10
	Destartarização	0	1	1
	Restauração	0	2	2
	Outros	0	1	1
	Total	3	11	14

Tabela 4: Atos clínicos referentes ao Estágio de Saúde Oral Comunitária no âmbito do Estabelecimento Prisional de Paços de Ferreira

	Ato Clínico	Operador	Assistente	Total
Centro Hospitalar do Médio Ave	Exodontia	7	6	13
	Endodontia	2	1	3
	Destartarização	3	3	6
	Restauração	1	6	7
	Outros	0	1	1
	Total	13	17	30

Tabela 5: Atos clínicos referentes ao Estágio de Saúde Oral Comunitária no âmbito do Centro Hospitalar do Médio Ave