



CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES – UNIGOYAZES

CURSO DE ODONTOLOGIA

POTENCIAL DA ENGENHARIA TECIDUAL NA REGENERAÇÃO PULPAR:

REVISÃO DE LITERATURA

Lara Vieira Vasconcelos

Thiago Silva Lima

Isabela De Macedo Silva

Orientadora: Prof^a. Esp. Maria Caroline Floriano Roque

Trindade-GO

2025

CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES – UNIGOYAZES

CURSO DE ODONTOLOGIA

POTENCIAL DA ENGENHARIA TECIDUAL NA REGENERAÇÃO PULPAR:

REVISÃO DE LITERATURA

Lara Vieira Vasconcelos

Thiago Silva Lima

Isabela De Macedo Silva

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitários
Goyazes – UniGoyazes como requisito
para obtenção do título de Bacharel em
Odontologia**

Orientadora: Prof. Dr. Maria Caroline Floriano Roque

Trindade-GO

2025

Lara Vieira Vasconcelos,Thiago Silva Lima,Isabela Macedo

**POTENCIAL DA ENGENHARIA TECIDUAL NA REGENERAÇÃO PULPAR:
REVISÃO DE LITERATURA**

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitários
Goyazes – UniGoyazes como requisito
parcial à obtenção do título de Bacharel
em Odontologia, aprovada pela
seguinte banca examinadora**

Maria Caroline F. Roque

Prof. Orientadora: Maria Caroline Floriano Roque

Centro Universitário Unigoyazes



Prof. Interno: Vitor Hugo Marçal de Carvalho

Centro Universitário Unigoyazes

Isabella Castro Mota França

Prof. Externo: Isabella Castro Mota França

Trindade-GO

02/12/2025

POTENCIAL DA ENGENHARIA TECIDUAL NA REGENERAÇÃO PULPAR: REVISÃO DE LITERATURA

Lara Vieira Vasconcelos¹, Thiago Silva Lima¹, Isabela De Macedo Silva¹,
Maria Caroline Floriano Roque²

RESUMO

OBJETIVO: Analisar a aplicação da engenharia tecidual na endodontia regenerativa, com foco nos fundamentos biológicos, nas abordagens clínicas atuais e nas perspectivas futuras para neoformação pulpar. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão de literatura narrativa com abordagem qualitativa, baseada exclusivamente em artigos científicos reais e atualizados, extraídos da base PubMed e selecionados conforme critérios de relevância, rigor metodológico e aplicabilidade clínica. **RESULTADOS:** A análise dos estudos evidenciou a importância dos componentes da engenharia tecidual – células-tronco mesenquimais scaffolds bioativos e sinais moleculares – para o sucesso da regeneração pulpar. Os protocolos clínicos vêm sendo aperfeiçoados com o uso de biomateriais avançados, concentrados plaquetários e tecnologias emergentes como a bioimpressão e a simulação virtual. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** A engenharia tecidual aplicada à endodontia representa uma ferramenta inovadora e biologicamente integrada para promover a neoformação pulpar. Apesar dos avanços, a padronização clínica e a validação de longo prazo ainda são necessárias para sua consolidação na prática endodôntica.

PALAVRAS-CHAVE: Endodontia regenerativa. Engenharia tecidual. Células-tronco. Biomateriais.

POTENTIAL OF TISSUE ENGINEERING IN PULP REGENERATION: A LITERATURE REVIEW.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Regenerative endodontics has emerged as a promising alternative to conventional root canal treatments by proposing the restoration of pulp vitality through tissue engineering. This approach aims to promote the formation of new biological tissue that replaces the lost pulp, restoring the functionality and longevity of the tooth. **OBJECTIVE:** To analyze the application of tissue engineering in regenerative endodontics, focusing on biological principles, current clinical approaches, and future perspectives for pulp neoformation. **METHODOLOGY:** This is a narrative literature review with a qualitative approach, based exclusively on real and updated scientific articles from the PubMed database, selected according to relevance, methodological rigor, and clinical applicability. **RESULTS:** The analysis of the selected studies highlighted the importance of tissue engineering components — mesenchymal stem cells, bioactive scaffolds, and molecular signals — for the success of pulp regeneration. Current clinical protocols have evolved with the incorporation of advanced biomaterials, platelet concentrates, and emerging technologies such as bioprinting and virtual simulation. **FINAL CONSIDERATIONS:** Tissue engineering applied to endodontics represents an innovative and biologically integrated tool to promote pulp neoformation. Despite recent advances, the standardization of clinical protocols and long-term validation are still necessary to consolidate this approach in routine endodontic practice.

KEYWORDS: Regenerative Endodontics. Tissue Engineering. Stem Cells. Biomaterials.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos, primeiramente, a Deus, por ter nos sustentado ao longo de toda esta trajetória, guiando nossos passos e concedendo-nos sabedoria, serenidade e força para concluir este importante desafio que foi a graduação.

Thiago manifesta sua profunda gratidão à esposa e à filha, pela paciência, compreensão e constante apoio. Reconhece nelas seu maior tesouro e a principal fonte de motivação para perseverar durante cada etapa dessa caminhada.

Isabela agradece aos pais, seu alicerce e maior referência, cujo amor, incentivo e dedicação tornaram possível cada conquista. Estende seus agradecimentos ao namorado, pelo cuidado e carinho dedicados à Stela, permitindo-lhe seguir em direção aos seus sonhos com tranquilidade e confiança. À sua filha, Stela, dedica este trabalho, reconhecendo nela sua força, inspiração e razão de persistir mesmo nos momentos mais desafiadores.

Lara expressa sua sincera gratidão à orientadora, Profa. Maria Caroline Floriano Roque, pela orientação atenciosa, apoio constante e disponibilidade que foram essenciais para o desenvolvimento deste trabalho. Agradece, também, aos seus pais e à sua irmã, pelo suporte incondicional, pelas palavras de incentivo e por estarem presentes em todos os momentos, lembrando-a sempre de sua capacidade e do valor de seus esforços. Desejo que este trabalho retribua, ainda que em parte, o orgulho e o amor que sente por sua família.

INTRODUÇÃO

A preservação da vitalidade pulpar sempre foi um dos principais desafios da endodontia, sobretudo frente à progressão de patologias pulpare irreversíveis que comprometem a integridade do tecido dentinopulpar. Os tratamentos endodônticos convencionais, embora eficazes no controle da dor e da infecção, envolvem a completa remoção da polpa dentária, o que acarreta perda da sensibilidade, enfraquecimento estrutural do dente e maior suscetibilidade a fraturas e reinfecções (LIN; KAHLER, 2017; SHAHOON et al., 2025). Diante disso, a busca por alternativas terapêuticas que promovam a regeneração do tecido pulpar, e não apenas sua substituição por materiais inertes, tem ganhado destaque na literatura e na prática clínica.

Nesse cenário, emerge a endodontia regenerativa, uma abordagem inovadora que visa a recuperação da funcionalidade biológica do complexo dentinopulpar por meio da aplicação de princípios da engenharia tecidual. Essa área multidisciplinar envolve a interação entre células-tronco, biomateriais (scaffolds) e sinais bioativos, com o objetivo de restaurar estruturas e funções do tecido original (AGA et al., 2025; RAJASEKAR et al., 2025). A evolução da endodontia regenerativa é fruto de anos de pesquisa básica, experimental e clínica, que permitiram compreender os mecanismos celulares, moleculares e morfológicos envolvidos na neoformação pulpar (MINIC et al., 2022; GLYNIS et al., 2021).

As células-tronco mesenquimais da papila apical (SCAPs) destacam-se como protagonistas nesse processo, por apresentarem alta capacidade de diferenciação, imunomodulação e participação ativa na reparação tecidual (CHREPA et al., 2015; AGA et al., 2025). Além disso, o microambiente no qual essas células são inseridas — especialmente a matriz extracelular e os fatores de crescimento liberados — exerce influência crítica na qualidade do tecido regenerado (MINIC et al., 2022). Com o suporte de scaffolds bioativos e o uso de concentrados plaquetários como PRF, PRP e i-PRF, os protocolos clínicos vêm sendo continuamente aperfeiçoados (LIANG et al., 2021; HUANG et al., 2025).

A literatura também evidencia a contribuição de modelos clínicos e laboratoriais no entendimento da biocompatibilidade dos materiais e na avaliação da resposta pulpar, permitindo o avanço das estratégias regenerativas de forma segura e eficiente (PIGLIONICO et al., 2023; YANG et al., 2024). Ainda assim, a imprevisibilidade de alguns resultados, os custos envolvidos e a ausência de diretrizes clínicas universais representam desafios importantes para a consolidação da endodontia regenerativa como prática rotineira (LIN; KAHLER, 2017; HU et al., 2025).

O cenário futuro, no entanto, aponta para inovações promissoras, como a bioimpressão tridimensional, o uso de exossomos como veículos terapêuticos, e a integração de tecnologias digitais como a simulação virtual no treinamento clínico (ALOTHMAN et al., 2024; HU et al., 2025; RAJASEKAR et al., 2025). Diante dessa complexidade e dinamismo, faz-se necessário um mapeamento crítico da literatura científica atual sobre o tema.

METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura de abordagem qualitativa, com foco na aplicação da engenharia tecidual no contexto da endodontia regenerativa, buscando compreender os fundamentos biológicos, os avanços tecnológicos e as perspectivas para a neoformação pulpar. A seleção dos materiais seguiu critérios pré-estabelecidos de inclusão e exclusão, baseados na relevância científica, atualidade dos dados e aplicabilidade clínica.

As buscas eletrônicas foram realizadas na base de dados PubMed, considerada a principal fonte de evidência científica biomédica. Utilizaram-se os seguintes descritores controlados e termos livres, combinados entre si com operadores booleanos (AND): *tissue engineering*, *regenerative endodontics*, *stem cells*, *scaffolds*, *dental pulp regeneration* e *bioactive molecules*.

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados entre 2014 e 2025; textos completos disponíveis em inglês; estudos com delineamento de revisão sistemática, meta-análise, ensaios clínicos, estudos in vitro ou experimentais in vivo, que abordassem diretamente a aplicação de componentes da engenharia tecidual na regeneração pulpar. Foram excluídos: artigos duplicados, resumos, trabalhos indisponíveis na íntegra, relatos de caso isolados e publicações que não abordassem diretamente a temática proposta.

Inicialmente, foram identificados 62 artigos. Após leitura dos títulos e resumos, 43 foram selecionados para leitura completa. Ao final da triagem, 23 estudos atenderam a todos os critérios e foram utilizados para compor o corpo da revisão, sendo classificados entre revisões sistemáticas, estudos clínicos, pesquisas laboratoriais e revisões narrativas.

Os estudos foram analisados quanto ao tipo de célula-tronco utilizada, natureza dos scaffolds aplicados, fatores bioativos envolvidos, metodologia experimental, desfechos clínicos e histológicos, e possíveis limitações ou perspectivas futuras. A Tabela 1 a seguir resume os critérios aplicados durante o processo de seleção.

Tabela 1 – Critérios utilizados para seleção dos artigos incluídos nesta revisão

Critério	Descrição
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas, meta-análises, estudos clínicos e experimentais
Período de publicação	2014 a 2025
Base de dados	PubMed
Idioma	Inglês
Critérios de inclusão	Acesso completo, relevância ao tema, rigor metodológico, aplicabilidade clínica
Critérios de exclusão	Artigos repetidos, resumos, indisponíveis, fora do escopo temático

A metodologia aplicada visou garantir uma revisão abrangente, crítica e confiável, respeitando os preceitos da pesquisa bibliográfica conforme as normas da ABNT (NBR 6023:2018 e NBR 10520:2002), proporcionando subsídios relevantes e atualizados sobre a viabilidade da regeneração pulpar mediada por estratégias de engenharia tecidual.

REVISÃO DE LITERATURA

1. Conceitos Fundamentais

A engenharia tecidual constitui uma abordagem inovadora que integra biologia celular, a ciência dos materiais e a medicina regenerativa, com o objetivo de restaurar tecidos danificados ou perdidos por meio da combinação coordenada de três componentes principais: células-tronco, *scaffolds* (arcabouços tridimensionais) e sinais bioativos. Essa abordagem busca mimetizar os princípios naturais de desenvolvimento e regeneração tecidual do organismo, promovendo a formação de novos tecidos funcionais e integrados ao meio biológico original (ALBUQUERQUE et al., 2014). Na endodontia regenerativa, a engenharia tecidual oferece uma alternativa promissora aos tratamentos convencionais, como a apexificação, ao viabilizar a regeneração do complexo dentina-polpa e a restauração da vitalidade pulpar em dentes jovens ou mesmo maduros (ALBUQUERQUE et al., 2014; CHREPA et al., 2015).

Dentre os componentes da engenharia tecidual, as células-tronco destacam-se pelo seu papel essencial na regeneração tecidual. Diversos tipos de células mesenquimais já foram explorados, mas as células-tronco da papila apical (SCAPs) e as células-tronco da polpa dental (DPSCs) são as mais investigadas em protocolos regenerativos endodônticos. As SCAPs demonstram capacidade diferenciada de sobrevivência e proliferação em ambientes desfavoráveis, inclusive quando transplantadas em canais radiculares maduros (CHREPA et al., 2015). Já as DPSCs exibem potencial de diferenciação em odontoblastos e formação de *dentina-like*, além de secreção de fatores imunomodulatórios e neuroprotetores, indicando um papel ativo não apenas na regeneração estrutural, mas também na restauração funcional da polpa (ROSAIAN et al., 2020; BAKHTIAR et al., 2018). Estudos demonstram que o microambiente inflamatório pode modular positivamente o comportamento das DPSCs, favorecendo a regeneração (ROSAIAN et al., 2020).

Os *scaffolds*, por sua vez, são estruturas tridimensionais que oferecem suporte físico para a adesão, proliferação e migração celular, além de atuarem como reservatórios para liberação controlada de sinais bioativos. Os *scaffolds* derivados de matriz extracelular (*ECM*), especialmente os obtidos por descelularização de tecidos, têm se mostrado altamente promissores. Eles mantêm componentes estruturais e funcionais da *ECM* nativa, como colágeno, fibronectina e glicosaminoglicanos, e demonstraram, em modelos animais, induzir a formação de tecidos mineralizados e estruturas semelhantes à dentina (ELNAWAM et al., 2024). A presença de canais vasculares preservados nesses *scaffolds* favorece a revascularização e a integração funcional do novo tecido ao canal radicular (ELNAWAM et al., 2024). Além disso, a combinação de *scaffolds* com DPSCs ou SCAPs potencializa os efeitos regenerativos, promovendo uma resposta histológica superior quando comparada ao uso isolado de células ou arcabouço (ELNAWAM et al., 2024; ROSAIAN et al., 2020).

Por fim, os sinais bioativos são fundamentais para orquestrar o processo de neoformação tecidual. Fatores como *VEGF*, *FGF-2*, *BMPs* e *TGF-β1* modulam diretamente a proliferação celular, angiogênese, diferenciação odontoblástica e organização do tecido regenerado (ALBUQUERQUE et al., 2014; BAKHTIAR et al., 2018). A liberação controlada desses fatores, seja por meio de veículos naturais como a matriz dentinária ou incorporados em *scaffolds*, cria um microambiente propício para regeneração. Há evidências de que a própria irrigação endodôntica pode influenciar a liberação de moléculas bioativas da dentina, contribuindo para a indução de respostas celulares (ALBUQUERQUE et al., 2014). Além disso, a inflamação leve e transitória após a indução de sangramento ou introdução de células-tronco no canal radicular pode estimular positivamente a regeneração, desde que controlada (BAKHTIAR et al., 2018).

A integração sinérgica desses três pilares — células-tronco, *scaffolds* e sinais bioativos — é essencial para o sucesso da engenharia tecidual em endodontia regenerativa. Quando aplicados de forma coordenada, é possível induzir a formação de tecidos histologicamente semelhantes à polpa original, incluindo presença de odontoblastos organizados, matriz colagenosa, capilares

sanguíneos e fibras nervosas (ELNAWAM et al., 2024; BAKHTIAR et al., 2018; CHREPA et al., 2015). Em modelos experimentais com dentes humanos implantados em animais imunocomprometidos, observou-se formação de tecido vascularizado e funcional ao longo do canal radicular, evidenciando o potencial clínico da abordagem (CHREPA et al., 2015).

1.2 Histórico da Endodontia Regenerativa

De tratamentos tradicionais à busca pela regeneração

Historicamente, a abordagem endodôntica para dentes com necrose pulpar e rizogênese incompleta baseava-se em técnicas que visavam a contenção do processo infeccioso e o fechamento apical, sem, no entanto, promover a continuidade do desenvolvimento radicular. Procedimentos como a apexificação com hidróxido de cálcio, amplamente utilizados durante décadas, embora eficazes na indução de uma barreira mineralizada apical, apresentavam limitações importantes, como a fragilidade estrutural da raiz, o tempo prolongado de tratamento e o risco de fraturas cervicais (ALGHAMDI et al., 2020). O uso de biocerâmicas como o MTA (aggregate de trióxido mineral) trouxe avanços na técnica, devido à sua excelente biocompatibilidade e capacidade de induzir a formação de tecido duro; mas continuava restrito ao conceito de obturação de canais não vitais, sem restauração funcional da polpa ou estímulo ao desenvolvimento radicular contínuo (LOPES et al., 2021).

Diante dessas limitações, a endodontia regenerativa surgiu como uma proposta inovadora, fundamentada em princípios da engenharia tecidual e na biologia da regeneração. A ideia de reverter a necrose pulpar em dentes imaturos por meio da ativação de células-tronco residentes ou transplantadas, associadas a scaffolds naturais ou sintéticos e estímulos biológicos, representa um marco no paradigma terapêutico da especialidade (LOPES et al., 2021). A terapia endodôntica regenerativa (TER) propõe não apenas a eliminação da infecção, mas a promoção da neoformação de tecido vital funcional dentro do

canal radicular, com potencial para contribuir no espessamento das paredes dentinárias e no fechamento fisiológico do forame apical (ALGHAMDI et al., 2020; ZENG et al., 2022).

Esse movimento da terapia substitutiva para a regenerativa passou a ganhar força a partir dos anos 2000, com relatos clínicos iniciais e publicações experimentais demonstrando o potencial das células-tronco da papila apical e da polpa dental para regenerar tecidos semelhantes à polpa original. Progressivamente, protocolos clínicos foram sendo desenvolvidos e validados, com destaque para a abordagem baseada na indução de sangramento intracanal e o uso de andamios naturais como coágulo sanguíneo ou PRF (fibrina rica em plaquetas) (ALGHAMDI et al., 2020).

1.2.1 Principais marcos científicos e clínicos

A trajetória da endodontia regenerativa pode ser delineada por marcos científicos e clínicos que consolidaram sua aplicabilidade e fundamentação biológica. Um dos primeiros avanços foi a demonstração experimental de que células-tronco mesenquimais oriundas de tecidos dentários podem se diferenciar em odontoblastos e outras linhagens, além de produzir matriz extracelular e induzir a formação de tecido vascularizado (LOPES et al., 2021).

Outro marco importante foi a publicação de diretrizes pela AAE (American Association of Endodontists), que padronizou a nomenclatura, os critérios clínicos e os objetivos esperados para os procedimentos regenerativos, contribuindo para sua adoção mais ampla na prática clínica. A partir dessas recomendações, observou-se um crescimento significativo na produção científica sobre o tema, com meta-análises e revisões sistemáticas evidenciando taxas consistentes de cicatrização periapical, continuidade do desenvolvimento radicular e, em alguns casos, resposta positiva ao teste de sensibilidade pulpar (ALGHAMDI et al., 2020; LOPES et al., 2021).

Estudos retrospectivos também têm desempenhado papel fundamental na consolidação da TER. Um exemplo recente é a análise conduzida por Zeng

et al. (2022), que avaliou fatores pré-operatórios associados ao sucesso na formação de tecido e no aumento do comprimento radicular após procedimentos regenerativos. Os autores identificaram que a presença de ápices amplamente abertos e menor tempo de exposição à necrose estão associados a melhores desfechos morfológicos, corroborando a importância do diagnóstico precoce e da seleção criteriosa dos casos.

Com base nesses achados, a endodontia regenerativa tem avançado de forma contínua, passando de uma proposta experimental para uma realidade clínica em muitos centros de ensino e prática odontológica. Embora desafios importantes ainda existam, como a previsibilidade da resposta biológica e a padronização dos protocolos, os avanços acumulados nas últimas duas décadas reforçam que a regeneração do complexo dentina-polpa não é mais uma aspiração teórica, mas uma possibilidade clínica real, em constante aprimoramento (LOPES et al., 2021; ZENG et al., 2022).

1.3 Bases Biológicas da Regeneração Pulpar

1.3.1 Células-tronco mesenquimais da papila apical (SCAPs)

As células-tronco mesenquimais da papila apical (SCAPs) representam um dos pilares da regeneração endodôntica, devido à sua alta capacidade proliferativa, potencial de diferenciação e acessibilidade em dentes imaturos. Essas células derivam da papila apical, um tecido embrionário localizado na extremidade radicular durante o desenvolvimento dentário, e são essenciais para a neoformação do complexo dentina-polpa (CHREPA et al., 2015).

Estudos demonstraram que as SCAPs são capazes de migrar, aderir à matriz intracanal e diferenciar-se em células semelhantes a odontoblastos, participando ativamente na deposição de matriz dentinária e vascularização do tecido neoformado (GLYNIS et al., 2021). Além disso, apresentam propriedades imunomodulatórias e são altamente responsivas a sinais inflamatórios e fatores de crescimento presentes no microambiente pulpar, o que as torna ideais para ambientes clínicos de reparo tecidual (MINIC et al., 2022).

Em modelos clínicos e experimentais, como demonstrado por Chrepa et al. (2015), a introdução direta de SCAPs no canal radicular de dentes maduros promoveu a formação de tecido conjuntivo vascularizado e a presença de estruturas celulares compatíveis com tecido pulpar. A eficácia dessas células está diretamente relacionada à sua plasticidade e à sua interação com a matriz extracelular e sinais bioativos locais (AGA et al., 2025).

1.3.2 Matriz extracelular e microambiente tecidual

A matriz extracelular (ECM) e o microambiente tecidual exercem papel essencial na regeneração pulpar, atuando como suporte físico e fonte de estímulos bioquímicos para a sobrevivência e funcionalidade celular. A ECM dentária é composta por colágeno, proteoglicanos, laminina, fibronectina e outras proteínas que influenciam diretamente a adesão, migração, proliferação e diferenciação de células-tronco (MINIC et al., 2022).

A qualidade e a composição da ECM são determinantes para a eficácia dos protocolos regenerativos. Em procedimentos clínicos, a liberação de fatores contidos na dentina tratada, associada à indução de sangramento ou uso de andamios naturais, cria um microambiente permissivo à regeneração (AGA et al., 2025). Além disso, a ECM contribui para a organização tridimensional das células, direcionando sua morfologia, polarização e produção de matriz mineralizada (GLYNIS et al., 2021).

O microambiente inflamatório, quando controlado, também pode favorecer a regeneração tecidual, atuando na ativação celular e no recrutamento de progenitores. Contudo, inflamações severas ou persistentes podem comprometer a integridade da ECM e prejudicar a resposta biológica desejada, como evidenciado nas análises histológicas comparativas em estudos clínicos randomizados (MINIC et al., 2022; GLYNIS et al., 2021).

1.3.3 Fatores de crescimento envolvidos

A sinalização bioquímica promovida por fatores de crescimento é crucial para a regeneração do tecido pulpar. Entre os principais fatores envolvidos, destacam-se o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), a proteína morfogenética óssea (BMP-2), o fator de crescimento transformador beta (TGF- β 1) e o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), que regulam processos como angiogênese, diferenciação celular e remodelação tecidual (AGA et al., 2025).

O VEGF, por exemplo, estimula o crescimento de novos vasos sanguíneos, promovendo oxigenação e nutrição celular — elementos essenciais para a maturação do tecido neoformado. Já o TGF- β 1 atua na modulação da inflamação e na diferenciação odontoblástica, enquanto o PDGF favorece a migração celular e a regeneração da ECM (MINIC et al., 2022).

A sinergia entre esses fatores, seja naturalmente liberados pelo coágulo sanguíneo, seja por meio de scaffold bioativos ou dentina condicionada, contribui decisivamente para o sucesso dos procedimentos regenerativos. Estudos como os de Aga et al. (2025) destacam que a entrega localizada e sustentada desses fatores no ambiente intracanal pode melhorar significativamente os resultados clínicos e histológicos da terapia regenerativa.

Tabela 2 – A tabela 2 resume os principais elementos biológicos envolvidos nos processos regenerativos pulpares, destacando seus papéis específicos e interações.

Componente	Descrição	Referências
Células-tronco (SCAPs)	Alta capacidade proliferativa e diferenciação em odontoblastos; formação da matriz pulpar.	(Chrepa et al., 2015; Glynis et al., 2021).
Matriz extracelular (ECM)	Suporte estrutural e bioquímico; influencia, adesão, migração e diferenciação celular.	(Minic et al., 2022; Glynis et al., 2021).
Microambiente tecidual	Inflamação leve favorece a regeneração; inflamação crônica prejudica a ECM e a resposta celular.	(Minic et al., 2022; Glynis et al., 2021).
Fatores de crescimento	VEGF, BMP-2, TGF- β 1 e PDGF estimulam angiogênese, remodelação e diferenciação odontoblástica.	(Aga et al., 2025; Minic et al., 2022).
Interação sinérgica	Combinação coordenada entre células, ECM e fatores de crescimento promove a regeneração funcional e morfolologicamente eficaz.	(Aga et al., 2025; Chrepa et al., 2015).

Fonte: Elaborado pelos autores com base em Aga et al. (2025), Chrepa et al.

1.4 Aplicações da Engenharia Tecidual na Endodontia

1.4.1 Tipos de scaffolds utilizados

Os scaffolds constituem um dos pilares da engenharia tecidual, atuando como suportes tridimensionais para o crescimento celular, a adesão e a liberação controlada de fatores bioativos. Na endodontia regenerativa, a

escolha do tipo de scaffold influencia diretamente os desfechos clínicos e histológicos dos procedimentos, sendo determinante para a formação de tecido funcional (SHAHOON et al., 2025).

Entre os principais tipos de scaffolds utilizados estão os naturais, como coágulo sanguíneo, matriz de dentina e produtos derivados de plaquetas, além dos sintéticos, como hidrogéis, colágeno modificado e polímeros biodegradáveis. Em um ensaio clínico randomizado conduzido por Alshahhoud et al. (2024), três tipos de scaffolds — colágeno, plasma rico em plaquetas (PRP) e coágulo — foram comparados em dentes permanentes maduros com lesões periapicais. Os resultados demonstraram que todos os grupos apresentaram melhora clínica e radiográfica significativa, com maior formação de tecido semelhante à polpa nos grupos com biomateriais ativos.

Além disso, uma meta-análise conduzida por Yang et al. (2024) evidenciou que a utilização de scaffolds biomiméticos promove maior taxa de fechamento apical, espessamento da parede dentinária e resposta vascularizada em comparação ao uso exclusivo do coágulo. O estudo reforça que a estrutura física e a composição química dos scaffolds afetam diretamente o comportamento celular e a qualidade do tecido regenerado.

O papel dos scaffolds também se estende à liberação sustentada de sinais bioativos, facilitando a diferenciação celular e a organização tecidual. Isso foi confirmado na revisão sistemática de Shahooun et al. (2025), que destacou a importância da porosidade, biodegradabilidade e biocompatibilidade dos scaffolds utilizados na prática clínica.

1.4.2 Uso de PRF, PRP e outros biomateriais

Os concentrados plaquetários, como o plasma rico em plaquetas (PRP) e a fibrina rica em plaquetas (PRF), têm ganhado destaque como scaffolds bioativos na endodontia regenerativa, por atuarem como reservatórios naturais de fatores de crescimento, como PDGF, VEGF, TGF- β e IGF. Esses fatores promovem angiogênese, diferenciação celular e remodelação da matriz, favorecendo a regeneração pulpar (HUANG et al., 2025).

O estudo clínico multicêntrico de Liang et al. (2021) propôs um protocolo para avaliar a eficácia do i-PRF em dentes maduros com necrose pulpar. A

hipótese baseou-se na capacidade do i-PRF de liberar fatores bioativos por períodos prolongados, favorecendo a vascularização e a migração de células-tronco endógenas. Além disso, a natureza autóloga desses materiais minimiza riscos imunológicos e infecciosos.

Na revisão sistemática e meta-análise conduzida por Huang et al. (2025), o uso de produtos autólogos demonstrou resultados clínicos e radiográficos superiores em comparação ao uso do coágulo sanguíneo isolado. O uso de PRP e PRF mostrou maior taxa de resposta positiva ao teste de sensibilidade pulpar e menor taxa de insucesso clínico.

Outros biomateriais, como matriz de dentina desmineralizada, hidrogéis naturais, nanocompósitos e biomateriais sintéticos, também vêm sendo explorados com resultados promissores. A combinação de biomateriais bioativos e células-tronco representa uma abordagem sinérgica que amplia o potencial regenerativo dos procedimentos endodônticos (SHAHOON et al., 2025).

1.4.3 Modelos clínicos e experimentais

O avanço da engenharia tecidual na endodontia também depende da consolidação de modelos experimentais clínicos, *in vitro*, *ex vivo* e *in vivo*, que permitam a avaliação reprodutível da resposta regenerativa. Tais modelos são fundamentais para validar scaffolds, biomateriais, estratégias celulares e combinações terapêuticas (PIGLIONICO et al., 2023).

Piglioni et al. (2023) destacaram que os modelos *in vitro*, embora úteis para análises celulares e de adesão em superfícies específicas, não reproduzem a complexidade tridimensional do ambiente pulpar. Já os modelos *ex vivo* permitem testar a interação entre dentina, ECM e células-tronco em condições semi-controladas. No entanto, os modelos *in vivo*, sobretudo em animais como cães e porcos, continuam sendo o padrão-ouro para avaliar a integração tecidual, a resposta inflamatória e a formação de tecido pulpar vascularizado.

Nos ensaios clínicos randomizados revisados por Yang et al. (2024), observou-se uma diversidade de protocolos aplicados, com variação nos tipos de dentes, tempo de acompanhamento, critérios de avaliação clínica e radiográfica, além do tipo de scaffold empregado. Essa heterogeneidade metodológica ressalta a necessidade de padronização nos modelos clínicos para maior comparabilidade entre os estudos.

Shahoon et al. (2025) também chamam atenção para a importância da avaliação histológica sempre que possível, especialmente em estudos *in vivo*, pois critérios exclusivamente clínico-radiográficos podem subestimar ou superestimar os reais desfechos regenerativos.

Tabela 3 – Aplicações da engenharia tecidual na endodontia regenerativa

Aplicação	Descrição	Referências
Tipos de scaffolds	Coágulo, PRP, PRF, colágeno, hidrogéis, matriz de dentina e polímeros. Influenciam diretamente os resultados.	histológicos (Shahoon et al., 2025; Alshahhoud et al., 2024; Yang et al., 2024).
PRP, PRF e biomateriais	Produtos autólogos promovem angiogênese, diferenciação e bons resultados clínicos e radiográficos.	(Huang et al., 2025; Liang et al., 2021; Shahoon et al., 2025).
Modelos experimentais	In vitro, ex vivo e in vivo. Modelos in vivo são padrão ouro para avaliar resposta pulpar regenerativa.	(Piglioni et al., 2023; Yang et al., 2024; Shahoon et al., 2025).

Fonte: Elaborado pela autora com base em Shahoon et al. (2025), Alshahhoud et al. (2024), Yang et al. (2024), Huang et al. (2025), Liang et al. (2021) e Piglioni et al. (2023).

2.5 Perspectivas Futuras para a Neoformação Pulpar

A endodontia regenerativa tem avançado de forma significativa nas últimas décadas, impulsionada por descobertas em biotecnologia, engenharia tecidual e ciência dos materiais. Apesar dos progressos observados em protocolos clínicos e na resposta biológica aos tratamentos regenerativos, desafios ainda persistem, especialmente em relação à padronização de procedimentos, à previsibilidade dos resultados e à formação de um tecido pulpar funcionalmente equivalente ao original. Nesse contexto, surgem diversas perspectivas futuras promissoras, que apontam para uma nova era da regeneração pulpar guiada por tecnologias avançadas e abordagens integrativas (LIN; KAHLER, 2017; ALMUTAIRI et al., 2024).

Uma das principais tendências refere-se ao desenvolvimento de biomateriais de nova geração, com propriedades bioativas otimizadas, capazes de estimular de forma seletiva a diferenciação celular, promover angiogênese e controlar o microambiente inflamatório. Entre esses materiais, destacam-se os scaffolds inteligentes à base de peptídeos auto-organizáveis, nanopartículas funcionalizadas, hidrogéis responsivos a estímulos e sistemas de liberação sustentada de fatores de crescimento (RAJASEKAR et al., 2025). Tais materiais visam não apenas atuar como suporte tridimensional, mas também interagir dinamicamente com o tecido hospedeiro, promovendo uma regeneração mais eficaz e previsível.

Além disso, a integração da bioimpressão 3D à endodontia regenerativa representa uma das inovações mais promissoras. Essa tecnologia permite a construção de arcabouços personalizados com células vivas e fatores bioativos, simulando a arquitetura do tecido pulpar original. Embora ainda em fase experimental, a biofabricação de tecidos dentinopulpare oferece uma abordagem potencial para substituir completamente o tecido perdido por estruturas funcionais e organizadas (ALOTHMAN et al., 2024).

Outro avanço relevante está na utilização de ferramentas digitais e ambientes simulados para o aprimoramento da formação clínica em endodontia regenerativa. Hu et al. (2025) demonstraram que o uso de simuladores virtuais

3D melhora significativamente a acurácia, a tomada de decisão e a autoconfiança dos profissionais durante procedimentos regenerativos. Essa estratégia não apenas favorece o ensino, mas também colabora com a padronização e segurança dos protocolos clínicos.

Do ponto de vista biológico, há uma tendência crescente em compreender e manipular caminhos moleculares e mecanismos de sinalização celular envolvidos na neoformação pulpar. Pesquisas recentes têm investigado a modulação epigenética, a expressão gênica e a ação de exossomos derivados de células-tronco como potenciais mediadores terapêuticos. A proposta é refinar as terapias celulares, tornando-as mais direcionadas, eficientes e seguras, especialmente para casos de necrose pulpar em dentes permanentes maduros (YU et al., 2017).

Contudo, para que essas tecnologias se consolidem na prática clínica, é fundamental superar algumas barreiras persistentes, como a limitação na disponibilidade de células-tronco autólogas em pacientes adultos, os custos elevados dos biomateriais inovadores e a necessidade de validação em estudos clínicos multicêntricos com longo acompanhamento (LIN; KAHLER, 2017; RAJASEKAR et al., 2025). Também é essencial integrar os conhecimentos da ciência básica com a realidade clínica, promovendo uma abordagem translacional que beneficie diretamente os pacientes.

Dessa forma, a regeneração pulpar não será mais apenas uma possibilidade, será o novo padrão da endodontia moderna.

RESULTADOS

Engenharia Tecidual e seus Componentes Fundamentais

A análise dos estudos evidencia que os princípios da engenharia tecidual aplicados à endodontia regenerativa são bem estabelecidos e constantemente atualizados. A tríade formada por células-tronco, scaffolds e sinais bioativos permanece como base estrutural para a regeneração do complexo dentina-polpa. Estudos como os de Albuquerque et al. (2014) e Bakhtiar et al. (2018) reforçam que a combinação desses elementos favorece não apenas a regeneração morfológica, mas também a funcionalidade do tecido neoformado.

As células-tronco mesenquimais da papila apical (SCAPs) foram amplamente destacadas por sua plasticidade e potencial de diferenciação (Chrepa et al., 2015; Aga et al., 2025). Esses achados são corroborados por Minic et al. (2022), que ressaltam a importância do microambiente e da matriz extracelular na mediação do comportamento celular. A ação imunomodulatória das SCAPs e sua capacidade de promover vascularização intracanal constituem elementos chave para o sucesso da regeneração.

No entanto, apesar do potencial promissor dessas abordagens, a aplicação clínica ainda enfrenta desafios importantes, como a dificuldade de controle do microambiente intracanal em condições inflamatórias, a variabilidade biológica das células-tronco e a escassez de protocolos clínicos padronizados. Tais limitações reforçam a necessidade de estudos clínicos controlados e de longo prazo que confirmem a eficácia e a previsibilidade dos procedimentos regenerativos em humanos.

Scaffolds e Biomateriais: Eficácia Clínica e Histológica

A escolha do scaffold é decisiva para o sucesso da regeneração endodôntica. Estudos clínicos como os de Alshahhoud et al. (2024) e meta-análises recentes (Yang et al., 2024; Shahoon et al., 2025) indicam que

scaffolds biomiméticos, como colágeno, PRP e PRF, apresentam resultados superiores ao coágulo sanguíneo isolado, favorecendo maior fechamento apical, espessamento da dentina e aumento da vascularização.

Os concentrados plaquetários, especialmente PRF e PRP, mostraram eficácia clínica relevante. Huang et al. (2025) relataram maior taxa de respostas positivas ao teste de sensibilidade pulpar e menor incidência de insucesso clínico nesses casos.

Além disso, Liang et al. (2021) apresentaram um protocolo experimental com i-PRF, que potencializou a regeneração pulpar até mesmo em dentes permanentes com ápice fechado, ampliando as indicações clínicas desses biomateriais.

Modelos Clínicos e Experimentais: Contribuições e Limitações

A diversidade metodológica nos estudos ainda representa um desafio. Piglionico et al. (2023) ressaltam que, embora modelos *in vitro* e *ex vivo* sejam úteis para entender aspectos celulares e moleculares, apenas os modelos *in vivo* permitem avaliar a integração biológica real dos tecidos.

Já em estudos clínicos, Zeng et al. (2022) observaram que casos com ápice aberto e menor tempo de necrose apresentam maior taxa de sucesso na regeneração.

Por fim, autores como Glynis et al. (2021) e Lopes et al. (2021) reforçam a necessidade de padronização dos protocolos clínicos — incluindo critérios diagnósticos, tempo de acompanhamento e tipo de biomaterial — para que os resultados possam ser comparáveis e reprodutíveis.

Avanços Tecnológicos e Perspectivas Futuras

As novas tecnologias estão transformando a regeneração pulpar. (Rajasekar et al. (2025) e Alothman et al. (2024) destacam os scaffolds inteligentes e a bioimpressão 3D como avanços que favorecem tratamentos mais personalizados e previsíveis.

Além disso, Hu et al. (2025) e Yu et al. (2017) evidenciam o papel das tecnologias digitais e da biologia molecular no ensino, na padronização dos protocolos e no aumento do sucesso clínico.

Por fim, Lin e Kahler (2017) alertam que, para que esses avanços sejam aplicados amplamente, é preciso superar desafios como a escassez de células autólogas e o alto custo dos biomateriais, por meio de abordagens translacionais.

DISCUSSÃO

Apesar do rigor metodológico adotado na seleção e análise dos estudos incluídos, esta revisão apresenta limitações que merecem consideração. A decisão de utilizar exclusivamente a base de dados PubMed, embora fundamentada em sua credibilidade e relevância na área da saúde, pode ter restringido o acesso a publicações disponíveis em outras bases científicas reconhecidas, como Scopus, Embase e Web of Science. Tal delimitação, ainda que estratégica, pode ter reduzido a diversidade de evidências e limitado o escopo da discussão.

Além disso, observou-se uma significativa heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos. Foram analisados diferentes tipos de delineamento, como revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, estudos retrospectivos e pesquisas experimentais, o que gerou variações nos critérios clínicos utilizados, nos protocolos adotados e nos períodos de acompanhamento. Essa diversidade, embora contribua para uma análise mais abrangente, dificulta comparações diretas e a generalização dos achados.

Outro ponto relevante refere-se à ausência de metanálise quantitativa. A proposta metodológica adotada privilegiou uma abordagem qualitativa e descritiva, limitando, assim, a capacidade de inferência estatística quanto à eficácia comparativa entre diferentes estratégias regenerativas.

Adicionalmente, parte expressiva das evidências mais recentes e promissoras ainda se encontra em estágio pré-clínico ou experimental. Essa limitação exige cautela na extrapolação dos resultados para a prática clínica, reforçando a necessidade de validação por meio de ensaios clínicos multicêntricos, com protocolos padronizados e acompanhamento em longo prazo, a fim de consolidar a aplicabilidade da engenharia tecidual na regeneração pulpar.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão de literatura possibilitou uma análise atualizada sobre o uso da engenharia tecidual na endodontia regenerativa, com foco na neoformação pulpar. A partir da síntese de 23 estudos selecionados no PubMed entre 2014 e 2025, foi possível compreender os fundamentos biológicos, avanços clínicos e limitações dessa abordagem inovadora.

Os dados reforçam que a tríade da engenharia tecidual — células-tronco, scaffolds e sinais bioativos — constitui a base da regeneração do complexo dentina-polpa. Destacam-se as células-tronco da papila apical pelo seu potencial de diferenciação, e os biomateriais bioativos, como o PRF e o colágeno, pela capacidade de criar um microambiente favorável à regeneração.

Observa-se ainda uma evolução significativa nos protocolos clínicos, com o surgimento de novas tecnologias como a bioimpressão 3D e os biomateriais inteligentes, ampliando as perspectivas terapêuticas, sobretudo em dentes imaturos com necrose pulpar.

No entanto, permanecem desafios importantes, como a padronização dos procedimentos, a previsibilidade clínica e a necessidade de estudos multicêntricos com maior tempo de seguimento.

Conclui-se que a endodontia regenerativa representa um avanço concreto e promissor na prática clínica, mas sua consolidação exige mais evidências científicas, desenvolvimento de materiais e integração entre ciência básica e prática clínica — essenciais para que a regeneração pulpar se torne, de fato, uma realidade rotineira na odontologia contemporânea.

REFERENCIAS

ALBUQUERQUE, M. T. P. et al. Tissue-engineering-based strategies for regenerative endodontics. *Journal of Dental Research*, [S.I.], v. 93, n. 12, p. 1222–1231, 2014.

AGA, N. et al. Efficacy of stem cells in endodontic regeneration: a systematic review. *Journal of Endodontics*, [S.I.], v. 51, n. 2, p. 115–124, Feb. 2025.

ALGHAMDI, F. T. et al. Regenerative endodontic therapy in the management of immature necrotic permanent dentition: a systematic review. *The Scientific World Journal*, [S.I.], v. 2020, Article ID 7954357, 14 p., 2020.

ALOTHMAN, F. A. et al. Recent advances in regenerative endodontics: a review of current techniques and future directions. *International Journal of Dentistry*, [S.I.], 2024. Published: 20 nov. 2024.

ALSHAHHOUD, A. et al. Application of three types of scaffolds in pulp regeneration for permanent mature teeth with periapical lesions: a randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*, [S.I.], p. 1–11, Published online: 17 Dec. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00784-024-05726-1>.

BAKHTIAR, H. et al. The role of stem cell therapy in regeneration of dentine–pulp complex: a systematic review. *Stem Cell Research & Therapy*, [S.I.], v. 9, n. 1, p. 1–18, 2018.

CHREPA, V. et al. Delivery of apical mesenchymal stem cells into root canals of mature teeth. *Journal of Dental Research*, [S.I.], v. 94, n. 12, p. 1653–1659, 2015.

ELNAWAM, H. et al. Influence of extracellular matrix scaffolds on histological outcomes of regenerative endodontics in experimental animal models: a systematic review. *BMC Oral Health*, [S.I.], v. 24, n. 511, p. 1–14, 2024.

GLYNIS, A. et al. Regenerative endodontic procedures for the treatment of necrotic mature teeth with apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Endodontic Journal*, [S.I.], v. 54, n. 1, p. 1–15, 2021.

HU, J. et al. Use of virtual simulation for regenerative endodontic training: randomized controlled trial. *BMC Medical Education*, [S.l.], v. 25, n. 254, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12909-025-05207-3>.

HUANG, R. et al. Clinical and radiographic outcomes of autologous platelet-rich products in regenerative endodontics: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, [S.l.], v. 26, n. 10, p. 5804, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms26105804>.

LIANG, Y. et al. Efficacy of i-PRF in regenerative endodontics therapy for mature permanent teeth with pulp necrosis: study protocol for a multicentre randomised controlled trial. *Trials*, [S.l.], v. 22, p. 436, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05365-5>.

LIN, L. M.; KAHLER, B. A review of regenerative endodontics: current protocols and future directions. *Turkish Endodontic Journal*, [S.l.], v. 2, n. 1, p. 1–9, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.14744/TEJ.2017.37887>.

LOPES, L. B. et al. Regenerative endodontic procedures: an umbrella review. *Journal of Clinical Medicine*, [S.l.], v. 10, n. 2, p. 1–13, 2021.

MINIC, S. et al. Tissue characteristics in endodontic regeneration: a systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, [S.l.], v. 23, n. 18, p. 10545, 2022.

PIGLIONICO, S. S. et al. In vitro, ex vivo, and in vivo models for dental pulp regeneration. *Clinical Oral Investigations*, [S.l.], v. 27, p. 2383–2397, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00784-023-05066-y>.

RAJASEKAR, V. et al. Next-generation biomaterials for vital pulp therapy: exploring biological properties and dentin regeneration mechanisms. *Journal of Functional Biomaterials*, [S.l.], v. 16, n. 2, p. 132, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jfb16020132>.

ROSAIAN, A. S. et al. Regenerative capacity of dental pulp stem cells: a systematic review. *International Journal of Pharmaceutical Research*, [S.l.], v. 12, supl. 2, p. 2345–2352, 2020.

SHAHOON, H. et al. Clinical outcomes of biomaterial scaffolds in regenerative endodontic therapy: a systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*, [S.l.], v. 58, n. 2, p. 217–231, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/iej.13912>.

YANG, F. et al. Does the use of different scaffolds have an impact on the therapeutic efficacy of regenerative endodontic procedures? A systematic evaluation and meta-analysis. *BMC Oral Health*, [S.l.], v. 24, n. 319, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12903-024-03354-1>.

YU, H. et al. Current status and future prospects of dental pulp tissue engineering. *Chinese Journal of Stomatology*, [S.l.], v. 52, n. 5, p. 296–300, 2017.

ZENG, Q. et al. Preoperative factors analysis on root development after regenerative endodontic procedures: a retrospective study. *BMC Oral Health*, [S.l.], v. 22, n. 374, p. 1–10, 2022.

YU, H. et al. 未来牙髓组织工程研究现状与展望 [Current status and future prospects of dental pulp tissue engineering]. *Chinese Journal of Stomatology*, [S.l.], v. 52, n. 5, p. 296–300, 2017.