



UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA

LETÍCIA DE ARAUJO

**OS SCAFFOLDS ALTERNATIVOS EMPREGADOS EM ENDODONTIA REGENERATIVA
PROMOVEM MELHOR DESENVOLVIMENTO RADICULAR DO QUE O COÁGULO
SANGUÍNEO?**

Palhoça

2021

LETÍCIA DE ARAUJO

**OS *SCAFFOLDS* ALTERNATIVOS EMPREGADOS EM ENDODONTIA REGENERATIVA
PROMOVEM MELHOR DESENVOLVIMENTO RADICULAR DO QUE O COÁGULO
SANGUÍNEO?**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Odontologia da Universidade do Sul de
Santa Catarina como requisito parcial à obtenção do
título de Cirurgião Dentista.

Orientadora: Profa. Dra. Josiane de Almeida Cava da Silveira

Palhoça

2021

LETÍCIA DE ARAUJO

**OS SCAFFOLDS ALTERNATIVOS EMPREGADOS EM ENDODONTIA REGENERATIVA
PROMOVEM MELHOR DESENVOLVIMENTO RADICULAR DO QUE O COÁGULO
SANGUÍNEO?**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do título de Cirurgião Dentista e aprovado em sua forma final pelo Curso de Odontologia da Universidade do Sul de Santa Catarina.

Palhoça, 02 de junho de 2021.

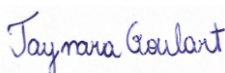
Banca Examinadora:



Prof^a. Dr^a. Josiane de Almeida Cava da Silveira
Orientadora
Universidade do Sul de Santa Catarina



Prof^a. Dr^a. Beatriz Serrato Coelho Rossetto
Membro da Banca
Universidade do Sul de Santa Catarina



Cirurgiã-Dentista Taynara Santos Goulart
Membro da Banca

Dedico este trabalho aos meus pais,
à minha vó Carmem, e à minha orientadora
por escolherem junto de mim compartilhar desta jornada,
sem vocês nada disso seria possível.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a **Deus**, por guiar meus passos e iluminar meu caminho, me dando força e coragem para seguir sempre em frente. Pela oportunidade de aprender uma lição em cima de cada acontecimento. Obrigada pelas pessoas que colocastes em meu caminho, por acalmar meu coração nos momentos de medo e dificuldade, pelas conquistas e aprendizados.

Aos meus pais, **Claudio e Kelly** por nunca medirem esforços e por renunciarem a qualquer coisa para me ver feliz. Vocês me ensinaram as maiores lições da vida, sem vocês eu nada seria. Agradeço eternamente e a vocês todo o meu amor.

Aos meus avós **Carmem e Avelino** que sempre estiveram presentes em minha vida, acompanhando meu processo de formação e me incentivando. Vózinha, obrigada pelo amor incondicional em todos os momentos da minha vida. Às minhas irmãs **Duda e Sophia**. E a todos os meus familiares pelo apoio ao longo dessa jornada.

À minha madrinha **Renata** e meu padrinho **Delamar**, por sempre acreditarem no meu potencial, por me acolherem como filha e torcerem sempre pelo meu sucesso.

Ao meu namorado **José**, obrigada por ser a pessoa que mais esteve presente nesse últimos meses, pelo carinho, cuidado e parceria. Por me ouvir incansáveis vezes falando sobre o TCC e principalmente por ser a pessoa que mais acreditou que eu conseguiria. És meu maior e melhor presente de incentivo durante essa trajetória.

Agradeço a minha professora e orientadora **Josiane de Almeida**, que me acolheu e me recebeu de braços abertos. Que como orientadora, acompanhou cada passo deste trabalho, sempre me fazendo pensar, aprender e crescer como estudante e também como ser humano. Obrigada por toda a disposição, conhecimento, compreensão e pela confiança em mim depositada para a realização desse trabalho. Você é minha inspiração.

Taynara Goulart, nem tenho palavras para descrever você. És uma pessoa de coração gigante, que não mede esforços para ajudar. Te agradeço pelas inúmeras vezes que esteve disposta a me ajudar. Você é muito especial, estará sempre no meu coração. Obrigada por tudo.

À professora **Beatriz Serrato**, pela excelente professora, muito obrigada por todo ensinamento passado durante o curso, pelo carinho e atenção com os alunos durante as aulas de endodontia, e principalmente por ter aceitado compor minha banca.

À professora **Daniela de Rossi**, por me auxiliar em inúmeras etapas da elaboração deste trabalho, dedicando seu tempo e amor pelo ensino para que todos concluíssem seus trabalhos com

maestria. Um agradecimento especial à todas os professores e professoras da UNISUL. Minha eterna admiração por vocês.

Às minhas irmãs de coração **Thaina, Vivian, Maria Eduarda e Lyandra** pela amizade sincera ao longo desses anos, pelos momentos maravilhosos que passamos juntas.

Às minhas futuras colegas de profissão e melhores amigas **Alane, Caroline, Ketillyn e Júlia**, por me receberem tão bem desde o primeiro dia que nos conhecemos, por dividirem incontáveis momentos comigo. Durante todo o curso rimos muito, compartilhamos alegrias e tristezas, nós apoiamos durante as dificuldades e comemoramos as vitórias uma da outra. Irei sentir muita falta da nossa rotina, das nossas conversas, de ter alguém para pedir ajuda nos momentos que parecem impossíveis. Vocês moram no meu coração e desejo que sejam imensamente felizes na profissão linda que escolhemos.

À minha eterna dupla **Amanda**, saiba que estarás sempre num lugar especial no meu coração. Acredito que Deus coloca pessoas certas na nossa vida e você é uma delas. Agradeço imensamente por toda a parceria durante esses anos. Torço muito por ti e tenho certeza de que terás um futuro de muito sucesso.

Às amigades que fiz durante o curso de Odontologia. Principalmente, à **Isadora** pela amizade construída nesse último ano, risadas, conversas, parceria e caronas. Ao eterno grupo **WILDCATS** pelas risadas e momentos incríveis que compartilhamos juntas. À **Gessica**, minhas companheira de estudos por muitos finais de semana. Obrigada por me acolher junto a sua família e pelo coração incrível e generoso que você tem. A amizade de vocês é preciosa, obrigada por tudo.

Aos meus **pacientes**, pela confiança e pela contribuição. Lembrarei para sempre de cada um de vocês.

Ao curso de Odontologia da UNISUL, profissionais e funcionários.

Por fim, a todos aqueles que de alguma forma estiveram presentes durante a minha trajetória.

MUITO OBRIGADA!

DE ARAUJO, L. **Os *scaffolds* alternativos empregados em endodontia regenerativa promovem melhor desenvolvimento radicular do que o coágulo sanguíneo?** 2021. 50f. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) – Curso de Odontologia, Universidade do Sul de Santa Catarina.

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi identificar, por meio de uma revisão integrativa, se os *scaffolds* alternativos empregados em endodontia regenerativa contribuem para um melhor desenvolvimento radicular, em relação ao aumento do comprimento da raiz e da espessura das paredes dentinárias, comparados ao *scaffold* de coágulo sanguíneo (CS). A busca da literatura foi conduzida nas bases de dados PubMed, SciELO e Lilacs, empregando descritores relacionados ao tema. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 11 artigos foram selecionados e analisados de acordo com o objetivo proposto. Cinco estudos clínicos e seis *in vivo*, em animais, compararam diferentes tipos de *scaffold* ao CS, com destaque para o plasma rico em plaquetas (PRP) e a fibrina rica em plaquetas (FRP). Todos os *scaffolds*, alternativos ou CS, promoveram o aumento do comprimento da raiz e da espessura das paredes de dentina, com percentuais de aumento variados entre os estudos. Em geral, foi observado aumento significativo no comprimento da raiz e na espessura dentinária promovido pelos *scaffolds* FRP e PRP, comparado ao CS. A presente revisão integrativa identificou 11 estudos, dos quais a maioria dos *scaffolds* testados contribuiu para o aumento do comprimento de raiz e espessura das paredes dentinárias, com destaque para FRP e PRP.

Palavras-chave: Endodontia regenerativa; Engenharia tecidual; Materiais biocompatíveis.

DE ARAUJO, L. **Do alternative scaffolds used in regenerative endodontics promote better root development than blood clots?** 2021. 50f. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) – Curso de Odontologia, Universidade do Sul de Santa Catarina.

ABSTRACT

The objective of this study was to identify, by means of an integrative review, if alternative scaffolds used in regenerative endodontics contribute to a better root development, regarding the increase in root length and thickness of dentinal walls, compared to the blood clot (CS). The literature search was conducted in the PubMed, SciELO and Lilacs databases, using descriptors related to the subject. After applying the eligibility criteria, 11 articles were selected and analysed according to the proposed objective. Five clinical and six *in vivo* animal studies compared different types of scaffold to CS, with emphasis on platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF). All scaffolds, alternative or CS, promoted an increase in the root length and the thickness of the dentin walls, with varying percentages of increase. In general, there was a significant increase in root length and dentin thickness promoted by the PRF and PRP scaffolds, compared to CS. The present integrative review identified 11 studies, of which most tested scaffolds contributed to the increase in root length and thickness of dentinal walls, with emphasis on PRF and PRP.

Keywords: Biocompatible materials; Regenerative endodontics; Tissue engineering.

SUMÁRIO

1.CONTEXTUALIZAÇÃO	10
2. PROPOSIÇÃO.....	15
2.1. OBJETIVO GERAL	15
3. ARTIGO.....	16
3.1. RESUMO	16
3.2. INTRODUÇÃO	17
3.3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	18
3.4. RESULTADOS.....	21
3.5. DISCUSSÃO.....	30
3.6. CONCLUSÃO	33
3.7. REFERÊNCIAS	33
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	37
5. REFERÊNCIAS.....	38
ANEXO A – Padrão de apresentação da revista RBO	42

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1 Regeneração pulpar

A endodontia regenerativa é definida como um procedimento biológico, projetado para substituir e reparar estruturas danificadas, reconstituindo estruturas dentárias, radiculares e células do complexo dentino-pulpar, de preferência da mesma origem, restabelecendo as funções fisiológicas desse complexo^{1,2,3}. É um campo de constante evolução da engenharia tecidual e que tem demonstrado resultados promissores utilizando células-tronco associadas aos fatores de crescimento^{2,3}.

Ostby⁴, em 1961, realizou um estudo onde foi avaliada a presença de tecidos vitais no terço apical de dentes imaturos com polpa necrótica, após a indução de um coágulo sanguíneo no canal radicular⁴. O coágulo funciona como um arcabouço para o crescimento do novo tecido, por meio de células-tronco indiferenciadas, provenientes da papila apical, e da presença de fatores de crescimento, liberados de plaquetas e da dentina, e que irão direcionar a diferenciação celular⁴. Além disso, observou-se a importância do ambiente asséptico para a organização do tecido periapical no interior do canal⁴.

A desinfecção dos canais de dentes com rizogênese incompleta e polpa necrótica é obtida por meio da irrigação abundante e medicação intracanal⁵. Devido à fina espessura das paredes dentinárias a instrumentação não é aconselhável⁵. O hipoclorito de sódio (NaOCI) é a substância química mais utilizada como irrigante e apresenta propriedades antimicrobianas contra os principais patógenos endodônticos⁶. O uso de agentes quelantes, como o ácido etilenodiamino tetracético (EDTA), é necessário não apenas para a remoção da lama dentinária, como também para permitir a liberação de fatores de crescimento enclausurados na matriz dentinária⁷. A pasta triantibiótica (TAP) e o hidróxido de cálcio $[Ca(OH)_2]$ vêm sendo utilizados nos protocolos de revascularização pulpar como medicação intracanal, na tentativa de eliminar os microrganismos a um nível favorável que permita a proliferação de um novo tecido e o término do desenvolvimento radicular^{6,8,9}.

Entretanto, para que a regeneração tecidual ocorra, alguns fatores devem ser levados em consideração, como a presença de células-tronco¹⁰. Células-tronco são definidas como células indiferenciadas com grande capacidade de auto-renovação e de diferenciação em pelo menos um tipo celular altamente especializado^{10,11}. Nos Procedimentos Endodônticos Regenerativos (*regenerative endodontics procedures* – REPs) convencional as células-tronco são obtidas a partir da papila apical, sendo denominadas células-tronco da papila apical (*stem cells from apical papila* - SCAP). Contudo, há também a possibilidade de inserção de outros tipos de células-tronco no interior do canal, como células-tronco da polpa de dentes permanentes, células-tronco de dentes decíduos esfoliados, células-tronco do ligamento periodontal, e células progenitoras do folículo dental¹¹. Já os fatores de crescimento atuam como sinalizadores para induzir a proliferação e/ou diferenciação celular^{1,12}. Estudos recentes têm demonstrado que a dentina age como um reservatório para esses fatores^{1,12,13}. Assim, uma vez induzida a sua desmineralização, seja por agentes cauterizantes, ácidos e até mesmo lesões cariosas, esses fatores são liberados exercendo função essencial na dentinogênese^{12,13}.

Para que a tríade da engenharia tecidual esteja completa e a regeneração pulpar seja viabilizada, por meio da substituição do tecido doente e restabelecimento da função, observa-se a necessidade do uso de arcabouços ou *scaffolds*¹, os quais podem vir a ser a transformação-chave para a endodontia regenerativa.

1.2 Scaffold

A escolha de um *scaffold* é, certamente, um passo determinante na engenharia tecidual. Um arcabouço ideal, além de ser biocompatível, deve facilitar a adesão, migração, proliferação e organização espacial tridimensional necessária às células, para que ocorra a substituição estrutural e funcional do tecido^{14,15}. A interação de células hospedeiras com o arcabouço faz com que a biodegradabilidade seja ajustada, facilitando a remodelação construtiva. Tem-se, portanto, a substituição do *scaffold* pelos tecidos apropriados^{16,17}. Além disso, um *scaffold* ideal deveria possuir

estrutura semelhante à da matriz natural extracelular em nanoescala, ser capaz de apresentar informações moleculares complexas às células e ser de fácil modificação para aplicações específicas¹⁷.

O coágulo sanguíneo (CS), depois de ser induzido por sobre-instrumentação, irá funcionar como um *scaffold*, permitindo o transporte das células mesenquimais indiferenciadas para dentro do canal, bem como de fatores de crescimento e proteínas, possibilitando um excelente meio para a regeneração tridimensional dos tecidos^{5,18}. Esse protocolo de regeneração fornece um ambiente biomimético no canal radicular, permitindo o repovoamento do canal com células-tronco osteo/odontoprogenitoras¹⁹. Este processo de reparo endodôntico guiado permite o desenvolvimento contínuo da raiz, espessamento das paredes do canal radicular, fechamento apical e resolução completa da periodontite apical¹⁹. No entanto, esse procedimento apresenta desvantagens²⁰. Primeiramente, a indução do sangramento periapical é um procedimento delicado e exige destreza técnica. Clinicamente, é difícil controlar a velocidade e o volume do sangramento, a fim de atingir o nível desejado. Um sangramento limitado será insuficiente para fornecer o *scaffold* necessário, ao passo que um sangramento exagerado preencherá a cavidade pulpar e o acesso, entrando em contato com a coroa do dente, causando a recontaminação do sistema de canal radicular, previamente desinfetado²⁰.

Como alternativa, plasma rico em plaquetas (PRP) e fibrina rica em plaquetas (FRP) têm sido sugeridos para os REPs²¹. O PRP apresenta fatores de crescimento, inicia a vascularização, induz a diferenciação celular, controla a resposta inflamatória local e contribui com o reparo, por meio da indução da formação de tecido mole e duro^{21,22}. Demonstra, portanto, confiabilidade como *scaffold* e proporciona tanto o fechamento apical, como o espessamento da parede dentinária²⁰. O FRP é um tipo de bioestrutura que contém uma variedade de biofatores para a regeneração tecidual²⁰, contribuindo para a cicatrização óssea²⁰, acelerando a proliferação e a migração de células da polpa dentária²³. Entretanto, ambos os materiais, PRP e FRP, apresentam desvantagens²⁰. A coleta de sangue venoso do paciente no momento do preparo de PRP e FRP adiciona tempo e complexidade à técnica²⁰. Além

disso, o custo do tratamento é ligeiramente superior em comparação à obtenção do CS²⁰. O PRP também apresenta um curto período de vida plaquetária⁵ e requer a adição de agentes exógenos, como a trombina, diferentemente do FRP²⁰.

Atualmente, uma grande variedade de biomateriais, naturais e sintéticos, está disponível para ser empregada como *scaffold*¹⁶, oferecendo composição, estrutura, perfil de degradação e possibilidade de modificação únicos¹⁶. Os polímeros naturais priorizam sua estrutura química, capaz de mimetizar o tecido nativo, contribuindo para a biocompatibilidade²⁴. Já os polímeros sintéticos detêm a capacidade de serem reproduzíveis, oferecendo um controle preciso sobre as suas capacidades mecânicas e de degradação²⁴.

Dentre os materiais de origem natural destaca-se o colágeno, principal proteína estrutural da matriz extracelular da maioria dos tecidos duros e moles²⁵. Ele oferece uma boa resposta imunológica, porosidade, permeabilidade, biocompatibilidade, biodegradabilidade e regula a maior parte das funções das células²⁵. O ácido hialurônico é um dos componentes principais da matriz cartilaginosa. Este polissacarídeo oferece a capacidade de proporcionar um ambiente hidratado, capaz de aprisionar e auxiliar a adesão e a proliferação dos condrócitos²⁶. Por sua vez, a quitosana é um dos polissacarídeos mais abundantes na natureza, estando presente no exoesqueleto de crustáceos e insetos²⁷. Apresenta uma baixa reatividade e uma degradabilidade lenta²⁷. O alginato possui uma boa biocompatibilidade e é de fácil geleificação. Detém, também, a capacidade de degradação lenta, como desejado^{26,28}. A celulose, além de ser o polímero mais abundante na natureza, é também biodegradável, biocompatível e não provoca toxicidade²⁹. As boas características químicas e físicas da celulose conduzem à produção de *scaffolds* com uma excelente rede porosa, na escala nano e micron³⁰. Tanto a celulose como os seus derivados são biocompatíveis e reabsorvíveis³⁰.

Dentre os polímeros sintéticos, destaca-se o poli(ácido láctico-co-glicólico) (PLGA). O PLGA tem sido amplamente estudado para ser aplicado como *scaffold*, uma vez que tem demonstrado ser bastante favorável à adesão e proliferação das células³¹. A poli(ε-caprolactona) (PCL) é um polímero

biocompatível, relativamente barato e considerado um ótimo material de suporte, uma vez que pode levar anos até à degradação total³². Suas propriedades mecânicas moderadas o tornam ideal para a fabricação de *scaffolds*³². Por fim, o poli(ácido lático) (PLA) também é biocompatível e sua biodegradabilidade faz dele um candidato promissor como *scaffolds*, para liberação de fármacos³³.

Apesar da variedade de biomateriais potenciais como matrizes tridimensionais, nenhum deles possui todas as propriedades de um arcabouço ideal, e os resultados relacionados ao estímulo do desenvolvimento radicular ainda são variados e contraditórios. Ora os *scaffolds* alternativos promovem melhores resultados do que o CS²⁰, ora são igualmente eficazes e promovem resultados comparáveis em termos de aumento do comprimento da raiz e de espessura das paredes dentinárias³⁴. Observa-se, portanto, que ainda não existe na literatura evidência científica suficiente para confirmar ou descreditar a eficiência dos *scaffolds* alternativos para uso em endodontia regenerativa, quanto ao estímulo do desenvolvimento radicular, em comparação ao convencional CS.

2. PROPOSIÇÃO

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar, por meio de uma revisão integrativa, se os *scaffolds* alternativos empregados em endodontia regenerativa contribuem para um melhor desenvolvimento radicular comparados ao *scaffold* de coágulo sanguíneo.

3. ARTIGO

Artigo formatado conforme as diretrizes da REVISTA BRASILEIRA DE ODONTOLOGIA. (ANEXO A)

Os *scaffolds* alternativos empregados em endodontia regenerativa promovem melhor desenvolvimento radicular do que o coágulo sanguíneo?

Letícia de Araujo¹, Josiane de Almeida²

¹Graduanda em Odontologia na Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, SC, Brasil.

²Professora Doutora em Endodontia na Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, SC, Brasil

3.1 RESUMO

O objetivo deste trabalho foi identificar, por meio de uma revisão integrativa, se os *scaffolds* alternativos empregados em endodontia regenerativa contribuem para um melhor desenvolvimento radicular, em relação ao aumento do comprimento da raiz e da espessura das paredes dentinárias, comparados ao *scaffold* de coágulo sanguíneo (CS). A busca da literatura foi conduzida nas bases de dados PubMed, SciELO e Lilacs, empregando descritores relacionados ao tema. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 11 artigos foram selecionados e analisados de acordo com o objetivo proposto. Cinco estudos clínicos e seis *in vivo*, em animais, compararam diferentes tipos de *scaffold* ao CS, com destaque para o plasma rico em plaquetas (PRP) e a fibrina rica em plaquetas (FRP). Todos os *scaffolds*, alternativos ou CS, promoveram o aumento do comprimento da raiz e da espessura das paredes de dentina, com percentuais de aumento variados entre os estudos. Em geral, foi observado aumento significativo no comprimento da raiz e na espessura dentinária promovido pelos *scaffolds* FRP e PRP, comparado ao CS. A presente revisão integrativa identificou 11 estudos, dos quais a maioria dos *scaffolds* testados contribuiu para o aumento do comprimento de raiz e espessura das paredes dentinárias, com destaque para FRP e PRP.

Palavras-chave: Endodontia regenerativa; Engenharia tecidual; Materias biocompatíveis.

3.2. INTRODUÇÃO

Atualmente, os Procedimentos Endodônticos Regenerativos (*regenerative endodontics procedures* - REPs) têm se destacado como uma alternativa promissora à apicificação, a exemplo das estratégias de revitalização ou revascularização¹, uma vez que não necessita de trocas periódicas de medicação, não exige que o canal seja obturado e, principalmente, permite que haja a formação de um novo tecido “pulpar” vital e o término da rizogênese². No entanto, apesar das evidências clínicas favoráveis³, existem algumas limitações referentes à técnica⁴.

No cenário atual da endodontia regenerativa, em que são necessárias células-tronco, fatores de crescimento e arcabouço ou *scaffold*², os *scaffolds* têm recebido grande destaque^{2,4}. Os *scaffolds* são estruturas tridimensionais empregadas no interior do canal radicular, de forma a proporcionar um microambiente capaz de permitir a migração, proliferação, adesão e diferenciação de células-tronco, como também a vascularização^{4,5}, com consequente espessamento das paredes de dentina e término do desenvolvimento radicular⁶. Além disso, devem reproduzir as características físicas, químicas e biológicas da pulpa⁵. Atualmente, a maioria dos REPs baseia-se no uso de arcabouços endógenos ou naturais⁹, como o coágulo sanguíneo (CS)⁷, o plasma rico em plaquetas (PRP)^{8,9} e a fibrina rica em plaquetas (FRP)¹⁰, favoráveis em termos de custo, resposta inflamatória e imunológica, e toxicidade¹¹. No entanto, possuem limitações técnicas, como a dificuldade para a formação de coágulo intracanal após a indução do sangramento ou para a realização de punção venosa para a obtenção de FRP e PRP^{8,9}. O PRP também apresenta um curto período de vida plaquetária¹² e requer a adição de agentes exógenos, como a trombina, diferentemente do FRP⁷.

Uma grande variedade de biomateriais, naturais e sintéticos, está disponível para ser empregada como *scaffold*¹³, oferecendo composição, estrutura, perfil de degradação e possibilidade de modificação únicos¹³. Polímeros naturais, como ácido hialurônico e quitosana (AHQ)¹⁴, e pectina e quitosana (PQ)¹⁴, priorizam sua estrutura química, capaz de mimetizar o tecido nativo, contribuindo para a biocompatibilidade¹⁵. Já os polímeros sintéticos, como matriz extrínseca à base de gelatina

sintética (GM)¹⁶, matriz extrínseca à base de fibrina sintética (FM)¹⁶, e *scaffold* de hidrogel injetável impregnado com fator de crescimento de fibroblasto básico (bFGF/FGF)¹⁷, detêm a capacidade de serem reprodutíveis, oferecendo um controle preciso sobre as suas capacidades mecânicas e de degradação¹⁵.

Apesar da variedade de biomateriais potenciais como matrizes tridimensionais, nenhum deles possui todas as propriedades de um arcabouço ideal, e os resultados relacionados ao estímulo do desenvolvimento radicular ainda são variados e contraditórios. Ora os *scaffolds* alternativos promovem melhores resultados do que o CS⁷, ora são igualmente eficazes e promovem resultados comparáveis em termos de aumento do comprimento da raiz e de espessura das paredes dentinárias¹¹.

Tendo em vista a divergência da literatura, o objetivo desse estudo foi identificar, por meio de uma revisão integrativa, se os *scaffolds* alternativos empregados em endodontia regenerativa contribuem para um melhor desenvolvimento radicular quando comparados ao *scaffold* de CS.

3.3. MATERIAIS E MÉTODOS

Tipo de estudo

A presente revisão integrativa é caracterizada como um estudo qualitativo, retrospectivo, documental e descritivo. Foi realizada com o intuito de responder a seguinte questão: “*Os scaffolds alternativos empregados em endodontia regenerativa contribuem para um melhor desenvolvimento radicular, em termos de aumento do comprimento da raiz e espessura das paredes dentinárias, do que o scaffold de CS?*”

Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão

Estudos que tenham comparado *scaffolds* alternativos com o *scaffold* de CS em REPs; presença dos descritores; artigos publicados na língua portuguesa, inglesa e espanhola; artigos publicados entre

2010 e 2021; estudos *in vivo*; estudos clínicos; estudos que avaliaram o aumento do comprimento da raiz e/ou da espessura das paredes dentinárias; sem restrição quanto ao método de avaliação.

Crítérios de exclusão

Estudos foram excluídos usando os seguintes critérios: artigos somente de revisão de literatura; artigos com dados incompletos; artigos repetidos entre as bases de dados; artigos apenas com resumos disponíveis; cartas e livros; estudos que avaliaram outras variáveis relacionadas ao processo de regeneração pulpar.

Base de dados

Estratégias de busca individual, foram realizadas nas seguintes bases científicas: Pubmed, Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs) e Scientific Electronic Library (SciELO). Todas as buscas foram conduzidas até 18 de março de 2021.

Estratégia de busca

Palavras-chave apropriadas foram selecionadas para a realização deste estudo. Para cada base de dados uma combinação dos seguintes termos foi empregada, como descrito no quadro 1, a seguir:

Quadro 1: Conjunto de palavras-chave utilizadas em cada base de dados.

PubMed: Search: (((((((("pulp regeneration procedures") OR ("pulp regeneration")) OR ("pulp regeneration therapy")) OR ("regenerative endodontic protocol")) OR ("regenerative endodontics procedures")) OR ("regenerative endodontics")) OR ("pulp revascularization")) OR ("pulp revascularization procedures")) OR ("pulp revitalization") AND (((((((("scaffold") OR ("biomaterial")) OR ("natural scaffolds")) OR ("synthetic scaffolds")) OR ("scaffolds structure")) OR

("scaffolds tissue")) OR ("scaffold polymer")) OR ("nanofibers")) OR ("scaffold nanofibers") AND (Blood clot).
Lilacs: (Scaffolds) OR (Blood clot) AND (Regenerative endodontics) OR (Pulp regeneration).
SciELO: (Scaffolds) OR (Blood clot) AND (Regenerative endodontics) OR (Pulp regeneration).

Seleção dos estudos

A triagem dos artigos foi realizada em duas etapas. Na primeira etapa, foi realizada a leitura dos títulos e, em seguida, dos resumos. Na segunda etapa, os textos foram lidos na íntegra, e os artigos que contemplem os critérios de inclusão foram selecionados.

Na Figura 1 é apresentado um fluxograma contendo o processo de identificação, inclusão e exclusão dos artigos. As pesquisas nas bases de dados foram realizadas até o dia 18 de março de 2021, e 52 artigos foram encontrados. Três artigos duplicados foram removidos, e um total de 49 estudos foram selecionados para serem analisados na fase 1. Após a leitura do título e do resumo, 13 artigos foram selecionados para a fase 2. Com base na leitura dos textos na íntegra, 2 artigos foram excluídos, totalizando 11 artigos que contemplaram os critérios de elegibilidade e foram incluídos na revisão integrativa.

Coleta de dados

Para todos os artigos incluídos, as seguintes características descritivas foram registradas: autor, ano, tipo de estudo, *scaffold*, número de amostras, propriedades avaliadas (comprimento da raiz e/ou espessura da parede dentinária), método de análise, período experimental final e resultado, em relação ao aumento do comprimento da raiz e/ou da espessura da parede dentinária. Os dados necessários foram coletados por um pesquisador a partir dos artigos selecionados. Um segundo pesquisador conferiu as informações coletadas e confirmou sua acurácia.

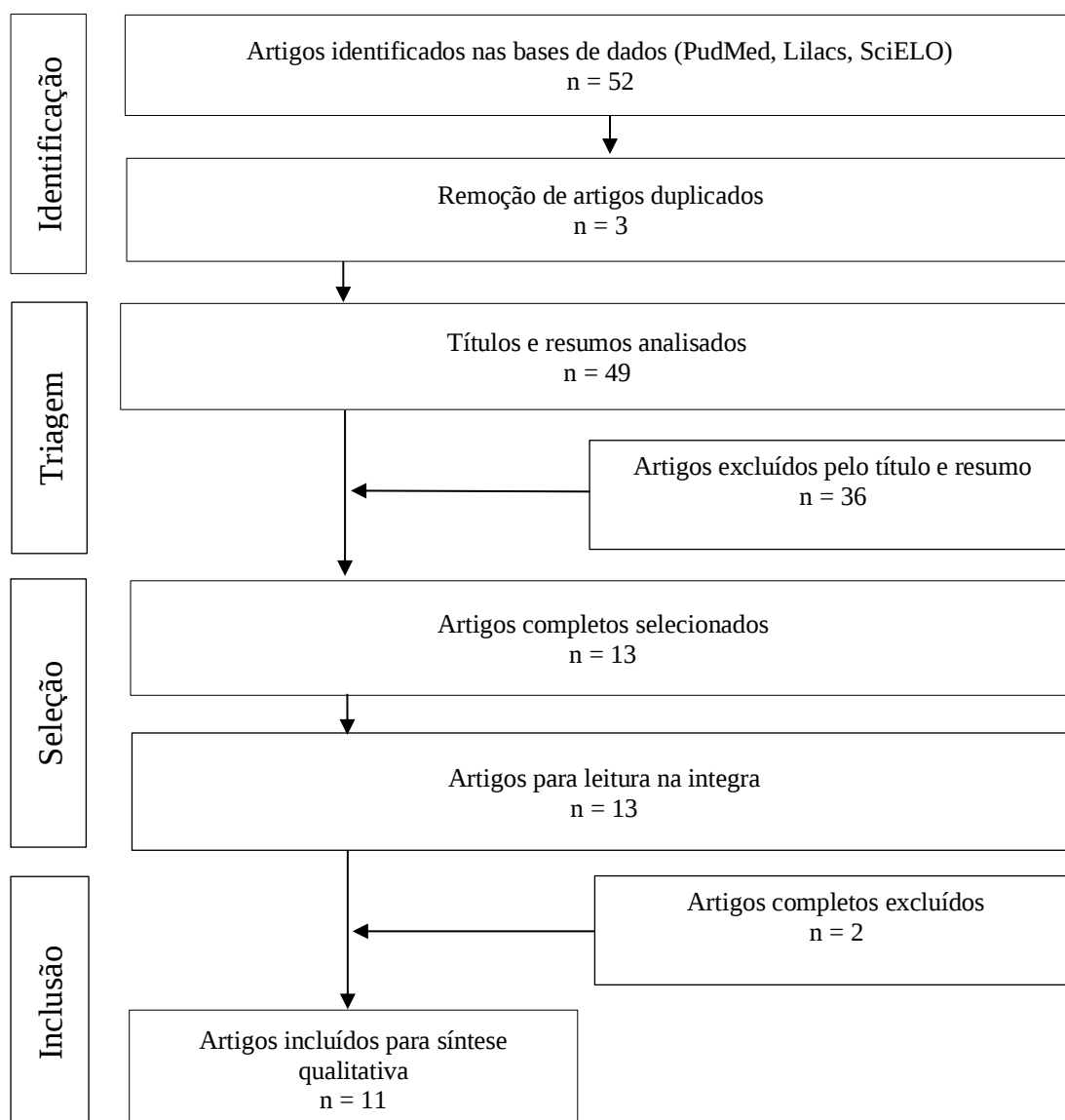


Figura 1. Fluxograma da pesquisa nas bases de dados e critérios de seleção

3.4 RESULTADOS

Foram incluídos 11 estudos na presente revisão integrativa, publicados nos últimos 10 anos, sendo 5 estudos clínicos e 6 estudos *in vivo*. Todos os artigos avaliaram o uso de *scaffolds* alternativos em REPsm comparados ao CS, em relação ao aumento do comprimento da raiz e/ou da espessura da parede dentinária.

Características dos estudos

Variados tipos de *scaffold* foram comparados ao *scaffold* de coágulo sanguíneo (CS). Dentre eles, PRP^{18,19}, FRP^{18,20,21}, PP¹⁸, e bFGF/FGF¹⁷ foram empregados nos estudos clínicos. Já nos estudos *in vivo*, em animais, foram utilizados PRP^{22,23,24}, FRP²⁵, GM¹⁶, FM¹⁶, AHQ¹⁴ e PQ¹⁴.

Dos cinco estudos clínicos, quatro avaliaram, dentre outras variáveis, o aumento do comprimento da raiz e da espessura das paredes dentinárias^{15,17,20,21}, por meio de exames radiográficos. Um estudo relatou apenas o aumento do comprimento da raiz¹⁹, verificado por meio de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC)¹⁹. Dentre os estudos *in vivo*, em animais, quatro avaliaram o aumento do comprimento da raiz e da espessura da parede dentinária^{14,16,22,25}, e dois analisaram apenas o aumento da espessura das paredes^{23,24}. A maioria dos estudos empregou o exame radiográfico como método de análise, seguido de análise histológica.

Os resultados obtidos através da análise dos dados foram expostos de forma quantitativa, como aumento do comprimento da raiz e da espessura de dentina em milímetros^{17,19,21,25}, na forma de percentual de aumento^{21,25}, ou ainda como percentual de casos em que houve ou não o aumento das variáveis avaliadas^{14,16,20,22,23,24}. As características descritivas dos artigos incluídos podem ser observadas nas Tabelas 1, de estudos clínicos, e 2, de estudos *in vivo*.

Tabela 1. Características descritivas dos estudos clínicos incluídos.

AUTOR	ANO	TIPO DE ESTUDO	SCAFFOLD	n AMOSTRAL	PROPRIEDADES AVALIADAS	MÉTODO DE ANÁLISE	PERÍODO EXPERIMENTAL FINAL	RESULTADO
Nagy et al.	2014	Ensaio clínico prospectivo randomizado	bFGF	10	Comprimento da raiz	Exame radiográfico	18 meses	mm e (%) ↑ CR FGF = $1,3 \pm 0,5$ ($12,4\% \pm 4,7\%$) CS = $1,2 \pm 0,5^*$ ($11,8\% \pm 4,9\%$)
			CS		Espessura da parede dentinária			↑ EPD FGF = $0,29 \pm 0,09$ ($11,6\% \pm 3,6\%$) CS = $0,32 \pm 0,12$ ($12,7\% \pm 4,7\%$)
Alagl et al.	2017	Ensaio clínico prospectivo randomizado	PRP	15	Comprimento da raiz	Tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC)	12 meses	mm ↑ CR PRP = 1,06 (0,62) CS = 0,502 (0,42)
			CS					
Hongbing et al.	2018	Estudo de coorte controlado retrospectivo	FRP	5	Comprimento da raiz	Exame radiográfico	12 meses	% de casos ↑ CR FRP = 80 CS = 80
			CS		Espessura da parede dentinária			↑ EPD FRP = 80 CS = 80

Tabela 1. Continuação

Tabela 2. Características descritivas dos estudos *in vivo* incluídos.

AUTOR	ANO	TIPO DE ESTUDO	SCAFFOLD	n AMOSTRAL	PROPRIEDADES AVALIADAS	MÉTODO DE ANÁLISE	PERÍODO EXPERIMENTAL FINAL	RESULTADO
Torabinejad et al.	2015	In vivo (Furões)	PRP	6	Comprimento da raiz	Análise histológica	3 meses	% de casos ↑ CR PRP = 0 CS = 0
			CS		Espessura da parede dentinária			↑ EPD PRP = 50 CS = 33,33
Benítez et al.	2015	In vivo (Beagle)	PRP	16	Espessura da parede dentinária	Exame radiográfico	6 meses	% de casos ↑ EPD NaOCl + PRP = 37,5 NaOCl + mTAP + CS= 50 NaOCl + CS = 37,5 NaOCl + mTAP + PRP = 87,5
			CS					
Stambolsky et al.	2016	In vivo (Beagle)	PRP	16	Espessura da parede dentinária	Exame radiográfico	6 meses	% de casos ↑ EPD NaOCl + PRP = 37,5 NaOCl + mTAP + CS= 50 NaOCl + CS = 37,5 NaOCl + mTAP + PRP = 87,5
			CS					

Tabela 2. Continuação

								% de casos
Palma et al.	2017	In vivo (Beagle)	AHQ	19	Comprimento da raiz	Análise histológica	13 semanas	↑ CR AHQ = 0 PQ = 0 CS = 5,3
			PQ		Espessura da parede dentinária			↑ EPD AHQ = 36,8 PQ = 47,4 CS = 36,8
			CS					↑ CR e ↑ EPD AHQ = 42,1 PQ = 36,8 CS = 57,9
								mm e (%)
Halaby et al.	2020	In vivo (Cães sem raça definida)	FRP	12	Comprimento da raiz	Exame radiográfico	3 meses	↑ CR EDTA + CS = 1,90± 0,12 (18,2%) FRP = 1,95± 0,07 (18,6%) EDTA + FRP = 1,97± 0,08 (18,9%) CS = 1,88± 0,10 (17,3%)
			CS		Espessura da parede dentinária			↑ EPD EDTA + CS = 0,37± 0,08 (11,35%) FRP = 0,44± 0,06 (14,1%) EDTA + FRP = 0,50± 0,08 (14,9%) CS = 0,35± 0,06 (10,7%)

Tabela 2. Continuação

								% de casos
Jang et al.	2020	In vivo (Mini porcos)	GM	6	Comprimento da raiz	Exame radiográfico	12 semanas	↑ CR
			FM		GM = 100			
			CS		FM = 83			
					CS = 100			
			CS		Espessura da parede dentinária			↑ EPD
								GM = 100
								FM = 83
								CS = 100

PRP: Plasma rico em plaquetas / CS: Coágulo sanguíneo / AHQ: Ácido hialurônico e quitosana / PQ: Pectina e quitosana / FRP: Fibrina rica em plaquetas / GM: Matriz extrínseca à base de gelatina sintética / FM: Matriz extrínseca à base de fibrina sintética / / mm: milímetros / ↑: Aumento / CR: Comprimento da raiz / EPD: Espessura da parede dentinária / NaOCl: Hipoclorito de sódio / mTAP: Pasta triantibiótica modificada / EDTA: Ácido etilenodiaminotetracético.

Estudos clínicos e tipo de *scaffold*

Os resultados descritos a seguir são referentes aos dados dispostos na Tabela 1.

1) CS x FRP e PRP

Foi observado um aumento do comprimento radicular e da espessura das paredes dentinárias, por meio exame radiográfico, nos três estudos clínicos que avaliaram os *scaffolds* de FRP e CS^{18,20,21}. No entanto, apenas um deles demonstrou aumento significativo no comprimento radicular, promovido pelo FRP (8,19%), após o período de 12 meses, comparado ao CS (3,93%)²¹. Mesmo após o período de preservação de 49 meses, não foram observadas diferenças significativas entre FRP e CS, tanto em relação ao aumento do comprimento da raiz (FRP-6% / CS-7,15%), como de espessura de dentina (FRP-9,80% / CS-14,91%)¹⁸. Quando avaliado o percentual de casos, 80% dos pacientes com FRP e CS apresentaram aumento do comprimento da raiz e da espessura das paredes dentinárias, após 12 meses²⁰.

Dois estudos clínicos compararam PRP com CS^{18,19}. Após um período de avaliação radiográfica que variou de 10 a 49 meses, não foi evidenciada diferença significativa entre o PRP e o CS, para ambas as variáveis analisadas¹⁸. Embora o valor promovido pelo CS (7,15%) tenha sido superior ao do PRP (4,74%) para o aumento do comprimento radicular, quando avaliado o aumento da espessura das paredes dentinárias, foi evidenciado um valor superior promovido pelo PRP (19,01%) comparado ao do CS (14,91%)¹⁸. No entanto, quando o comprimento radicular foi avaliado por meio de TCFC, após 12 meses, o *scaffold* de PRP promoveu um aumento significativo, de aproximadamente 0,5 mm a mais, comparado ao promovido pelo CS¹⁹. Além disto, o desenvolvimento contínuo da raiz foi observado em 22 dentes (73% dos casos), sendo 14 com PRP e 8 com CS¹⁹.

2) CS x outros *scaffolds*

Outros dois tipos de *scaffolds* também foram avaliados, sendo eles o PP¹⁸ e o bFGF/FGF¹⁷. Para ambas as variáveis analisadas, não foi evidenciada diferença significativa, em percentual, entre

os *scaffolds* PP e CS, após 49 meses¹⁸. Contudo, nos casos em que CS foi empregado maiores valores de comprimento de raiz (CS 7,15% / PP 4,17%) e espessura das paredes de dentina CS 14,91% / PP 8,55%) foram observados¹⁸.

Após 18 meses de acompanhamento não foram evidenciadas diferenças significativas entre os *scaffolds* de FGF e CS, para ambas as variáveis analisadas, em mm e percentual de aumento, com valores semelhantes entre os grupos. No entanto, as análises foram realizadas nos períodos de 3, 6, 12 e 18 meses. Quando comparado o período final, de 18 meses, com os demais períodos, para cada *scaffold*, foi observada diferença significativa no aumento da espessura de dentina para FGF e CS, e do comprimento da raiz para o CS¹⁷.

Estudos *in vivo* e tipo de *scaffold*

Os resultados descritos a seguir são referentes aos dados dispostos na Tabela 2.

1) CS x PRP e FRP

Quando empregado em dentes de furões, por 3 meses, o *scaffold* PRP promoveu aumento na espessura das paredes dentinárias em 50% dos casos, sem diferença significativa comparado aos 33,33% dos casos com CS, por meio de análise histológica²². No entanto, em procedimentos realizados em cães da raça Beagle e analisados por meio de radiografias, após 6 meses, um percentual significativamente maior de casos (87,5%) apresentou aumento da espessura das paredes dentinárias quando o PRP foi utilizado em conjunto com desinfecção prévia, com hipoclorito de sódio (NaOCl) e pasta triantibiótica modificada (mTAP), comparado ao uso de NaOCl + CS (37,5%), e NaOCl + mTAP + CS (50%)^{23,24}.

Apenas um estudo *in vivo*, realizado em cães sem raça definida, avaliou radiograficamente, após um período final de 3 meses, a utilização do *scaffold* FRP²⁵. Quando a variável analisada foi o aumento da espessura das paredes dentinárias após 3 meses, uma diferença estatística significativa foi encontrada para FRP (14,1%) e para FRP em conjunto com a utilização prévia de ácido etilenodiamino

tetra-acético (EDTA) (14,9%), quando comparados ao CS (10,7%)²⁵. Quando a variável analisada foi o aumento do comprimento da raiz após 3 meses, uma diferença estatística significativa foi encontrada apenas para FRP + EDTA (18,9%), quando comparado ao CS (17,3%)²⁵.

2) CS x outros *scaffolds*

Outros tipos de *scaffolds* foram avaliados nos demais estudos *in vivo*, sendo eles GM¹⁶, FM¹⁶, AHQ¹⁴ e PQ¹⁴, nos períodos de 12¹⁶ e 13¹⁴ semanas, por meio de análise radiográfica¹⁶ e histológica¹⁴. Um percentual de casos semelhante, em termos de aumento do comprimento da raiz e da espessura da parede dentinária, foi observado entre os *scaffolds* GM (100%), FM (83%) e CS (100%), empregados em mini porcos e avaliados radiograficamente após 12 semanas¹⁶. Os *scaffolds* AHQ e PQ utilizados em cães da raça Beagle, promoveram, respectivamente, um aumento na espessura das paredes dentinárias, observado por meio de análise histológica, após 13 semanas, em 36,8% e 47,4% dos casos, semelhante ao aumento promovido pelo CS (36,8%). Embora sem diferença significativa para ambas as variáveis analisadas, AHQ e PQ não promoveram o aumento do comprimento da raiz, diferentemente dos 5,3% de casos com CS, em que o aumento foi evidenciado¹⁴.

3.5 DISCUSSÃO

A regeneração pulpar é um procedimento relativamente recente na área endodôntica e ainda não existe consenso sobre o protocolo ideal a ser seguido. Inúmeros casos, usando diferentes tipos de *scaffolds*, têm sido relatados na literatura^{14,16-25}. O mais empregado e aceito atualmente é o *scaffold* obtido por meio do estímulo do sangramento apical, com posterior formação do CS⁷. Este processo de reparo endodôntico guiado permite o desenvolvimento contínuo da raiz, espessamento das paredes do canal radicular, fechamento apical e resolução completa da periodontite apical²⁶. No entanto, nem sempre é possível obter este sangramento ou, muitas vezes, o sangramento acaba sendo insuficiente¹⁸, e a concentração de fatores de crescimento, imprescindíveis nos REPs, limitada²⁷. Portanto, a presente

revisão integrativa investigou evidências disponíveis na literatura com relação aos *scaffolds* alternativos empregados nos REPs e se estes contribuem para um melhor desenvolvimento radicular quando comparados ao CS.

Dentre os tipos de *scaffolds* analisados, apenas FRP e PRP, tanto nos estudos clínicos como nos estudos *in vivo*, proporcionaram melhor resultado do que o CS^{18,19,21,25}. Nos estudos clínicos, após 12 meses de acompanhamento, FRP²¹ e PRP¹⁹ promoveram um aumento do comprimento radicular significativo em relação ao CS. Indo ao encontro destes resultados, outros estudos também mostraram que o PRP e o FRP^{19,28} foram mais eficazes do que o CS no processo de desenvolvimento radicular. Um dos componentes destes tipos de *scaffolds* são as plaquetas, ricas em citocinas e moléculas de sinalização, as quais exercem um papel imprescindível na diferenciação celular²¹. O FRP é uma molécula bioativa, capaz de criar uma arquitetura tridimensional e um microambiente adequado para a migração celular⁷. O seu uso estimula a proliferação celular e aumenta a expressão de proteínas específicas relacionadas à diferenciação de odontoblastos⁷. O PRP estimula a produção de colágeno, contém e libera muitos fatores de crescimento e, ainda, retém e estimula a proliferação de células mesenquimais indiferenciadas e endoteliais encontradas na região periapical⁷. Contudo, paradoxalmente, nenhum estudo clínico evidenciou um aumento na espessura das paredes dentinárias significativo proporcionado pelo PRP e FRP, comparado ao CS, mesmo após longos períodos de acompanhamento. A diferença de resultados pode ser justificada pelas diferentes formas de se avaliar o tecido e pelos variados protocolos aplicados durante a execução do tratamento¹⁸.

Diferentemente, nos estudos *in vivo*, o uso dos *scaffolds* FRP, com irrigação prévia de EDTA²⁵ e PRP^{23,24} após apenas 3²⁵ e 6^{23,24} meses, promoveram tanto um aumento significativo na espessura das paredes dentinárias e comprimento radicular²⁵, como um maior número de casos com aumento da espessura dentinária^{23,23}, comparados ao promovido pelo CS. A ação de desmineralização superficial da dentina e exposição das fibras colágenas decorrente do uso do EDTA, previamente à utilização do *scaffold* de FRP, expõe os fatores de crescimento contidos na matriz dentinária contribuindo para o

desenvolvimento radicular. O protocolo de irrigação com EDTA otimiza as condições ambientais para a regeneração de tecidos, pois além de permitir a sobrevivência das células-tronco da papila apical, também reverte parcialmente os efeitos citotóxicos das soluções de NaOCl, contribuindo para a diferenciação celular²⁹.

Os estudos clínicos, em humanos, e *in vivo*, em animais, apresentaram certas diferenças em relação aos seus achados relacionados ao desenvolvimento radicular. Apesar de ser um modelo animal mais próximo dos humanos do que os ratos³⁰, o fechamento apical nos furões ocorre quase 2 meses após a erupção do dente, período de desenvolvimento mais curto do que o observado em cães e humanos²². Por sua vez, o suíno, assim como o cão, modelo animal mais utilizado nos estudos da presente revisão integrativa, apresentam semelhanças com o homem no que diz respeito à similaridade de estrutura radicular, função³⁰ e reparo apical³⁰. Contudo, ainda assim esses animais apresentam desvantagens como, por exemplo, rápido desenvolvimento, o que faz com que os resultados sejam obtidos em testes experimentais de curtos períodos de duração. A utilização de animais muito jovens induz a resultados não comparáveis com a fisiologia de humanos adultos³⁰.

Além disso, os períodos experimentais superiores empregados nos estudos clínicos, de até 49 meses¹⁸ comparados ao período máximo de 6 meses dos estudos *in vivo*, pode ter influenciado nos achados das investigações, e permitido ao CS ser tão eficiente no desenvolvimento radicular quanto os demais tipos de *scaffolds*, incluindo FRP e PRP. Em uma situação normal, o dente pode levar até 4 anos para completar a sua formação radicular²³. Consequentemente, é possível que o CS necessite de mais tempo para desempenhar o seu papel como *scaffold* nos REPs.

Com base nos achados da presente revisão integrativa, observa-se que a maioria dos *scaffolds* alternativos apresentaram resultados muito semelhantes ao CS quanto ao estímulo do desenvolvimento radicular, destacando-se apenas FRP e PRP. É possível, portanto, que estes *scaffolds* possam vir a ser uma alternativa viável para o tratamento de dentes com rizogênese incompleta, visto o potencial de liberação de fatores de crescimento, e a capacidade de estimular e iniciar a reparação tecidual¹¹.

Contudo, por ser um tratamento relativamente novo, pouco se sabe sobre seus efeitos a longo prazo⁷, o que exige cautela e mostra a necessidade de realização de mais pesquisas, tanto clínicas quanto laboratoriais, a fim de se estabelecer um protocolo ideal para os REPs.

3.6 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa mostrou que todos os *scaffolds*, alternativos ou CS, promoveram o aumento do comprimento da raiz e da espessura das paredes de dentina, com destaque para os *scaffolds* FRP e PRP.

3.7 REFERÊNCIAS

1. Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment options: Biological basis of regenerative endodontic procedures. *Pediatr Dent*. 2013;35(2):129–40.
2. Wigler R, Kaufman AY, Lin S, Steinbock N, Hazan-Molina H, Torneck CD. Revascularization: A treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *J Endod*. 2013;39(3):319–26.
3. Nagas E, Uyanik MO, Cehreli ZC. Revitalization of necrotic mature permanent incisors with apical periodontitis: a case report. *Restor Dent Endod*. 2018;43(3):1–7.
4. Ajay Sharma L, Sharma A, Dias GJ. Advances in regeneration of dental pulp--a literature review. *J Investig Clin Dent*. 2015;6(2):85–98.
5. Nakashima M, Altaii M. The application of tissue engineering to regeneration of pulp and dentin in endodontics. *J Endod*. 2005;31(10):711–8.
6. Jeeruphan T, Jantararat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol study 1: Comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: A retrospective study. *J Endod*. 2012;38(10):1330–6.

7. Murray PE. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin can induce apical closure more frequently than blood-clot revascularization for the regeneration of immature permanent teeth: A meta-analysis of clinical efficacy. *Front Bioeng Biotechnol.* 2018;6(OCT).
8. Jolla L, Surgery C, Jolla L. R. C. Mehta, R. E. Fitzpatrick Endogenous growth factors as cosmeceuticals. *Dermatol. Ther.* 2007 20 350-359.pdf. 2007;20:350–9.
9. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and a Call for Action. *J Endod.* 2007;33(4):377–90.
10. Wang QL i., Yang PP a., Ge LH on., Liu H. Preliminary Evaluation of Platelet Rich Fibrin-Mediated Tissue Repair in Immature Canine Pulpless Teeth. *Chin J Dent Res.* 2016;19(1):49–54.
11. Narang I, Mittal N, Mishra N. A comparative evaluation of the blood clot, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin in regeneration of necrotic immature permanent teeth: A clinical study. *Contemp Clin Dent.* 2015;6(1):63–8.
12. Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A. Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. *J Endod.* 2011;37(2):133–8.
13. Galler KM, Souza RND, Hartgerink JD. *Advances in Dental Research.* 2011;
14. Palma PJ, Ramos JC, Martins JB, Diogenes A, Figueiredo MH, Ferreira P, et al. Histologic Evaluation of Regenerative Endodontic Procedures with the Use of Chitosan Scaffolds in Immature Dog Teeth with Apical Periodontitis. *J Endod.* 2017;43(8):1279–87.
15. Courtenay JC, Johns MA, Galembeck F, Deneke C, Lanzoni EM, Costa CA, et al. Surface modified cellulose scaffolds for tissue engineering. *Cellulose.* 2017;24(1):253–67.
16. Jang JH, Moon JH, Kim SG, Kim SY. Pulp regeneration with hemostatic matrices as a scaffold in an immature tooth minipig model. *Sci Rep.* 2020;10(1):1–11.
17. Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AAR, Abu-Seida AM. Regenerative potential of immature

- permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *J Endod.* 2014;40(2):192–8.
18. Ulusoy AT, Turedi I, Cimen M, Cehreli ZC. Evaluation of Blood Clot, Platelet-rich Plasma, Platelet-rich Fibrin, and Platelet Pellet as Scaffolds in Regenerative Endodontic Treatment: A Prospective Randomized Trial. *J Endod.* 2019;45(5):560–6.
 19. Alagl A, Bedi S, Hassan K, AlHumaid J. Use of platelet-rich plasma for regeneration in non-vital immature permanent teeth: Clinical and cone-beam computed tomography evaluation. *J Int Med Res.* 2017;45(2):583–93.
 20. Lv H, Chen Y, Cai Z, Lei L, Zhang M, Zhou R, et al. The efficacy of platelet-rich fibrin as a scaffold in regenerative endodontic treatment: A retrospective controlled cohort study. *BMC Oral Health.* 2018;18(1):1–8.
 21. Rizk HM, Salah Al-Deen MS, Emam AA. Pulp revascularization/revitalization of bilateral upper necrotic immature permanent central incisors with blood clot vs platelet-rich fibrin scaffolds—A split-mouth double-blind randomized controlled trial. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2020;13(4):337–43.
 22. Torabinejad M, Milan M, Shabahang S, Wright KR, Faras H. Histologic examination of teeth with necrotic pulps and periapical lesions treated with 2 scaffolds: An animal investigation. *J Endod.* 2015;41(6):846–52.
 23. Rodríguez-Benítez S, Stambolsky C, Gutiérrez-Pérez JL, Torres-Lagares D, Segura-Egea JJ. Pulp Revascularization of Immature Dog Teeth with Apical Periodontitis Using Triantibiotic Paste and Platelet-rich Plasma: A Radiographic Study. *J Endod.* 2015;41(8):1299–304.
 24. Stambolsky C, Rodríguez-Benítez S, Gutiérrez-Pérez JL, Torres-Lagares D, Martín-González J, Segura-Egea JJ. Histologic characterization of regenerated tissues after pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis using tri-antibiotic paste and platelet-rich plasma. *Arch Oral Biol.* 2016;71:122–8.

25. El Halaby HM, Abu-Seida AM, Fawzy MI, Farid MH, Bastawy HA. Evaluation of the regenerative potential of dentin conditioning and naturally derived scaffold for necrotic immature permanent teeth in a dog model. *Int J Exp Pathol*. 2020;101(6):264–76.
26. Sanz JL, Forner L, Almudéver A, Guerrero-Gironés J, Llena C. Viability and stimulation of human stem cells from the apical papilla (hscaps) induced by silicate-based materials for their potential use in regenerative endodontics: A systematic review. *Materials (Basel)*. 2020;13(4):1–15.
27. Hargreaves KM, Giesler T, Henry M, Wang Y. Regeneration Potential of the Young Permanent Tooth: What Does the Future Hold? *J Endod*. 2008;34(7 SUPPL.):51–6.
28. Shivashankar VY, Johns DA, Maroli RK, Sekar M, Chandrasekaran R, Karthikeyan S, et al. Comparison of the effect of PRP, PRF and induced bleeding in the revascularization of teeth with necrotic pulp and open apex: A triple blind randomized clinical trial. *J Clin Diagnostic Res*. 2017;11(6):ZC34–9.
29. Kontakiotis EG, Filippatos CG, Tzanetakakis GN, Agraftoti A. Regenerative endodontic therapy: A data analysis of clinical protocols. *J Endod*. 2015;41(2):146–54.
30. Torabinejad M, Corr R, Buhrley M, Wright K, Shabahang S. An animal model to study regenerative endodontics. *J Endod*. 2011;37(2):197–202.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo identificar, por meio de uma revisão integrativa, se os *scaffolds* alternativos empregados em REPs promovem um melhor desenvolvimento radicular, quando comparados ao CS.

No geral, além dos resultados satisfatórios demonstrados pelo uso do *scaffold* de CS, apenas os *scaffolds* PRP e FRP destacaram-se como uma alternativa viável em endodontia regenerativa, pois promoveram o desenvolvimento radicular, tanto em comprimento, como em espessura das paredes dentinárias. Contudo, maior evidência científica ainda é necessária, a fim de se estabelecer um protocolo ideal para os REPs.

5. REFERÊNCIAS

1. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and a Call for Action. *J Endod*. 2007;33(4):377–90.
2. Law AS. Considerations for regeneration procedures. *J Endod*. 2013;39(3 SUPPL.):S44–56.
3. Kim SG, Malek M, Sigurdsson A, Lin LM, Kahler B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *Int Endod J*. 2018;51(12):1367–88.
4. Ostby BN. The role of the blood clot in endodontic therapy. An experimental histologic study. *Acta Odontol Scand*. 1961;19:324–53.
5. Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A. Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. *J Endod*. 2011;37(2):133–8.
6. Soares ADJ, Lins FF, Nagata JY, Gomes BPFDA, Zaia AA, Ferraz CCR, et al. Pulp revascularization after root canal decontamination with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel. *J Endod*. 2013;39(3):417–20.
7. Graham L, Cooper PR, Cassidy N, Nor JE, Sloan AJ, Smith AJ. The effect of calcium hydroxide on solubilisation of bio-active dentine matrix components. *Biomaterials*. 2006;27(14):2865–73.
8. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, et al. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J*. 1996;29(2):125–30.
9. Kim DS, Park HJ, Yeom JH, Seo JS, Ryu GJ, Park KH, et al. Long-term follow-ups of revascularized immature necrotic teeth: Three case reports. *Int J Oral Sci*. 2012;4(2):109–13.
10. Kang J, Fan W, Deng Q, He H, Huang F. Stem Cells from the Apical Papilla: A Promising Source for Stem Cell-Based Therapy. *Biomed Res Int*. 2019;2019.
11. Huang GTJ, Garcia-Godoy F. Missing concepts in de novo pulp regeneration. *J Dent Res*. 2014;93(8):717–24.

12. Hargreaves KM, Geisler T, Henry M. Regeneration Potential of the Young Permanent Tooth : What Does the Future Hold ? 2008;34(7):51–6.
13. Smith AJ, Scheven BA, Takahashi Y, Ferracane JL, Shelton RM, Cooper PR. Dentine as a bioactive extracellular matrix. *Arch Oral Biol.* 2012;57(2):109–21.
14. Ajay Sharma L, Sharma A, Dias GJ. Advances in regeneration of dental pulp--a literature review. *J Investig Clin Dent.* 2015;6(2):85–98.
15. Nakashima M, Altaii M. The application of tissue engineering to regeneration of pulp and dentin in endodontics. *J Endod.* 2005;31(10):711–8.
16. Galler KM, Souza RND, Hartgerink JD. *Advances in Dental Research.* 2011;
17. Mitchison TJ, Biol JC, Kelleher JF, Atkinson SJ, Pollard TD, Biol JC, et al. Self-Assembly and Mineralization of Peptide-Amphiphile Nanofibers. 2001;649.
18. Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of Revascularization to Induce Apexification/Apexogenesis in Infected, Nonvital, Immature Teeth: A Pilot Clinical Study. *J Endod.* 2008;34(8):919–25.
19. Sanz JL, Forner L, Almudéver A, Guerrero-Gironés J, Llena C. Viability and stimulation of human stem cells from the apical papilla (hscaps) induced by silicate-based materials for their potential use in regenerative endodontics: A systematic review. *Materials (Basel).* 2020;13(4):1–15.
20. Murray PE. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin can induce apical closure more frequently than blood-clot revascularization for the regeneration of immature permanent teeth: A meta-analysis of clinical efficacy. *Front Bioeng Biotechnol.* 2018;6(OCT).
21. Torabinejad M, Turman M. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: A case report. *J Endod.* 2011;37(2):265–8.
22. Hiremath H, Gada N, Kini Y, Kulkarni S, Yakub SS, Metgud S. Single-step Apical Barrier Placement in Immature Teeth Using Mineral Trioxide Aggregate and Management of Periapical

- Inflammatory Lesion Using Platelet-rich Plasma and Hydroxyapatite. *J Endod.* 2008;34(8):1020–4.
23. Wang QL i., Yang PP a., Ge LH on., Liu H. Preliminary Evaluation of Platelet Rich Fibrin-Mediated Tissue Repair in Immature Canine Pulpless Teeth. *Chin J Dent Res.* 2016;19(1):49–54.
 24. Courtenay JC, Johns MA, Galembeck F, Deneke C, Lanzoni EM, Costa CA, et al. Surface modified cellulose scaffolds for tissue engineering. *Cellulose.* 2017;24(1):253–67.
 25. Dong C, Lv Y. Application of collagen scaffold in tissue engineering: Recent advances and new perspectives. *Polymers (Basel).* 2016;8(2):1–20.
 26. Frenkel SR, Di Cesare PE. Scaffolds for articular cartilage repair. *Ann Biomed Eng.* 2004;32(1):26–34.
 27. Chakraborty M, Ghosh A, Ghosh UU, DasGupta S. Enhanced cooling by an oscillating droplet on DMF platform. *Eng Sci Fundam 2015 - Core Program Area 2015 AIChE Annu Meet.* 2015;1:162–9.
 28. Luo Y, Luo G, Gelinsky M, Huang P, Ruan C. 3D bioprinting scaffold using alginate/polyvinyl alcohol bioinks. *Mater Lett.* 2017;189:295–8.
 29. Sheng L, Jiang R, Zhu Y, Ji Y. Electrospun cellulose nanocrystals/polycaprolactone nanocomposite fiber mats. *J Macromol Sci Part B Phys.* 2014;53(5):820–8.
 30. Pircher N, Fischhuber D, Carbajal L, Strauß C, Nedelec JM, Kasper C, et al. Preparation and Reinforcement of Dual-Porous Biocompatible Cellulose Scaffolds for Tissue Engineering. *Macromol Mater Eng.* 2015;300(9):911–24.
 31. Haaparanta AM, Uppstu P, Hannula M, Ellä V, Rosling A, Kellomäki M. Improved dimensional stability with bioactive glass fibre skeleton in poly(lactide-co-glycolide) porous scaffolds for tissue engineering. *Mater Sci Eng C.* 2015;56:457–66.
 32. Kim BS, Park KE, Kim MH, You HK, Lee J, Park WH. Effect of nanofiber content on bone

regeneration of silk fibroin/poly(ϵ -caprolactone) nano/microfibrous composite scaffolds. *Int J Nanomedicine*. 2015;10:485–502.

33. Das C, Lucia MS HK and TJ. Myocardial Extraction from Newborn Rats. HHS Public Access. *Physiol Behav*. 2017;176(3):139–48.
34. Narang I, Mittal N, Mishra N. A comparative evaluation of the blood clot, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin in regeneration of necrotic immature permanent teeth: A clinical study. *Contemp Clin Dent*. 2015;6(1):63–8.

ANEXO A

Normas de formatação do artigo – Revista Brasileira de Odontologia (RBO)

Apresentação

O artigo deverá estar redigido em inglês e encaminhado em formato DOC ou DOCX, com fonte Arial tamanho 12, com espaço duplo e margem de 3 cm de cada lado, numeradas com algarismos arábicos no ângulo superior direito. Em caso de envio de artigos, onde os autores, cuja a língua nativa não seja o inglês, estes devem ter seus manuscritos revisados, sendo obrigatório o envio do certificado de revisão por empresa profissional de revisão da língua inglesa.

Os artigos originais de pesquisa e de revisão de literatura devem estar divididos em: folha de rosto, resumo com palavras-chave, abstract com keywords, introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusão, agradecimentos (se houver), referências, mini currículo e a contribuição de cada autor no artigo, tabelas (se houver), legenda das figuras (se houver).

1.1 Folha de rosto

A folha de rosto deverá conter especialidade ou área de pesquisa, título, nome completo dos autores com afiliação institucional/profissional (incluindo departamento, faculdade, universidade ou outra instituição, cidade, estado e país) e declaração de conflito de interesse. Deverá constar o nome completo e email do autor correspondente.

A indicação da afiliação dos autores deve ser em numerais arábicos, por exemplo:

Álvaro Cavalheiro Soares,¹ Geraldo Oliveira Silva Junior²

¹Department of Anatomy, Biosciences Center, Federal University of Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil

²Department of Diagnosis and Therapeutics, School of Dentistry, Rio de Janeiro State University (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Para facilitar o processo de revisão, a folha de rosto deve ser enviada como um arquivo separado do artigo. No texto, a primeira folha deve conter apenas a especialidade do artigo, o título do estudo. O título do artigo não pode conter nomes comerciais.

Agradecimentos, mini currículo e contribuição dos autores (exemplo abaixo) devem ser inseridos somente na folha de rosto, não devendo constar no corpo do trabalho.

Exemplo de Mini Currículo e Contribuição dos Autores:

1. João Nelson Silva, DDS; MsC. Contribuição: effective scientific and intellectual participation for the study; data acquisition, data interpretation; preparation and draft of the manuscript; critical review and final approval. ORCID: 0000-0113-3389-675X
2. Geraldo de Oliveira Silva – DDS; PhD. Contribuição: technical procedures; preparation and draft of the manuscript; critical review and final approval. ORCID: 0000-0003-0987-2684

É obrigatório que todos os autores coloquem seus respectivos e-mails e ORCID, na plataforma da revista e na folha de rosto, pois se não o fizerem não serão devidamente cadastrados, o que inviabilizará a submissão.

Caso você não tenha [ORCID](#), você pode realizar o cadastro e adquirir o número através do link.

1.2 Resumo

Não deve exceder 300 palavras, sendo apresentado de forma clara, concisa e estruturada; em um parágrafo único, contendo: objetivo, material e métodos, resultados e conclusão. Abaixo do resumo deve conter de três a cinco palavras-chave com apenas a primeira letra em maiúsculo, separadas por ponto e vírgula, cadastradas no Medical Subject Headings (MeSH). A consulta deve ser feita no seguinte endereço eletrônico: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

As abreviações devem aparecer entre parênteses, ao lado da sua descrição por extenso, na primeira vez em que são mencionadas.

1.2 Texto

Introdução

Deve apresentar uma breve exposição do assunto, contendo o objetivo do estudo ao final desta seção.

Material e Métodos

A metodologia deve ser apresentada de forma detalhada, possibilitando a reprodução por outros pesquisadores e embasando os resultados. Devem ser inseridos os testes estatísticos, que foram utilizados, e a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

Resultados

Apresentar os resultados em sequenciamento, utilizando tabelas e figuras para destacar os dados e facilitar o entendimento do leitor; entretanto, não devem ocorrer repetições de conteúdo. Os resultados estatísticos devem estar presentes nesta seção.

Discussão

Este capítulo deve sintetizar os achados sem repetir exhaustivamente os resultados, buscando a comparação com outros estudos. Além disso, deve conter as limitações da pesquisa, as observações do pesquisador e as perspectivas futuras.

Conclusão

A conclusão deve ser separada da discussão, de forma corrida, sem divisão em tópicos, respondendo o objetivo proposto.

Agradecimentos

Esta seção é opcional, entretanto, deve ser mencionado sempre que houver apoio financeiro de agências de fomento. Caso haja agradecimentos, enviar este tópico na folha de rosto.

Referências

As referências devem ser apresentadas no estilo Vancouver, sendo numeradas consecutivamente, na mesma ordem que foram citadas no texto e identificadas com algarismos arábicos e sobrescrito. Quando a citação for referente ao parágrafo todo, deve vir depois do ponto final. Quando for referente a um determinado autor, deve vir após o sobrenome. E em casos de citações específicas, como, por exemplo: frases ou palavras, deve vir após este trecho.

A lista de referências deve ser digitada no final do manuscrito, em sequência numérica. Os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pelo List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine e disponibilizados no endereço: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/journals/loftext_noprov.html

No caso de citações, em artigos com dois autores deve-se citar os dois nomes sempre que o artigo for referido. Para artigos com três ou mais autores, citar apenas o primeiro autor, seguido de et al. A expressão latina et al. deve ser empregada em itálico.

A citação de anais de congressos e livros, deve ser evitada, a menos que seja absolutamente necessário. Caso o artigo esteja na língua portuguesa, citar de preferência o título em inglês.

Abaixo, seguem alguns exemplos de como organizar as referências bibliográficas:

1. Artigo de um autor a seis autores

Quando o documento possui de um a seis autores, citar todos os autores.

Oliveira PT, Jaeger RG, Cabral LA, Carvalho YR, Costa AL, Jaeger MM. Verruciform xanthoma of the oral mucosa. Report of four cases and a review of the literature. Oral Oncol 2001;37:326.

2. Artigo com mais de seis autores

Quando o documento possui mais de seis autores, citar todos os seis primeiros seguidos de et al.

Graziani F, Cei S, Orlandi M, Gennai S, Gabriele M, Filice N, et al. Acute-phase response following full-mouth versus quadrant non-surgical periodontal treatment: A randomized clinical trial. J Clin Periodontol. 2015;42(9):843-852.

3. Organizações como autores

The Cardiac Society of Australian and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. Med J Aust. 1996;164:282-4.

4. Artigo de volume suplemento

Bachelez H. What's New in Dermatological Therapy? Ann Dermatol Venereol. 2015;142, Suppl 12:S49-54.

5. Artigo não publicado (In press)

Cooper S. Sarilumab for the treatment of rheumatoid arthritis. Immunotherapy. In press 2016.

6. Livro

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany(NY): Delmar Publisher; 1996.

7. Capítulo de livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editores. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. P. 465-78.

8. Dissertação ou Tese

Queiróz CS. Modelos de estudos in vitro para avaliar o efeito do fluoreto na desmineralização e remineralização do esmalte e dentina. 2004. [tese]. Piracicaba: Universidade Estadual de Campinas, Programa de Pós graduação em Cariologia, 2004.

9. Base de dados na internet

EARSS: the European Antimicrobial Resistance Surveillance System [Internet]. Bilthoven (Netherlands): RIVM. 2001 - 2005 [citado em 2007 Feb 1]. Disponível em: <http://www.rivm.nl/earss/>.

Tabelas

Deverão ser numeradas de acordo com a sequência de aparecimento no texto em algarismos arábicos, apresentando a possibilidade de ser compreendida independente do texto. O título deve ser inserido na parte superior e a legenda na parte inferior. Devem ser enviadas no final do texto.

Figuras e Gráficos

Deverão ser enviados em um arquivo a parte JPEG ou TIFF com 300 dpi de resolução e numerados em algarismos arábicos (Exemplo: Figure 1, Figure 2). Figuras com mais de uma imagem devem ser identificadas com letras maiúsculas. Gráficos são considerados como figuras.

Para melhor entendimento do leitor, sugerimos demarcar a área de interesse da figura. As legendas devem estar em uma página separada, após as referências, ou quando houver, após as tabelas.

Não serão aceitas figuras de baixa resolução ou nitidez, sendo recomendado, no máximo, quatro figuras.

Comunicações breves

Devem ser limitados a 15.000 caracteres incluindo espaços (considerando-se, introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusão, agradecimentos, referências, mini currículo e contribuição dos autores). Nesta seção, podem ser incluídos os relatos de casos, que só serão aceitos se forem relevantes, raros e apresentarem contribuição para o enriquecimento da literatura científica.

Cartas ao editor

Cartas devem apresentar evidências que apoiem a opinião relatada em artigo científico ou editorial da revista. Apresenta limite de 1000 palavras, com a permissão de duas figuras ou tabelas.

Declaração de Direito Autoral

O manuscrito submetido para publicação deve ser acompanhado do Termo de Transferência de Direitos Autorais e Declarações de Responsabilidade, disponível abaixo e de preenchimento obrigatório.

Serviços Editoriais de Tradução ou Revisão

Os artigos em Inglês devem apresentar certificado de revisão e os pesquisadores deverão assumir os custos da revisão.

Os artigos em português, devem ser traduzidos pelas empresas certificadas pela RBO para este serviço. A submissão de um artigo à RBO depende da aceitação prévia desta condição.

Empresas:

AJE - American Journal Experts - <https://www.aje.com/br/#>

American Manuscript Editors - <https://americanmanuscripteditors.com/>

Editage - <https://www.editage.com/>

Oxford Academic Company - English Proofreading & Editing –

submission@academicproofreading

Enago - <https://www.enago.com.br/>

Processamento do artigo após aprovação

Uma vez aprovado para publicação, o manuscrito será diagramado e enviado para os autores corrigirem e/ou aprovarem o proof, no prazo estabelecido. O não cumprimento do prazo pode levar à rejeição do artigo. Os artigos são publicados em fluxo contínuo e terão um prazo de até 6 meses para publicação.

A submissão de um artigo à RBO depende da aceitação prévia desta condição.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista.
2. O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word.
3. O texto está em espaço duplo em Arial, tamanho 12, resumo e abstrac estruturado, tabelas e legendas ao final do artigo. As figuras foram enviadas separadas em JPG ou TIF com 300 dpi de resolução.

4. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.
5. Os autores devem declarar na folha de rosto e no Passo 3 do processo de submissão, no campo apropriado e conforme exemplo disponibilizado, a ausência de conflito(s) de interesse(s).
6. Uma vez aprovado para publicação, o manuscrito em Português deverá, obrigatoriamente, ser traduzido para o Inglês, acompanhado de declaração de tradução. Os artigos em Inglês devem apresentar certificado de revisão. Os pesquisadores deverão assumir os custos da revisão. Os autores devem entrar em contato com as empresas certificadas pela RBO para este serviço. A submissão de um artigo à RBO depende da aceitação prévia desta condição.

Declaração de Direito Autoral

Exemplo de declaração de responsabilidade e transferência de direitos autorais:

Eu () abaixo assinado(s), CPF (s), transfiro(rimos) todos os direitos autorais do artigo intitulado: (título) à Revista Brasileira de Odontologia - RBO. Declaro(amos) que o trabalho é original e que não está sendo considerado para publicação em outra revista, quer seja no formato impresso ou no eletrônico.

Local, data, mês e ano.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.