



UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA

BRUNA TRENTIN SILVA

**AValiação DA MICRODUREZA DA DENTINA RADICULAR APÓS O CONTATO COM DIFERENTES PASTAS
DE ANTIBIÓTICOS EMPREGADAS EM ENDODONTIA REGENERATIVA**

Palhoça

2023

BRUNA TRENTIN SILVA

**AVALIAÇÃO DA MICRODUREZA DA DENTINA RADICULAR APÓS O CONTATO COM DIFERENTES PASTAS
DE ANTIBIÓTICOS EMPREGADAS EM ENDODONTIA REGENERATIVA**

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. Josiane de Almeida Cava da Silveira, Dra.

Palhoça
2023

BRUNA TRENTIN SILVA

**AVALIAÇÃO DA MICRODUREZA DA DENTINA RADICULAR APÓS O CONTATO COM DIFERENTES PASTAS
DE ANTIBIÓTICOS EMPREGADAS EM ENDODONTIA REGENERATIVA**

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, 16 de junho de 2023.

Banca Examinadora:

Profª Josiane de Almeida Cava da Silveira, Dra
Orientadora
Universidade do Sul de Santa Catarina

Profª. Beatriz Serrato Coelho Rosseto, Dra
Membro da Banca
Universidade do Sul de Santa Catarina

Taynara Santos Goulart, CD
Membro da Banca
Universidade Federal de Santa Catarina

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha gratidão a todas as pessoas que contribuíram para o sucesso da minha jornada acadêmica e a conclusão deste TCC. À minha mãe Andréa e irmão Leonardo, agradeço por terem proporcionado a oportunidade de cursar Odontologia e pelo constante apoio ao longo desses anos. Aos meus queridos avós e toda minha família, agradeço o suporte emocional e encorajamento incondicional que me deram durante todo o percurso. À minha dupla Isabelle, sou grata por ser a melhor dupla possível, compartilhando desafios e conquistas. Agradeço também aos meus amigos Anna, Bruna Letícia, Max, Morgana e outros colegas da graduação, por serem tão importantes e por fazerem parte dessa caminhada acadêmica, proporcionando momentos de aprendizado e crescimento conjunto. Gostaria de expressar minha gratidão ao meu namorado e aos meus amigos de fora da odontologia por seu apoio constante e presença nos momentos de descanso. Sua amizade foi um suporte fundamental ao longo da minha jornada acadêmica. Agradeço por estarem ao meu lado, mesmo fora do ambiente acadêmico, e por serem uma fonte de alívio e diversão. Sou grata por fazerem parte da minha vida.

Gostaria de expressar minha gratidão a todos os professores que compartilharam seu conhecimento ao longo da minha jornada acadêmica. Suas aulas e orientações foram essenciais para o meu crescimento intelectual e profissional. Também desejo agradecer à equipe de Odontopediatria e Cirurgia Bucomaxilofacial do Hospital Infantil Joana de Gusmão, por todas as oportunidades e pelo valioso conhecimento que adquiri durante esses anos. Agradeço por me proporcionarem experiências enriquecedoras, contribuindo significativamente para o meu desenvolvimento como estudante e futuro profissional. Estou verdadeiramente grata a todos vocês.

Expresso minha gratidão à minha orientadora, Prof^a Dra Josiane Almeida cuja orientação e expertise foram fundamentais para a condução deste projeto. E por fim, agradeço à banca avaliadora por dispor do seu tempo para ler e avaliar meu trabalho, pois sua presença e feedback são essenciais para o aprimoramento do meu estudo. Sou imensamente grata a todos vocês pelo apoio e pela confiança depositada em mim ao longo dessa jornada.

TRENTIN, BRUNA. **Avaliação da microdureza da dentina radicular após o contato com diferentes pastas de antibióticos empregadas em endodontia regenerativa.** 2023. Trabalho De Conclusão De Curso (TCC) – Curso de Odontologia, Universidade do Sul de Santa Catarina.

RESUMO

O objetivo do trabalho foi avaliar a microdureza da dentina após o contato com diferentes medicações intracanal empregadas em endodontia regenerativa. **Métodos:** Cinquenta hemisseções radiculares de incisivos bovinos foram preparadas, a fim de se obter uma superfície lisa e polida da parte interna das raízes. Após, as amostras foram incluídas em resina acrílica e submetidas ao teste de microdureza Knoop inicial (D0), em cada terço do canal radicular. Em seguida, as amostras foram divididas aleatoriamente em 5 grupos (n = 10), de acordo com a medicação empregada, por 30 dias: G1) pasta antibiótica tripla [metronidazol 1%, minociclina 1% e ciprofloxacina 1% (TAP 1%)]; G2) pasta antibiótica dupla [metronidazol 1% e ciprofloxacina 1% (DAP 1%)]; G3) pasta antibiótica tripla modificada [metronidazol 1%, amoxicilina 1% e ciprofloxacina 1% (TAPm 1%)]; G4) pasta de hidróxido de cálcio (HC); e G5) soro fisiológico (controle). Após o período experimental, a microdureza final da dentina (D1) foi avaliada. Os dados foram analisados através do teste t de amostras pareadas ($\alpha = 5\%$). **Resultados:** Uma redução significativa da microdureza foi observada após o contato com TAPm e DAP, em todos os terços ($p < 0,001$). A pasta de HC aumentou a microdureza nos terços cervical ($p = 0,001$) e médio ($p = 0,006$), e a TAP reduziu apenas no terço apical ($p = 0,043$). **Conclusão:** De forma geral, as pastas TAPm e DAP promoveram os piores resultados, com redução da microdureza da dentina ao longo de toda a extensão do canal.

Palavras-chave: Endodontia regenerativa, Microdureza dentinária, Medicação intracanal.

TRENTIN, BRUNA. **Avaliação da microdureza da dentina radicular após o contato com diferentes pastas de antibióticos empregadas em endodontia regenerativa.** 2023. Trabalho De Conclusão De Curso (TCC) – Curso de Odontologia, Universidade do Sul de Santa Catarina.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the dentin microhardness after contact with different intracanal medications used in regenerative endodontics. **Methods:** Fifty root hemisections of bovine incisors were prepared to obtain a smooth and polished surface of the inner part of the roots. Subsequently, the samples were embedded in acrylic resin and subjected to the initial Knoop microhardness test (D0) in each third of the root canal. Then, the samples were randomly divided into 5 groups (n=10) according to the medication employed for 30 days: G1) triple antibiotic paste [metronidazole 1%, minocycline 1%, and ciprofloxacin 1% (TAP 1%)]; G2) double antibiotic paste [metronidazole 1% and ciprofloxacin 1% (DAP 1%)]; G3) modified triple antibiotic paste [metronidazole 1%, amoxicillin 1%, and ciprofloxacin 1% (TAPm 1%)]; G4) calcium hydroxide paste (CH); and G5) physiological saline solution (control). After the experimental period, the final dentin microhardness (D1) was evaluated. The data were analyzed using paired t-test ($\alpha=5\%$). **Results:** A significant reduction in microhardness was observed after contact with TAPm and DAP in all thirds ($p<0.001$). The CH paste increased microhardness in the cervical ($p=0.001$) and middle ($p=0.006$) thirds and TAP only reduced microhardness in the apical third ($p=0.043$). **Conclusion:** Overall, TAPm and DAP pastes showed the worst results, with a reduction in dentin microhardness throughout the entire length of the canal.

Keywords: Regenerative endodontics, Dentin microhardness, Intracanal medication.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	15
2.1	OBJETIVO GERAL	15
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3	ARTIGO	16
3.1	SUMMARY	17
3.2	INTRODUÇÃO	18
3.3	MATERIAIS E MÉTODOS	19
	3.3.1 Preparo e obturação do canal radicular	19
	3.3.2 Retratamento endodôntico e grupos experimentais	20
	3.3.3 Avaliação da remoção de material obturador dos canais radiculares.....	20
	3.3.4 Avaliação da remoção de material obturador do istmo.....	20
	3.3.5 Avaliação da extrusão apical de material obturador.....	20
	3.3.6 Análise estatística.....	21
3.4	RESULTADOS.....	21
3.5	DISCUSSÃO.....	22
3.7	AGRADECIMENTOS	26
3.8	REFERÊNCIAS.....	26
4.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
	REFERÊNCIAS	30
	ANEXO A – NORMAS DA REVISTA - Brazilian Dental Journal	33
	ANEXO B – APROVAÇÃO DO CEUP – Conselho de Ética	38

1 INTRODUÇÃO

A terapia Endodôntica Regenerativa (RET) é um tratamento alternativo ao tratamento endodôntico em dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar. Essa técnica utiliza a engenharia de tecidos para promover a reposição de estruturas pulpares danificadas. (Costa, D. et. al., 2018). De forma geral, os procedimentos endodônticos regenerativos consistem na desinfecção dos canais radiculares, seguida da indução de sangramento na região periapical (Kim et al., 2018; Sanz et al., 2020).

A revascularização é realizada pela indução de sangramento na região periapical, formando assim, um coágulo sanguíneo no qual estão presentes células tronco capazes de estimular a formação de um tecido novo. (Costa, D. et. al., 2018). A principal vantagem da técnica é a possibilidade de recuperação do tecido pulpar, assim permitindo a continuidade do desenvolvimento radicular (Costa, D. et. al., 2018).

1.1 DESINFECÇÃO DO CANAL RADICULAR

A realização de uma desinfecção adequada do canal radicular é de extrema importância, visto que sem o controle dos agentes patológicos a revascularização não ocorrerá (Kim et al., 2018). Contudo, devido à fragilidade das paredes dos dentes com rizogênese incompleta e também à possibilidade de danificar as células tronco presentes na região apical desses dentes, a instrumentação convencional do canal radicular não deve ser realizada. (Lovelace et al., 2011; Raddall et al., 2019; Torabinejad & Turman, 2011). Portanto, as soluções irrigadoras, as quais são essenciais para a desinfecção primária, devem compreender máximo efeito bactericida e bacteriostático e mínimo efeito citotóxico sobre as células tronco e fibroblastos (Costa et al., 2021). A escolha da solução irrigadora a ser utilizada no procedimento possui altíssima relevância para o sucesso do tratamento (Costa, D. et. al.).

1.2 HIDRÓXIDO DE CÁLCIO

Segundo os protocolos estabelecidos pela Associação Americana de Endodontistas e da Sociedade Européia de Endodontia, a segunda etapa realizada no tratamento é a aplicação de medicamentos intracanaís, a fim de permitir uma maior desinfecção do canal radicular (Galler et al., 2016; AAE, 2021). Bem como a escolha da solução irrigadora, a escolha da medicação intracanal a ser utilizada está altamente relacionada com o sucesso do tratamento visto que a permanência bacteriana dentro dos canais radiculares é a principal causa de insucesso nos tratamentos endodônticos (Santos, S. A, et al., 2021). Os medicamentos mais

utilizados nessa etapa são a pasta de Hidróxido de Cálcio (HC) e a pasta tri antibiótica (TAP) (Galler et al., 2016).

O hidróxido de cálcio é uma base forte, obtida através da reação de calcinação do carbonato de cálcio, que quando ocorre a hidratação do óxido de cálcio forma o HC (Santos, S. A, et al., 2021). O mesmo é encontrado como um pó branco, alcalino e pouco solúvel em água (Veloza et al., 2021). O HC possui excelente ação microbiana, se dissociando e liberando íons hidroxila quando inserido no canal, tornando assim o pH local alcalino favorecendo a morte de microorganismos, uma vez que os mesmos não sobrevivem em ambientes alcalinos. (Santos et al., 2021). Ademais, o HC possui propriedades anti-inflamatórias e dissolventes de matéria orgânica que, junto com suas propriedades antimicrobianas, justificam seu destaque na endodontia (Santos et al., 2021).

Estudos sugerem que a utilização de HC na RET está acompanhada de altas taxas de insucesso e pode aumentar a probabilidade de fratura radicular visto que sua alcalinidade é capaz de alterar as propriedades biomecânicas da dentina (Doyon, G. E. et al., 2005). Esse aumento da alcalinidade dentro dos canais reduz o suporte orgânico da matriz dentinária, o qual interrompe a interação das fibrilas de colágeno e dos cristais hidroxiapatita, processo que pode influenciar negativamente as propriedades mecânicas da dentina (Doyon, G. E. et al., 2005). Já foram observadas alterações dessa estrutura após sete (Yoldas et al., 2004) e trinta (Yoldas et al., 2015) dias de tratamento utilizando HC como medicação intracanal.

1.3 PASTA TRI-ANTIBIÓTICA (TAP)

Bem como o HC, a pasta tri antibiótica (TAP) também é muito utilizada devido sua excelente propriedade antimicrobiana (Galler et al., 2016; AAE, 2021). A pasta TAP é uma combinação entre metronidazol, minociclina e ciprofloxacina (Conte, M. C. et al., 2020). Entretanto, a minociclina presente na solução pastosa contém ácido em sua composição que promove a desmineralização e altera morfológicamente a estrutura dentária (Maruyama et al., 2008; Conte et al., 2020), afetando negativamente as propriedades mecânicas do elemento dental (Yasseen et al., 2012), tornando-o mais frágil e suscetível à fratura. Em razão disso, o antibiótico é muitas vezes removido da composição a qual a nova fórmula adota o nome de pasta duplo-antibiótica (DAP) visto que restam na composição metronidazol e ciprofloxacina (Conte, M. C. et al., 2020). A DAP segue sendo estudada em relação à alteração de cor da estrutura dentária bem como sua atividade antimicrobiana e viabilidade celular (Conte, M. C. et al., 2020). Também são descritas outras formulações onde a minociclina é substituída por

outros antibióticos como clindamicina (da Cunha Neto et al., 2021; Kichler et al., 2021), amoxicilina e cefaclor (Diogenes et al., 2014; Trope, 2010).

O metronidazol é um composto nitroimidazólico amplamente utilizado devido sua forte propriedade bactericida, especialmente contra bactérias anaeróbicas, bacilos gram positivos e negativos e devido seu amplo espectro (Miralles, P., et al., 2018). O Antibiótico promove a morte celular adentrando sua membrana plasmática e rompendo a estrutura dupla-hélice em seu DNA no núcleo celular (Miralles, P., et al., 2018). Estudos conduzidos por Roche & Yoshimori (1997) demonstraram que o antibiótico possui excelente atividade contra bactérias anaeróbicas isoladas de abscessos odontológicos, apesar de não surtir efeito em bactérias aeróbicas. Sua aplicação também é justificada por sua baixa indução à resistência bacteriana (Miralles, P., et al., 2018).

A minociclina pertence ao grupo das tetraciclinas, com espectro de atividade similar ao metronidazol, demonstra eficiência tanto contra microorganismos gram positivos, como gram negativos. O composto age inibindo a síntese proteica (Miralles, P., et al., 2018).

A ciprofloxacina é um antibiótico com forte poder contra patógenos gram negativos, porém com efeito limitado contra patógenos gram positivos. Ademais, a maioria das bactérias anaeróbicas são resistentes ao antibiótico (Miralles, P., et al., 2018). Consequentemente, ele é empregado combinado ao metronidazol em casos de infecção mista. O composto age inibindo o DNA girase, degradando o DNA e ocasionando um efeito bactericida (Miralles, P., et al., 2018).

Ainda que a pasta TAP e suas variações demonstrem excelentes resultados em suas propriedades antimicrobianas contra diversos patógenos do canal radicular (Kichler et al., 2021), seus efeitos sobre a microdureza da dentina ainda não foram esclarecidos na literatura.

OBJETIVOS

1.4 OBJETIVO GERAL

Avaliar a microdureza da dentina radicular após o contato com diferentes pastas de antibióticos utilizadas em endodontia regenerativa.

1.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar, com o auxílio de um microdurômetro Knoop, a microdureza de todos os terços da dentina radicular após o contato com as pastas de HC, TAP, TAPm e DAP por 30 dias.

2 ARTIGO

**AVALIAÇÃO DA MICRODUREZA DA DENTINA RADICULAR APÓS O CONTATO
COM DIFERENTES PASTAS DE ANTIBIÓTICOS EMPREGADAS EM
ENDODONTIA REGENERATIVA.**

Bruna TRENTIN¹

Josiane de ALMEIDA ²

1 Universidade do Sul de Santa Catarina, UNISUL, Palhoça, SC, Brasil.

2 Departamento de Endodontia, Universidade do Sul de Santa Catarina, UNISUL, Palhoça, SC, Brasil.

Endereço para correspondência:

Bruna Trentin

Graduação em Odontologia – Universidade do Sul de Santa Catarina

Av. Pedra Branca, 25 - Cidade Universitária,

CEP 88137-270. Palhoça – Santa Catarina, Brasil.

Telefone: + 55 48 998648428.

E-mail: Bruntrentin@hotmail.com

Artigo formatado conforme as diretrizes da revista *Brazilian Dental Journal* (ANEXO A).

AVALIAÇÃO DA MICRODUREZA DA DENTINA RADICULAR APÓS O CONTATO COM DIFERENTES PASTAS DE ANTIBIÓTICOS EMPREGADAS EM ENDODONTIA REGENERATIVA.

2.2 RESUMO

O objetivo do trabalho foi avaliar a microdureza da dentina após o contato com diferentes medicações intracanal empregadas em endodontia regenerativa. **Métodos:** Cinquenta hemisseções radiculares de incisivos bovinos foram preparadas, a fim de se obter uma superfície lisa e polida da parte interna das raízes. Após, as amostras foram incluídas em resina acrílica e submetidas ao teste de microdureza Knoop inicial (D0), em cada terço do canal radicular. Em seguida, as amostras foram divididas aleatoriamente em 5 grupos (n = 10), de acordo com a medicação empregada, por 30 dias: G1) pasta antibiótica tripla [metronidazol 1%, minociclina 1% e ciprofloxacina 1% (TAP 1%)]; G2) pasta antibiótica dupla [metronidazol 1% e ciprofloxacina 1% (DAP 1%)]; G3) pasta antibiótica tripla modificada [metronidazol 1%, amoxicilina 1% e ciprofloxacina 1% (TAPm 1%)]; G4) pasta de hidróxido de cálcio (HC); e G5) soro fisiológico (controle). Após o período experimental, a microdureza final da dentina (D1) foi avaliada. Os dados foram analisados através do teste t de amostras pareadas ($\alpha = 5\%$). **Resultados:** Uma redução significativa da microdureza foi observada após o contato com TAPm e DAP em todos os terços ($p < 0,001$). A pasta de HC aumentou a microdureza nos terços cervical ($p = 0,001$) e médio ($p = 0,006$), e a TAP reduziu apenas no terço apical ($p = 0,043$). **Conclusão:** De forma geral, as pastas TAPm e DAP promoveram os piores resultados, com redução da microdureza da dentina ao longo de toda a extensão do canal.

Palavras chave: Endodontia regenerativa, Microdureza dentinária, Medicação intracanal.

2.3 INTRODUÇÃO

A terapia endodôntica regenerativa (RET) em dentes com rizogênese incompleta baseia-se em um conjunto de procedimentos de base biológica, projetados para substituir fisiologicamente estruturas dentais danificadas, incluindo dentina e estruturas radiculares, bem como células do complexo dentino-pulpar (Xie et al., 2021). De forma geral, os procedimentos endodônticos regenerativos consistem na desinfecção dos canais radiculares, seguida da indução de sangramento na região periapical (Kim et al., 2018; Sanz et al., 2020). O canal radicular será, portanto, preenchido por um coágulo sanguíneo, no qual estarão presentes diversas células estaminais com capacidade diferenciação, responsáveis pela regeneração (Lin & Rosenberg, 2011).

A realização de uma adequada desinfecção do canal radicular é de extrema importância, visto que sem o controle dos agentes patológicos a revascularização não ocorrerá (Kim et al., 2018). No entanto, a instrumentação convencional do canal radicular não pode ser realizada, não apenas devido à fragilidade das paredes dentinárias dos dentes com rizogênese incompleta (Lovelace et al., 2011; Raddall et al., 2019; Torabinejad & Turman, 2011), como também devido à possibilidade de causar danos às células estaminais presentes na área apical desses dentes (Lovelace et al., 2011). Por conseguinte, as soluções irrigadoras, essenciais para a desinfecção primária, devem apresentar máximo efeito bactericida e bacteriostático e mínimo efeito citotóxico sobre as células estaminais e fibroblastos (Costa et al., 2021). Dentre os irrigantes endodônticos, a solução de hipoclorito de sódio (NaOCl) é a mais utilizada em endodontia regenerativa, por apresentar propriedades imprescindíveis, como dissolução de matéria orgânica e ação antimicrobiana (Ayoub et al., 2020; Neto et al., 2020). Além disso, associado ao NaOCl, o ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) é capaz de remover a smear layer, por meio da desmineralização superficial da dentina (Mohammadi et al., 2013). Entretanto, ambas as soluções podem afetar a estrutura dentinária, reduzindo sua microdureza (Oliveira et al., 2007), o que poderia aumentar as chances de fratura radicular (Yassen et al., 2013).

Com base nos protocolos da Associação Americana de Endodontistas e da Sociedade Européia de Endodontia, uma segunda etapa a ser empregada na RET, com o objetivo de promover uma maior desinfecção do canal radicular, é a utilização de uma medicação intracanal, com destaque para a pasta de hidróxido de cálcio (HC) e pasta tri-antibiótica (TAP) (Galler et al., 2016; AAE, 2021).

Ao ser introduzido no canal, o HC se dissocia e libera íons hidroxila na massa dentinária, tornando o pH local alcalino e, consequentemente, exercendo excelente ação antimicrobiana (Santos et al., 2021). Contudo, a alcalinidade pode reduzir o suporte de matriz orgânica e romper a interação das fibrilas de colágeno e dos cristais de hidroxiapatita (Andreasen et al., 2006), o que influencia negativamente nas propriedades mecânicas da dentina (Doyon et al., 2005). Alterações na microdureza desta estrutura já foram observadas após sete (Yoldas et al., 2004) e trinta (Yoldas et al., 2015) dias de tratamento utilizando HC como medicação intracanal.

Igualmente ao uso do HC, a utilização da TAP (combinação de metronidazol, minociclina e ciprofloxacina) também é um protocolo bem aceito, com base em sua excelente atividade antimicrobiana (Galler et al., 2016; AAE, 2021). Contudo, a minociclina possui ácido em sua composição, responsável por promover a desmineralização e alterar morfologicamente a estrutura dentinária (Maruyama et al., 2008; Conte et al., 2020), afetando negativamente as propriedades mecânicas do elemento dental (Yasseen et al., 2012), tornando-o mais frágil e suscetível à fratura. Tal fato, justifica as variações na composição da TAP (Conte et al., 2020; da Cunha Neto et al., 2021), como a pasta antibiótica dupla (DAP), sem minociclina, e a substituição da minociclina por outros antibióticos, como clindamicina (da Cunha Neto et al., 2021; Kichler et al., 2021), amoxicilina (Conte et al., 2020) ou cefaclor (Rahhal et al., 2019). Embora a TAP, com suas modificações, tenha demonstrado excelente ação antimicrobiana contra vários patógenos do canal radicular (Kichler et al., 2021), ainda não foram estudados seus efeitos sobre a microdureza dentinária.

Portanto, com base no exposto, o objetivo do presente estudo foi analisar a alteração da microdureza da dentina radicular quando em contato com as pastas de HC, TAP, TAPm e DAP em todos os terços radiculares.

2.4 MATERIAIS E MÉTODOS

A presente pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Unisul (protocolo 21.025.4.02.IV).

2.4.1 *Preparo dos espécimes*

Vinte e cinco dentes incisivos bovinos foram utilizados nesse estudo, os quais armazenados em solução de formol 10% à 37°C até o início do experimento. Os dentes tiveram suas coroas e a porção apical removidas com o auxílio de um disco diamantado

dupla-face sob refrigeração constante, de forma a se obter segmentos radiculares de aproximadamente 20 mm de comprimento. O tecido pulpar foi extirpado com o auxílio de limas e extirpa-nervos, sob irrigação constante de 5 mL de soro fisiológico 0,85%. Em seguida, os segmentos radiculares foram seccionados longitudinalmente, com o auxílio de um disco diamantado, totalizando 48 amostras.

As superfícies internas das raízes foram lixados sequencialmente com discos de lixa de carbetto de silício (SiC) de granulação 400, 600, 800 e 1200, sob irrigação constante. O polimento foi realizado com pastas à base de alumina com granulação decrescente (0,3; 0,1 e 0,05 μm) em discos de pano para polimento. Entre o uso de cada lixa e pasta, os espécimes foram cuidadosamente lavados em água corrente e, ao fim, lavados em ultrassom por 10 minutos. Em seguida, o primeiro teste de microdureza (D0) foi realizado, conforme descrito a seguir.

2.4.2 Medicamentos

A TAP foi preparada misturando os antibióticos em pó (metronidazol, minociclina e ciprofloxacina) (Perfecta Farmácia de Manipulação, Florianópolis, SC, Brasil) com água destilada (proporção 1:1:1; concentração final de 0,1 mg/ml), e a pasta de antibiótico tripla modificada (TAPm) foi preparada misturando os antibióticos em pó (ciprofloxacina, metronidazol e amoxicilina) (Perfecta Farmácia de Manipulação, Florianópolis, SC, Brasil) com água destilada (proporção 1:1:1; concentração final 0,1 mg/ml). A DAP foi preparada misturando os antibióticos em pó (ciprofloxacina e metronidazol) (Farmácia de Manipulação) com água destilada (proporção 1:1; concentração final 0,1 mg/ml). A pasta de hidróxido de cálcio foi preparada misturando o pó hidróxido de cálcio P.A. (Surya dental, Curitiba, PR, Brasil) com água destilada (proporção pó/líquido 2:1).

2.4.3 Grupos Experimentais

Cinco grupos experimentais foram formados, de acordo com a medicação que permaneceu em contato com a dentina, durante 30 dias: G1) DAP 1% G2) TAP 1% G3) TAPm (TAP modificada com amoxicilina) 1%; G4) HC; G5) soro fisiológico 0,85% (controle).

Previamente ao uso das medicações, foi realizada a imersão das amostras em 1,7 mL NaOCl 1,5% por 5 min. Após o período experimental, as amostras foram imersas em 1,7 mL EDTA 17% por 3 min.

2.4.4 Exposição da dentina radicular aos medicamentos

Para tal, o modelo de adesão ativo de Amsterdã (AAA-model) foi utilizado (de Almeida et al., 2018; Exterkate et al., 2010). Uma placa de cultura de 24 poços foi preenchida com 1,5 mL/poço dos agentes antimicrobianos, conforme previamente descrito. A placa foi fechada com uma tampa customizada de aço inoxidável contendo 24 grampos. Os grampos serviram para prender os discos de dentina bovina previamente preparados. Cada grupo foi constituído por oito amostras (discos de dentina). Após o período de tratamento, os discos de dentina foram lavados por três vezes com PBS, e o segundo teste de microdureza (D1) foi realizado, conforme descrito a seguir.

2.4.5 Teste de microdureza

As amostras foram submetidas ao teste de microdureza utilizando um microdurômetro Knoop (Buehler). Neste teste, a microdureza inicial de cada terço da dentina de cada espécime, designada “D0” (controle), foi calculada pela média de 3 indentações nas distâncias de 150 µm aplicadas com carga de 50g por 10 segundos. A área das superfícies dos recortes foi medida usando um microscópio óptico (Shimadzu HMV 2, aumento 400 X) e o programa Newage C.A.M.S (Computer Assisted Measurement System; Newage Testing Instruments, Inc Southampton, PA, EUA). O valor de microdureza para cada espécime é considerado como uma média desses 3 pontos. Após a aplicação dos diferentes protocolos de desinfecção os espécimes foram submetidos à segunda avaliação da microdureza “D1”. O cálculo para “D1” segue o mesmo protocolo utilizado na obtenção da dureza inicial (D0).

2.4.6 Análise estatística

Os dados foram analisados através do teste t de amostras pareadas. O nível de significância foi estabelecido em 5%. Todas as análises foram realizadas com o auxílio do software SPSS versão 21.0 (IBM, Armonk, NY, USA).

2.5 RESULTADOS

Os valores de microdureza Knoop da dentina nos terços cervical, médio e apical após o contato por 30 dias com as diferentes medicações intracanal, são mostrados na tabela 1.

Medicação	Microdureza					
	Cervical		Médio		Apical	
	D0	D1	D0	D1	D0	D1

TAP	23,56 ± 5,14	23,59 ± 5,22	24,75 ± 5,86	22,50 ± 3,54	26,22 ± 5,59	23,32 ± 6,03 *
TAPm	27,05 ± 3,91	21,93 ± 4,40 *	26,69 ± 3,36	21,72 ± 3,97 *	25,46 ± 5,15	20,66 ± 3,44 *
DAP	27,51 ± 4,23	20,15 ± 3,45 *	26,64 ± 4,69	22,91 ± 5,84 *	27,04 ± 3,93	21,11 ± 3,67 *
HC	29,01 ± 11,42	36,43 ± 9,24 *	31,95 ± 11,11	36,69 ± 9,67 *	35,14 ± 11,98	39,37 ± 11,22
Soro (controle)	23,67 ± 4,71	21,70 ± 4,86	26,07 ± 3,72	22,44 ± 2,62 *	26,40 ± 5,32	22,99 ± 3,66 *

Tabela 1. Valores médios e desvio padrão (DP) da microdureza Knoop da dentina por terços (cervical, médio e apical) após o contato por 30 dias com as diferentes medicações intracanal empregadas em endodontia regenerativa.

(*) na mesma linha indica diferença significativa entre D0 e D1 em cada terço.

Nas amostras armazenadas em soro foi observada uma redução significativa da microdureza nos terços médio ($p = 0,002$) e apical ($p = 0,010$). TAPm e DAP reduziram significativamente a microdureza da dentina em todos os terços avaliados ($p < 0,001$). Já a pasta

TAP reduziu a microdureza da dentina apenas no terço apical ($p = 0,043$). Diferentemente, a pasta de HC promoveu um aumento significativo da microdureza dentinária nos terços cervical ($p = 0,001$) e médio ($p = 0,006$).

2.6 DISCUSSÃO

O sistema de canais radiculares é altamente complexo e o preparo químico-mecânico não é suficiente para eliminar os microrganismos presentes (Amokar et al., 2021). Na endodontia regenerativa, uma maior dificuldade em termos de desinfecção é encontrada, uma vez que o preparo mecânico não é recomendado, em virtude da fragilidade das raízes imaturas (Prather et al, 2014). Sendo assim, é de extrema importância o uso de soluções irrigadoras e medicamentos intracanal para a eliminação de patógenos endodônticos e criação de um ambiente propício para a regeneração tecidual (Prather et al, 2014). Contudo, esses agentes químicos podem afetar as propriedades químicas, físicas e mecânicas da dentina radicular (Prather et al, 2014).

A redução da microdureza da dentina pode ser um indicador de uma diminuição geral na resistência do dente e pode estar associada a um aumento no risco de fratura. A fratura radicular é uma complicação recorrente após a endodontia e pode levar à perda do dente. Portanto, a perda da resistência mecânica da dentina é uma preocupação significativa no tratamento endodôntico e deve ser evitada sempre que possível. Destaca-se também que a microdureza da dentina radicular é um fator crucial na regeneração tecidual, pois a microdureza da dentina interfere na adesão e na proliferação celular. Os resultados obtidos com a pasta de hidróxido de cálcio sugerem que essa medicação pode ser uma opção viável na estimulação da regeneração tecidual em terapia regenerativa.

O teste de microdureza é utilizado para avaliar a perda ou ganho mineral em tecidos mineralizados (Prather et al, 2014), sendo útil, portanto, para avaliar a interação da dentina com diferentes medicações intracanal (Prather et al, 2014; Amokar et al, 2021; Yassen et al, 2014). No presente estudo, o teste de microdureza foi realizado e comparado individualmente para cada terço, cervical, médio e apical, da estrutura radicular de cada dente. Obteve-se, dessa forma, resultados confiáveis, visto que variações na densidade da dentina entre diferentes dentes e entre o mesmo elemento dental, nos diferentes terços, podem ser encontradas (Prather et al, 2014).

No presente estudo, observou-se uma redução significativa da microdureza nos terços médio e apical quando as amostras foram armazenadas em soro. Além disso, tanto o TAPm quanto o DAP reduziram significativamente a microdureza da dentina em todos os terços avaliados. A pasta TAP, por sua vez, mostrou uma redução significativa apenas no terço apical.

Estudos anteriores de Prather et al. (2014), constataam que tanto o TAP quanto o TAPm, em diferentes concentrações, causaram reduções significativas na microdureza da raiz em comparação com os controles não tratados. No entanto, houve diferenças nos efeitos com base nas concentrações utilizadas. As concentrações mais baixas de TAP e TAPm à base de metilcelulose a 1 mg/mL resultaram em uma redução significativamente menor na microdureza em comparação com as concentrações mais altas de TAP e TAPm a 1 g/mL. Esses achados indicam que a concentração dos medicamentos e o veículo de transporte, como a metilcelulose, podem influenciar os efeitos na microdureza dentária, com concentrações mais elevadas e veículos diferentes apresentando impactos mais pronunciados.

Por outro lado, o estudo de Yassen et al, (2014) relatou que o uso de TAP na endodontia regenerativa causou uma desmineralização significativamente maior da dentina e redução na microdureza dentinária em comparação com o uso de DAP. O estudo sugere que o

DAP pode ser uma alternativa mais favorável, minimizando a redução na microdureza dentinária e a alteração na estrutura química da dentina superficial durante a endodontia regenerativa. Embora todos os estudos tenham observado uma redução significativa nos valores médios de microdureza na dentina tratada com TAP ou DAP em comparação com a dentina não tratada ($p < 0,0001$), destaca-se que não houve diferença significativa nos valores médios de microdureza entre as amostras tratadas com DAP.

Os estudos analisados destacam que o TAP e o DAP causaram redução significativa na microdureza dentinária, com diferenças nas concentrações utilizadas e nos veículos de transporte. A pasta TAP mostrou efeitos mais limitados, afetando principalmente o terço apical, região crítica para o término da formação radicular.

De forma geral, as pastas TAP, TAPm e DAP reduziram a microdureza da dentina. Embora esses antibióticos possam eliminar efetivamente microrganismos presentes nos canais radiculares, eles também podem afetar a estrutura dentinária. A minociclina presente na TAP contém em sua composição ácidos que promovem a desmineralização por meio da quelação com o cálcio (Amokar et al., 2021), alterando morfológicamente a estrutura dentinária (Murayama et al., 2008; Conte et al., 2020) e afetando negativamente as propriedades mecânicas do elemento dental (Yassen et al., 2012). Além disso, devido à redução do conteúdo inorgânico, a superfície dentinária fica mais áspera, tornando o dente mais frágil e suscetível à fratura (Amokar et al., 2021). Contudo, pastas antibióticas modificadas, sem a presença da minociclina, também podem promover desmineralização e redução da microdureza dentinária de maneira semelhante à TAP, quando comparado a outros grupos (Prather, Ehrlich, Spolnik, Platt e Yassen 2014). Os autores justificam como possível causa os efeitos desmineralizantes dessas pastas antibióticas ácidas quando usadas em altas concentrações. Ainda que o mesmo estudo também mostrou que o tratamento com TAP causou redução significativamente maior na microdureza quando comparado ao tratamento com TAPm na mesma concentração.

Outros resultados deste estudo sugerem que o HC promoveu um aumento significativo da microdureza dentinária nos terços cervical ($p = 0,001$) e médio ($p = 0,006$). O HC, que tem um mecanismo de ação diferente da TAP, possui excelente ação microbiana, se dissociando e liberando íons hidroxila quando inserido no canal, tornando assim o pH local alcalino favorecendo a morte de microrganismos (Santos et al., 2021, Doyon, G. E.). Além disso, o HC tem a capacidade de estimular a formação de tecido mineralizado (Naseri et al, 2014), o que pode ser benéfico para regeneração dos tecidos dentais.

O HC tem sido utilizado com sucesso na regeneração de tecido apical em casos de lesões periapicais extensas (Huang et al, 2014). Em um estudo realizado por Huang et al. (2014), foram avaliados 33 dentes com lesões periapicais crônicas que foram tratados com uma combinação de HC e células-tronco mesenquimais. Os resultados mostraram que a combinação de HC e células-tronco mesenquimais promoveu a regeneração apical em todos os casos avaliados.

No entanto, o uso de HC pode apresentar algumas desvantagens. Estudos sugerem que a alcalinidade desse composto é capaz de alterar as propriedades biomecânicas da dentina (Doyon, G. E. et al., 2005). Esse aumento da alcalinidade dentro dos canais reduz o suporte orgânico da matriz dentinária, o qual interrompe a interação das fibrilas de colágeno e dos cristais hidroxiapatita, processo que pode influenciar negativamente as propriedades mecânicas da dentina (Doyon, G. E. et al., 2005).

É importante ressaltar que os resultados do presente estudo devem ser interpretados com cautela, pois se trata de um estudo *in vitro* e pode não refletir completamente as condições clínicas e que mais pesquisas são necessárias para confirmar essas observações e determinar os efeitos a longo prazo das diferentes pastas antibióticas na terapia endodôntica regenerativa. Como limitação do presente estudo, podemos citar uma redução significativa na microdureza da dentina quando as amostras foram armazenadas em soro. Além disso, outros aspectos da terapia endodôntica regenerativa, como a biocompatibilidade e o tempo de contato com a dentina, também devem ser considerados. Novos medicamentos que promovam a sanificação do sistema de canais radiculares, sem comprometer a estrutura dentinária e o processo de regeneração, devem ser estudados, tendo em vista a escassez na literatura relacionada a essa temática.

2.7 AGRADECIMENTOS

Os autores negam quaisquer conflitos de interesse relacionados a este estudo.

2.8 REFERENCIAS

Ayoub S, Cheayto A, Bassam S. **The Effects of Intracanal Irrigants and Medicaments on Dental-Derived Stem Cells Fate in Regenerative Endodontics: An update.** Stem cell reviews and reports 2020, 16:650-660.

Costa DP, Almeida LN, Azevedo LR, et al. **Endodontia regenerativa em dentes permanentes com rizogênese incompleta.** Archives of health investigation 2021, 10:228-235.

Conte MC, da Silveira C, Bortoluzzi EA, et al. **Effect of medicaments used in endodontic regeneration on the morphological characteristics of bovine radicular dentin: Experimental immature tooth model.** Microscopy research and technique 2020, 83:354-361.

Neto MCA, Coêlho JA, Pinto KP, et al. **Antibacterial efficacy of triple antibiotic medication with macrogol (3Mix-MP), traditional triple antibiotic paste, calcium hydroxide and ethanol extract of propolis: an intratubular dentine ex vivo confocal laser scanning microscopy study.** Journal of endodontics 2021, 47:1609-1616.

Doyon GE, Dumsha T, Von Fraunhofer JA. **Fracture Resistance of Human Root Dentine Exposed to Intracanal Calcium Hydroxide.** Journal of Endodontics 200, 31:895-897.

Galler K, Krastl G, Simon S, et al. **European Society of Endodontology position statement: revitalization procedures.** International endodontic journal 2016: 49:717-723.

Kichler V, Teixeira LS, Prado MM, et al. **A novel antimicrobial-containing nanocellulose scaffold for regenerative endodontics.** Restorative Dentistry & Endodontics 2021, 46:e20.

Kim S, Malek M, Sigurdsson A, et al. **Regenerative endodontics: a comprehensive review.** International Endodontic Journal 2018, 51:1367-1388.

Naseri M, Eftekhari L, Gholami F. **The Effect of Calcium Hydroxide and Nano-calcium Hydroxide on Microhardness and Superficial Chemical Structure of Root Canal Dentin: An Ex Vivo Study.** Journal of Endodontics 2019, 45:1148-1154.

Mohammadi Z, Shalavi S, Jafarzadeh H. **Ethylenediaminetetraacetic acid in endodontics.** European journal of dentistry 2013, 7: S135-S142.

Montero MP, González, JM, Ezpeleta O, et al. **Effectiveness and clinical implications of the use of topical antibiotics in regenerative endodontic procedures: a review.** International endodontic journal 2018, 51:981-988.

Oliveira LD, Carvalho CA, Nunes W, et al. **Effects of chlorhexidine and sodium hypochlorite on the microhardness of root canal dentin.** Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics 2007, 104:125-128.

Raddall G, Mello I, Leung, BM. **Biomaterials and scaffold design strategies for regenerative endodontic therapy.** Frontiers in bioengineering and biotechnology 2019, 7:317.

Rahhal JG, Rovai ES, Holzhausen M, et al. **Root canal dressings for revascularization influence in vitro mineralization of apical papilla cells.** Journal of Applied Oral Science 2019, 27:e20180396.

Sato I, Ando, Kurihara N, Kota K, et al. **Sterilization of infected root; canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ.** International endodontic journal 1996,29:118-124.

Santos SA, de Medeiros JMF, Maltarollo TH, et al. **Hidróxido de cálcio como medicação intracanal no tratamento endodôntico.** E-Acadêmica 2021, 2:e032223-e032223.

Sanz JL, Forne L, Almudéver A, et al. **Viability and stimulation of human stem cells the apical papilla (hscaps) induced by silicate-based materials for their potential use in regenerative endodontics: A systematic review.** Materials 2020, 13:974.

Yilmaz S, Dumani A, Yoldas O. **The effect of antibiotic pastes on microhardness of dentin.** Dental Traumatology 2016, 32:27-31.

Torabinejad M, Turman M. **Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report.** Journal of endodontics 2011, 37:265-268.

Amonkar AD, Dhaded NS, Doddwad PK, Patil AC, Hugar SM, Bhandi S, Raj AT, Patil S, Zanza A, Testarelli L. **Evaluation of the Effect of Long-term Use of Three Intracanal Medicaments on the Radicular Dentin Microhardness and Fracture Resistance: An *in vitro* study.** Acta Stomatol Croat. 2021 Sep;55(3):291-301.

Yassen GH, Eckert GJ, Platt JA. **Effect of intracanal medicaments used in endodontic regeneration procedures on microhardness and chemical structure of dentin.** Restor Dent Endod. 2015 May;40(2):104-12. doi: 10.5395/rde.2015.40.2.104. Epub 2014 Dec 24.

Prather BT, Ehrlich Y, Spolnik K, Platt JA, Yassen GH. **Effects of two combinations of triple antibiotic paste used in endodontic regeneration on root microhardness and chemical structure of radicular dentine.** J Oral Sci. 2014 Dec;56(4):245-51.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As medicações utilizadas em endodontia regenerativa TAPm e DAP afetaram negativamente a microdureza da dentina, com redução ao longo de toda a extensão do canal, exceto o HC. A TAP reduziu a microdureza apenas no terço apical e o HC promoveu um aumento da microdureza dentinária nos terços cervical e médio.

REFERÊNCIAS

- Ayoub, S., Cheayto, A., Bassam, S. **The Effects of Intracanal Irrigants and Medicaments on Dental-Derived Stem Cells Fate in Regenerative Endodontics: An update.** Stem cell reviews and reports 2020, 16:650-660.
- Costa, D. P., Almeida, L. N., Azevedo, L. R., et al. **Endodontia regenerativa em dentes permanentes com rizogênese incompleta.** Archives of health investigation 2021, 10:228-235.
- Conte, M. C., da Silveira Teixeira, C., Bortoluzzi, E. A., et al. **Effect of medicaments used in endodontic regeneration on the morphological characteristics of bovine radicular dentin: Experimental immature tooth model.** Microscopy research and technique 2020, 83:354-361.
- da Cunha Neto, M. A., de Almeida Coêlho, J., Pinto, K. P., et al. **Antibacterial efficacy of triple antibiotic medication with macrogol (3Mix-MP), traditional triple antibiotic paste, calcium hydroxide and ethanol extract of propolis: an intratubular dentine ex vivo confocal laser scanning microscopy study.** Journal of endodontics 2021, 47:1609-1616.
- Doyon, G. E., Dumsha, T., Von Fraunhofer J. A. **Fracture Resistance of Human Root Dentine Exposed to Intracanal Calcium Hydroxide.** Journal of Endodontics 200, 31:895-897.
- Galler, K., Krastl, G., Simon, S., et al. **European Society of Endodontology position statement: revitalization procedures.** International endodontic journal 2016: 49:717-723.
- Kichler, V., Teixeira, L. S., Prado, M. M., et al. **A novel antimicrobial-containing nanocellulose scaffold for regenerative endodontics.** Restorative Dentistry & Endodontics 2021, 46:e20.
- Kim, S., Malek, M., Sigurdsson, A., et al. **Regenerative endodontics: a comprehensive review.** International Endodontic Journal 2018, 51:1367-1388.
- Naseri, M., Eftekhari, L., Gholami, F. **The Effect of Calcium Hydroxide and Nano-calcium Hydroxide on Microhardness and Superficial Chemical Structure of Root Canal Dentine: An Ex Vivo Study.** Journal of Endodontics 2019, 45:1148-1154.

- Mohammadi, Z., Shalavi, S., Jafarzadeh, H. **Ethylenediaminetetraacetic acid in endodontics**. European journal of dentistry 2013, 7: S135-S142.
- Montero; Miralles, P., Martín; González, J., Alonso; Ezpeleta, O., et al. **Effectiveness and clinical implications of the use of topical antibiotics in regenerative endodontic procedures: a review**. International endodontic journal 2018, 51:981-988.
- Oliveira, L. D., Carvalho, C. A., Nunes, W., et al. **Effects of chlorhexidine and sodium hypochlorite on the microhardness of root canal dentin**. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics 2007, 104:125-128.
- Raddall, G., Mello, I., & Leung, B. M. **Biomaterials and scaffold design strategies for regenerative endodontic therapy**. Frontiers in bioengineering and biotechnology 2019, 7:317.
- Rahhal, J. G., Rovai, E. d. S., Holzhausen, M., et al. **Root canal dressings for revascularization influence in vitro mineralization of apical papilla cells**. Journal of Applied Oral Science 2019, 27:e20180396.
- Sato, I., Ando; Kurihara, N., Kota, K., et al. **Sterilization of infected root; canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ**. International endodontic journal 1996,29:118-124.
- Santos, S. A., de Medeiros, J. M. F., Maltarollo, T. H., et al. **Hidróxido de cálcio como medicação intracanal no tratamento endodôntico**. E-Acadêmica 2021, 2:e032223-e032223.
- Sanz, J. L., Forner, L., Almudéver, A., et al. **Viability and stimulation of human stem cells the apical papilla (hscaps) induced by silicate-based materials for their potential use in regenerative endodontics: A systematic review**. Materials 2020, 13:974.
- Yilmaz, S., Dumani, A., Yoldas, O. **The effect of antibiotic pastes on microhardness of dentin**. Dental Traumatology 2016, 32:27-31.
- Torabinejad, M., Turman, M. **Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report**. Journal of endodontics 2011, 37:265-268.
- Amonkar AD, Dhaded NS, Doddwad PK, Patil AC, Hugar SM, Bhandi S, Raj AT, Patil S, Zanza A, Testarelli L. **Evaluation of the Effect of Long-term Use of Three Intracanal**

Medicaments on the Radicular Dentin Microhardness and Fracture Resistance: An *in vitro* study. Acta Stomatol Croat. 2021 Sep;55(3):291-301.

Yassen GH, Eckert GJ, Platt JA. **Effect of intracanal medicaments used in endodontic regeneration procedures on microhardness and chemical structure of dentin.** Restor Dent Endod. 2015 May;40(2):104-12. doi: 10.5395/rde.2015.40.2.104. Epub 2014 Dec 24.

Prather BT, Ehrlich Y, Spolnik K, Platt JA, Yassen GH. **Effects of two combinations of triple antibiotic paste used in endodontic regeneration on root microhardness and chemical structure of radicular dentine.** J Oral Sci. 2014 Dec;56(4):245-51.

ANEXO A – NORMAS DA REVISTA – *Brazilian Dental Journal*

Os autores devem enviar o manuscrito em Word e em PDF, compreendendo a página de título, texto, tabelas, legendas de figuras e figuras (fotografias, micrografias, radiografias, desenhos esquemáticos, gráficos, imagens geradas por computador, etc). O manuscrito deve ser digitado em fonte Times New Roman 12, com espaçamento de 1,5, margens de 2,5 cm em cada lado. **NÃO UTILIZE** letras em negrito, marcas d'água ou outros recursos para tornar o texto visualmente atraente. As páginas devem ser numeradas consecutivamente, começando pelo resumo. Os manuscritos completos são organizados nas seguintes seções:

1. Página de título
2. Resumo e palavras-chave
3. Introdução; Material e Métodos; Resultados; Discussão
4. Resumo em português (item necessário para serviços de indexação latino-americanos que será fornecido para autores não brasileiros pelo periódico)
5. Agradecimentos (se houver)
6. Referências
7. Tabelas
8. Legendas de figuras
9. Figuras

Todos os títulos das seções (Introdução, Material e Métodos, etc.) devem ser escritos em letras maiúsculas em fonte regular (não em negrito). Resultados e Discussão **NÃO DEVEM** ser combinados em uma única seção. Comunicações breves e Relatos de casos devem ser divididos em seções apropriadas. Produtos, equipamentos e materiais: o nome comercial deve ser seguido pelo nome do fabricante, cidade, estado e país, entre parênteses na primeira menção. Para menções subsequentes, apenas o nome do fabricante é necessário. Todas as abreviações devem ser explicadas na primeira menção.

Página de título:

A primeira página deve conter o título do manuscrito, um título curto (máximo de 40 caracteres, a ser usado como cabeçalho), nome(s) do(s) autor(es) (no máximo 6) e seu(s) Departamento(s), Faculdade(s) e/ou Universidade(s). **NÃO INCLUA** os títulos dos autores (DDS, MSc, PhD, etc.) ou cargo (Professor, Estudante de pós-graduação, etc.). Forneça o nome e endereço completo do autor correspondente (informe o e-mail, telefone e fax). A

página de título deve ser enviada ao site como um arquivo separado (não incluído no corpo do manuscrito).

Manuscrito

A primeira página do manuscrito deve conter: título do manuscrito, título curto com no máximo 40 caracteres e SEM nomes ou identificação dos autores.

Resumo

A segunda página deve conter um resumo com no máximo 250 palavras, indicando os objetivos, métodos, resultados e quaisquer conclusões retiradas do estudo. Não utilize tópicos ou parágrafos e não cite referências no resumo. Uma lista de palavras-chave (no máximo 5) deve ser incluída abaixo do resumo em letras minúsculas, separadas por vírgulas.

Introdução

Resuma o objetivo do estudo, fornecendo apenas referências pertinentes. Não revise extensivamente a literatura existente. Indique claramente a hipótese de trabalho.

Material e Métodos

O material e os métodos devem ser apresentados com detalhes suficientes para permitir a confirmação das observações. Indique os métodos estatísticos utilizados, se aplicável.

Resultados

Apresente os resultados em uma sequência lógica no texto, tabelas e figuras, enfatizando as informações importantes. Não repita no texto os dados contidos nas tabelas e ilustrações. As observações importantes devem ser enfatizadas. Não repita os mesmos dados em tabelas e figuras. Descreva os dados estatísticos nesta seção.

Discussão

Resuma as descobertas sem repetir detalhadamente os dados apresentados na seção de Resultados. Relacione suas observações a outros estudos relevantes e destaque as implicações das descobertas e suas limitações. Cite estudos pertinentes. Apresente suas conclusões no final da Discussão, indicando como seu estudo é relevante e/ou suas

implicações clínicas. Evite apresentar as conclusões em tópicos. Resumo em português (apenas para autores brasileiros)

O resumo em português deve ser IDÊNTICO à versão em inglês (Resumo). NÃO INCLUA título e palavras-chave em português.

Agradecimentos

O apoio financeiro de agências governamentais deve ser reconhecido. Se apropriado, a assistência técnica ou assistência de colegas podem ser reconhecidas.

Referências

As referências devem seguir o estilo do periódico. Os autores devem consultar um número recente do Brazilian Dental Journal (BDJ) para obter orientações sobre citação de referências e apresentação da lista de referências. As referências devem ser numeradas consecutivamente no texto, em ordem de citação, entre parênteses, sem espaço entre os números: (1), (3,5,8), (10-15). NÃO USE números em sobrescrito. Para artigos com dois autores, cite ambos no texto, da seguinte forma: Ex: "De acordo com Santos e Silva (1)...". Se houver mais de 3 autores, cite apenas o primeiro autor e adicione "et al.". Ex: "Pécora et al. (2) relataram que..." Todos os autores de cada artigo devem ser incluídos na lista de referências, a menos que haja 7 ou mais. Nesse caso, devem ser listados apenas os primeiros 6 autores, seguidos de "et al.". A lista de referências deve ser digitada no final do manuscrito em sequência numérica. Não devem ser citadas mais de 25 referências. A citação de resumos e livros, bem como de artigos publicados em revistas não indexadas, deve ser evitada, a menos que seja absolutamente necessário. Não cite referências em português. As abreviaturas dos títulos das revistas devem estar de acordo com as utilizadas no Dental Index. O estilo e a pontuação das referências devem seguir o formato ilustrado abaixo:

Artigos de revistas:

1. Lea SC, Landini G, Walmsley AD. A novel method for the evaluation of powered toothbrush oscillation characteristics. Am J Dent 2004;17:307-309. Livro:
2. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. A Textbook of Oral Pathology. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1983. Capítulo de livro:
3. Walton RE, Rotstein I. Bleaching discolored teeth: internal and external. In: Principles and Practice of Endodontics. Walton RE (Editor). 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996. p 385-400.

Tabelas

Cada tabela com seu título deve ser digitada após o texto. As tabelas devem ser numeradas com algarismos arábicos. NÃO USE linhas verticais, letras em negrito e letras maiúsculas (exceto as iniciais). O título correspondente deve aparecer no topo de cada tabela. As tabelas devem conter todas as informações necessárias e ser compreensíveis sem alusões ao texto.

Figuras

A BDJ NÃO ACEITARÁ FIGURAS EMBUTIDAS EM ARQUIVOS ORIGINADOS EM SOFTWARES DE EDIÇÃO DE TEXTO (WORD OU SIMILARES) OU FIGURAS ORIGINADAS EM POWER POINT. Os arquivos digitais das imagens devem ser gerados no Photoshop, Corel ou em qualquer outro software de edição de imagens e salvos no CD-ROM. Os arquivos de imagem devem ter a extensão TIFF e uma resolução mínima de 300 dpi. Apenas figuras em PRETO E BRANCO são aceitas. Salve as figuras no CD-ROM. As letras e marcas de identificação devem ser claras e nítidas, e as áreas críticas de raios-X e fotomicrografias devem ser demarcadas e/ou isoladas. As partes separadas das figuras compostas devem ser rotuladas com letras maiúsculas (A, B, C, etc). Figuras únicas e figuras compostas devem ter largura mínima de 8 cm e 16 cm, respectivamente. As legendas das figuras devem ser numeradas com algarismos arábicos e digitadas em uma página separada, após as listas de referências ou após as tabelas (se houver).

Políticas sobre Conflito de Interesses, Direitos Humanos e Animais e Consentimento Informado

CONFLITO DE INTERESSES

O Brazilian Dental Journal reafirma os princípios incorporados na Declaração de Helsinque e insiste que toda pesquisa envolvendo seres humanos, no caso de publicação neste periódico, seja conduzida em conformidade com tais princípios e outros especificados nos respectivos comitês de ética da instituição dos autores. No caso de experimentos com animais, os mesmos princípios éticos também devem ser seguidos. Quando procedimentos cirúrgicos em animais foram utilizados, os autores devem apresentar, na seção de Metodologia, evidências de que a dose de uma substância adequada foi suficiente para produzir anestesia durante todo o procedimento cirúrgico. Todos os experimentos realizados em humanos ou animais devem acompanhar uma descrição, na seção de Metodologia, de que o estudo foi

aprovado pelo respectivo Comitê de Ética da instituição dos autores e fornecer o número do protocolo de aprovação.

Os artigos que não cumpram estes critérios serão rejeitados.

DIREITOS HUMANOS E ANIMAIS

Quando relatarem experimentos em seres humanos, os autores devem indicar se os procedimentos foram em conformidade com a Declaração de Helsinque e se o protocolo experimental foi aprovado pelo comitê de ética responsável. Em relação a experimentos com animais, os autores devem declarar se os procedimentos seguidos estão de acordo com as diretrizes estabelecidas pelos Comitês de Ética em Experimentação Animal.

Os autores também devem afirmar que todos os esforços foram feitos para minimizar o sofrimento dos animais, em conformidade com as normas internacionais de cuidado e uso de animais em pesquisa.

CONSENTIMENTO INFORMADO

Quando se apresentarem fotografias de pacientes, os autores devem assegurar que foram obtidos consentimentos por escrito dos mesmos, autorizando a publicação dessas fotografias.

Para a publicação de fotos, é necessária a remessa do Consentimento Informado original, impresso e assinado pelo paciente ou seu responsável legal. Esses documentos serão guardados na BDJ.

4 ANEXO B – PARECER DA APROVAÇÃO DO CEP

Palhoça, 16 de agosto de 2022
Registro na CEUA Nº 21.025.4.02.IV

Ao Pesquisador/Professor(a): Josiane de Almeida Cava da Silveira

Prezado(a),

Vimos por meio deste, certificar que a proposta de estudo e/ou projeto de pesquisa intitulada “Ação antimicrobiana de agentes desinfetantes empregados em endodontia regenerativa”, registrada com o nº 21.025.4.02.IV, sob a responsabilidade de Josiane de Almeida Cava da Silveira - que envolve a manutenção ou utilização de modelos animais pertencentes ao filo *Chordata*, subfilo *Vertebrata* (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei Federal nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovado** pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) desta Instituição, em reunião de 16 de agosto de 2022.

A CEUA/UNISUL tem por finalidade cumprir e fazer cumprir, no âmbito da UNISUL e nos limites de suas atribuições, os dispostos na legislação Federal aplicável à criação, manutenção e a utilização de animais em atividades de ensino e de pesquisa, realizadas pelos corpos docente, discente e técnico-administrativo da UNISUL e pesquisadores de outras instituições, caracterizando-se a sua atuação como educativa, consultiva, de assessoria e fiscalização nas questões relativas à matéria, sob os aspectos: I - Ético; II - Legal: enquadramento na legislação vigente.

Gostaríamos de salientar que, embora aprovado, qualquer alteração dos procedimentos e metodologias que houver durante a realização do projeto em questão, deverá ser informada imediatamente à Comissão.

Atenciosamente,



Anna Paula Piovezan
Coordenadora da Comissão

Palhoça, 16 de agosto de 2022

, de 30/08/2017.