



UNIVERSIDADE
FERNANDO
PESSOA

REGENERACAO ÓSSEA EM MICROCIRURGIA APICAL: QUANDO E COMO FAZER? – REVISÃO INTEGRATIVA

[Bone regeneration in apical microsurgery: when and how to do it? – integrative review]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Veronica Bianchi

Orientador:

Mestre Miguel Martins Soares de Albuquerque Matos

Junho 2025

**REGENERACAO ÓSSEA EM MICROCIRURGIA APICAL:
QUANDO E COMO FAZER? – REVISÃO INTEGRATIVA**

[Bone regeneration in apical microsurgery: when and how to do it? – integrative review]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Veronica Bianchi

Orientador:

Miguel Martins Soares de Albuquerque Matos

Junho 2025

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente ao professor Miguel Martins Soares de Albuquerque Matos pela sua ajuda, profissionalismo e grande paciência para me orientar nesta etapa final. E por me ter transmitido o amor por este trabalho.

À minha família os meus mais sinceros e profundos agradecimentos. Por todos os sacrifícios que fizeram e fazem por mim, por nunca deixarem de acreditar em mim, pelas vossas palavras de conforto e por me trazerem um sorriso mesmo nos dias mais difíceis. Cada vitória que alcancei na minha vida é também vossa, fruto do vosso apoio incondicional, da vossa dedicação e do exemplo que me deram.

Agradeço sinceramente a todos os meus colegas estudantes da Universidade Fernando Pessoa por terem feito esta viagem maravilhosa comigo, por terem partilhado momentos únicos e por me terem sempre dado um sorriso em situações difíceis.

RESUMO

O objetivo deste trabalho consiste em responder à seguinte questão: Em que casos clínicos e segundo que critérios é que devemos proceder à regeneração óssea em microcirurgia apical? Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados eletrônicas PubMed, Web of Science e B-On. A identificação e seleção dos artigos foram conduzidas utilizando critérios de inclusão e de exclusão previamente elaborados. São incluídos artigos publicados nos últimos quinze anos escritos em inglês, italiano, português e espanhol que relatam estudos em humanos e que respondem à questão PIO. Serão excluídos pacientes com doenças sistêmicas que afetam a cicatrização óssea, dentes com mobilidade severa, fraturas verticais ou comprometimento periodontal avançado e estudos realizados em crianças e adolescentes. Foram analisados 12 artigos que abordam pacientes adultos com lesões apicais tratados com microcirurgia apical e técnicas de regeneração óssea diferentes, mostrando protocolos alternativos e tipos de cicatrização diferenciadas, confirmando assim a variedade da escolha na microcirurgia apical com a utilização da regeneração óssea. Esta revisão integrativa enfatiza a importância da escolha da microcirurgia apical quando os tratamentos convencionais falham. Demonstrando que a conservação de um elemento dentário representa certamente uma grande vantagem para o paciente do ponto de vista biológico.

Palavras-chave: Membranes, bone graft, guided boned regeneration, endodontic surgery, apicoectomy, autologous platelet concentrates

ABSTRACT

The aim of this study is to answer the following question: In which clinical cases and according to which criteria should we proceed with bone regeneration in apical microsurgery? A bibliographic search was conducted in the electronic databases PubMed, Web of Science and B-On. The identification and selection of articles were conducted using previously established inclusion and exclusion criteria. Articles published in the last fifteen years, written in English, Italian, Portuguese and Spanish, reporting studies in humans and answering the PIO question are included. Patients with systemic diseases affecting bone healing, teeth with severe mobility, vertical fractures or advanced periodontal compromise, and studies conducted in children and adolescents will be excluded. Twelve articles were analysed that address adult patients with apical lesions treated with apical microsurgery and different bone regeneration techniques, showing alternative protocols and different types of healing, thus confirming the variety of choices in apical microsurgery with the use of bone regeneration. This integrative review emphasises the importance of choosing apical microsurgery when conventional treatments fail. It demonstrates that the preservation of a tooth certainly represents a great advantage for the patient from a biological point of view.

Keywords: Membranes, bone graft, guided bone regeneration, endodontic surgery, apicoectomy, autologous platelet concentrates

INDICE GERAL

INDICE DE FIGURAS	xv
INDICE DE TABELAS	xvii
LISTAS DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SIMBOLOS OU ACRÓNIMOS	xix
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. DESENVOLVIMENTO.....	3
2.1 Fundamentos teóricos	3
2.1.1. Causas do insucesso do tratamento endodôntico não cirúrgico	3
2.1.2. Cirurgia endodôntica	3
2.1.3. Indicações da microcirurgia apical.....	3
2.1.4. Contraindicações	4
2.1.5. Fases da cirurgia.....	4
2.2 Diagnóstico	5
2.2.1. Exame clínico.....	5
2.2.2. Exames Radiológicos	5
2.2.3. Classificação das lesões	6
2.2.4. Patologia periapical	6
2.2.5. Granulomas	6
2.2.6. Quistos radiculares	7
2.2.7. Conceito de regeneração	7
2.2.8. Regeneração tecidual guiada.....	7
2.2.9 Membranas	8
2.2.10. Enxertos ósseos	8

2.2.11. Plasma rico em plaquetas e fibrina rica em plaquetas.....	9
2.2.12. Fatores de crescimento concentrado	10
2.3. Materiais e métodos	10
2.3.1. Resultados	13
2.4. Discussão	21
2.4.1. Aplicações clínicas e perspectivas futuras da GTR em microcirurgia apical .	21
2.4.2. Limitações e desafios práticos.....	22
2.4.3. Tipos de materiais aplicados na microcirurgia apical	23
2.4.4. Aplicação isolada da membrana.....	23
2.4.5. Materiais combinados (membranas + enxertos).....	24
2.4.6. Sinergia entre membranas, enxertos ósseos e fatores bioativos.....	25
2.4.7. Tamanho e morfologia das lesões periapicais.....	26
2.4.8. Avaliação bidimensional versus tridimensional.....	27
2.4.9. Critérios de sucesso clínico e radiográfico.....	28
3. CONCLUSÃO.....	31
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

NDICE DE FIGURAS

Figura 1. Critérios de inclusão e exclusão11

Figura 2. Fluxograma de Prisma para identificação, seleção e inclusão dos artigos.....12

INDICE DE TABELAS

Tabela 1. Resultados dos estudos analisados	13
--	----

LISTAS DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SIMBOLOS OU ACRÓNIMOS

BFGF Fator de Crescimento Derivado do Cérebro

CBCT Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico

CGF Fatores de Crescimento Concentrados

DFDBA Enxerto ósseo alogénico liofilizado desmineralizado

FDBA Enxerto ósseo fresco congelado

GTR Regeneração Óssea Tecidual

PDFG-BB Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas, isoforma BB

PRF Plasma Rico em Fibrina

PRISMA Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

PRP Plasma Rico em Plaquetas

TGF- β Fator de Crescimento Transformador Beta

VEFG Fator de Crescimento Endotelial Vascular

1. INTRODUÇÃO

Um número crescente de pacientes prefere a preservação dos dentes à extração e em casos limite procuram tratamentos endodônticos cirúrgicos (Azarpazhooh et al., 2013). A cirurgia endodôntica está indicada para dentes com lesões persistentes de origem endodôntica quando os tratamentos endodônticos não cirúrgicos falham ou não são viáveis (Liu et al., 2021). O principal objetivo da cirurgia endodôntica é eliminar a fonte de infecção e criar um ambiente adequado para a cicatrização dos tecidos periapicais e do osso (Von Arx & AlSaeed, 2011).

A finalidade é criar um ambiente ideal para a cicatrização do tecido perirradicular, removendo a patologia ou partes inacessíveis do sistema de canais radiculares e prevenindo reinfeções. Técnicas regenerativas são utilizadas como adjuvantes na cirurgia endodôntica para promover a reconstrução tecidual e óssea em defeitos periapicais, utilizando vários materiais específicos. Existem materiais que melhoram a regeneração óssea em cirurgias endodônticas, tais como membranas de colágeno reabsorvíveis, e-PTFE - politetrafluoroetileno expandido não reabsorvível, entre outros (Sumangali et al., 2021). A avaliação dos resultados da cirurgia apical utilizando a radiografia periapical segundo Schloss et al. (2017), superestimou significativamente a taxa de sucesso em comparação com a taxa de sucesso após a utilização do CBCT(Alkandari et al., 2024).

O objetivo desta revisão é descrever os diferentes materiais utilizados na microcirurgia apical com regeneração óssea, avaliar os resultados e descrever em que casos clínicos é indicada.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Fundamentos teóricos

2.1.1. Causas do insucesso do tratamento endodôntico não cirúrgico

A impraticabilidade do tratamento endodôntico não cirúrgico compreende restaurações ou calcificações que interferem com o acesso coronário ao canal radicular. De acordo com Dioguardi et al. (2022), a cirurgia endodôntica é necessária quando existe necessidade de drenagem para eliminar toxinas ou alívio da dor, fracasso da terapêutica não cirúrgica com obtenção de uma obturação inadequada, acidentes de técnica que incluem fratura de instrumentos e perfuração ou sobre obturação.

Em situações de acidentes clínicos como instrumentos fraturados ou perfurações radiculares é aconselhada a intervenção cirúrgica com ressecção do ápice ou na presença de infecções recorrentes após um retratamento endodôntico não cirúrgico. A sobre instrumentação e sobre obturação devem ser avaliadas na presença de dor pós operatória e a cicatrização incompleta com a evolução de sintomas de patologia periapical (Bucchi et al., 2023). A persistência de infecções intra-radiculares é devida às dificuldades anatómicas de limpeza de canais radiculares mesmo após uma preparação químico-mecânica adequada e inserção de medicação intracanal.

2.1.2. Cirurgia endodôntica

A microcirurgia apical é um procedimento cirúrgico feito no ápice da raiz, através de uma osteotomia pequena, ressecção da porção final da raiz, obturação retrógrada precisa e preparação para a colocação de materiais biocompatíveis que garantem uma cicatrização e um selamento hermético entre a raiz afetada e os tecidos circundantes (Sarnadas et al., 2021). Considera-se como minimamente invasiva e com uma taxa de sucesso que aumentou com a introdução de técnicas modernas.

2.1.3. Indicações da microcirurgia apical

A Sociedade Europeia de Endodontologia (2006) atualizou quando é indicado proceder com a microcirurgia apical:

- Evidência radiológica de periodontite apical ou sintomas/sinais positivos de um canal radicular afetado e já tratado com tratamento endodôntico não cirúrgico.

- Material estruído que revele sinais de periodontite apical, tanto clinicamente quanto radiologicamente, com sintomas persistentes.
- Doença que aparece após a terapia do canal radicular ou antes.
- Situações de perfurações ou danos na raíz onde o tratamento a partir da cavidade pulpar não é possível (Thakur & Kaul, 2025).

2.1.4. Contraindicações

Segundo Wang et al. (2025) a cirurgia endodôntica é contraindicada quando:

- O dente apresenta inflamação aguda ou se esta em uma posição próxima a vasos sanguíneos e nervos.
- Avaliar se o dente tem uma função importante ou não e viável como pilar e quando já esta comprometido o suporte periodontal, se apresenta uma fratura vertical da raiz ou reabsorção externa.
- Pacientes com falta de cooperação, pacientes grávidas e estado mental comprometido.
- Condição médica grave que não podem fazer intervenção cirúrgica e tem risco maior de infecções secundárias como endocardite bacteriana.
- Pacientes que têm uma disfunção da coagulação normal que pode provocar hemorragia anormal ou outras doenças debilitantes.

2.1.5. Fases da cirurgia

A cirurgia endodôntica melhorou muito através ferramentas como o microscópio operatório ou lupas, aperfeiçoando a iluminação e a ampliação, permitindo uma correta e ampla visibilidade do campo operatório obtendo uma cicatrização mais rápida e com menor desconforto pós-cirúrgico. Permitiu também a visualização de detalhes anatômicos e da superfície radicular. Também a inclusão de dispositivos ultrassônicos, segundo Gagliani et al. (1998) simplificou bastante o procedimento de preparação das cavidades radiculares com a utilização de microinstrumentos. Na primeira fase da cirurgia é importante a administração do anestético e a utilização de hemostáticos cirúrgicos com a finalidade de serem adjuvantes e maior sucesso clínico. Os mais utilizados são a cera de osso com a função de tamponamento e diminuição da hemorragia, os pellets de epinefrina resultando numa vasoconstrição imediata no local da osteotomia e por último o sulfato férrico (FS), em que a sua principal diferença é de provocar uma reação química direta com o sangue, obtendo um coágulo sanguíneo imediato, mas com o risco de afetar a

cicatrização óssea tendo de ser removido antes da colocação dos materiais de retro-obturação (Kim & Kratchman, 2006).

O desenho correto do retalho e a gestão dos tecidos moles são importantes para uma correta execução do acesso cirúrgico. A ostetotomia é feita com a utilização do microscópio para uma cicatrização mais rápida, maior conforto do paciente e mais precisão evitando a remoção não necessária de osso cortical. A ressecção da extremidade apical é feita eliminando o tecido de granulação. Posteriormente, através da utilização de dispositivos ultrassónicos é realizada uma preparação apical, com o objetivo é efetuar um bom selamento apical contra bactérias ou subprodutos. Existem vários materiais para a retro-obturação e os mais utilizados têm propriedades bactericidas e garantir ausência de toxicidade (Stropko et al., 2005). No final do procedimento tem de ser recolocado o retalho e realizar a sutura dos tecidos.

2.2 Diagnóstico

2.2.1. Exame clínico

Existem critérios a ser tidos em conta pelo Médico Dentista antes de escolher um procedimento cirúrgico. A anamnese e história médica detalhadas são fundamentais para garantir bom sucesso clínico. Efetuar o exame oral geral, avaliação cuidadosa do dente e dos tecidos duros e moles, a presença de sinais e sintomas de inflamação e analisar estruturas anatómicas importantes (Wang et al., 2025).

2.2.2. Exames Radiológicos

Uma forma mais avançada de deteção radiográfica em Endodontia é uma imagem tridimensional (3D), que é o resultado da reconstrução de um modelo tridimensional chamada tomografia computadorizada de feixe cónico (CBCT) para avaliar o tipo de dente, a localização e o tamanho da lesão, tendo em conta os tecidos circundantes e a proximidade com os dentes adjacentes (Shinbori et al., 2015). A sua única limitação é a exposição a radiações. Considerada essencial antes do procedimento cirúrgico Kruse et al. (2018) obtendo uma imagem precisa da anatomia radicular e evitando assim complicações com a proximidade do foramén mentoniano, canal mandibular e a cavidade sinusal. Estudos demonstraram que este método radiográfico é superior para deteção de lesões quando comparada com as radiografias periapicais (Schloss et al., 2017). Alguns autores relatam que pode não refletir a perceção real da cicatrização óssea (Alkandari et

al., 2024). Também pode ter um papel importante na avaliação pós-operatória com a finalidade de visualizar o processo de cicatrização óssea com algumas limitações (Bieszczad et al., 2023).

2.2.3. Classificação das lesões

A relação entre doença pulpar e periodontal é muito estreita, e uma lesão tem a capacidade de evoluir quando tem a presença de bactérias persistentes no canal radicular. De acordo com Song et al. (2011), é estratégico classificar o tipo de lesão para escolher o melhor tratamento. A lesão endodôntica primária é relacionada com problemas pulpares, e pode ter uma cicatrização ótima com um tratamento convencional.

2.2.4. Patologia periapical

As causas da periodontite apical aguda em dentes já tratados com Endodontia incluem irrigação insuficiente, cavidade de acesso inadequada, erros de instrumentação ou obturação incompleta dos canais radiculares resultando em microfiltração com danos subsequentes.(Ramachandran Nair, 1990).

Além disso, outros os autores relatam que após tratamento de um dente com periodontite apical, podemos ter como resultado uma falta de cicatrização completa e como tal um insucesso do tratamento endodôntico não cirúrgico (Dioguardi et al., 2022). Quando a infecção não foi eliminada ao longo do tempo, pode evoluir para um abscesso periapical, que pode ser agudo ou crônico. Na presença de um abscesso agudo, podemos não ter a possibilidade de identificar no exame radiográfico a presença de uma área radiolúcida. Existem quatro principais motivos que levam a ter uma periodontite apical assintomática pós-tratamento: infecção extra radicular, infecção intra radicular, reação do corpo estranho e presença de quistos.

2.2.5. Granulomas

O granuloma dentário é definido uma massa irregular de tecido granuloso cronicamente inflamado à volta do ligamento periodontal e osso alveolar, que pode evoluir ao longo do tempo com a sua expansão. Na radiografia aparece como uma área circular e ovoíde bem delimitada e localizada na parte final da raiz do dente no sentido apical. A diferença entre o quisto apical e o granuloma dentário é que o primeiro não pode ser avaliado só com exame radiográficos podendo não ter grandes alterações visíveis (Kim & Kratchman, 2006).

2.2.6. Quistos radiculares

Lesão de origem odontogénica gerada por reação inflamatória no ápice de dentes afetados com polpa contaminada ou necrótica que em alguns casos se apresentam como uma tumefação óssea irregular. Geralmente não é caracterizada por sintomas, mas em alguns casos pode apresentar dor ao teste de percussão quando o quisto está inflamado. Caracterizado ainda por ter um crescimento lento. A escolha do tratamento cirúrgico depende das dimensões e alterações permanentes nos tecidos.

O tratamento dos quistos radiculares tem de compreender uma abordagem multidisciplinar para obtenção de um diagnóstico fiável e o sucesso final do tratamento. O diagnóstico normalmente é efetuado através radiografias, mas não é o único meio de diagnóstico utilizado, sendo essa lesão mais frequente na região anterior da maxila. Os quistos são diferenciados em quistos verdadeiros, que se apresentam na radiografia como uma lesão fechada de aspeto radiolúcido e quistos em bolsa, denominados quistos periapicais, que são abertos para o canal radicular do dente afetado. Alguns autores relatam que pode cicatrizar sem necessidade de um procedimento cirúrgico. O quisto verdadeiro sugere a natureza endodôntica da etiologia, é uma lesão inflamatória crónica, por isso a primeira escolha será a intervenção cirúrgica (Nair, 1998).

2.2.7. Conceito de regeneração

A regeneração dos tecidos (RT) consiste na recomposição e remodelação de uma parte perdida, lesionada ou removida para permitir o crescimento do osso alveolar, o restabelecimento de um ligamento periodontal e formação de novo cemento na face radicular cortada (Thakur & Kaul, 2025). Esses conceitos baseiam-se na diferenciação celular, proliferação e condução/indução de tecidos. As razões para utilizar a RT na cirurgia são acelerar a cicatrização e ajudar em situações clínicas difíceis como em casos de lesões apicais grandes (quisticas), lesões bicorticais e lesões apico-marginais (Von Arx & AlSaeed, 2011).

2.2.8. Regeneração tecidual guiada

Durante o procedimento cirúrgico poderá ocorrer uma grande perda do tecido ósseo dependendo da dimensão da lesão ou do osso removido para remover a mesma. Assim tem sido sugerido a regeneração tecidual guiada para auxiliar na cicatrização e acelerar a reparação da região tratada (Baia et al., 2019). As técnicas de regeneração tecidual guiada (GTR) ajudam a facilitar a recuperação após o procedimento cirúrgico. Devem ser

aplicados materiais substitutos do osso como enxertos ósseos juntamente com membranas para proteção biológica. A recuperação completa inclui a regeneração do osso alveolar, células do ligamento periodontal e cimento (Gómez Mireles et al., 2024). Os materiais mais utilizados são membranas de barreira reabsorvíveis e não reabsorvíveis e diferentes tipos de enxertos ósseos.

2.2.9 Membranas

Demonstraram maior sucesso em defeitos apicomarginais, funcionando como uma barreira. Podem ser reabsorvíveis ou não reabsorvíveis e têm a capacidade sobre um defeito ósseo de permitir o estabelecimento de um coágulo sanguíneo, exclusão de células indesejáveis e facilitando a migração das células no ligamento periodontal e promovendo inserção de um novo tecido ósseo (Wang et al., 2016).

Como descrito por Barber et al. (2007) as membranas não reabsorvíveis incluem e-PTF, e um outro tipo utilizado chamado Gore-tex. Apresentam uma biocompatibilidade ótima, mas requerem procedimento cirúrgico adicional para facilitar a remoção (Douthitt et al., 2001). As membranas de colagénio são obtidas da cadáveres e animais mais comumente de origem bovina, apresentam elasticidade e boa adesão e o com uma excelente biodegradabilidade e biocompatibilidade. Atualmente a mais utilizada é a Bio-Gide de tipo I e III. A colocação de membrana pode ser benéfica dependendo dos diferentes fatores como a dimensão da lesão e o tipo específico de lesão. Podem ser reabsorvidas com a degradação enzimática, mas apresentam alguma desvantagem como uma possível contaminação com risco associado de infecção, custo mais alto e dificuldade técnica de precisão nas margens do retalho e possibilidade de traumas com o risco de comprometimento do tratamento.

2.2.10. Enxertos ósseos

Os enxertos ósseos, podem ser derivados de fontes diferentes e consistem na substituição do osso com um produto artificial ou natural. Considerada uma opção terapêutica com o objetivo de criar um produto ósseo adequado. Os autores relatam que temos diferentes mecanismos biológicos, como células que criam matriz óssea para formar novo osso denominados osteogénicos e outros libertam fatores de crescimento para produzir osso chamado de osteoindução (Kadiyala et al., 2019). Foram analisados diferentes tipos de enxertos como o enxerto autólogo chamado também autógeno, que permite a utilização do osso próprio com menor probabilidade de ter riscos associados. Por ser do mesmo

indivíduo e logo mais biocompatível, é o mecanismo ideal para acelerar o processo da regeneração. A única preocupação é a utilização de um procedimento cirúrgico adicional que pode acarretar desconforto no pós-operatório. Os locais típicos de colheita intraoral são sínfise mandibular, a face vestibular do ramo mandibular e a tuberosidade. No caso de colheita extraoral pode ser retirado da tíbia ou crista ilíaca (Kadiyala et al., 2019). Os enxertos autógenos podem ser de dois tipos, denominados esponjoso e corticais. A diferença entre eles é interligada com a velocidade de cicatrização, sendo mais rápidos os enxertos ósseos esponjosos, mas com menor estabilidade e maior elasticidade quando comparado com os corticais. Os aloenxertos são tipos de enxertos ósseos derivado de humanos e utilizados sobre um outro indivíduo que precisa de regeneração de tecidos, mas não é permitido em todos os países. Este tipo de materiais tem um processamento de osteocondução e osteoindução e a sua vantagem principal é a incorporação de fatores de crescimento que acarretam sucesso na formação de novo osso em diferentes tipos de lesões. Os mais comuns utilizados na prática clínica são aloenxertos ósseos liofilizados (FDBA) e os aloenxertos calcificados liofilizados (DFDBA) (Pikos & Miron, 2019).

Outros tipos de enxertos são os enxertos sintéticos ou aloplastos, que são osteocondutores como o hidrogel-hidroxiapatite (HA). Pode conter sulfato de cálcio, sulfato tricálcico e outros compostos. Outro tipo de enxerto é o xenoenxerto que é retirado de fontes animais e o mais comum utilizado na prática clínica é de origem bovina. A sua principal característica é ser osteocondutor com a capacidade ao longo do tempo de não sofrer alterações dimensionais mantendo o seu volume original e permanecendo estável nos tecidos, podendo ser combinado com outros tipos de enxertos.

2.2.11. Plasma rico em plaquetas e fibrina rica em plaquetas

O uso de técnicas de Regeneração Óssea Tecidual (GTR) com o auxílio de derivados do sangue, como PRP e PRF, podem ser aplicados em procedimentos de cirurgia perirradicular, sobretudo em situações clínicas que envolvem lesões periapicais de grande dimensão (> 10 mm) ou com lesões ósseas complexas. Estes biomateriais promovem a criação de uma rede de fibrina rica em células e fatores de crescimento (células estaminais, leucócitos, plaquetas e citocinas), fundamentais para estimular tanto a regeneração óssea como a cicatrização dos tecidos moles. Graças à sua ação biológica, observam-se melhorias significativas no processo de cicatrização, com redução do tamanho das lesões, melhoria das imagens radiográficas e menor tempo de recuperação, em comparação com abordagens convencionais (Baniulyte et al., 2021). A utilização de

PRP e PRF apresenta várias vantagens: são obtidas de forma simples a partir do próprio sangue do paciente, o que reduz o risco de rejeição ou reações adversas em comparação com outros materiais de regeneração. Dispensam o uso de membranas ou enxertos e podem ser preparados facilmente através processos de centrifugação. As plaquetas ao libertar fatores de crescimento, aumentam o potencial osteogénico e melhoram a cicatrização das lesões periapicais. A literatura científica mostra resultados positivos como a diminuição da profundidade das bolsas, a formação de novo tecido ósseo e uma resposta clínica mais favorável com menos dor e inflamação no pós-operatório. Em conclusão, a aplicação do PRP e PRF surge como uma alternativa eficaz, segura e acessível, capaz de melhorar significativamente a qualidade da cicatrização e os resultados clínicos a longo prazo.

2.2.12. Fatores de crescimento concentrado

O CGF, que é preparado a partir do sangue venoso autólogo, através de um processo de centrifugação, é definido como um produto de terceira geração de concentrados plaquetários e um derivado autólogo avançado (Masuki et al., 2016). Difere do PRP e PRF por uma concentração mais elevada de fatores de crescimento, uma maior densidade fibrínica e apresenta menores riscos imunológicos. Para preparar o CGF, são retirados cerca de 10 ml de sangue venoso sem anticoagulantes, colocados num tubo de ensaio e centrifugados com um protocolo variável (Yahata et al., 2023). Assim, formam-se três camadas e o CGF fica na camada intermediária. O CGF é rico em fatores de crescimento como TGF- β , VEGF, PDGF-BB e bFGF, entre outros. Graças a esses fatores, é criada uma estrutura que resiste à degradação e favorece a regeneração tecidual (Yan et al., 2023). Além disso, o CGF tem uma forte atividade mitogénica nas células do periosteio. Clinicamente, o CGF estimula a proliferação celular sem efeitos tóxicos, mesmo em altas concentrações, acelera a cicatrização pós-cirúrgica, melhora a regeneração óssea e promete resultados mais rápidos na cicatrização em comparação com a cirurgia isolada.

2.3. Materiais e métodos

Para a elaboração desta revisão integrativa, foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Web of Science e B-On o objetivo de encontrar estudos que relatam casos clínicos e a utilização de regeneração óssea em microcirurgia apical. A pesquisa foi efetuada através das seguintes palavras-chave: “membranes”, “bone graft”, “guided bone regeneration”, “endodontic surgery” e “apicoectomy” “autologous platelet

concentrates” combinadas entre si de diversas formas, usando os operadores booleanos “OR” e “AND”.

Os artigos selecionados foram incluídos de acordo com a estratégia PIO:

População/Problema (P): pacientes com lesões periapicais que necessitam de microcirurgia apical.

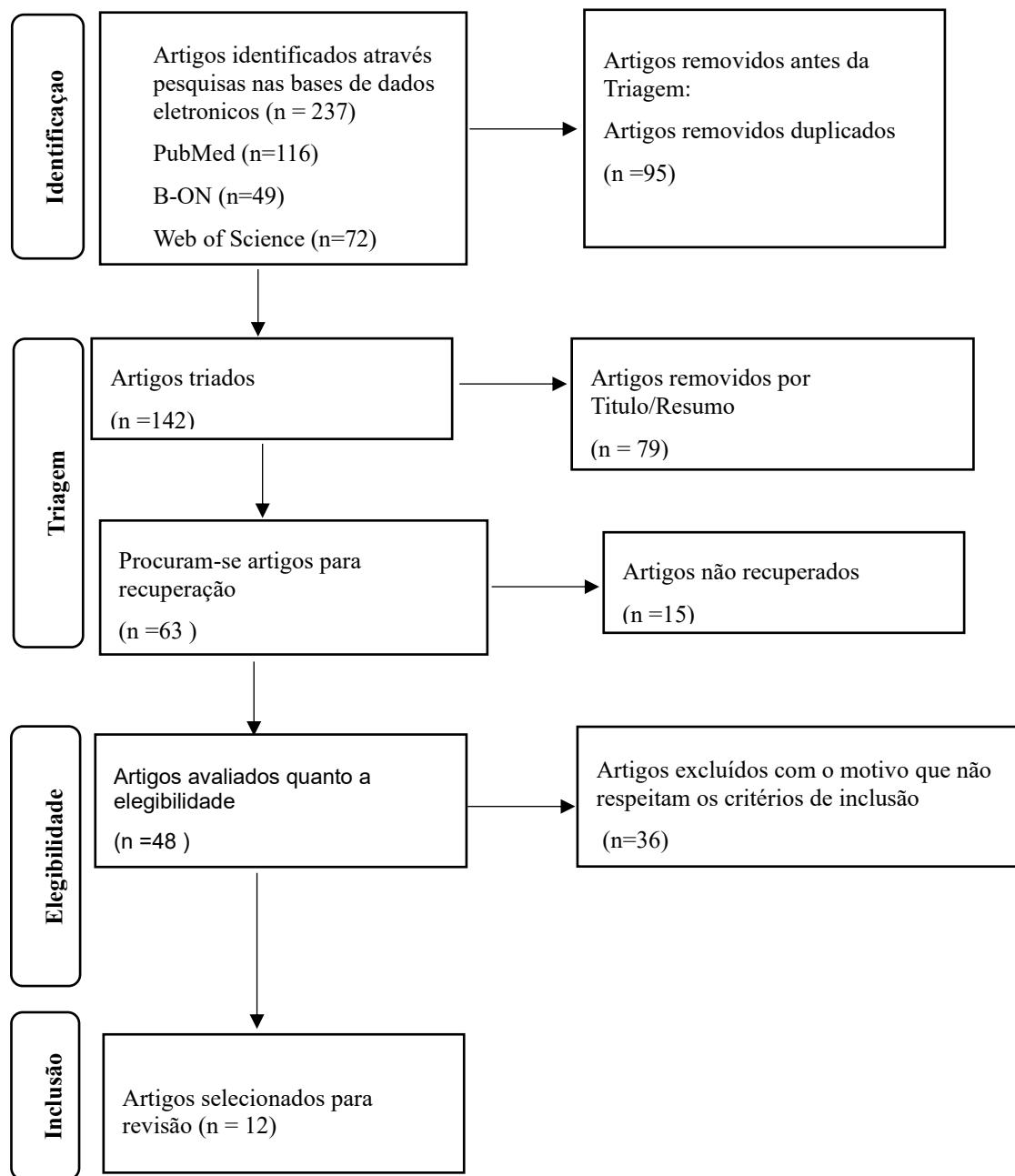
Intervenção (I): técnicas de regeneração óssea durante a microcirurgia apical.

Resultado (O): sucesso clínico e radiográfico da cicatrização óssea.

Figura 1. *Critérios de inclusão e exclusão*

Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
Estudos em humanos	Artigos realizados em animais ou crianças
Artigos escritos em língua inglesa, português, italiano e espanhol	Artigos não pertinentes ao tema principal, e artigos que não sejam em vivo
Artigos que abordem pacientes adultos com lesões apicais crônicas	Artigos com pacientes com doenças sistêmicas que afetam a cicatrização óssea
	Artigos publicados em revistas não indexadas

Figura 2. Fluxograma de Prisma para identificação, seleção e inclusão dos artigos



Legenda: n (número)

2.3.1. Resultados

Resultados dos estudos analisados estão compilados e apresentados na tabela 1. Os 12 artigos analisados relatam acerca de 200 casos onde foi utilizada a regeneração óssea com a microcirurgia apical.

Tabela 1. *Resultados dos estudos analisados*

Autor e (ano)	Estudo	Caracterização da amostra	Tipo de Lesões	Tratamento	Follow-up	Cicatrização
Gómez Mireles et al. (2024)	Relato de Caso	Indivíduo feminino: 68 anos Dente Incisivo Lateral Superior	Quisto radicular	Membrana Reabsorvível Xeno enxerto	6 Meses	Cicatrização completa
Alajmi et al. (2022)	Relato de Caso	Indivíduo: 58 anos Dente: incisivo central e lateral superior (primiero quadrante)	Periodontite Apical Sintomática	Membrana de Colagénio	2 Anos	Cicatrização completa dente 11 Processo cicatricial em curso dente 12
Baruwa et al. (2023)	Relato de Caso	Indivíduos:13 Faixa etária: entre 30 e 75 anos Dentes: 7 Molares, 2 Pré-molares, 4 Incisivos Centrais e Laterais	Lesão Endodôntica Primária com Envolvimento Periodontal	Membrana de Colagénio Reabsorvível com ou sem Xeno enxerto ou Enxerto Autógeno	6 Meses 9 Anos	Cicatrização completa ou parcial
Baia et al. (2019)	Relato de Caso	Indivíduo masculino: 24 Anos Dente: Incisivo Lateral Superior	Quisto Periodontal Apical	Membrana de Colagénio Reabsorvível Osso liofilizado (bovino)	6 Meses 2 anos	Cicatrização completa

Regeneração óssea em microcirurgia apical: quando e como fazer? – revisão integrativa

Salah et al. (2024)	Ensaio Clínico Randomizado Controlado	Indivíduos: 56 Indivíduos com Aplicação GTR: 28 Faixa Etária: 20-50 Anos	Lesões Apicais de vários tamanhos maiores de > 10 mm	TotalFill ou MTA Com ou sem enxerto Ósseo	12 Meses	Cicatrização completa 91,7%
Chen e Shen (2016)	Ensaio clínico randomizado	Indivíduos: 80 Dentes: 121 Grupo experimental: 42 pacientes tratados com GTR Grupo controle: 38 pacientes tratados com microcirurgia convencional	Patologia periapical crônica Lesões periapicais persistentes maiores de > 10 mm	Apicectomia Enxerto Ósseo de bovino inorgânico (Bio-Oss) Membrana de colagénio reabsorvível (Bio-Gide)	6-12 Meses	Cicatrização aos 6 meses: Grupo experimental: 85,7% Grupo controle: 65,8% Cicatrização aos 12 meses Grupo experimental: 95,2% Grupo controle 81,6%
Goyal et al. (2011)	Estudo clinico	Indivíduos: 30 Faixa Etária: 17-45 anos	Periodontite apical cronica com comunicação apicomarginal	GTR + membrana de colagénio PRP PRP + esponja de colagénio	12 Meses	Cicatrização completa
Sureshababu et al. (2019)	Relatos de casos	Indivíduos: 2 Faixa etária: 32-35 anos Dentes: 11-12,31-41	Lesões periapicais crônicas com ápice aberto, com comprometimento da tabua óssea vestibular	Cirurgia apical com MTA CGF + membrana	12 Meses	Cicatrização e redução da lesão. Primeiro caso: 89,2% Segundo caso: 92,5%
Wang et al. (2022)	Relato de caso	Individuo masculino: 72 anos	Lesão endodôntica-periodontal Quisto periapical	GTR + EMD aloenxerto ósseo, membrana reabsorvível	6 semanas 12 meses	Cicatrização completa

Sabeti et al. (2025)	Revisão sistemática Ensaio clínico randomizados e estudos prospectivos	Indivíduos: 12 estudos clínicos	Periodontite perirradicular persistente	GTR + enxertos ósseos, membranas ou concentrados plaquetários	12 meses	Cicatrização: grupo controlo (sem materiais regenerativos) 2,48%; Grupo experimental (com utilizo de materiais) 15,01%
Flynn et al. (2024)	Revisão sistemática e meta-análise ensaio clínico randomizado	Grupo intervenção: 159 (dentes) Grupo controlo: 124 (dentes)	Lesões periapicais extensas	Enxertos ósseos com ou sem membranas	12 meses	Cicatrização completa: grupo de intervenção (membranas e enxertos) Cicatrização incompleta: grupo de controlo (sem biomateriais)
Di Lauro et al. (2023)	Revisão sistemática Ensaio clínico randomizado e Estudo clínico controlado	Individuos com idades entre 16 e 79 anos	Lesoes periapicais extensas persistentes com comunicação apicomarginais e presença de quisto radiculares	Cirurgia endodôntica com aplicação de concentrados plaquetários autologos isolados ou combinados com biomateriais.	12 meses	Cicatrização não foi completa em todos os casos analisados

Após a conclusão da fase de pesquisa bibliográfica, com o objetivo de obter uma compreensão mais profunda, foram analisados 12 estudos que enfatizam o uso da regeneração óssea em microcirurgia apical. Gómez Mireles et al. (2024) analisaram um caso de uma paciente de sexo feminino com idade de 68 anos sem doenças sistêmicas. Na imagem radiográfica estava presente uma área radiolúcida no dente 22. Depois de ter sido efetuado já um tratamento endodôntico não cirúrgico 6 anos antes, não apresentava sintomas. Optou-se pela microcirurgia apical com a enucleação da lesão, a reseção apical da raiz e a regeneração óssea da lesão. Foi confirmado com uma análise histológica que se tratava de um quisto radicular. O procedimento foi efetuado com recurso a microscópio, anestesia, incisão e o retalho de espessura total para visualizar toda a lesão e permitir a dissecação completa. Como material de regeneração foi utilizado um exoenxerto (Bioss) com a colocação e adaptação de uma membrana de colagénio Bio-Gide. O retalho foi reposicionado e suturado. O paciente teve a prescrição de antibiótico e analgésicos e as respetivas informações sobre os cuidados pós-operatórios a ter. O paciente foi acompanhado ao longo de 4 meses e após os 6 meses apresentava uma recuperação de volume e cor normal ao nível gengival e também na radiografia a zona radiolúcida mostrava um preenchimento ósseo adequado com o uso da GTR. Apresentou uma boa cicatrização dos tecidos moles e duros utilizando biomateriais.

Alajmi et al. (2022) descreveram um caso clínico no qual o indivíduo apresentava queixas no dente 11 e 12 com a presença de um edema naquela zona e que aumentou significativamente de tamanho no espaço de um ano. O paciente de sexo masculino e tinha 58 anos. 2 anos antes tinha realizado um tratamento endodôntico convencional. O CBCT mostrou uma translucidez apical nas raízes dos dois dentes tratados, mostrando uma grande lesão apical. Foi concluído que se tratava de uma periodontite apical sintomática. A escolha do tratamento foi a microcirurgia apical com regeneração óssea. O tratamento envolveu anestesia, incisão e retalho, uma osteotomia e o tecido excisado com uma cureta cirúrgica. Foi realizada irrigação continua com soro fisiológico e no final foi colocada uma membrana de colagénio e depois reposicionado o retalho com pontos de sutura. Um ano depois na radiografia periapical era possível visualizar a cicatrização parcial no dente 11 e incompleta no dente 12. Com um acompanhamento de dois anos a cicatrização no incisivo central era completa e no dente adjacente estava em processo cicatricial e ambos não apresentavam sintomas.

Num estudo conduzido por Baruwa et al. (2023), foram apresentados 13 casos clínicos nos quais foi utilizada a microcirurgia endodôntica e regeneração em defeitos apico-marginais e periodontite apical sintomática. As idades dos pacientes analisados era entre 30 e 75 anos, com presença de dor persistente e alguns dentes já tratados com tratamento endodôntico convencional. Outros já retratados e em apenas um caso a primeira escolha era um tratamento cirúrgico apical. Foi decidido intervir cirurgicamente com o mesmo procedimento, com a utilização de membrana de colagénio reabsorvel e com ou sem a colocação de xenoenxerto ou autógeno, em conjunto verificando se a parede vestibular era afetada. Durante os procedimentos foram feitas osteotomia e apicectomia de 3 mm, o enxerto utilizado foi de osso bovino com o nome comercial BioOss ou com o osso autólogo recolhido com um raspador da cortical óssea. O acompanhamento clínico demonstrou que após um mês nenhum paciente apresentava sintomas e com controlo radiográfico a cada 6 meses até a cicatrização completa. No final apresentavam cicatrização completa ou parcial com a regeneração óssea.

Baia et al. (2019) relataram um caso clínico onde foi indicada a cirurgia com a evidência de que o tratamento endodôntico convencional não teve sucesso, e foi ainda efetuado o retratamento com o objetivo de recuperação da lesão. Na inspeção intraoral foi verificada a presença de uma fistula com drenagem no dente 12. Através dos exames radiográficos confirmou-se uma sobre-obturação com uma área radiolúcida circunscrita na região apical. Foi efetuada uma cobertura antibiótica e uma biopsia para confirmar o diagnóstico final. Foi então executado o procedimento cirúrgico seguido da apicectomia. A cavidade foi preenchida com osso liofilizado e uma membrana biológica acelular reabsorvível. O retalho foi reposicionado e suturado com confirmação de uma radiografia final. No exame histopatológico verificou-se a presença de um epitélio escamoso estratificado odontogénico confirmando que se tratava de um quisto periodontal apical. Durante o controlo a seis meses, o dente manteve-se assintomático com uma melhoria significativa, com a redução da área radiolúcida. O acompanhamento foi realizado a cada seis meses até aos dois anos.

Um estudo conduzido por Salah et al. (2024) avaliou a eficácia de dois materiais bioativos de obturação de extremidades radiculares. Os materiais analisados foram o TotalFill e o MTA com e sem adição de enxertos ósseos, na cicatrização de lesões perio-apicais após microcirurgia endodôntica. No estudo foram analisados 56 pacientes saudáveis, com idades compreendidas entre os 20 e 50 anos, com lesões de vários

tamanhos em dentes maxilares, com raiz única, tratados previamente mas sem sucesso. Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos: TotalFill sem enxerto, TotalFill com enxerto, MTA sem enxerto e MTA com enxerto. A avaliação clínica e radiológica foi efectuada antes da cirurgia e apos 3,6 e 12 meses com CBCT e radiografias periapicais. Os critérios de sucesso foram a ausência de dor, infecção, sinais radiográficos de inflamação e redução volumétrica da lesão. Os resultados mostraram boas taxas de sucesso em todos os grupos, com cicatrização completa variando de 33,3% com TotalFill sem enxerto a 50% com TotalFill com enxerto. O estudo conclui que tanto o MTA como o TotalFill são eficazes como materiais de preenchimento apical após a microcirurgia endodôntica. O TotalFill provou ser uma alternativa viável ao MTA. A adição de enxerto ósseo não alterou muito a cicatrização em lesões de tamanho pequeno ou médio, pelo que nem sempre é necessário.

Também Chen e Shen (2016) apresentaram um estudo em que a GTR combinada com enxerto ósseo foi utilizada para grandes lesões periapicais persistentes. Os pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo experimental recebeu o enxerto de osso bovino inorgânico (BioOss) e uma membrana de colagénio reabsorvível (Bio-Gide), e o grupo de controlo não recebeu qualquer material regenerativo. Foram incluídos 80 pacientes com patologia periapical crónica. Foram submetidos a preparação apical e preenchimento com obturação retrógrada com MTA. Os pacientes foram acompanhados durante seis meses e um ano com avaliação clínica e radiográfica. Os resultados mostraram que a taxa de cicatrização foi maior no grupo experimental 87,5% do que no grupo de controlo 65,8% que não tinha recebido qualquer material regenerativo apos 6 meses. No final de um ano, as taxas aumentaram 95,2% e 81,6% respetivamente. Em particular quando é afetada a tábua óssea vestibular ou lingual, com a utilização de GTR o sucesso foi de 92,8% em comparação com 68,4% no grupo de controlo. Concluindo que o tempo de cicatrização era reduzido e acelerando o processo de regeneração do tecido ósseo, especialmente em casos complexos. Por outro lado, em lesões menores com cortical óssea intacta, a GTR não mostrou um impacto significativo na cicatrização, mas pode representar, em alguns casos, um risco de contaminação.

Goyal et al. (2011) descreveram um estudo clínico cujo objetivo era comparar a cicatrização de defeitos apicomarginais com o uso de plasma rico em plaquetas (PRP), PRP combinado com esponja de colagénio e membrana de colagénio. Foram considerados 30 pacientes com periodontite apical supurativa crónica e comunicação apicomarginal.

Foram divididos em três grupos: no primeiro grupo GTR com membrana de colagénio, no segundo grupo PRP isolado preparado a partir de sangue autólogo e ativado com alginato de sódio formando um gel fácil de colocar no defeito ósseo, e o terceiro grupo PRP combinado com esponja de colagénio. O acompanhamento foi de 12 meses. A taxa de sucesso foi de 80% no grupo GTR com membrana, 83,33% no grupo PRP e 88,89% no grupo PRP com esponja de colagénio. Apesar destes resultados, as diferenças não foram significativas, sendo semelhantes nos três métodos. Do ponto de vista biológico, o PRP tem inúmeras vantagens, favorecendo estabilização do coágulo, a proteção da migração epitelial e a promoção da regeneração óssea e dos tecidos periodontais. Além disso, revelou uma alta concentração de fatores de crescimento, favorecendo a diferenciação celular. Os resultados sugerem que o PRP é uma alternativa clínica possível com uma alta eficácia biológica quando comparado com as membranas.

Foi realizado por Sureshababu et al. (2019), um estudo de dois casos clínico onde foram utilizados fatores de crescimento concentrados como biomateriais após cirurgia apical para regeneração óssea. O CGF representa uma nova geração de concentrado plaquetário autólogo, permitindo a formação de uma matriz de fibrina mais densa e rica em comparação com os concentrados tradicionais, como PRP e PRF. O primeiro indivíduo apresentava uma lesão periapical extensa nos dentes 11 e 12 após insucesso do tratamento endodôntico tradicional. Foi realizada cirurgia com obturação com MTA e o local foi preenchido com CGF e coberto com uma membrana de CGF. Ao fim de 12 meses, através de exame radiográfico, a redução da lesão foi de 89,2%, sem áreas radiolúcidas presentes. No segundo caso, o paciente apresentava histórico de trauma e tratamento endodôntico já realizado nos dentes 31 e 41, com aparecimento de sintomas severos. Neste caso foi aplicado CGF na forma de gel e membrana. No controlo aos 12 meses a cicatrização estava completa, com uma redução de 92,5%. Por fim, podemos afirmar que o CGF é uma opção terapêutica eficaz em lesões ósseas extensas, mas são necessários outros tipos de estudos para avaliar a segurança e validade a longo prazo.

Wang et al. (2022) descreveram um caso de lesão endodôntico- periodontal persistente, associada a um quisto periapical. Foi utilizada a GTR com uso de um derivado da matriz do esmalte, aloenxerto ósseo e membrana de barreira reabsorvível. No exame radiográfico, o paciente apresentava uma lesão radiolúcida entre os dentes posteriores. Foi realizado um tratamento endodôntico convencional e através da CBCT foi detetado um defeito ósseo com perda completa da tábua óssea vestibular. Após a realização do

procedimento cirúrgico programado, o acompanhamento foi de 12 meses, durante os quais o indivíduo permaneceu assintomático e o preenchimento ósseo foi completo com integração do enxerto. A abordagem combinada de GTR com o uso de EMD mostrou melhoria nos resultados clínicos de lesões endodônticas com comprometimento periodontal, promovendo assim uma regeneração eficaz dos tecidos. Este tipo de tratamento requer competências avançadas tanto em cirurgia endodôntica como em técnicas regenerativas.

Sabeti et al. (2025) analisaram, através de uma revisão sistemática com meta-análise, 12 estudos clínicos randomizados, com o objetivo de avaliar a eficácia das técnicas regenerativas em cirurgia endodôntica, comparando o uso de materiais regenerativos, como membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis (GTR), enxertos ósseos e concentrados plaquetários, como PRP, PRF e CGF, com a cirurgia apical convencional. Os resultados após acompanhamento mínimo de 12 meses, tanto a nível clínico como radiográfico, mostraram um aumento significativo na probabilidade de sucesso do tratamento com o uso de materiais regenerativos, com uma odds ratio global de 2,48. No entanto, apenas a combinação entre CGF e enxerto ósseo produziu um efeito estatisticamente significativo com uma odds ratio de 15,01. Todas as outras combinações não foram estatisticamente relevantes, embora com tendência positiva. Os autores concluem que, para identificar com certeza as estratégias regenerativas mais eficazes, recomendam o desenvolvimento de estudos clínicos mais bem padronizados, com acompanhamento mais longo e maior homogeneidade metodológica, uma vez que a eficácia clínica dos materiais regenerativos é altamente dependente do tipo e da combinação do material utilizado.

Flynn et al. (2024) realizaram uma revisão sistemática com meta-análise que incluiu oito ensaios clínicos randomizados (RCT), todos caracterizados por um acompanhamento mínimo de 1 ano, que analisaram o impacto do uso de enxertos ósseos, com e sem adição de membranas nos resultados clínicos e radiográficos da cirurgia apical. Utilizaram materiais que incluíam membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis, além de enxertos ósseos de vários tipos. Os dados recolhidos evidenciaram uma melhoria significativa dos resultados cirúrgicos graças ao uso de técnicas regenerativas, com uma odds ratio de 2,18 em comparação com a cirurgia convencional. No entanto, o tipo de membrana utilizada e as várias combinações de enxerto isolado, membrana isolada ou ambos não mostraram qualquer diferença estatisticamente significativa. Os autores salientam que, devido à falta

de uniformidade nos protocolos cirúrgicos, nos materiais e nas técnicas de avaliação, é difícil determinar qual é a combinação mais eficaz, apesar da tendência geral ser positiva. Por isso, salientam que são necessários mais ensaios clínicos randomizados, conduzidos com critérios metodológicos rigorosos e parâmetros clínicos mais padronizados.

Por fim uma revisão sistemática de Di Lauro et al. (2023) centrou-se na utilização de concentrados plaquetários autólogos na cicatrização clínica e radiográfica depois da cirurgia endodôntica com materiais tipo PRP, PRF, A-PRF, L-PRF e PRGF. Analisaram 14 estudos, dos quais 9 ensaios clínicos randomizados e 5 estudos clínicos controlados, em pacientes com lesões periapicais submetidos a cirurgia apical. Os autores avaliaram tanto os resultados clínicos quanto os radiográficos, como dor pós-operatória, edema, qualidade de vida e regeneração óssea. Os resultados indicam que o uso de APCs está geralmente associado a uma melhoria do conforto pós-operatório, com um impacto positivo na qualidade de vida do paciente, também com uma redução significativa da dor e do edema. No entanto, os resultados radiográficos são menos consistentes. Alguns estudos mostram uma redução significativa da radiolucidez periapical, enquanto outros, pelo contrário, não observam diferenças significativas em relação aos grupos de controlo. Além disso, a eficácia clínica depende do tipo de material utilizado e do protocolo de preparação adotado, que podem variar muito de um estudo para outro. Por esses motivos, não foi possível realizar uma meta-análise quantitativa. Os autores concluem que são necessários estudos clínicos futuros com protocolos mais padronizados e maior uniformidade nos critérios de avaliação para confirmar definitivamente a sua eficácia, embora os APCs sejam uma opção promissora na cirurgia endodôntica.

2.4. Discussão

2.4.1. Aplicações clínicas e perspectivas futuras da GTR em microcirurgia apical

A microcirurgia apical associada a regeneração tecidual guiada foi introduzida na Endodontia moderna, representando uma estratégia eficaz, dependendo de vários fatores, incluindo as características da lesão, a escolha dos biomateriais e a técnica cirúrgica utilizada. Apresenta limitações práticas que devem ser consideradas antes da sua aplicação. A GTR promove o crescimento celular nas áreas danificadas, diminuindo o desenvolvimento do epitélio nos defeitos apicais, permitindo assim a cicatrização dos tecidos comprometidos. Como evidenciado por vários autores como Flynn et al. (2024), o uso combinado de enxerto ósseos e membrana reabsorvível ou não reabsorvível pode

umentar a possibilidade de sucesso, quando comparado com a cirurgia convencional, mas não encontraram diferenças significativas entre as estatísticas dos resultados em alguns estudos. Salientando que houve opiniões contraditórias nesta meta-análise, que, no entanto, sustentam a eficácia da GTR na cirurgia endodôntica. Sidiropoulos et al. (2019), recomendam o seu uso em lesões que comprometem a tábua óssea vestibular, defeitos ósseos apicomarginais, perfurações, lesões que ultrapassam os 10 mm de diâmetro e lesões com comprometimento periodontal. Isso foi demonstrado em estudos clínicos indicando vantagens significativas na reconstrução de defeitos ósseos complexos em dentes tratados, melhorando a formação óssea. Gómez Mireles et al. (2024) referem que em casos de grande destruição óssea, favorece resultados estéticos e funcionais, promovendo a regeneração dos tecidos duros e moles, mesmo em caso de presença de quistos radiculares onde favorece a reconstrução para o sucesso clínico. Alajmi et al. (2022) salientam que, numa lesão apical do tipo quístico de grandes dimensões, é possível eliminar o tecido comprometido e favorecer uma boa cicatrização dos tecidos periapicais.

2.4.2. Limitações e desafios práticos

Chen e Shen (2016), reconheceram limitações evidentes no que diz respeito à colocação de materiais associados, referindo que é necessário ter cuidado para evitar casos de contaminação tanto ao nível pulpar quanto periodontal. Utilizaram apenas imagens bidimensionais, confirmando a existência dessas limitações. Como tal, os desafios futuros incluem o uso de tecnologias de imagem mais avançadas e a gestão consciente da escolha do material. Salah et al. (2024), para além de analisarem os resultados da utilização do enxerto, revelam que a aplicação de biomateriais é fundamental para lidar com o sucesso e os desafios colocados por ambientes anatómicos complexos, melhorando assim a estabilidade e a recuperação óssea total. Baruwa et al. (2023) relatam que o uso de enxertos autógenos associados a uma utilização inadequada da membrana escolhida pode comprometer os resultados desejados do procedimento com conseqüente insucesso clínico. Por isso é importante a sua aplicação correta para garantir a estabilidade da ferida e a regeneração dos tecidos. Parmar et al. (2019) defendem que uma escolha inadequada dos materiais pode levar ao desperdício dos recursos em determinados tipos de lesões, quando a ausência de outros biomateriais com capacidade de promover benefícios clínicos, com o uso exclusivo de membranas. Sabeti et al. (2025) salientam que a regeneração pode ser comprometida com uma manipulação inadequada dos materiais, uma vez que se trata de procedimentos delicados que requerem uma preparação

apropriada. Neste estudo optaram por utilizar os fatores de crescimento autólogo como o PRF que tem um grande potencial, mas o facto de ainda não possuírem protocolos ideais cria uma falta de padronização no seu uso generalizado no contexto da prática clínica. Como tal, ressaltam a necessidade de estudos adicionais para melhorar o conhecimento dos profissionais. A GTR requer habilidades técnicas tanto para a aplicação do biomaterial quanto para o controle da hemostasia e a preservação do espaço regenerativo.

2.4.3. Tipos de materiais aplicados na microcirurgia apical

A análise dos dados revela informações cruciais sobre a regeneração óssea em microcirurgia apical, essencialmente interligando biomateriais e biologia local da lesão. Diferentes tipos de materiais são aplicados tais como os cimentos biocerâmicos utilizados para a retro obturação apical, enxertos ósseos e membranas de barreira para remodelação óssea, e em protocolos mais recentes, fatores de crescimento autólogos como PRF e CGF. Cada um desses elementos atua de forma sinérgica ou isolada com papéis distintos: selamento apical, manutenção do espaço afetado, favorecer a osteogénese e remover os tecidos afetados. O MTA e TotalFill são materiais altamente biocompatíveis utilizados para a formação de tecido mineralizado com a característica de poder libertar íons de cálcio. Salah et al. (2024) compararam esses dois materiais com e sem enxerto ósseo, demonstrando taxas de sucesso similar referindo que em lesões pequenas ou médias, ou com uma ótima vascularização pode não ser necessário a utilização de outros materiais. Este tema foi reforçado por outros estudos anteriormente realizados como o de Gagliani et al. (2005), que já notaram a eficácia do MTA mesmo em lesões difíceis.

2.4.4. Aplicação isolada da membrana

Alajmi et al. (2022) utilizaram a membrana isoladamente, demonstrando que após dois anos de acompanhamento a cicatrização era satisfatória na região apical sem a necessidade de materiais adicionais. Um dos elementos centrais utilizados na GTR é a membrana de barreira que promove uma exclusão seletiva dos tipos de células, responsável por criar um ambiente positivo para a renovação das células osteogénicas, impedindo a migração dos tecidos epiteliais e conjuntivos. Baruwa et al. (2023) acham que as membranas isoladas podem ser utilizadas apenas em casos menos graves, como em defeitos mais simples. No estudo utilizaram membranas não reabsorvíveis como Gore-Tex, mas com um procedimento cirúrgico adicional para a sua remoção após cerca de seis meses. Parmar et al. (2019) utilizaram membranas isoladas em lesões de

bicorticiais com comunicação entre lesão periodontal e a cavidade oral, não tendo sido observada qualquer diferença estatisticamente significativa entre os grupos que utilizaram a membrana e os que não a utilizaram, o que sugere que a ausência de uma estrutura interna como um enxerto pode não fornecer uma reestruturação celular adequada e o suporte necessário para que o osso se regenere tridimensionalmente, não promovendo benefícios clínicos adicionais. Esses dados indicam que a eficácia clínica da membrana é dependente do contexto anatômico da lesão e da combinação com outros biomateriais. Uma vez que não possui propriedades osteoindutoras e osteocondutoras, a sua função continua a ser de proteger como uma barreira, mas aplicada em regiões com perda da tabua óssea vestibular existe a possibilidade, devido a dificuldade de fixação, de um risco de colapso por pressão dos tecidos moles. Flynn et al. (2024) por outro lado defendem que a membrana deve ser acompanhada por um enxerto ósseo ou fator de crescimento para melhorar a regeneração, especialmente em casos de perda óssea considerável e mais previsível. Esta afirmação foi confirmada por Liu et al. (2021) em vários estudos clínicos, portanto a utilização da membrana isolada mostrou limitações em alguns casos em que a regeneração óssea foi prolongada e insuficiente. Na presença de lesões, a capacidade de regeneração espontânea e a aplicação de materiais isolados poderia ser insuficiente, uma vez que o efeito regenerativo não depende exclusivamente da presença de membranas.

2.4.5. Materiais combinados (membranas + enxertos)

A combinação entre membranas e enxertos ósseos foi considerada uma perspectiva mais eficaz em microcirurgia apical com grande perda óssea. A escolha de associar membranas e enxertos depende da gravidade do defeito e da especificidade do caso. Baruwa et al. (2023) afirmam que favorecem o uso combinado em defeitos mais complexos. Os enxertos xenogênicos como o Bio-Oss®, tem a competência osteocondutora, estimulando a criação de novo osso por substituição lenta. A função da utilização da membrana de colagénio é preservar o enxerto inserido com a finalidade de evitar a intrusão de tecidos moles. Flynn et al. (2024) avaliaram a eficácia com uma taxa de sucesso aumentada de regeneração óssea, onde a membrana de colagénio estabilizou o enxerto, protegendo-o da reabsorção precoce e da colonização de células não osteogénicas, impedindo assim a formação de tecido conjuntivo fibroso indesejado. Baia et al. (2019) salientam que em pacientes com baixa capacidade regenerativa, a combinação de enxertos ósseos e membranas de colágeno reabsorvível pode levar a uma recuperação mais rápida e a melhores resultados estéticos e funcionais. A abordagem de aplicação de vários

biomateriais aumenta a taxa de regeneração óssea a longo prazo. Foi aplicada com um bom êxito por Gómez Mireles et al. (2024), em que a regeneração óssea era muito avançada e promissora, observada depois 4 meses onde era presente um quisto radicular. Parmar et al. (2019) demonstraram que a associação entre membranas de colagénio reabsorvíveis e enxerto ósseo melhorava a cicatrização e a regeneração óssea. Chen e Shen (2016) referem que quando as membranas são aplicadas juntamente com enxertos ósseo bovino inorgânico, não só ativam a formação óssea, mas também ajudam na revascularização do leito ósseo, sendo essencial para a viabilidade do enxerto e a regeneração óssea durável. Sidiropoulos et al. (2019), afirmam que os resultados podem variar dependendo da escolha dos biomateriais e das características da lesão, promovendo um benefício adicional em casos específicos, como locais com baixa densidade óssea e lesões maiores de 10 mm de diâmetro.

2.4.6. Sinergia entre membranas, enxertos ósseos e fatores bioativos

Outra estratégia eficaz foi demonstrada pelo uso de fatores de crescimento autólogos, como o CGF, que demonstraram um aumento na formação óssea e na regeneração em lesões mais complexas, verificando que a cicatrização era mais rápida com tempos de recuperação reduzido e formação óssea em cerca de seis meses, evidenciando assim a sua eficácia como discutido por (Sureshbabu et al., 2019). Recentemente, Sabeti et al. (2025) mostrou que os CGF que são utilizados tanto individualmente como em combinação com enxertos ósseos potencializam a angiogénese e são preparados a partir do sangue do paciente através de um processo de centrifugação. O seu objetivo é estimular a regeneração óssea e tecidual, fornecendo fatores de crescimento naturais. Wang et al. (2022), reforçam a ideia de que as combinações de biomateriais resultam numa regeneração mais completa e eficiente, particularmente em lesões mais extensas. Embora o uso de PRF e CGF apresente um grande potencial para acelerar a regeneração óssea, reduzindo assim o tempo de cicatrização, são necessários estudos clínicos adicionais para padronizar este tipo de abordagem. Têm como objetivo específico ser utilizado em pacientes com uma baixa resposta de reparação. Assim, é de grande importância considerar as condições gerais de saúde do paciente, bem como as terapias farmacológicas que possam estar envolvidas, a fim de personalizar a abordagem terapêutica e maximizar o sucesso do tratamento e da recuperação. Di Lauro et al. (2023), utilizaram diferentes tipos de APCs, como PRF, PRGF, PRP, A-PRF, aplicados em vários tipos de lesões, onde os resultados não foram estatisticamente significativos. Referiram que uma boa parte

apresentou nos resultados clínicos e radiográficos uma melhoria das lesões com redução dimensional, dependendo da forma de aplicação dos materiais e combinação com outros tipos.

2.4.7. Tamanho e morfologia das lesões periapicais

Na regeneração tecidual guiada (RTG) temos de ter em conta a dimensão e a morfologia das lesões periapicais, pois são determinantes para a escolha dos materiais de regeneração. O sucesso da cicatrização está ligado à integridade da tábua óssea vestibular, ao tamanho da cavidade óssea, ao tempo da presença da infecção e à avaliação das estruturas anatómicas que podem estar afetadas. Assim sendo, as lesões podem ser divididas em dois grupos: lesões pequenas e médias e lesões mais extensas. Com a microcirurgia convencional, as lesões pequenas e médias, inferiores a 5 mm de diâmetro, apresentam geralmente um bom prognóstico com retrobturação realizada com materiais biocompatíveis. Salah et al. (2024) demonstraram que neste tipo de lesões é possível obter uma cicatrização bem-sucedida sem o recurso a enxertos ósseos e membranas. Esta afirmação foi também relatada por Taschieri et al. (2007), onde demonstraram que a regeneração espontânea é positiva mesmo na ausência de biomateriais. Parmar et al. (2019) observaram que, embora membranas isoladas tenham sido utilizadas em lesões pequenas e moderadas, a ausência de estrutura osteocondutora interna limita a manutenção do espaço regenerativo, o que pode comprometer a neoformação óssea a longo prazo. Portanto, dependendo do perfil do paciente e da anatomia local, mesmo as lesões mais pequenas podem beneficiar de uma combinação de técnicas. Sureshbabu et al. (2019), utilizaram fatores de crescimento como o CGF, que pode ser aplicado em lesões de dimensões complexas com o objetivo de melhorar a qualidade de formação óssea. As lesões extensas que envolvem o comprometimento da tábua óssea vestibular, lingual/palatina requerem uma combinação de diferentes materiais, como enxertos ósseos com membranas, para terem uma maior taxa de sucesso e reconstruir a arquitetura óssea envolvida como afirmam, Flynn et al. (2024), e que já tinha sido afirmado anteriormente por Parmar et al. (2019). Neste estudo, ocorreu uma taxa de cicatrização reduzida quando a membrana foi aplicada isoladamente. Sidiropoulos et al. (2019), reforçam que na presença de defeitos apicomarginais, é necessária uma abordagem cirúrgica com técnicas regenerativas, para que haja menos hipóteses de cicatrização incompleta ou de formação de tecido fibroso. Chen e Shen (2016), salientam que em alguns casos as lesões também incluem infecções crónicas, além da destruição da placa óssea, sustentando que na

presença de inflamações a GTR é indicada. Estudos como o de Sabeti et al. (2025) indicam que na presença de comprometimento periodontal, para além das lesões grandes e crónicas, a complexidade do caso aumenta, pelo que a utilização de fatores de crescimento como o PRF ou o CGF, ira melhorar a resposta da cicatrização através da estimulação da angiogénese.

2.4.8. Avaliação bidimensional versus tridimensional

A literatura destaca diferenças significativas entre imagens bidimensionais e tridimensionais. O resultado da cicatrização óssea depende de métodos radiográficos precisos e critérios clínicos bem definidos. O sucesso também depende da ausência de sinais clínicos de fracasso. As radiografias periapicais são utilizadas na prática clínica e em estudos devido a sua facilidade de acesso, praticidade e comodidade. Os autores Parmar et al. (2019) enfatizam algumas limitações nas imagem obtidas, como a impossibilidade de visualizar corretamente a componente óssea e avaliar o volume das lesões, tanto antes do procedimento cirúrgico quanto nos resultados obtidos após o mesmo. Chen e Shen (2016), afirmam que o uso da radiografia convencional não permite refletir com precisão a tridimensionalidade da lesão. Salah et al. (2024) utilizaram em combinação radiografias periapicais e CBCT permitindo aproveitar os pontos fortes de ambos os métodos, confirmando que muitas lesões que pareciam resolvidas apenas na imagem bidimensional apresentavam, na realidade, áreas de cicatrização incompleta ou infeções periradicular. Por esse motivo para o follow-up foi utilizado o CBCT para uma avaliação mais fiável. Sabeti et al. (2025) salientam que apesar de uma imagem tridimensional ser mais cara e complexa, demonstrou maior visualização dos detalhes em lesões de grandes dimensões, relevando-se essencial para vários procedimentos cirúrgicos, confirmando que a avaliação com uma imagem bidimensional pode subestimar a perda óssea presente. Num estudo de Wang et al. (2022) para avaliar a dimensão das lesões foi utilizado o CBCT no pré e pós-operatório, facilitando o procedimento cirúrgico para tratar uma lesão endodôntico-periodontal de natureza quística associada a um problema endodôntico. Este método favoreceu assim o acompanhamento. O método radiográfico mais fiável para a cirurgia endodôntica é o CBCT, que permite a visualização precisa da espessura e integridade da componente óssea, a identificação de reabsorções residuais e formações ósseas imprecisas, especialmente em lesões complexas.

2.4.9. Critérios de sucesso clínico e radiográfico

Sabeti et al. (2025) utilizaram como parâmetros do sucesso a cicatrização completa da lesão radiográfica e ausência de sintomas, acrescentado que deveria estar presente a funcionalidade do dente tratado e uma resolução da anatomia óssea. O acompanhamento radiográfico regular depois de procedimento cirúrgico é essencial para garantir que a cicatrização fica completa depois da colocação de materiais biocompatíveis (Rubinstein & Kim, 2002). Os autores Flynn et al. (2024) referem que (Molven et al., 1987) relataram quatro categorias principais de cicatrização radiográfica:

1. Cicatrização completa: não apresenta sinais de inflamação, com ausência de zonas radiolúcidas e formação completa de osso na zona tratada.
2. Cicatrização incompleta: tecido cicatricial presente com ausência de sintomas clínicos
3. Cicatrização incerta: a interpretação complexa das lesões, requer acompanhamento prolongado
4. Cicatrização insatisfatória: presença de lesão e sintomas, indicando o insucesso do tratamento.

Liu et al. (2021) confirmaram que para garantir que a regeneração óssea ocorra de forma correta, é fundamental uma avaliação radiográfica pós-operatória. Esta pode ser realizada por imagem bidimensional ou tridimensional, mas os resultados podem sempre ser influenciados por considerações adicionais, como o estado do paciente em análise, baseando-se também na escala de avaliação cicatricial de (Molven et al., 1987). Como tal, o critério de sucesso deveria ser tanto clínico quanto radiográfico. A integração dos parâmetros clínicos tem uma importância fundamental além dos exames radiográficos, considerados essenciais para garantir resultados comparáveis e confiáveis em estudos clínicos e na prática diária. Flynn et al. (2024) propuseram um método combinado que avaliava os resultados clínicos e a cicatrização óssea com o objetivo de determinar o sucesso real da intervenção. É necessário ter em conta parâmetros como mobilidade dentária, sensibilidade à percussão, inflamação e possível presença ou ausência de dor para criar um plano de tratamento adequado para o sucesso clínico a longo prazo. Sidiropoulos et al. (2019), relatam que a interpretação dos resultados precoces associados a lesões apicomarginais em defeitos periodontais requer cautela na observação antes da sua efetiva regeneração óssea, sugerindo que também se deve ter em conta a funcionalidade do dente tratado e a preservação das estruturas periapicais. Portanto,

confirma-se a importância da CBCT e dos critérios clínicos, especialmente em casos mais complexos. Para o sucesso da GTR, Goyal et al. (2011) referem que os critérios de sucesso devem ser adaptados para incluir uma formação óssea adequada e funcional, como a revascularização. No final, a seleção dos critérios de sucesso deve dar importância à complexidade de cada caso, aos resultados clínicos e aos resultados radiográficos, para garantir a manutenção da saúde oral do paciente e o sucesso do tratamento.

3. CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa permitiu aprofundar o conhecimento sobre a regeneração óssea com a microcirurgia apical, representando uma evolução concreta nas estratégias terapêuticas e um instrumento indispensável na Endodontia moderna. Com a possibilidade de intervir cirurgicamente onde os tratamentos convencionais falharam, permitindo preservar o dente e prolongar a sua função sem ter de se chegar a escolha de extrair o dente, valorizando assim os tecidos naturais do paciente e dedicando-se a princípios biológicos sólidos.

O sucesso do tratamento está relacionado com a escolha dos biomateriais disponíveis que potenciam significativamente o sucesso cirúrgico, potenciando o ambiente biológico necessário para promover uma resposta mais eficiente do organismo, favorecendo assim uma recuperação acelerada, sobretudo quando estamos perante lesões com comprometimento ósseo e com perda óssea significativa. Isto permite oferecer resultados clínicos e radiográficos previsíveis e garantindo não só a cicatrização óssea mas também uma estabilidade estética e funcional a longo prazo.

O futuro da microcirurgia com o uso da GTR deve utilizar técnicas padronizadas que garantam previsibilidade e segurança, por isso os desafios estão relacionados com a complexidade anatómica, a variabilidade dos protocolos, a escolha adequada e a seleção e combinação corretas dos materiais disponíveis. Por isso podemos concluir que esta abordagem é vista como uma área de grande inovação na Medicina Dentária.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alajmi, B., Karobari, M. I., & Aldowah, O. (2022). Treatment of a large through and through periapical lesion using guided tissue regeneration: A case report of 2 years follow-up. *Clinical Case Reports*, 10(10). <https://doi.org/10.1002/ccr3.6405>
- Alkandari, F. A., Alotaibi, M. K., Al-Qahtani, S., & Alajmi, S. (2024). The use of guided tissue regeneration in endodontic Microsurgery: Setting a threshold. *Saudi Dental Journal*, 36(3), 461–465. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2023.12.005>
- Azarpazhooh, A., Dao, T., Figueiredo, R., Krahn, M., & Friedman, S. (2013). A survey of patients' preferences for the treatment of teeth with apical periodontitis. *Journal of Endodontics*, 39(12), 1534–1541. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.07.012>
- Baia, D. A. P., Marques, A. A. F., Sponchiado-Júnior, E. C., Garcia, L. D. F. R., Pandolfo, M. T., Bortoluzzi, E. A., & Carvalho, F. M. A. de. (2019). Endodontic Surgery Associated with Guided Tissue Regeneration Technique: Case Report. *Journal of Health Sciences*, 21(4), 336–341. <https://doi.org/10.17921/2447-8938.2019v21n4p336-41>
- Baniulyte, G., Ali, K., & Burns, L. (2021). Guided tissue regeneration techniques involving blood-derived products in periradicular surgery: a systematic review and meta-analysis protocol. In *JB I Evidence Synthesis* (Vol. 19, Issue 12, pp. 3378–3383). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.11124/JBIES-21-00019>
- Barber, H. D., Lignelli, J., Smith, B. M., & Bartee, B. K. (2007). Using a Dense PTFE Membrane Without Primary Closure to Achieve Bone and Tissue Regeneration. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 65(4), 748–752. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.10.042>
- Baruwa, A. O., Martins, J. N. R., Pires, M. D., Pereira, B., Cruz, P. M., & Ginjeira, A. (2023). Management of Apico-marginal Defects With Endodontic Microsurgery and Guided Tissue Regeneration: A Report of Thirteen Cases. *Journal of Endodontics*, 49(9), 1207–1215. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2023.07.009>
- Bieszczad, D., Wichlinski, J., & Kaczmarzyk, T. (2023). Treatment-Related Factors Affecting the Success of Endodontic Microsurgery and the Influence of GTR on Radiographic Healing—A Cone-Beam Computed Tomography Study. *Journal of Clinical Medicine*, 12(19). <https://doi.org/10.3390/jcm12196382>
- Bucchi, C., Rosen, E., & Taschieri, S. (2023). Non-surgical root canal treatment and retreatment versus apical surgery in treating apical periodontitis: A systematic review. *International Endodontic Journal*, 56(S3), 475–486. <https://doi.org/10.1111/iej.13793>
- Chen Y, Shen J (2016) Clinical observation of GTR combined with bone grafting in endodontic microsurgery. *Journal of Oral Science Research*
- Di Lauro, A. E., Valletta, A., Aliberti, A., Cangiano, M., Dolce, P., Sammartino, G., & Gasparro, R. (2023). The Effectiveness of Autologous Platelet Concentrates in the Clinical and Radiographic Healing after Endodontic Surgery: A Systematic Review. In *Materials* (Vol. 16, Issue 22). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ma16227187>

- Dioguardi, M., Stellacci, C., La Femina, L., Spirito, F., Sovereto, D., Laneve, E., Manfredonia, M. F., D'alessandro, A., Ballini, A., Cantore, S., Lo Muzio, L., & Troiano, G. (2022). Comparison of Endodontic Failures between Nonsurgical Retreatment and Endodontic Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis. In *Medicina (Lithuania)* (Vol. 58, Issue 7). MDPI. <https://doi.org/10.3390/medicina58070894>
- Douthitt, J. C., Gutmann, J. L., & Witherspoon, D. E. (2001). *Histologic Assessment of Healing after the Use of a Bioresorbable Membrane in the Management of Buccal Bone Loss Concomitant with Periradicular Surgery*.
- Flynn, R., Foschi, F., Maloney, B., Creavin, G., & Duncan, H. F. (2024). The impact of bone grafting with/without barrier membrane placement on the outcome of apical surgery: A systematic review and meta-analysis. In *International Endodontic Journal* (Vol. 57, Issue 8, pp. 1006–1020). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/iej.14066>
- Gagliani, M., Taschieri, S., & Molinari, R. (1998). Ultrasonic Root-End Preparation: Influence of Cutting Angle on the Apical Seal. In *Printed in U.S.A* (Vol. 24, Issue 11).
- Gómez Mireles, J. C., Martínez Carrillo, E. K., Alcalá Barbosa, K., Gutiérrez Cortés, E., González Ramos, J., González Gómez, L. A., Bayardo González, R. A., & Lomelí Martínez, S. M. (2024). Microsurgical management of radicular cyst using guided tissue regeneration technique: A case report. *World Journal of Clinical Cases*, 12(7), 1346–1355. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v12.i7.1346>
- Goyal, B., Tewari, S., Duhan, J., & Sehgal, P. K. (2011). Comparative evaluation of platelet-rich plasma and guided tissue regeneration membrane in the healing of apicomarginal defects: A clinical study. *Journal of Endodontics*, 37(6), 773–780. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.03.003>
- Jaha, H. (2024). Successful Endo-Surgical Management of Radicular Cyst – A Clinical Case Report. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 16(Suppl 5), S4879–S4882. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_1070_24
- Kadiyala, S. V., Ganapathy, D., & Visalakshi, R. M. (2019). Bone grafts, substitutes, and various ridge augmentation procedures. In *Drug Invention Today* | (Vol. 12).
- Kim, S., & Kratchman, S. (2006). Modern Endodontic Surgery Concepts and Practice: A Review. *Journal of Endodontics*, 32(7), 601–623. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2005.12.010>
- Kruse, C., Spin-Neto, R., Wenzel, A., Vaeth, M., & Kirkevang, L.-L. (2018). Impact of cone beam computed tomography on periapical assessment and treatment planning five to eleven years after surgical endodontic retreatment. *INTERNATIONAL ENDODONTIC JOURNAL*, 51(7), 729–737. <https://doi.org/10.1111/iej.12888>
- Liu, T. J., Zhou, J. N., & Guo, L. H. (2021). Impact of different regenerative techniques and materials on the healing outcome of endodontic surgery: a systematic review and meta-analysis. In *International Endodontic Journal* (Vol. 54, Issue 4, pp. 536–555). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/iej.13440>
- Masuki, H., Okudera, T., Watanebe, T., Suzuki, M., Nishiyama, K., Okudera, H., Nakata, K., Uematsu, K., Su, C.-Y., & Kawase, T. (2016). Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth

- factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF). *International Journal of Implant Dentistry*, 2(1). <https://doi.org/10.1186/s40729-016-0052-4>
- Nair, P. N. R. (1998). New perspectives on radicular cysts: Do they heal? In *International Endodontic Journal* (Vol. 31, Issue 3, pp. 155–160). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.1998.00146.x>
- Parmar, P. D., Dhamija, R., Tewari, S., Sangwan, P., Gupta, A., Duhan, J., & Mittal, S. (2019). 2D and 3D radiographic outcome assessment of the effect of guided tissue regeneration using resorbable collagen membrane in the healing of through-and-through periapical lesions – a randomized controlled trial. *International Endodontic Journal*, 52(7), 935–948. <https://doi.org/10.1111/iej.13098>
- Pikos, M. A. ., & Miron, R. J. . (2019). *Bone augmentation in implant dentistry*. Quintessence Publishing Co Inc.
- Ramachandran Nair, P. N. (1990). *Non-microbial etiology: foreign body reaction maintaining post-treatment apical periodontitis*.
- Rubinstein, R. A., & Kim, S. (2002). *Long-Term Follow-Up of Cases Considered Healed One Year After Apical Microsurgery* (Vol. 28, Issue 5).
- Sabeti, M., Black, N., Ramazani, M., Zarenejadivkolahei, N., & Moosazadeh, M. (2025). Optimizing Endodontic Surgery: A Systematic Review of Guided Tissue Regeneration, Grafting, and Platelet Concentrates vs. No Intervention. In *Dentistry Journal* (Vol. 13, Issue 3). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/dj13030091>
- Salah, H. M., Hashem, A. A. R., Mustafa, T., Soliman, A. H., Khallaf, M., & Haddadeen, H. (2024). The impact of root end filling material type and the application of bone graft on healing of periapical tissues after endodontic microsurgery (a clinical randomized controlled trial). *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-66033-w>
- Sarnadas, M., Marques, J. A., Baptista, I. P., & Santos, J. M. (2021). Impact of periodontal attachment loss on the outcome of endodontic microsurgery: A systematic review and meta-analysis. In *Medicina (Lithuania)* (Vol. 57, Issue 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/medicina57090922>
- Schloss, T., Sonntag, D., Kohli, M. R., & Setzer, F. C. (2017). A Comparison of 2- and 3-dimensional Healing Assessment after Endodontic Surgery Using Cone-beam Computed Tomographic Volumes or Periapical Radiographs. *Journal of Endodontics*, 43(7), 1072–1079. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.02.007>
- Shinbori, N., Grama, A. M., Patel, Y., Woodmansey, K., & He, J. (2015). Clinical Outcome of Endodontic Microsurgery That Uses EndoSequence BC Root Repair Material as the Root-end Filling Material. *Journal of Endodontics*, 41(5), 607–612. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.12.028>
- Sidiropoulos, K., Roussou, K., Intzes, L., & Economides, N. (2019). Guided tissue regeneration in surgical endodontic treatment: Case report and literature review. *Balkan Journal of Dental Medicine*, 23(3), 102–107. <https://doi.org/10.2478/bjdm-2019-0019>

- Song, M., Jung, I. Y., Lee, S. J., Lee, C. Y., & Kim, E. (2011). Prognostic factors for clinical outcomes in endodontic microsurgery: A retrospective study. *Journal of Endodontics*, 37(7), 927–933. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.04.005>
- STROPKO, J. J., DOYON, G. E., & GUTMANN, J. L. (2005). Root-end management: resection, cavity preparation, and material placement. *Endodontic Topics*, 11(1), 131–151. <https://doi.org/10.1111/j.1601-1546.2005.00158.x>
- Sumangali, A., Tiwari, R., Kollipara, J., Mirza, M., Brar, R., & Dhewale, A. (2021). Various assisted bone regeneration in apicectomy defects systematic review and meta analysis. In *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* (Vol. 13, Issue 6, pp. S927–S932). Wolters Kluwer Medknow Publications. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_375_21
- Sureshbabu, N. M., Selvarasu, K., Jayanth Kumar, V., Nandakumar, M., & Selvam, D. (2019). Concentrated growth factors as an ingenious biomaterial in regeneration of bony defects after periapical surgery: A report of two cases. *Case Reports in Dentistry*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/7046203>
- Thakur, V., & Kaul, R. (2025). Apicoectomy: A review of clinical concepts and techniques. *Journal of Oral Research and Review*, 17(1), 77–82. https://doi.org/10.4103/jorr.jorr_14_24
- Von Arx, T., & AlSaeed, M. (2011). The use of regenerative techniques in apical surgery: A literature review. In *Saudi Dental Journal* (Vol. 23, Issue 3, pp. 113–127). <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2011.02.004>
- Wang, H. H., Lam, C., & Myneni, S. R. (2022). Resolution of a Cystic Endodontic-Periodontal Lesion Utilizing Combined Apicoectomy and Guided Tissue Regeneration: A Case Report. *Clinical Advances in Periodontics*, 12(2), 94–100. <https://doi.org/10.1002/cap.10149>
- Wang, H., Xu, X., Bian, Z., Liang, J., Chen, Z., Hou, B., Qiu, L., Chen, W., Wei, X., Hu, K., Wang, Q., Wang, Z., Li, J., Huang, D., Wang, X., Huang, Z., Meng, L., Zhang, C., Xie, F., ... Yu, Q. (2025). Expert consensus on apical microsurgery. *International Journal of Oral Science*, 17(1), 2. <https://doi.org/10.1038/s41368-024-00334-8>
- Wang, J., Wang, L., Zhou, Z., Lai, H., Xu, P., Liao, L., & Wei, J. (2016). Biodegradable polymer membranes applied in guided bone/tissue regeneration: A review. In *Polymers* (Vol. 8, Issue 4). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/polym8040115>
- Yahata, Y., Handa, K., Ohkura, N., Okamoto, M., Ohshima, J., Itoh, S., Kawashima, N., Tanaka, T., Sato, N., Noiri, Y., Hayashi, M., Okiji, T., & Saito, M. (2023). Autologous concentrated growth factor mediated accelerated bone healing in root-end microsurgery: A multicenter randomized clinical trial. *Regenerative Therapy*, 24, 377–384. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2023.08.006>
- Yan, L., Lin, J., Yang, L., He, S., Tan, X., & Huang, D. (2023). Clinical Effect Evaluation of Concentrated Growth Factor in Endodontic Microsurgery: A Cross-Sectional Study. *Journal of Endodontics*, 49(7), 836–845. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2023.05.005>