



QUALIS
A2



ABORDAGENS CONTEMPORÂNEAS NA REGENERAÇÃO DO NERVO ALVEOLAR INFERIOR APÓS LESÃO IATROGÊNICA¹

CONTEMPORARY APPROACHES TO INFERIOR ALVEOLAR NERVE REGENERATION AFTER IATROGENIC INJURY

Bruno Pereira de Sousa BRITO
Centro Universitário de Floriano (UNIFAESF)
E-mail: brunoropbp2@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0009-0005-2771-4622>

Denise Debby Lopes Alves FERREIRA
Centro Universitário de Floriano (UNIFAESF)
E-mail: denise_debby@hotmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0009-0000-0408-4692>

Leiane Maria da Silva LOPES
Centro Universitário de Floriano (UNIFAESF)
E-mail: maryellelopes9@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0009-0007-3872-7028>

Aniele Carvalho LACERDA
Universidade Federal do Piauí (UFPI)
E-mail: anieleclacerda@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8770-4868>

Irisvaldo Lima GUEDES
Centro Universitário de Floriano (UNIFAESF)
E-mail: guedes.ufpi@hotmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0009-0006-9372-1203>

RESUMO

Introdução: As lesões iatrogênicas do nervo alveolar inferior constituem complicação clínica relevante de procedimentos cirúrgicos mandibulares, podendo ocasionar déficits neurossensoriais persistentes e comprometimento funcional significativo. Embora diversas estratégias terapêuticas regenerativas tenham sido propostas para o manejo dessas neuropatias, as evidências específicas sobre abordagens aplicadas ao nervo alveolar inferior permanecem dispersas e metodologicamente heterogêneas, dificultando a consolidação de recomendações clínicas baseadas em evidências. **Objetivo:** Analisar as evidências científicas acerca das abordagens contemporâneas empregadas na regeneração do nervo alveolar

¹ COMO CITAR: (ABNT): BRITO, B. P. S.; FERREIRA, D. D. L. A. LOPES, L. M. S.; LACERDA, A. C.; GUEDES, I. L. Abordagens Contemporâneas na Regeneração do Nervo Alveolar Inferior após Lesão Iatrogênica. **JNT Facit Business and Technology Journal**. Qualis A2. ISSN: 2526-4281, Mês de Maio de 2026 - Ed. 74. VOL. 02. Págs. 80-97. Disponível: <http://revistas.faculdadefacit.edu.br>. Acesso em: __/__/__.

inferior após lesão iatrogênica. **Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa da literatura nas bases PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, incluindo estudos publicados nos últimos 15 anos, nos idiomas inglês e português, que investigaram intervenções regenerativas direcionadas ao nervo alveolar inferior ou a nervos periféricos. Foram excluídos relatos de caso, artigos duplicados, estudos sem acesso ao texto completo e publicações sem relação direta com a temática. **Resultados:** Dezoito estudos compuseram a amostra final. Observou-se predomínio de estudos experimentais e pré-clínicos, com destaque para fotobiomodulação, plasma rico em fibrina, células-tronco derivadas da polpa dentária, fatores neurotróficos, ultrassom pulsado de baixa intensidade, biomateriais e condúites de regeneração nervosa. De modo geral, essas estratégias demonstraram potencial favorável para a regeneração neural e recuperação neurossensorial. **Conclusão:** As abordagens contemporâneas para regeneração do nervo alveolar inferior mostram-se promissoras, especialmente as terapias biologicamente ativas e minimamente invasivas. Entretanto, a limitada evidência clínica e a heterogeneidade metodológica ainda restringem a padronização de protocolos terapêuticos.

Palavras-chave: Nervo Alveolar Inferior. Regeneração Nervosa. Lesões Iatrogênicas. Terapia a Laser de Baixa Intensidade. Engenharia Tecidual.

ABSTRACT

Introduction: Iatrogenic injuries of the inferior alveolar nerve represent a relevant clinical complication of mandibular surgical procedures and may lead to persistent neurosensory deficits and significant functional impairment. Although several regenerative therapeutic strategies have been proposed for the management of these neuropathies, evidence regarding approaches specifically applied to the inferior alveolar nerve remains scattered and methodologically heterogeneous, hindering the consolidation of evidence-based clinical recommendations. **Objective:** To analyze the scientific evidence on contemporary approaches used in inferior alveolar nerve regeneration after iatrogenic injury. **Methods:** An integrative literature review was carried out in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science and SciELO, including studies published in the last 15 years, in English and Portuguese, that investigated regenerative interventions directed to the inferior alveolar nerve or to peripheral nerves. Case reports, duplicate articles, studies without full-text access and publications not directly related to the topic were excluded. **Results:** Eighteen studies composed the final sample. Experimental and preclinical studies predominated,

especially those involving photobiomodulation, platelet-rich fibrin, dental pulp stem cells, neurotrophic factors, low-intensity pulsed ultrasound, biomaterials and nerve guidance conduits. Overall, these strategies showed favorable potential for neural regeneration and neurosensory recovery. **Conclusion:** Contemporary approaches to inferior alveolar nerve regeneration appear promising, especially biologically active and minimally invasive therapies. However, limited clinical evidence and methodological heterogeneity still restrict the standardization of therapeutic protocols.

Keywords: Inferior Alveolar Nerve. Nerve Regeneration. Iatrogenic Injuries. Low-Level Light Therapy. Tissue Engineering.

INTRODUÇÃO

As lesões iatrogênicas do nervo alveolar inferior (NAI) constituem uma complicação relevante associada a procedimentos cirúrgicos mandibulares, como exodontias de terceiros molares, cirurgias ortognáticas e instalação de implantes dentários (Mesquita et al, 2025; Shrivastava et al, 2025). Essas injúrias podem resultar em alterações neurossensoriais, incluindo parestesia, disestesia, anestesia e dor neuropática. Tais alterações impactam diretamente funções essenciais, como mastigação, fala e sensibilidade da região orofacial (Wang et al, 2015; Rosso et al, 2018). A gravidade das manifestações clínicas está relacionada à extensão do dano neural e ao tipo de lesão, influenciando o prognóstico funcional (Fu et al, 2023). Embora parte dos casos apresenta recuperação espontânea, há situações em que os déficits sensoriais persistem, comprometendo significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Gerayeli et al, 2026).

Os nervos periféricos apresentam capacidade regenerativa intrínseca, mediada por uma sequência coordenada de eventos biológicos após a lesão. Esse processo envolve inicialmente a degeneração Walleriana, seguida pela proliferação de células de Schwann e reorganização do ambiente neural (Şen et al, 2023; Oliveira Martins et al, 2013). Paralelamente, ocorre a liberação de fatores neurotróficos que estimulam o crescimento axonal e orientam a reconexão neural (Wang et al, 2020; Diker et al, 2020). Entretanto, a eficácia da regeneração depende de múltiplos fatores, como extensão da lesão, tempo de intervenção e condições do microambiente tecidual (Tabrizi et al, 2024). Lesões mais severas apresentam menor potencial de recuperação espontânea, o que aumenta a complexidade do reparo neural e reduz a previsibilidade do prognóstico funcional (Ma et al, 2023).

Do ponto de vista clínico, o manejo das lesões do NAI ainda representa um desafio significativo (Khojasteh et al, 2016). A variabilidade na resposta biológica entre os pacientes dificulta a previsibilidade dos resultados terapêuticos (Ow; Cheung, 2010). Além disso, a ausência de protocolos universalmente estabelecidos limita a padronização das condutas clínicas (Bagheri et al, 2012). As abordagens disponíveis incluem intervenções farmacológicas, terapias físicas e estratégias baseadas em biomateriais e engenharia tecidual (Tabrizi et al, 2018). Embora haja um crescimento significativo de estudos sobre regeneração neural periférica, as evidências específicas relacionadas ao nervo alveolar inferior permanecem dispersas na literatura. Os estudos disponíveis apresentam ampla variabilidade metodológica, incluindo diferenças nos delineamentos experimentais, nas populações avaliadas e nos desfechos analisados. Essa heterogeneidade dificulta a comparação direta dos resultados e a consolidação de evidências robustas (Li et al, 2013; Gonen et al, 2024). Além disso, observa-se a ausência de uma síntese estruturada voltada especificamente ao contexto odontológico, o que limita a aplicação clínica do conhecimento produzido.

Diante da relevância clínica das lesões iatrogênicas do nervo alveolar inferior e da necessidade de aprimorar estratégias terapêuticas que favoreçam a recuperação funcional, torna-se fundamental sistematizar as evidências científicas disponíveis sobre o tema. A organização crítica dessas informações pode contribuir para a qualificação da prática clínica e para o direcionamento de futuras pesquisas. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar e sintetizar as evidências científicas acerca das abordagens contemporâneas empregadas na regeneração do nervo alveolar inferior após lesão iatrogênica.

METODOLOGIA

Tipo de Estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. O presente estudo possibilitou uma compreensão geral e crítica das abordagens terapêuticas voltadas à regeneração neural, favorecendo a análise das evidências disponíveis e a identificação de lacunas científicas.

Formulação da Pergunta Norteadora

A pergunta norteadora foi elaborada com base em uma adaptação da estratégia PICO, considerando como população pacientes ou modelos experimentais

com lesão do nervo alveolar inferior, como intervenção as abordagens contemporâneas de regeneração neural e como desfecho a eficácia regenerativa e a aplicabilidade clínica dessas estratégias. A questão orientadora foi: *quais são as abordagens contemporâneas empregadas na regeneração do nervo alveolar inferior após lesão iatrogênica e quais evidências científicas sustentam sua eficácia?*

Bases de Dados Utilizadas e Estratégia de Busca

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO. Foram utilizados descritores controlados (MeSH) e termos livres, combinados por operadores booleanos AND e OR, incluindo: Nervo Alveolar Inferior; Regeneração Nervosa; Lesões Iatrogênicas; Terapia a Laser de Baixa Intensidade; Engenharia Tecidual. A estratégia de busca foi adaptada às especificidades de cada base, garantindo sensibilidade e abrangência na identificação dos estudos publicados nos últimos 15 anos.

CrITÉRIOS de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos estudos nos idiomas inglês e português, que abordaram intervenções voltadas à regeneração do nervo alveolar inferior ou de nervos periféricos com aplicabilidade ao contexto odontológico. Foram considerados estudos clínicos, experimentais em modelos animais e estudos translacionais. Foram excluídos relatos de caso isolados, estudos que não abordaram estratégias regenerativas, publicações duplicadas e artigos sem acesso ao texto completo.

Processo de Seleção dos Estudos

A seleção dos estudos ocorreu em etapas sequenciais, iniciando-se pela identificação nas bases de dados e remoção de duplicatas. Em seguida, foi realizada a leitura dos títulos e resumos para triagem inicial. Os artigos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura integral para confirmação da inclusão conforme os critérios estabelecidos. O processo foi apresentado por meio de fluxograma adaptado do modelo PRISMA, detalhando o número de estudos identificados, excluídos e incluídos na síntese final.

Extração e Organização dos Dados

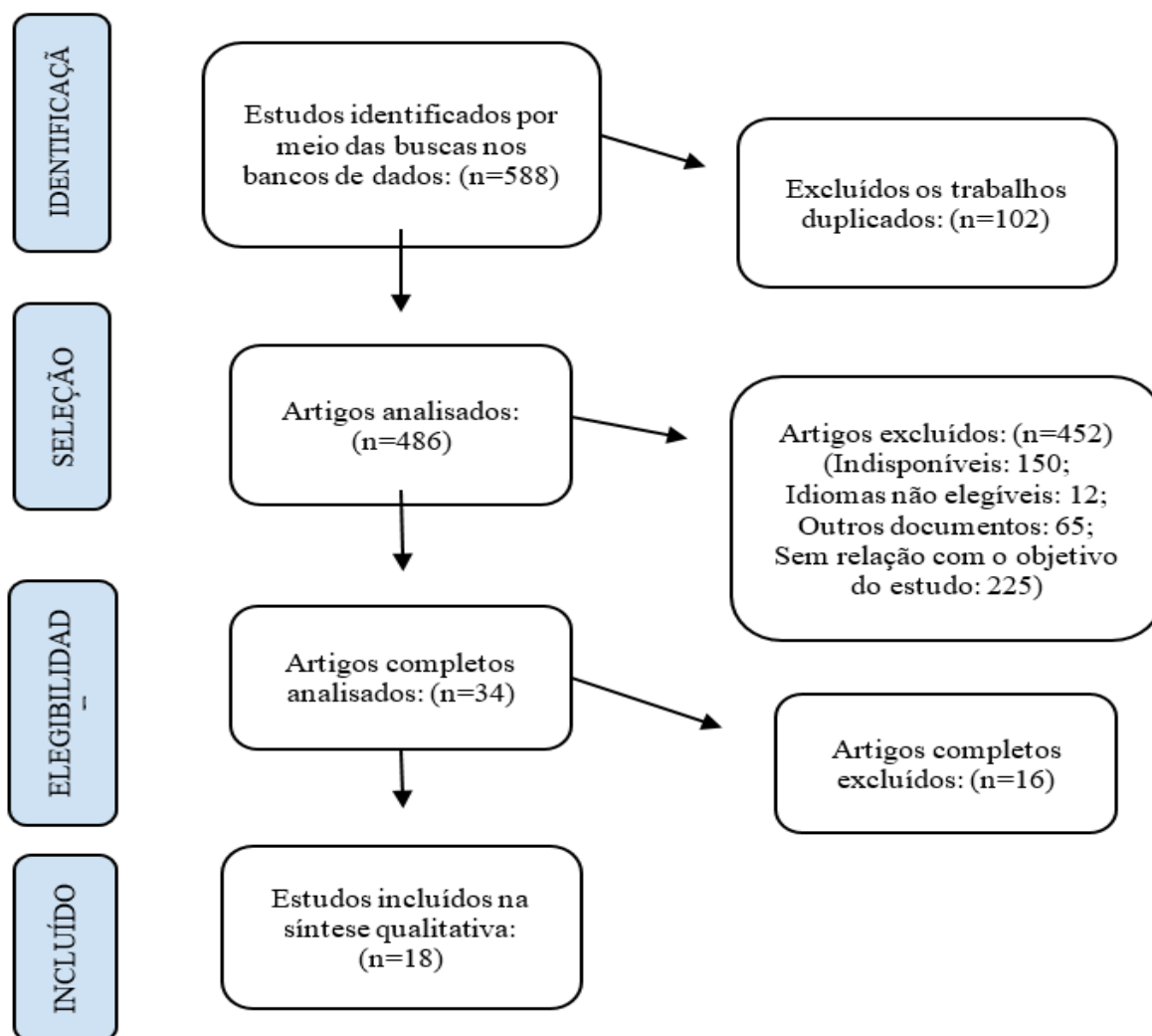
A extração dos dados foi realizada por meio de instrumento padronizado contendo informações sobre autor, ano, delineamento metodológico, tipo de abordagem regenerativa, modelo experimental ou clínico utilizado e principais

resultados relacionados à regeneração neural. Os dados foram organizados em tabela síntese para facilitar a análise comparativa e a visualização das evidências.

RESULTADOS

Após a aplicação da estratégia de busca e dos critérios de elegibilidade, foram identificados 588 estudos potencialmente relevantes, dos quais 18 atenderam aos critérios de inclusão e compuseram a amostra final desta revisão integrativa. Os estudos incluídos abrangeram diferentes delineamentos metodológicos, com predomínio de investigações experimentais e pré-clínicas, refletindo o caráter ainda emergente das evidências disponíveis sobre terapias regenerativas para o nervo alveolar inferior. O processo detalhado de identificação, triagem e seleção dos estudos está apresentado na Figura 1.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa.



Fonte: Autoria própria.

Os estudos incluídos nesta revisão foram publicados entre 2013 e 2026, evidenciando crescimento progressivo do interesse científico acerca das estratégias

de regeneração do nervo alveolar inferior ao longo da última década. Observou-se maior concentração de publicações a partir de 2020, sugerindo expansão recente das investigações voltadas ao desenvolvimento de terapias regenerativas aplicadas às lesões neurossensoriais orais. Em relação à distribuição geográfica, os estudos foram conduzidos predominantemente em países asiáticos e sul-americanos, com destaque para China, Irã, Brasil e Japão, demonstrando relevante participação internacional na produção científica sobre a temática.

Quanto ao delineamento metodológico, verificou-se predomínio de estudos experimentais *in vivo* em modelos animais, seguidos por revisões secundárias da literatura e ensaios clínicos em humanos. De modo geral, os estudos tiveram como principal objetivo investigar a eficácia de abordagens terapêuticas contemporâneas voltadas à regeneração estrutural e funcional do nervo alveolar inferior após lesões traumáticas, cirúrgicas ou experimentais, incluindo terapias físicas, biológicas, farmacológicas e biomateriais. As características gerais dos estudos incluídos contemplando autoria, ano de publicação, país de origem, delineamento metodológico e objetivos, estão descritas na tabela 1.

A análise das abordagens terapêuticas contemporâneas para regeneração do nervo alveolar inferior evidenciou ampla diversidade de estratégias investigadas na literatura recente, abrangendo desde terapias físicas não invasivas até abordagens biotecnológicas avançadas. Observou-se predomínio de estudos envolvendo fotobiomodulação, seguida por abordagens baseadas em plasma rico em fibrina, células-tronco. Adicionalmente, outras abordagens terapêuticas emergentes também demonstraram potencial regenerativo relevante, como ultrassom pulsado de baixa intensidade e células-tronco da polpa dentária. As informações detalhadas referentes às abordagens terapêuticas empregadas e aos principais resultados observados em cada estudo estão apresentadas na Tabela 2.

Tabela 1: Características dos estudos incluídos na revisão.

Autor/Ano	País de publicação	Tipo de estudo	Objetivo do trabalho
Martins et al. 2013	Brasil	Estudo experimental <i>in vivo</i> (animal)	Investigar os efeitos da terapia laser no comportamento doloroso e na expressão de neurotrofinas após lesão do nervo alveolar inferior em ratos.
Yoshikawa et al, 2016	Japão	Estudo experimental <i>in vivo</i> (ratos)	Avaliar os efeitos do BDNF local produzido após lesão do nervo alveolar inferior na regeneração funcional do nervo lesionado.
Sato et al, 2016	Japão	Estudo experimental <i>in vivo</i> (ratos)	Investigar se o ultrassom pulsado de baixa intensidade (LIPUS) acelera a regeneração do nervo alveolar inferior após transecção.

Khojasteh et al, 2016	Irã	Estudo clínico retrospectivo preliminar	Avaliar o efeito de um conduto de fibrina rica em plaquetas na recuperação neurossensorial após lateralização do nervo alveolar inferior.
Martins et al, 2017	Brasil	Estudo experimental in vivo (animal)	Investigar os efeitos da fotobiomodulação sobre alterações morfológicas e expressão de neuropeptídeos durante a regeneração do nervo alveolar lesionado em ratos
Rosso et al, 2018	Brasil	Revisão sistemática	Avaliar as evidências sobre os efeitos da terapia de fotobiomodulação na regeneração de nervos periféricos lesionados.
Diker et al, 2020	Turquia	Estudo experimental in vivo (animal)	Comparar os efeitos da fotobiomodulação em 660 nm e 808 nm na regeneração do nervo alveolar inferior após lesão por esmagamento em ratos.
Wang et al, 2020	China	Estudo experimental laboratorial/in vivo	Investigar os efeitos neurotróficos de células-tronco da polpa dentária no reparo de nervos periféricos após lesão por esmagamento.
Hakimiha et al, 2020	Irã	Estudo experimental in vivo (animal)	Avaliar o efeito da fotobiomodulação com lasers de 810 nm e 980 nm na recuperação funcional e imunológica do nervo alveolar inferior após lesão por esmagamento em ratos.
Ma et al, 2023	China	Revisão sistemática e metanálise	Avaliar a eficácia da fotobiomodulação no tratamento de lesões do nervo alveolar inferior decorrentes de cirurgias.
Fu et al, 2023	China	Revisão narrativa/Mini review	Revisar os potenciais mecanismos e aplicações das células-tronco da polpa dentária na regeneração de nervos periféricos.
Sen et al, 2023	Turquia	Estudo experimental em modelo animal	Avaliar os efeitos do fator de crescimento nervoso (NGF) e da fotobiomodulação sobre lesão nervosa por esmagamento e cicatrização óssea.
Tabrizi et al, 2024	Irã	Ensaio clínico randomizado duplo-cego split-mouth	Avaliar a eficácia da fibrina rica em plaquetas (PRF) na recuperação de distúrbios neurossensoriais após fraturas mandibulares envolvendo o nervo alveolar inferior.
Abreu et al, 2024	Portugal	Estudo prospectivo comparativo	Avaliar o impacto da fotobiomodulação na qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com lesões iatrogênicas do nervo alveolar inferior.
Mesquita et al, 2025	Brasil	Revisão de escopo	Analisar tendências emergentes no tratamento Farmacológico.
Shrivastava et al, 2025	Índia	Estudo experimental em modelo animal (coelhos)	Avaliar o papel de condútes de orientação nervosa à base de colágeno na regeneração do nervo alveolar inferior após lesão.
Ma et al, 2026	China	Revisão narrativa	Revisar os mecanismos biológicos e estratégias emergentes do ultrassom pulsado de baixa intensidade no reparo de nervos
Gerayeli et al, 2026	Irã	Ensaio clínico randomizado	Avaliar a eficácia da fotobiomodulação no manejo da parestesia do nervo alveolar inferior após cirurgia de implante dentário.

Fonte: Autoria própria.

Tabela 2: Principais abordagens terapêuticas e achados observados nos estudos incluídos.

Autor/Ano	Abordagem terapêutica utilizada	Principais resultados
Martins et al, 2013	Terapia laser / fotobiomodulação após lesão experimental do NAI	Os animais irradiados apresentaram melhora do comportamento doloroso/nociceptivo, com aumento de NGF e redução de BDNF, sugerindo que a terapia contribui tanto para o controle da dor quanto para o reparo do tecido nervoso.
Yoshikawa et al, 2016	Administração local de anticorpo anti-BDNF no sítio da lesão nervosa	A neutralização do BDNF modulou a regeneração neural e influenciou a recuperação sensório-motora após lesão do nervo alveolar inferior, com diferença significativa na recuperação mecânica em doses mais altas ($P < 0,001$)
Sato et al, 2016	Ultrassom pulsado de baixa intensidade (LIPUS)	Promoveu regeneração morfológica e funcional acelerada do nervo alveolar inferior, com melhora significativa da sensibilidade mecânica em comparação ao grupo controle ($P < 0,05$).
Khojasteh et al, 2016	Conduto de fibrina rica em plaquetas (PRF) protegido por membrana de colágeno após lateralização do NAI	A técnica modificada proporcionou recuperação neurosensorial mais rápida em 6 meses, com melhor percepção sensorial, melhores escores em TPD e SLT, e redução do período de desconforto.
Martins et al, 2017	Fotobiomodulação em modelo animal de esmagamento do NAI	A PBM promoveu melhora morfológica significativa do nervo lesionado, sugerindo efeito benéfico sobre a regeneração neural. O estudo também mostrou modulação de proteínas relacionadas ao microambiente regenerativo.
Rosso et al, 2018	Terapia de fotobiomodulação (PBMT)	Demonstrou aceleração da regeneração nervosa periférica, aumento de fibras mielinizadas e melhora funcional neural; revisão.
Diker et al, 2020	Fotobiomodulação em 660 nm e 808 nm	A PBM em 808 nm mostrou desempenho superior, com melhor mielinização e maior número de axônios por área, indicando maior eficácia na regeneração do NAI após esmagamento.
Wang et al, 2020	Implantação de células-tronco da polpa dentária (DPSCs/N-DPSCs)	Favoreceu reparo anatômico e funcional do nervo lesionado, com melhora significativa da função motora e regeneração histológica em comparação aos controles ($P < 0,05$).
Hakimiha et al, 2020	Fotobiomodulação com lasers de 810 nm e 980 nm	Ambas as abordagens favoreceram a recuperação neurosensorial após lesão por esmagamento do NAI em ratos. Houve também melhora de marcadores imunológicos e neurotróficos, com destaque para melhor desempenho imunológico do laser de 810 nm em comparação ao de 980 nm.

Ma et al, 2023	Fotobiomodulação (PBM) como tratamento para lesão do nervo alveolar	A metanálise mostrou que a PBM não apresentou efeito claro no curtíssimo prazo (0-48 h e 14 dias), mas demonstrou benefício significativo após 30 dias.
Fu et al, 2023	Células-tronco da polpa dentária (DPSCs) como estratégia de regeneração neural	O artigo destaca que as DPSCs apresentam potencial de diferenciação neuronal, além de efeitos parácrinos e imunomoduladores, favorecendo formação vascular e regeneração nervosa.
Sen et al, 2023	Aplicação local de NGF, PBMT e associação NGF+PBMT	PBMT promoveu maior neoformação óssea ($P < 0,001$); NGF apresentou maior regeneração axonal mielinizada em análise histológica comparado ao controle.
Tabrizi et al, 2024	Aplicação de fibrina rica em plaquetas (PRF) durante fixação de fratura.	PRF melhorou significativamente a recuperação neurosensorial no teste BDS-D em todos os intervalos avaliados ($P < 0,001$).
de Abreu et al, 2024	Fotobiomodulação em pacientes com lesões iatrogênicas do NAI de diferentes etiologias	Houve redução ampla dos sintomas e melhora estatisticamente significativa da qualidade de vida relacionada à saúde, com melhora em quatro das cinco dimensões do EQ-5D-5L e na autopercepção de saúde.
Mesquita et al, 2025	Terapias farmacológicas (corticosteroides,	Prednisona e selegilina mostraram potencial benefício clínico na recuperação sensorial; vitaminas apresentaram efeito neuroprotetivo adjuvante em estudos.
Shrivastava et al, 2025	Conduítes de orientação nervosa à base de colágeno (NGCs)	Melhoraram regeneração estrutural e funcional do nervo, com maiores escores funcionais, amplitudes eletrofisiológicas e contagem axonal versus controle ($P < 0,05$).
Ma et al, 2026	Ultrassom pulsado de baixa intensidade (LIPUS)	A revisão descreve o LIPUS como modalidade não invasiva capaz de modular dinâmica do cálcio, remodelamento citosquelético, expressão de fatores neurotróficos, inflamação, mielinização e remodelação vascular local, promovendo recuperação funcional em modelos de lesão nervosa periférica e central.
Gerayeli et al, 2026	Fotobiomodulação com laser diodo 810 nm associada ao cuidado convencional com suplementação vitamínica	O grupo PBM apresentou redução significativamente maior da parestesia do que o grupo controle em testes de sensibilidade mecânica profunda, mecânica superficial e térmica, sem eventos adversos.

Fonte: Autoria própria.

DISCUSSÃO

O presente estudo analisou as abordagens contemporâneas empregadas na regeneração do nervo alveolar inferior após lesões iatrogênicas. De modo geral, os achados evidenciaram que diferentes estratégias terapêuticas apresentam potencial promissor para a regeneração neural periférica, especialmente aquelas baseadas em biomateriais, terapias celulares, fotobiomodulação e intervenções biofísicas.

Entretanto, a predominância de estudos experimentais e a limitada quantidade de ensaios clínicos randomizados ainda restringem a consolidação de protocolos terapêuticos com alto nível de evidência.

Entre as abordagens identificadas, o uso do plasma rico em fibrina (PRF) tem se destacado como uma alternativa terapêutica relevante, sobretudo por se tratar de um biomaterial autólogo com potencial de liberação gradual de fatores de crescimento. Os estudos incluídos nesta revisão demonstraram que diferentes abordagens terapêuticas contemporâneas vêm sendo investigadas para regeneração do nervo alveolar inferior após lesões iatrogênicas, abrangendo desde terapias biofísicas e biomateriais até estratégias celulares e intervenções cirúrgicas.

De forma geral, os achados evidenciaram resultados favoráveis para a maioria das terapias avaliadas, especialmente em modelos experimentais, sugerindo que o campo da regeneração neural periférica tem avançado significativamente nos últimos anos. Entretanto, a predominância de estudos pré-clínicos e a limitada quantidade de ensaios clínicos randomizados reforçam que grande parte dessas abordagens ainda se encontra em fase de consolidação translacional. Esse cenário é compatível com observações prévias da literatura, que indicam que, embora o interesse por terapias regenerativas para lesões do nervo alveolar inferior esteja em expansão, a incorporação clínica dessas estratégias ainda depende de maior robustez metodológica e validação em humanos (Ow; Cheung, 2010; Bagheri et al, 2012).

No presente estudo, o plasma rico em fibrina (PRF) foi identificado como uma das principais estratégias adjuvantes investigadas para regeneração neural, com os estudos incluídos relatando melhora da recuperação neurossensorial e redução de parestesia em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos com envolvimento do nervo alveolar inferior. Esses resultados corroboram achados prévios, que igualmente observaram recuperação sensorial acelerada em pacientes submetidos à osteotomia sagital tratados com PRF (Tabrizi et al, 2018). O racional biológico dessa abordagem parece decorrer de sua capacidade de liberar progressivamente fatores de crescimento, como PDGF, VEGF e TGF- β , além de atuar como matriz provisória tridimensional para migração celular e organização tecidual. Apesar de seus resultados promissores e alta aplicabilidade clínica, a ausência de padronização nos protocolos de preparo do PRF ainda representa limitação importante para comparabilidade entre estudos e estabelecimento de recomendações clínicas universais.

Quanto às terapias celulares, particularmente aquelas baseadas em células-tronco derivadas da polpa dentária, os estudos incluídos nesta revisão demonstraram

melhora significativa da regeneração estrutural e funcional do nervo lesionado em modelos experimentais. Esses achados encontram suporte na literatura externa, que evidencia elevado potencial neuroregenerativo dessas células devido à sua origem embriológica associada à crista neural, bem como à sua capacidade de secretar fatores neurotróficos e citocinas imunomoduladoras. Estudos prévios demonstraram melhora do reparo neural com células do ligamento periodontal em lesões de nervo mental (Li et al, 2013), bem como aceleração da recuperação morfológica do nervo alveolar inferior com uso de células-tronco associadas ao fator de crescimento nervoso (Wang et al, 2020). De maneira complementar, também foi relatado aumento significativo da densidade axonal após reparo neural com células-tronco da polpa dentária (Gonen et al, 2024). Em conjunto, esses achados reforçam que terapias celulares representam uma das estratégias biologicamente mais promissoras atualmente, embora sua aplicação clínica ainda permaneça limitada por questões regulatórias, biossegurança e custo.

No tocante aos biomateriais e conduítes nervosos, os estudos analisados demonstraram que essas estruturas podem favorecer o direcionamento axonal e a organização do tecido neural regenerado, reduzindo falhas regenerativas e promovendo melhor qualidade estrutural do reparo. Tal observação está de acordo com os princípios da engenharia tecidual neural, segundo os quais o suporte físico tridimensional é componente crítico para regeneração ordenada de nervos periféricos. Adicionalmente, evidências externas sugerem que a associação entre conduítes e agentes bioativos pode potencializar ainda mais os resultados regenerativos, particularmente em defeitos neurais extensos ou com perda de continuidade anatômica (Wang et al, 2020). Apesar disso, fatores como composição do biomaterial, biodegradação, porosidade e comportamento biológico em ambiente oral ainda limitam sua aplicação clínica rotineira.

A fotobiomodulação foi a abordagem mais frequentemente investigada entre os estudos incluídos nesta revisão, sendo consistentemente associada à melhora da recuperação neurossensorial, aumento da mielinização e aceleração do reparo neural. Esses achados corroboram a literatura clínica recente, na qual foi demonstrada melhora significativa de parestesia após exodontia de terceiros molares inferiores tratada com laserterapia, bem como benefício clínico em pacientes com parestesia após osteotomia sagital mandibular (Qi et al, 2020; Baydan; Soyly, 2024). Os mecanismos biológicos propostos para explicar tais efeitos incluem aumento da atividade mitocondrial celular, maior síntese de ATP, modulação de mediadores inflamatórios e estimulação da expressão de neurotrofinas. No entanto, embora a

consistência dos resultados seja relevante, a elevada heterogeneidade dos protocolos de aplicação ainda impede a definição de parâmetros clínicos padronizados quanto a comprimento de onda, dose energética e frequência de aplicação.

No que se refere às abordagens cirúrgicas, os estudos incluídos indicaram que intervenções como neurorrafia, enxertos nervosos e descompressão microcirúrgica permanecem fundamentais em casos de lesões graves, particularmente neurotmeses e lesões compressivas persistentes. Tal achado está alinhado à literatura especializada, que demonstra melhores desfechos funcionais quando o reparo microcirúrgico é realizado de forma precoce e adequadamente indicado. Estudos prévios relataram elevadas taxas de recuperação sensorial funcional após microcirurgia do nervo alveolar inferior, bem como reforçaram a eficácia da intervenção microcirúrgica em neuropatias associadas a complicações endodônticas (Bagheri et al, 2012; Lampert et al, 2016; Bianchi et al., 2017; Sonneveld et al, 2021). Dessa forma, embora terapias regenerativas conservadoras apresentem crescente protagonismo, a microcirurgia ainda mantém papel central nos casos de maior gravidade.

Outro aspecto importante observado nos estudos incluídos foi a tendência de melhores resultados quando diferentes estratégias terapêuticas foram combinadas, em comparação ao uso isolado de uma única abordagem. Tal achado sugere possível efeito sinérgico entre suporte estrutural, estímulo biológico e modulação inflamatória, hipótese também sustentada pela literatura experimental externa. Foi demonstrada melhora superior da regeneração neural quando terapia celular foi associada à estimulação neurotrófica (Wang et al, 2020). Contudo, embora biologicamente plausível, essa superioridade das terapias combinadas ainda necessita de validação por ensaios clínicos comparativos de maior robustez metodológica.

Adicionalmente, tanto os estudos incluídos quanto a literatura externa indicam que o tempo de intervenção constitui variável prognóstica crítica para o sucesso terapêutico. Evidências demonstram que atrasos diagnósticos e terapêuticos impactam negativamente a magnitude da recuperação funcional neural, especialmente em lesões estruturais mais severas. Nesse contexto, foi demonstrada associação entre intervenção precoce e melhores desfechos sensoriais, reforçando que o reconhecimento oportuno da lesão e a instituição rápida da conduta adequada são determinantes para otimização do prognóstico clínico (Bagheri et al, 2012; Kim et al, 2013).

Apesar da relevância dos achados apresentados, esta revisão possui limitações que devem ser consideradas na interpretação de seus resultados. A principal delas refere-se à heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos, abrangendo diferentes delineamentos experimentais, modelos de lesão neural, protocolos terapêuticos, métodos de avaliação neurossensorial e tempos de acompanhamento, o que limita comparações diretas entre os estudos e inviabiliza análises quantitativas robustas. Além disso, observou-se predomínio de estudos pré-clínicos em detrimento de ensaios clínicos randomizados, reduzindo a força translacional das evidências disponíveis. Soma-se a isso a possibilidade de viés de publicação, considerando a tendência de maior publicação de estudos com resultados positivos, bem como a potencial exclusão de evidências relevantes não indexadas nas bases consultadas ou publicadas em idiomas não contemplados pelos critérios de elegibilidade. Dessa forma, os resultados desta revisão devem ser interpretados com cautela, especialmente no que se refere à extrapolação direta para a prática clínica.

Diante do exposto, conclui-se que múltiplas abordagens contemporâneas demonstram potencial promissor para regeneração do nervo alveolar inferior, especialmente quando fundamentadas em mecanismos biológicos complementares e aplicadas precocemente após a lesão. Todavia, a ausência de padronização metodológica e a limitação de evidências clínicas de alto nível ainda impedem o estabelecimento de consenso sobre a superioridade de uma estratégia terapêutica específica, reforçando a necessidade de futuros ensaios clínicos randomizados e estudos translacionais bem delineados.

CONCLUSÃO

Com base nas evidências analisadas, conclui-se que diversas abordagens terapêuticas contemporâneas demonstram potencial promissor para a regeneração do nervo alveolar inferior após lesões iatrogênicas, incluindo fotobiomodulação, plasma rico em fibrina, terapias celulares, biomateriais/conduítes nervosos e intervenções cirúrgicas especializadas. Entre elas, destacam-se especialmente as terapias biologicamente ativas e minimamente invasivas, que têm apresentado resultados favoráveis na modulação do microambiente regenerativo, aceleração do reparo neural e melhora da recuperação neurossensorial.

Apesar do avanço científico observado, a literatura ainda apresenta importante heterogeneidade metodológica e escassez de evidências clínicas de alto nível, impedindo o estabelecimento de consenso quanto à superioridade de uma estratégia terapêutica específica. Assim, a escolha da abordagem mais adequada deve

permanecer individualizada e baseada nas características da lesão e do paciente, enquanto futuros estudos clínicos randomizados e translacionais são necessários para validar e padronizar protocolos terapêuticos aplicáveis à prática clínica.

REFERÊNCIAS

ABREU, J. M. et al. Health-related quality of life with iatrogenic inferior alveolar nerve injuries treated with photobiomodulation: a comparative study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 23, p. 7237, 2024. DOI: 10.3390/jcm13237237.

BAGHERI, S. C. et al. Microsurgical repair of the inferior alveolar nerve: success rate and factors that adversely affect outcome. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 70, n. 8, p. 1978-1990, 2012. DOI: 10.1016/j.joms.2011.08.030.

BAYDAN, E.; SOYLU, E. Investigation of the efficacy of two different laser types in the treatment of lower lip paresthesia after sagittal split ramus osteotomy. **Lasers in Medical Science**, v. 39, n. 1, p. 1-8, 2024. DOI: 10.1007/s10103-024-03973-9.

BIANCHI, B. et al. Microsurgical decompression of inferior alveolar nerve after endodontic treatment complications. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 28, n. 5, p. 1365-1368, 2017. DOI: 10.1097/SCS.0000000000003672.

DIKER, N. et al. Comparative effects of photobiomodulation therapy at wavelengths of 660 and 808 nm on regeneration of inferior alveolar nerve in rats following crush injury. **Lasers in Medical Science**, v. 35, n. 2, p. 413-420, 2020. DOI: 10.1007/s10103-019-02838-w.

FU, J. et al. The potential roles of dental pulp stem cells in peripheral nerve regeneration. **Frontiers in Neurology**, v. 13, p. 1098857, 2023. DOI: 10.3389/fneur.2022.1098857.

GERAYELI, M. et al. Photobiomodulation for the management of inferior alveolar nerve paresthesia after implant surgery: a randomized clinical trial. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 31, n. 1, p. e112-e117, 2026. DOI: 10.4317/medoral.27602.

GONEN, Z. B. et al. Dental pulp-derived mesenchymal stem cells increase axon numbers in mental nerve repair. **Journal of Maxillofacial and Oral Surgery**, v. 23, n. 3, p. 568-573, 2024. DOI: 10.1007/s12663-023-01957-w.

HAKIMIHA, N. et al. Recovery of inferior alveolar nerve by photobiomodulation therapy using two laser wavelengths: a behavioral and immunological study in rat. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 204, p. 111785, 2020. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2020.111785.

KHOJASTEH, A. et al. The effect of a platelet-rich fibrin conduit on neurosensory recovery following inferior alveolar nerve lateralization: a preliminary clinical study. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 45, n. 10, p. 1303-1308, 2016. DOI: 10.1016/j.ijom.2016.06.003.

KIM, Y. T. et al. Clinical outcome of conservative treatment of injured inferior alveolar nerve during dental implant placement. **Journal of the Korean**

Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, v. 39, n. 3, p. 127-131, 2013. DOI: 10.5125/jkaoms.2013.39.3.127.

LAMPERT, R. C. et al. Management of endodontic injuries to the inferior alveolar nerve. **Quintessence International**, v. 47, n. 7, p. 581-587, 2016. DOI: 10.3290/j.qi.a36176.

LI, B. et al. Human periodontal ligament stem cells repair mental nerve injury. **Neural Regeneration Research**, v. 8, n. 30, p. 2827-2837, 2013. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5374.2013.30.005.

MA, C. et al. Low-intensity pulsed ultrasound in peripheral and central nerve repair: mechanisms and emerging therapeutic strategies. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 17, n. 3, p. 113, 2026. DOI: 10.3390/jfb17030113.

MA, Y. et al. The effectiveness of photobiomodulation therapy on inferior alveolar nerve injury: a systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 18, n. 8, e0287833, 2023. DOI: 10.1371/journal.pone.0287833.

MARTINS, D. O. et al. Neuropeptide expression and morphometric differences in crushed alveolar inferior nerve of rats: effects of photobiomodulation. **Lasers in Medical Science**, v. 32, n. 4, p. 833-840, 2017. DOI: 10.1007/s10103-017-2181-2.

MESQUITA, B. D. et al. Emerging trends in pharmacological treatment of inferior alveolar nerve sensory disorders: a scoping review. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 30, n. 2, p. e170-e178, 2025. DOI: 10.4317/medoral.26519.

OLIVEIRA MARTINS, D. et al. Laser therapy and pain-related behavior after injury of the inferior alveolar nerve: possible involvement of neurotrophins. **Journal of Neurotrauma**, v. 30, n. 6, p. 480-486, 2013. DOI: 10.1089/neu.2012.2603.

OW, A.; CHEUNG, L. K. Bilateral sagittal split osteotomies versus mandibular distraction osteogenesis: a prospective clinical trial comparing inferior alveolar nerve function and complications. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 39, n. 8, p. 756-760, 2010. DOI: 10.1016/j.ijom.2010.04.001.

QI, W. et al. Photobiomodulation therapy for management of inferior alveolar nerve injury post-extraction of impacted lower third molars. **Lasers in Dental Science**, v. 4, n. 1, p. 25-32, 2020. DOI: 10.1007/s41547-019-00075-6.

ROSSO, M. P. O. et al. Photobiomodulation therapy in peripheral nerve regeneration: a systematic review. **Bioengineering**, v. 5, n. 2, p. 44, 2018. DOI: 10.3390/bioengineering5020044.

SATO, M. et al. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates nerve regeneration following inferior alveolar nerve transection in rats. **European Journal of Oral Sciences**, v. 124, n. 3, p. 246-250, 2016. DOI: 10.1111/eos.12271.

ŞEN, E. et al. Effects of NGF and photobiomodulation therapy on crush nerve injury and fracture healing: a stereological and histopathological study in an animal model. **Craniofacial Trauma & Reconstruction**, v. 16, n. 4, p. 281-291, 2023. DOI: 10.1177/19433875221138175.

SHRIVASTAVA, A. et al. Assessment of nerve regeneration using nerve guidance conduits in inferior alveolar nerve injuries. **Bioinformation**, v. 21, n. 9, p. 2988-2991, 2025. DOI: 10.6026/973206300212988.

SONNEVELD, K. A. et al. Microsurgical repair of inferior alveolar nerve injuries associated with endodontic treatment: results on sensory function and relief of pain. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 79, n. 7, p. 1434-1446, 2021. DOI: 10.1016/j.joms.2021.01.037.

TABRIZI, R. et al. Can platelet-rich fibrin accelerate neurosensory recovery following sagittal split osteotomy? A double-blind, split-mouth, randomized clinical trial. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 47, n. 8, p. 1011-1014, 2018. DOI: 10.1016/j.ijom.2018.04.010.

TABRIZI, R. et al. Does platelet-rich fibrin enhance recovery from neurosensory disturbance following mandibular fractures? A double-blind, split-mouth randomized clinical trial. **Craniofacial Trauma & Reconstruction**, v. 17, n. 4, p. NP90-NP96, 2024. DOI: 10.1177/19433875241257737.

WANG, D. R. et al. Neurotrophic effects of dental pulp stem cells in repair of peripheral nerve after crush injury. **World Journal of Stem Cells**, v. 12, n. 10, p. 1196-1213, 2020. DOI: 10.4252/wjsc.v12.i10.1196.

WANG, L. et al. Mesenchymal stem cells modified with nerve growth factor improve recovery of the inferior alveolar nerve after mandibular distraction osteogenesis in rabbits. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 53, n. 3, p. 279-284, 2015. DOI: 10.1016/j.bjoms.2014.12.014.

YOSHIKAWA, H. et al. Peripheral brain-derived neurotrophic factor modulates regeneration following inferior alveolar nerve injury in rats. **Journal of Oral & Facial Pain and Headache**, v. 30, n. 4, p. 346-354, 2016. DOI: 10.11607/ofph.1651.