



UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA

KETILLYN DA SILVA MAGALHÃES

EFICÁCIA DOS PROCEDIMENTOS DE DESINFECÇÃO EM ENDODONTIA

REGENERATIVA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Palhoça

2021

KETILLYN DA SILVA MAGALHÃES

**EFICÁCIA DOS PROCEDIMENTOS DE DESINFECÇÃO EM ENDODONTIA
REGENERATIVA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

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: Prof^a. Dra. Josiane de Almeida Cava da Silveira

Palhoça

2021

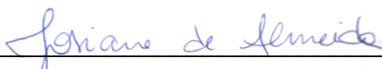
KETILLYN DA SILVA MAGALHÃES

**EFICÁCIA DOS PROCEDIMENTOS DE DESINFECÇÃO EM ENDODONTIA
REGENERATIVA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

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, 2 de junho de 2021.

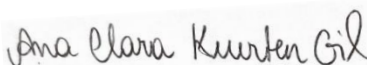
Banca Examinadora:



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



Prof^ª. Dra. Daniela Peressoni Vieira Schuldt
Membro da Banca
Universidade do Sul de Santa Catarina



CD. Ana Clara Kuerten Gil
Membro da Banca

AGRADECIMENTOS

À **Deus** por toda a proteção e bênçãos concedidas a minha vida, obrigada por sempre iluminar e guiar os meus passos.

Aos meus pais **Isaque e Rosimeri**, por sempre estarem ao meu lado em todos os momentos, me apoiando, incentivando e dando todo o suporte necessário para eu poder realizar os meus sonhos. Agradeço por todo o amor e cuidado dedicado a mim, pela minha educação, vocês são as minhas maiores fontes de inspiração. Acompanhar, desde sempre, a luta diária do pai e da mãe me fez crescer e me mostrou o quanto é importante batalhar pelos nossos objetivos, e que por mais difícil que as vezes parece ser, com determinação tudo é possível. Graças ao estímulo de vocês estou realizando mais um grande sonho, e sem dúvida alguma, vocês são os principais responsáveis por tudo isso, a vocês devo todo o meu amor e gratidão, vocês são a minha base, meus maiores mestres, amo vocês pai e mãe, obrigada por tanto.

Ao meu querido irmão **Christian** por todo o carinho, por me fazer rir em qualquer situação, por nossas conversas, pelos conselhos, por me ajudar a crescer e desenvolver meus ideias, obrigada pela nossa amizade e companheirismo. Você é o meu exemplo, o meu presente divino. Agradeço a **Meg** por toda a pureza e inocência, que transformou os meus dias com a sua alegria.

Ao meu namorado **Matheus**, por me proporcionar calma nos momentos de aflição, por todo o amor, cumplicidade e zelo dedicado a mim, por sempre estar ao meu lado, acreditando no meu potencial, independente das circunstâncias impostas pela vida, obrigada pela reciprocidade, você é muito especial para mim.

A minha professora e orientadora **Josiane de Almeida**, que sem dúvida alguma é a maior responsável pelo meu carinho com a endodontia, obrigada por compartilhar parte da imensidão de seus conhecimentos, pela humildade e cuidado. Serei eternamente grata

pelas oportunidades, as pesquisas científicas, todas as experiências me proporcionaram muita aprendizagem. Agradeço por todo o seu empenho, por não medir esforços para me ajudar em toda a execução deste trabalho, tenho muita sorte de ter você como mestre e orientadora, você foi essencial nesta etapa da minha formação, a você devo toda a minha admiração.

As minhas amigas **Alane, Júlia, Leticia** e minha dupla maravilhosa **Caroline**, que estiverem do meu lado desde o início dessa jornada acadêmica, me ajudando e motivando em todos os momentos. Obrigada por fazerem parte dessa etapa tão importante da minha vida, a nossa amizade tornou tudo mais divertido e especial. Minhas eternas Creuzas, amo vocês.

Aos meus **colegas de classe e amigos**, e em especial a **Isadora, Jucielly, Clara, Maria Eduarda e Ida**, as amigas mais inesperadas e que foram essenciais nessa reta final da minha formação, me proporcionando muitas risadas e descontração.

A todos meus **familiares** pelo carinho e incentivo, em especial a minha prima **Tainá**, minha irmã de outra mãe, obrigada por toda a nossa troca desde sempre.

A **Taynara** por toda a ajuda tanto nas pesquisas, como na realização deste trabalho, agradeço pelo incentivo e pela colaboração em todo esse processo, obrigada pela paciência e pelas correções. Foi incrível conhecer você e poder trabalhar junto contigo.

A todos os **professores** que já passaram pela minha vida, cada um com um jeito de lecionar, mas todos com o mesmo propósito de transmitir o conhecimento ao próximo, serei eternamente grata a todos vocês por esse admirável trabalho. Agradeço a minha querida professora de TCC **Daniela de Rossi**, por toda a sua dedicação e paciência ao ministrar as aulas e pela ajuda durante a execução deste trabalho tão importante da minha formação.

A minha banca examinadora **Ana Clara**, que colaborou desde o início com a realização deste trabalho, e a **Daniela Peressoni** pela disposição em participar da avaliação do meu estudo.

Ao **curso de Odontologia da UNISUL** e a todos os **funcionários**, que proporcionaram todo o conforto e suporte necessário para que esta jornada acadêmica fosse uma experiência memorável.

MAGALHÃES, KS. **Eficácia dos Procedimentos de Desinfecção em Endodontia Regenerativa: uma Revisão Integrativa.** 2021. 60 f. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) – Curso de Odontologia, Universidade do Sul de Santa Catarina.

RESUMO

O objetivo desse estudo foi identificar, por meio de uma revisão integrativa, se os procedimentos de desinfecção, realizados previamente ao tratamento endodôntico regenerativo, são eficazes na eliminação do biofilme presente nos canais radiculares. A busca na literatura, por meio de descritores, foi conduzida usando as bases de dados PubMed, Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, quatro artigos foram analisados de acordo com o objetivo proposto, sendo um *in vivo*, e os demais *ex vivo*. Diferentes procedimentos de desinfecção foram estudados, caracterizados principalmente pelo uso de medicações intracanal, destacando-se o uso da pasta antibiótica dupla (DAP) e tripla (TAP), e do hidróxido de cálcio (HC). A capacidade de desinfecção das substâncias foi avaliada contra biofilmes de *E. faecalis* e multiespécie, formados entre 7 a 21 dias, por meio da técnica de fluorescência e contagem de unidades formadoras de colônias, em períodos experimentais que variaram de 1 a 21 dias. De maneira geral, a DAP e TAP demonstraram excelente ação antibiofilme, diferentemente do HC, o qual apresentou limitada capacidade de desinfecção, mesmo quando associado a outros agentes antimicrobianos. A presente revisão integrativa identificou 4 artigos, os quais demonstraram variada capacidade de desinfecção dentre os procedimentos realizados previamente ao tratamento endodôntico regenerativo. A TAP mostrou ser o medicamento mais efetivo contra o biofilme.

Palavras-chave: Biofilmes; Desinfecção; Endodontia regenerativa.

MAGALHÃES, KS. **Effectiveness of Disinfection Procedures in Regenerative Endodontics: an Integrative Review**. 2021. 60 f. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) – Curso de Odontologia, Universidade do Sul de Santa Catarina.

ABSTRACT

The aim of this study was to identify, through an integrative review, if the disinfection procedures performed previously to regenerative endodontic treatment are effective on the removal of the root canals biofilm. The literature searching, based on descriptors, was conducted using PubMed, Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs) and Scientific Electronic Library Online (SciELO) data base. After applying the eligibility criteria, four articles were analyzed according to the proposed objective, one of the studies was *in vivo*, and the others *ex vivo*. Different disinfection procedures were studied, characterized mainly by the use of intracanal medication, standing out the double antibiotic paste (DAP) use, the triple antibiotic paste (TAP), and calcium hydroxide paste (CH). The disinfection ability was evaluated against *E. faecalis* and multispecies biofilms, formed through fluorescence technique and colony forming unit counting, during 7 to 21 days. In general, DAP and TAP demonstrated excellent antibiofilm activity, unlike CH paste, which presented limited disinfection power, even when associated with different antimicrobial agents. The present integrative review identified 4 articles, which demonstrated varied disinfection capabilities among the procedures performed previously to regenerative endodontic treatment. TAP was the medication that presented the most effectiveness against biofilm.

Keywords: Biofilms; Disinfection; Regenerative endodontics.

SUMÁRIO

1 CONTEXTUALIZAÇÃO	10
1.1 REGENERAÇÃO ENDODÔNTICA.....	10
1.2 DESINFECÇÃO DO SISTEMA DE CANAIS RADICULARES.....	11
2 PROPOSIÇÃO	17
2.1 OBJETIVO GERAL	17
3 ARTIGO	18
3.1 RESUMO.....	18
3.2 INTRODUÇÃO.....	19
3.3 MÉTODO	20
3.4 RESULTADOS	24
3.5 DISCUSSÃO.....	29
3.6 CONCLUSÃO.....	32
3.7 REFERÊNCIAS	33
4 CONCLUSÃO DO TCC	41
5 REFERÊNCIAS DO TCC.....	42
ANEXO A	51

1 CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1 Regeneração endodôntica

A necrose pulpar em dentes permanentes com rizogênese incompleta, em decorrência de um traumatismo ou lesão cariosa extensa, interrompe o processo de desenvolvimento radicular em espessura e comprimento¹. Em razão disto, os dentes permanecem com ápices abertos, canais amplos, e paredes dentinárias finas e frágeis^{1,2}, dificultando os procedimentos de limpeza e desinfecção do canal³. Nestas condições, devido a esta fragilidade das paredes do canal radicular, há a omissão da instrumentação mecânica, permitindo que o biofilme bacteriano aderido às paredes do canal seja mantido intacto, dificultando a ação dos irrigantes e das medicações intracanal^{3,4}.

Outra etapa que é dificultada nestes casos é a obturação, visto que não há a presença de um batente apical⁵. Na tentativa de minimizar esta dificuldade e promover o selamento apical, a técnica de apicificação com hidróxido de cálcio $[Ca(OH)_2]$ ⁶ ou Agregado de Trióxido Mineral (MTA)⁷ foi inserida na endodontia. O objetivo era estimular o fechamento apical, por meio da deposição de tecido duro ou pela confecção de um tampão apical artificial, originando, desta forma, uma barreira que possibilitasse a conclusão do tratamento endodôntico¹. Entretanto, por mais que estes procedimentos tradicionais viabilizem a terapêutica de dentes jovens com polpa necrótica, algumas desvantagens são observadas, visto que a apicificação não promove o desenvolvimento radicular e tampouco melhora, qualitativamente, as dimensões das paredes dentinárias da raiz^{5,8}. Assim, estas persistem delgadas e enfraquecidas, demonstrando um elevado índice de fratura radicular e posterior risco de perda do elemento dentário^{4,5}.

Em vista disso, tratamentos alternativos de base biológica, junto à descoberta das células-tronco mesenquimais multipotentes presentes na polpa dentária e na papila apical, evidenciaram a possibilidade de regeneração do complexo dentino-pulpar danificado, por

meio dos procedimentos endodônticos regenerativos (*regenerative endodontic procedures* - REPs)^{3,9}. Atualmente, os REPs apresentam-se como uma alternativa de tratamento promissora, possibilitando o restabelecimento da vitalidade da polpa dentária e suas funções, por intermédio da revascularização intracanal, estimulando o reparo e a regeneração dos tecidos lesados pela patologia^{10,11}. Contudo, para que haja a regeneração fisiológica das estruturas radiculares e células do complexo dentino-pulpar, é indispensável a desinfecção do espaço do canal radicular, por meio a erradicação de biofilmes e endotoxinas das paredes dentinárias e do lúmen do canal radicular^{3,4,12}. A presença de infecção no microambiente intracanal impede a proliferação e diferenciação das células-tronco, comprometendo assim, o sucesso da terapêutica conservadora^{13,14,15}.

1.2 Desinfecção do sistema de canais radiculares

Ao executar um tratamento endodôntico regenerativo, os protocolos de desinfecção apresentam diferentes abordagens comparadas aos procedimentos convencionais¹⁶, com a finalidade de obter um microambiente adequado, propício para a proliferação e diferenciação das células-tronco¹⁷. São empregadas técnicas de irrigação e medicação intracanal, com mínima ou nenhuma instrumentação mecânica nas paredes dentinárias do canal radicular^{13,18–20}.

A *American Association of Endodontists* (AAE) preconiza algumas condutas clínicas durante os REPs, por meio da utilização de soluções irrigadoras e auxiliares, como o hipoclorito de sódio (NaOCl) a 1,5% e o ácido etilenodiamino tetracético (*EthyleneDiamineTetraacetic Acid* – EDTA) 17%²¹, respectivamente. Posteriormente, medicamentos intracanal são indicados para erradicar a possível contaminação persistente nas paredes de dentina e túbulos dentinários¹⁴. Destacam-se como medicação a pasta de Ca(OH)₂ e a pasta tri-antibiótica (TAP), composta por ciprofloxacina, metronidazol e

minociclina; ou a pasta antibiótica dupla (DAP), constituída de ciprofloxacina e metronidazol²².

Atualmente, evidências científicas apontam a existência de diversos protocolos de desinfecção do sistema de canais radiculares^{15,22,23-25}, com variações no tipo de agente desinfetante utilizado^{16,26} e a sua concentração^{27,28}. Relatos apontam, por exemplo, o uso de NaOCl, CHX e DAP/TAP, em concentrações que variam, respectivamente, de 1 a 6%^{1,5,29-31}, 0,12% a 2%^{16, 31-33}, e 0,1 a 1000 mg/mL³⁴⁻³⁹. Observa-se, portanto, a inexistência de um protocolo universal comprovadamente eficiente em endodontia regenerativa, capaz de erradicar contaminantes provenientes da necrose pulpar e da infecção.

Irrigação

O debridamento químico realizado por soluções irrigantes é essencial para um prognóstico favorável em endodontia regenerativa⁴⁰. Os agentes desinfetantes utilizados devem ter a capacidade de eliminar o biofilme⁴¹ e as endotoxinas²⁶ presentes na dentina radicular. Além disso, devem ser capazes de dissolver o conteúdo tóxico-séptico-necrótico⁴² e possuir uma adequada penetrabilidade nos túbulos dentinários e reentrâncias do sistema de canais⁴³, a fim de propiciar a proliferação, diferenciação e fixação de células-tronco no ambiente intracanal¹⁶.

Destacam-se como soluções irrigadoras o NaOCl, nas suas variadas concentrações³³, e o Digluconato de Clorexidina (CHX) 0,12%⁴⁴ e 2%^{32,45}. Em 97% dos estudos em que REPs foram realizados, o NaOCl foi a solução desinfetante empregada, em virtude de sua potente ação de dissolução de resíduos orgânicos e adequado efeito antimicrobiano^{2,33,46}. Diferentemente das diretrizes da AAE, muitos estudos clínicos utilizaram altas concentrações de NaOCl, variando entre 2,5 e 6%^{14,46}, objetivando obter

uma desinfecção eficaz no espaço do canal radicular, eliminando o biofilme presente nas paredes dentinárias do microambiente⁴⁷. No entanto, estas soluções podem ser prejudiciais aos tecidos periapicais, principalmente quando ocorre extravasamento apical do agente químico, diminuindo significativamente a sobrevivência e a capacidade de diferenciação das células-tronco da papila apical (*Stem Cells of the Apical Papilla – SCAP*)^{2,47}. Por sua vez, concentrações mais baixas de NaOCl, como 1,5%, são indicadas e empregadas em diversos estudos^{30,37,48-50}, visto que demonstram efeitos destrutivos inferiores sobre as SCAP⁴⁷, ainda que com uma efetividade limitada sobre os biofilmes microbianos¹⁵.

A solução de CHX consiste em um potente agente desinfetante, sendo normalmente empregada como único irrigante. No entanto, seu uso intercalado com o NaOCl⁴ ou associado à medicação intracanal aumenta o potencial antimicrobiano da terapêutica⁵¹. Estudos *in vitro* evidenciaram que a exposição da dentina aos protocolos de irrigação com CHX 2% pode repercutir de forma negativa sobre a sobrevivência e fixação de SCAPs⁴³ e células-tronco da polpa dentária (*Dental Pulp Stem Cells – DPSCs*)⁴³. Apesar disso, a CHX apresentou menor efeito citotóxico quando comparado com o EDTA e NaOCl⁵².

Outra substância amplamente utilizada durante a etapa de irrigação dos canais em endodontia regenerativa, como auxiliar do NaOCl, é o EDTA¹⁶, o qual exerce a função de descalcificação da dentina, por meio da interação com os íons cálcio⁵³. Esse agente quelante tem atividade antimicrobiana fraca, mas promove a remoção da porção inorgânica da camada de *smear layer*, que o NaOCl é incapaz de dissolver^{16,53}. Além disso, o EDTA condiciona as paredes de dentina do canal radicular, permitindo a liberação de fatores de crescimento e possibilitando a sobrevivência, fixação e diferenciação das SCAPs^{54,55}, além de reverter parcialmente os efeitos deletérios do NaOCl⁴⁷. Assim como o EDTA, o ácido cítrico também é considerado uma solução

auxiliar quelante, agindo no microambiente radicular e promovendo a remoção de detritos inorgânicos e a descalcificação da dentina radicular⁴⁹. Em combinação com o NaOCl 1,5% esta substância química mostrou um potente efeito antibacteriano¹⁶.

Medicação intracanal

Uma vez infectado, o espaço do canal radicular de dentes permanentes imaturos apresenta múltiplas espécies bacterianas, aeróbias e anaeróbias⁵⁶. Assim, após a realização dos procedimentos de irrigação, a medicação intracanal deve ser empregada em concentração adequada, com o intuito de hostilizar as bactérias que resistiram às soluções irrigantes²⁸. Entretanto, o agente deve ser inofensivo às células-tronco, possibilitando a sobrevivência, proliferação e fixação dessas células no microambiente intracanal no decorrer e após a realização dos REPs^{16,57}. Destacam-se como medicação intracanal em REPs a TAP⁵⁸, a DAP⁵⁹ e o $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ¹⁵.

Dentre os curativos intracanal disponíveis para a desinfecção do sistema de canais radiculares em endodontia regenerativa, a TAP é a mais utilizada, estando presente em 86% dos casos relatados na literatura⁵⁸. A aplicação desse medicamento em baixas concentrações (0,1 mg/mL a 1 mg/mL) desempenha uma adequada ação antimicrobiana no microambiente radicular⁶⁰, produzindo mínimos efeitos deletérios sobre a sobrevivência, proliferação e fixação das SCAPs⁶¹ e DPSCs⁶². Segundo estudos *in vitro*, altas concentrações de TAP ampliam o seu potencial antibacteriano, porém podem interferir negativamente na conservação das células-tronco necessárias para o reparo dos tecidos lesados pela necrose pulpar^{57,60}. Além disso, em meio às características desejáveis atribuídas à associação dos antibióticos ciprofloxacina, metronidazol e minociclina, perdura uma indesejável complicação de descoloração da coroa dentária, relatada em 40% dos casos de REPs após a utilização da TAP, devido à presença da minociclina na

composição desse medicamento³¹. Visto isso, tem-se recomendado a substituição de TAP por DAP⁵⁹.

A DAP, quando utilizada em altas concentrações (5 mg/mL), demonstrou um eficiente efeito antimicrobiano, independentemente do biofilme bacteriano presente no espaço radicular de dentes permanentes imaturos³⁴. Ao ser utilizada em concentrações menores (1 mg/mL) exibiu efeitos significativos contra *Enterococcus faecalis* e *Prevotella intermedia*, sem interferir na viabilidade das células-tronco responsáveis pela regeneração endodôntica⁶³. Apesar disso, não foi suficiente para erradicar completamente os biofilmes bacterianos³⁴.

Além desses medicamentos, a pasta de Ca(OH)_2 também é um importante agente químico, recomendado pela AAE e pela Sociedade Europeia de Endodontia, devido as suas propriedades antimicrobianas, eficiente contra variados biofilmes³⁴. Entretanto, apresenta limitações frente às bactérias residuais⁶⁴. Além da ação antimicrobiana, o Ca(OH)_2 também demonstra capacidade de estimular o reparo dos tecidos danificados subsequente à necrose pulpar, contribuindo consideravelmente para o desenvolvimento da raiz⁶⁵. Segundo alguns estudos, o Ca(OH)_2 não produz resultados negativos sobre a sobrevivência das células-tronco, diferentemente dos antibióticos intracanal⁵⁷.

Com base no exposto, torna-se evidente a importância dos procedimentos de desinfecção do sistema de canais radiculares, por meio do uso de soluções irrigadoras e medicações intracanal, a fim de obter um equilíbrio entre uma adequada descontaminação do microambiente radicular e a sobrevivência e proliferação das células-tronco, essenciais para promover a regeneração endodôntica. Percebe-se, entretanto, que os resultados são variados e controversos no que diz respeito à eficácia dos protocolos de descontaminação dos canais radiculares em REPs. Além disso, faltam evidências científicas que

esclareçam, de forma sintetizada e organizada, se os protocolos adotados são eficazes ou não para promover uma adequada desinfecção dos canais radiculares.

2 PROPOSIÇÃO

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar, por meio de uma revisão integrativa, se os procedimentos de desinfecção, prévios ao tratamento endodôntico regenerativo, são eficazes na eliminação do biofilme presente no sistema de canais radiculares.

3 ARTIGO

Artigo formatado conforme normas da Revista Brasileira de Odontologia

3.1 RESUMO

O objetivo desse estudo foi identificar, por meio de uma revisão integrativa, se os procedimentos de desinfecção, realizados previamente ao tratamento endodôntico regenerativo, são eficazes na eliminação do biofilme presente nos canais radiculares. A busca na literatura, por meio de descritores, foi conduzida usando as bases de dados PubMed, Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, quatro artigos foram analisados de acordo com o objetivo proposto, sendo um *in vivo*, e os demais *ex vivo*. Diferentes procedimentos de desinfecção foram estudados, caracterizados principalmente pelo uso de medicações intracanal, destacando-se o uso da pasta antibiótica dupla (DAP) e pasta tri-antibiótica (TAP), e do hidróxido de cálcio (HC). A capacidade de desinfecção das substâncias foi avaliada contra biofilmes de *E. faecalis* e multiespécie, formados entre 7 a 21 dias, por meio da técnica de fluorescência e contagem de unidades formadoras de colônias, em períodos experimentais que variaram de 1 a 21 dias. De maneira geral, DAP e TAP demonstraram excelente ação antibiofilme, diferentemente do HC, o qual apresentou limitada capacidade de desinfecção, mesmo quando associado a outros agentes antimicrobianos. A presente revisão integrativa identificou 4 artigos, os quais demonstraram variada capacidade de desinfecção dentre os procedimentos realizados previamente ao tratamento endodôntico regenerativo. A TAP mostrou ser o medicamento mais efetivo contra o biofilme.

Palavras-chave: Biofilmes; Desinfecção; Endodontia regenerativa.

3.2 INTRODUÇÃO

O tratamento de dentes permanentes com rizogênese incompleta diagnosticados com necrose pulpar é um dos procedimentos mais desafiadores para os endodontistas, em virtude da complexa anatomia radicular desses elementos dentários¹⁻³. Por mais que a apicificação seja o tratamento de escolha em muitos casos^{3,4} e viabilize o tratamento endodôntico por meio do selamento apical, seja por indução da formação de tecido duro ou pela confecção de um tampão apical⁴⁻⁷, ela não promove a revitalização pulpar. Consequentemente, as raízes permanecem delgadas e com um elevado risco de fratura⁸⁻¹⁰.

Com o intuito de reverter as condições anatômicas desses dentes, a biologia pulpar ganhou força na última década¹¹⁻¹⁴. Nos tecidos periapicais de dentes imaturos, a presença de abundante suprimento sanguíneo e de células-tronco^{1,15,16} age como um eminente potencial para a regeneração endodôntica, mediante aos procedimentos de revascularização do espaço do canal radicular^{1,17,18}. Nesse contexto, a regeneração pulpar tornou-se uma alternativa promissora, visto que, segundo a *American Association of Endodontists* (AAE), essa terapêutica permite, por meio de bases biológicas, substituir fisiologicamente danos provocados na dentina, estruturas radiculares, e nas células do complexo dentino-pulpar¹⁹.

Contudo, para que essa técnica possa ser executada e um prognóstico de sucesso possa ser alcançado, é imprescindível a eliminação de biofilmes, por meio de soluções irrigadoras e medicações intracanal^{15,20,21}. Logo, os procedimentos de desinfecção do sistema de canais radiculares devem ser capazes de propiciar um ambiente favorável, sem microrganismos e produtos tóxicos, de forma a permitir a sobrevivência e proliferação das células-tronco na região¹¹.

A literatura apresenta variados protocolos de desinfecção intracanal em procedimentos endodônticos regenerativos²²⁻²⁶. As variações ocorrem não apenas quanto ao tipo de solução irrigadora²⁷ e medicação intracanal¹³, como também em relação às concentrações desses agentes desinfetantes²⁸. Essa disparidade dificulta o entendimento e a definição clara sobre a real efetividade desses agentes na eliminação dos biofilmes do sistema de canais radiculares.

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi identificar, por meio de uma revisão integrativa, se os procedimentos de desinfecção, prévios ao tratamento endodôntico regenerativo, são eficazes na eliminação do biofilme presentes no sistema de canais radiculares.

3.3 MÉTODO

Tipo de estudo

A presente revisão integrativa é caracterizada como um estudo qualitativo, retrospectivo, documental e descritivo, e foi realizada com o intuito de identificar a eficácia dos procedimentos de desinfecção, realizados em tratamentos endodônticos regenerativos, na eliminação do biofilme presente no sistema de canais radiculares.

Local de estudo

Foram aplicadas estratégias de busca individual, realizadas nas seguintes bases científicas: Pubmed, Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Referências contidas nos artigos selecionados, as quais não estavam anexadas às bases de dados pesquisadas, foram

incluídas neste estudo. As datas das pesquisas foram registradas, como uma forma de quantificar os artigos presentes nas bases de dados, nos dias referentes às coletas.

Estratégia de busca

Palavras-chaves foram selecionadas para a realização deste estudo, abrangendo os artigos necessários para esta revisão integrativa. Para cada base de dados foi utilizado uma combinação de termos, como descrito no quadro 1 a seguir:

PubMed: (((((((((((("Regenerative endodontics"[MeSH]) OR ("Regenerative endodontic treatment")) OR ("Regenerative endodontic procedure")) OR ("Regenerative endodontic protocols")) OR ("Regenerative endodontic therapy")) OR ("Endodontic treatment")) OR ("Pulp revascularization")) OR ("Pulp tissue regeneration")) OR ("Pulp regeneration")) OR ("Pulp biology")) OR ("Pulp treatment")) OR ("Root canal revascularization")) OR ("Root canal treatment")) OR (Revitalization)) OR (Regeneration [MeSH])) OR (Endodontics [MeSH]) AND (((((((("Root canal irrigants"[MeSH]) OR ("Irrigation solutions")) OR ("Root canal disinfection")) OR ("Endodontic irrigants")) OR (Disinfection [MeSH])) OR ("Sodium hypochlorite"[MeSH])) OR (NaOCl)) OR (Chlorhexidine [MeSH]) AND (((((((("Intracanal medicaments") OR ("Root canal medicaments")) OR ("Intracanal dressing")) OR (Antimicrobials)) OR ("Antibiotic paste")) OR ("Double antibiotic paste")) OR ("Double antibiotic")) OR ("Triple antibiotic paste")) OR ("Triple antibiotic")) OR (Minocycline [MeSH])) OR (Metronidazole [MeSH])) OR (Ciprofloxacin [MeSH])) OR ("Calcium hydroxide"[MeSH]) AND (((((((("Immature permanent tooth") OR ("Immature necrotic permanent tooth")) OR ("Immature necrotic teeth")) OR ("Incomplete root formation")) OR ("Root maturation")) OR (Maturogenesis)) OR ("Incomplete rhizogenesis")) OR ("Open apex").

Lilacs: (Regenerative Endodontics) AND (Root Canal Disinfection) OR (Intracanal Dressing) OR (Intracanal Medication) OR (Root Canal Irrigation) OR (Disinfectants).

SciELO: Pulp Regeneration OR Regenerative Endodontics AND Root Canal Disinfection OR Intracanal Dressing OR Intracanal Medication OR Root Canal Irrigation AND Biofilms OR bacteria OR Endotoxins.

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

Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão

Estudos que avaliaram estratégias de desinfecção em procedimentos endodônticos regenerativos; presença dos descritores; artigos publicados na língua portuguesa, inglesa e espanhola; artigos publicados entre 2010 e 2020; estudos *in vivo* e *ex vivo*; sem restrição quanto ao método de desinfecção por irrigação ou medicação intracanal; sem restrição quanto ao método de avaliação da desinfecção; sem restrição quanto ao tipo de biofilme presente.

Critérios de exclusão

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 não demonstraram se ocorreu ou não a desinfecção intracanal.

Seleção dos estudos

O processo de identificação, inclusão e exclusão dos estudos da presente revisão integrativa são mostrados no fluxograma (Figura 1). As buscas nas bases de dados foram efetuadas até o dia 04 de março de 2021, e 105 artigos foram inicialmente selecionados. Destes, os duplicados foram removidos, restando 104 estudos para serem analisados na

fase 1. Posteriormente à leitura do título e do resumo, 23 artigos foram selecionados para a fase 2. Durante a leitura e conferência manual das referências, outros 11 artigos, os quais não constavam nas bases de dados pesquisadas, foram incluídos. Portanto, como resultado deste processo, 34 estudos foram selecionados para a leitura de texto na íntegra. Destes, 30 foram excluídos, restando 4 artigos que contemplaram os critérios de elegibilidade e foram incluídos na revisão integrativa.

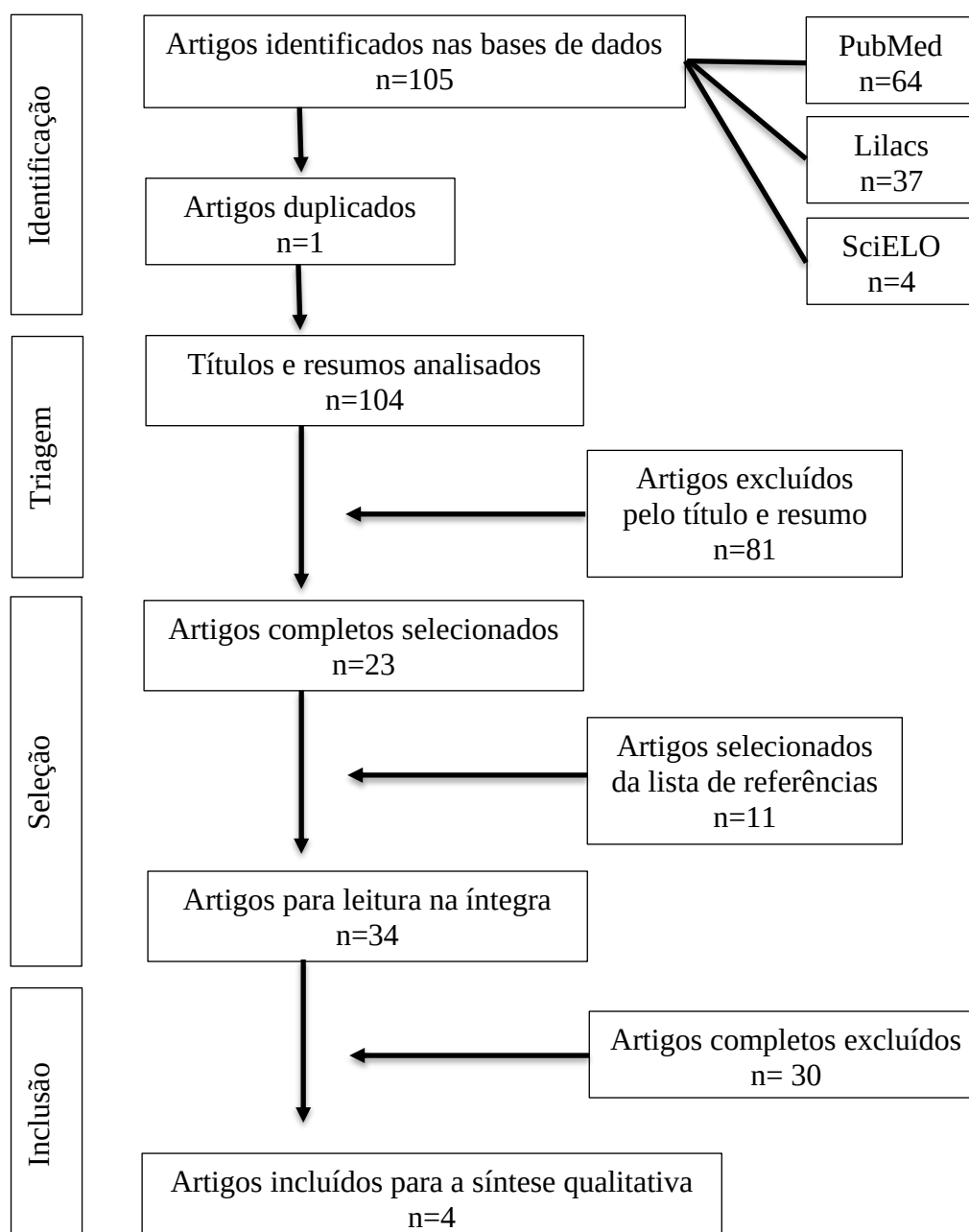


Figura 1. Fluxograma da pesquisa nas bases de dados e critérios de seleção.

Coleta de dados

Para todos os artigos incluídos, as seguintes características descritivas foram registradas: autor, ano, tipo de estudo, espécies bacterianas, tempo de formação do biofilme, número de amostras, tipo de medicação intracanal ou irrigante, tempo de tratamento, método de análise e capacidade de desinfecção, em percentual. Estas características foram dispostas em forma de uma tabela de acordo com os artigos incluídos no estudo (Tabela 1). Os dados necessários foram coletados por um pesquisador a partir dos artigos selecionados. Um segundo pesquisador conferiu as informações coletadas para confirmar sua acurácia.

3.4 RESULTADOS

Foram incluídos 4 estudos na presente revisão integrativa, publicados em 2014^{29,30}, 2017³¹ e 2019³², sendo que, três artigos avaliaram a desinfecção do canal por meio de estudos *ex vivo*^{30,31,32}, e apenas um realizou experimento *in vivo*, em seres humanos, em dentes diagnosticados com necrose pulpar²⁹.

Características dos estudos

Todos os artigos relataram o tipo de medicação intracanal empregada: TAP²⁹⁻³², DAP^{31,32}, pasta de base dentária (DBP)³¹, cetrimida (CTR)³¹, hidróxido de cálcio (HC)²⁹⁻³², e gel de clorexidina (CHX) 2%^{29,31}, as quais permaneceram nos canais radiculares, previamente à avaliação, por um período de 1³⁰, 2³¹, 7³⁰⁻³² e 21²⁹ dias. Dois artigos analisaram a ação das soluções irrigadoras NaOCl 2,5%³¹ e 6%²⁹, e CHX 2%²⁹. *E. faecalis* foi a espécie bacteriana empregada na maioria dos estudos³⁰⁻³², enquanto um deles utilizou microrganismos de dentes com polpa necrótica²⁹. A eficácia de desinfecção dos agentes antimicrobianos foi avaliada, em sua maioria, por meio da contagem de UFCs²⁹⁻

³¹, exceto por um estudo, no qual a técnica LIVE/DEAD com os corantes fluorescentes SYTO-9/iodeto de propídio, associados à microscopia confocal, foram empregados³². As características descritivas dos artigos incluídos podem ser observadas na Tabela 1.

Tipo de medicação e/ou irrigação intracanal

1) Medicação intracanal TAP e DAP

A TAP foi utilizada em todos os experimentos²⁹⁻³² e demonstrou expressiva capacidade de desinfecção³⁰⁻³², com percentual de eliminação de biofilme que variou de 82,88%³⁰ a 100%³¹, após 1³⁰, 2³¹ e 7³⁰⁻³² dias de tratamento. No entanto, foi evidenciado que após 7 dias, a TAP sofreu uma redução de 17,11% da sua capacidade de desinfecção, quando observada sua ação na profundidade dos túbulos dentinários³⁰. Diferentemente dos estudos *ex vivo*³⁰⁻³², nos quais a pasta foi empregada por até 7 dias, no estudo *in vivo*²⁹ o protocolo de irrigação com NaOCl 6% e CHX 2%, seguido da aplicação da TAP por 21 dias, resultou em apenas 66,56% de eliminação do biofilme.

Em relação à DAP, também foi evidenciada elevada capacidade de desinfecção (100%³¹ e 99,94%³²), após 2³¹ e 7^{31,32} dias de terapia contra o biofilme de *E. faecalis*.

2) Medicamentos à base de hidróxido de cálcio

Todos os estudos avaliaram a capacidade de desinfecção dos medicamentos à base de HC²⁹⁻³², de forma isolada^{30,32} ou associado a outros agentes antimicrobianos²⁹⁻³². Quando o HC, associado ao carbonato de cálcio (Pasta de Base Dentária - DBP), foi testado juntamente com CHX e/ou CTR, por 2 e 7 dias, uma excelente capacidade de desinfecção foi observada, com total eliminação do biofilme de 21 dias de *E. faecalis*³¹. Quando apenas DBP foi aplicada, por 2 dias, uma pequena redução na capacidade de desinfecção (89,97%) foi observada; aumentando para 100% após 7 dias³¹.

No estudo *in vivo*, o uso do HC associado ao gel de CHX 2%, por 21 dias, com prévia irrigação com NaOCl 6% e CHX 2%, eliminou 66,73% do biofilme multiespécie²⁹. Entretanto, quando o HC foi empregado de forma isolada ou associado à DAP, por 7 dias, apenas 40,95% e 20,66% do biofilme de 21 dias de *E. faecalis* foi eliminado, respectivamente³². O HC também demonstrou reduzida capacidade de desinfecção em profundidade na dentina, quando empregado de forma isolada, contra o biofilme de *E. faecalis*³⁰. Apenas 17,60% e 8,71% de biofilme foi eliminado em 100µm e 200µm de profundidade dos túbulos dentinários, respectivamente, após 7 dias de ação da medicação³⁰.

3) Soluções irrigadoras

A irrigação com NaOCl 2,5% promoveu uma redução de 64,89% do biofilme de *E. faecalis*, após 2 dias do procedimento químico, com redução da efetividade para 22,41%, após 7 dias³¹. No experimento *in vivo*, o uso do NaOCl na concentração de 6% eliminou aproximadamente 60% do biofilme multiespécie²⁹; quando seguido de irrigação com CHX 2%, a atividade antibacteriana aumentou para cerca de 70%²⁹. Contudo, a capacidade de desinfecção atingiu 100% quando as duas soluções irrigantes, NaOCl 6% e CHX 2%, foram empregadas e, posteriormente, fez-se o uso, por 21 dias, das medicações TAP ou CHP, seguido da irrigação final com EDTA 17%²⁹.

Tabela 1. Características descritivas dos artigos incluídos.

Autor	Ano	Tipo de estudo	Espécies bacterianas	Tempo de formação do biofilme	N amostral	Medicação intracanal ou irrigante	Tempo de tratamento	Método de análise	Capacidade de desinfecção	
Nagata et. al.	2014	In vivo	Bactérias da cavidade oral	Não se aplica	7 e 8	Medicação: - TAP - CHP	21 dias	Contagem de UFCs	Grupo TAP: NaOCl – 56,61% NaOCl + CHX – 71,70% NaOCl + CHX + TAP – 66,56% NaOCl + CHX + TAP + EDTA – 100%	
						Solução irrigadora: - NaOCl 6% - CHX 2% - EDTA 17%			Grupo CHP: NaOCl – 62,85% NaOCl + CHX – 66,73% NaOCl + CHX + CHP – 66,73% NaOCl + CHX + CHP + EDTA – 100%	
Alireza et. al.	2014	Ex vivo	E. faecalis	3 semanas	20	Medicação: - HC - TAP	1 e 7 dias	Contagem de UFC	1 dia 100 µm - HC – 21,55% - TAP – 99,99%	
						200 µm - HC – 17,60% - TAP – 99,99%				
Valverde et. al.	2017	Ex vivo	E. faecalis	3 semanas	8	Medicação: - TAP - DAP - DBP - DBP + CHX - DBP + CTR - DBP + CHX + CTR	2 e 7 dias	Contagem de UFCs	7 dias 100 µm - HC – 34,48% - TAP – 99,99%	
						2 dias TAP – 100% DAP – 100% DBP+CHX – 100% DBP+CTR – 100% DBP+CHX+CTR– 100% DBP – 89,97% NaOCl 2,5% – 64,89%				
						Solução irrigadora: - NaOCl 2,5%			200 µm - HC – 8,71% - TAP – 82,88%	
									7 dias TAP – 100% DAP – 100% DBP+CHX– 100% DBP+CTR– 100% DBP+CHX+CTR– 100% DBP – 100% NaOCl 2,5% – 22,41%	

Tabela 1. Continuação

Zancan et. al.	2019	<i>Ex vivo</i>	<i>E. faecalis</i>	3 semanas	10	Medicação:	7 dias	Fluorescência	HC – 40,95%
						- HC			DAP – 99,94%
						- DAP			DAP+HC – 20,66%
						- DAP + HC			TAP – 99,93%
						- TAP			

TAP e 3Mix: metronidazol, ciprofloxacina e minociclina / DAP: ciprofloxacina e metronidazol / DBP: hidróxido de cálcio e carbonato de cálcio / CTR: cetrímida / CHP: hidróxido de cálcio e gel de clorexidina 2% / CHX: clorexidina / HC: hidróxido de cálcio / NaOCl: hipoclorito de sódio / EDTA: ácido etilenodiamino tetra-acético. UFC: Unidade Formadora de Colônia.

3.5 DISCUSSÃO

A eliminação de bactérias e seus subprodutos é uma etapa crítica e desafiadora dos REPs, visto que sua permanência no sistema de canais radiculares pode determinar o insucesso da terapia³³⁻³⁵. A inviabilidade da desorganização mecânica de biofilmes aderidos à dentina radicular determina a necessidade de um preparo químico com um nível mais elevado de desinfecção, a fim de possibilitar a regeneração pulpar³⁴⁻³⁶. No entanto, a inexistência de um protocolo universal de desinfecção nos REPs torna discutível a eficácia dessa terapia³⁷. Assim, a presente revisão integrativa investigou as evidências disponíveis na literatura relacionadas à efetividade dos procedimentos de desinfecção em endodontia regenerativa.

Os estudos que avaliaram o potencial de desinfecção do NaOCl 2,5%³¹ e 6%²⁹ demonstraram que essas soluções têm um significativo efeito antimicrobiano imediato sobre o biofilme de *E. faecalis*³¹ e multiespécie da cavidade oral²⁹, considerando que nenhuma instrumentação mecânica foi realizada. No entanto, no estudo *in vitro*³¹, foi possível observar um aumento da contaminação após 7 dias da irrigação com NaOCl 2,5%, indicando que a redução da carga bacteriana foi imediata, porém, temporária. O NaOCl age por meio a neutralização do conteúdo tóxico-séptico-necrótico e dissolução da matéria orgânica nos canais radiculares³⁸, demonstrando ser um eficiente agente irrigante, em virtude da sua potente ação antimicrobiana³⁹. Contudo, é provável que, devido à elevada tensão superficial, a ação do NaOCl no interior dos túbulos dentinários e irregularidades do sistema de canais radiculares tenha sido limitada⁴⁰, permitindo a multiplicação microbiana e a recolonização de áreas previamente descontaminadas.

Nagata et al.²⁹ evidenciaram que, ao realizar irrigação com NaOCl 6%, seguido de CHX 2%, houve um aumento de aproximadamente 10% na capacidade de desinfecção em comparação ao uso isolado de NaOCl 6%. Possivelmente, a combinação das

propriedades do NaOCl, com o elevado espectro antimicrobiano da CHX, tenha aumentado a eficácia da desinfecção^{40,41}. Ainda, foi possível observar que 100% da eficácia na desinfecção foi adquirida somente após a irrigação final com EDTA 17%²⁹. Embora apresente uma limitada ação antimicrobiana⁴²⁻⁴⁴, o EDTA possui a capacidade de remover a camada inorgânica das paredes do canal radicular, por meio do efeito quelante. Além disso, interfere na adesão, massa, viscosidade e formação do biofilme à superfície dentinária intracanal. Em razão disso, é utilizado como irrigante final, a fim de facilitar e contribuir com a atividade antimicrobiana dos medicamentos intracanal e de outras soluções irrigadoras^{35,43,45,46}.

Diferenças foram observadas quanto à efetividade de variadas medicações intracanal sobre o biofilme de *E. faecalis*³⁰⁻³². A TAP demonstrou elevada capacidade de desinfecção, tanto da luz do canal^{31,32}, como na profundidade de 100 µm e 200 µm dos túbulos dentinários³⁰, diferentemente do HC, o qual apresentou fraca atividade antimicrobiana em ambas as profundidades³⁰. Resultados semelhantes também foram evidenciados por Zancan et al.³², os quais relataram que o HC, quando utilizado de maneira isolada, não produziu efeitos significativos sobre o biofilme de *E. faecalis*. O biofilme de *E. faecalis* pode ser altamente resistente ao HC, mesmo após exposição prolongada. Isto acontece em decorrência da capacidade do *E. faecalis* de desenvolver mecanismos de defesa a ambientes com pH elevado, tornando a ação antimicrobiana do HC, por meio a liberação de íons hidroxila, desafiadora e insuficiente para eliminar essa espécie do biofilme⁴⁷⁻⁵¹. A maior capacidade de penetração e eficácia da TAP na profundidade dos túbulos dentinários pode ter ocorrido, possivelmente, devido à menor tensão superficial comparada ao HC⁵².

Contudo, a combinação da medicação alcalina HC a outros componentes, como carbonato de cálcio, gel de CHX 2% e/ou CTR, promoveu elevada capacidade de

desinfecção contra o biofilme de *E. faecalis*, mesmo após 7 dias³¹. Tal fato se deve em virtude das melhores propriedades antibacterianas desses compostos que, quando associados ao HC, potencializam a ação desse medicamento sobre o biofilme de *E. faecalis*⁵³. Contrariando a efetividade da combinação de medicações, a associação de HC à DAP foi ineficaz e limitou em 79,28% a capacidade de eliminação do biofilme de *E. faecalis*³². Possivelmente, essa diminuição da efetividade da DAP foi influenciada pelo ambiente alcalino proporcionado pelo HC, o qual interfere na capacidade dos antibióticos de penetrar nas células bacterianas⁵⁴.

Além da ação antimicrobiana promovida pela TAP³⁰⁻³², a DAP^{31,32}, quando empregada de forma isolada, também demonstrou efeitos significativos contra o biofilme de *E. faecalis*, em variadas concentrações, indo ao encontro da literatura^{50,55}. A DAP possui uma potente capacidade de desinfecção, mesmo em concentrações distintas^{50,55}, agindo de forma semelhante à TAP sobre o biofilme de *E. faecalis*. Além disso, possui amplo espectro, demonstrando ser eficiente na eliminação de variados microrganismos endodônticos⁵⁶.

De forma geral, por meio da presente revisão integrativa, observou-se que a TAP foi a medicação intracanal mais efetiva contra o biofilme de *E. faecalis*, após 7 dias de tratamento. Contudo, as evidências científicas ainda são escassas. Torna-se necessária a realização de um maior número de investigações, principalmente de ensaios clínicos, que retratem de forma fidedigna as condições dos dentes permanentes imaturos com necrose pulpar. Ainda, observa-se a necessidade de um protocolo universal de desinfecção para os REPs, de forma a reduzir a permanência de contaminantes no sistema de canais radiculares, os quais inviabilizam a terapia.

3.6 CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa mostrou que a medicação intracanal TAP foi o medicamento mais efetivo contra o biofilme de *E. faecalis*, após 7 dias de tratamento, seguido da DAP, e HC associado ao gel de CHX 2% e/ou CTR. Além disso, o HC, quando utilizado de forma isolada, mostrou-se ineficiente contra o biofilme de *E. faecalis*.

3.7 REFERÊNCIAS

1. Tawfik H, Abu-Seida AM, Hashem AA, Nagy MM. Regenerative potential following revascularization of immature permanent teeth with necrotic pulps. *Int Endod J*. 2013; 46(10):910–922.
2. Nazzal H, Tong H, Nixon P, Duggal M. Regenerative endodontic therapy for managing immature non-vital teeth: A national survey of UK paediatric dental specialists and trainees. *Br Dent J*. 2018; 224(4):247–254.
3. Jain K, Dubey A, Avinash A, Mujoo S. Continued Root End Growth and Closure of Immature Apices in Molar Using Metapex Paste: A Case Report. *ARC J Dent Sci*. 2017; 2(2):10–13.
4. Frank AL. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *J Am Dent Assoc*. 1966; 72(1):87–93.
5. Cvek M. Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide. I. Follow-up of periapical repair and apical closure of immature roots. *Endodontology*. 1972; 23(1):27-44
6. Kerekes K, Heide S, Jacobsen I. Follow-up examination of endodontic treatment in traumatized juvenile incisors. *J Endod*. 1980; 6(9):744–8.
7. Nazzal H, Duggal MS. Regenerative endodontics: a true paradigm shift or a bandwagon about to be derailed?. *European Archives of Paediatric Dentistry*. Springer Verlag; 2017; 18(1):3–15.
8. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Dent Traumatol*.

1992; 8(2):45–55.

9. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol.* 2002; 18(3):134–137.

10. Lee B-N, Moon J-W, Chang H-S, Hwang I-N, Oh W-M, Hwang Y-C. A review of the regenerative endodontic treatment procedure. *Restor Dent Endod.* 2015; 40(3):179–187.

11. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CCR, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod.* 2012; 38(10):1372–1375.

12. Plascencia H, Cruz Á, Díaz M, Jiménez AL, Solís R, Bernal C. Root Canal Filling after Revascularization/Revitalization. *J Clin Pediatr Dent.* 2016; 40(6):445–449.

13. McIntyre PW, Wu JL, Kolte R, Zhang R, Gregory RL, Bruzzaniti A, et al. The antimicrobial properties, cytotoxicity, and differentiation potential of double antibiotic intracanal medicaments loaded into hydrogel system. *Clin Oral Investig.* 2019; 23(3):1051–9.

14. Staffoli S, Plotino G, Torrijos BGN, Grande NM, Bossù M, Gambarini G, et al. Regenerative endodontic procedures using contemporary endodontic materials. *MDPI AG.* 2019; 12(6):1-28.

15. 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.

16. 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.

17. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: New treatment protocol?. *J Endod.* 2004; 30(4):196–200.

18. Antunes LS, Salles AG, Gomes CC, Andrade TB, Delmindo MP, Antunes LAA. The effectiveness of pulp revascularization in root formation of necrotic immature permanent teeth: A systematic review. *Acta Odontologica Scandinavica.* Taylor and Francis Ltd. 2016; 74(3):161–169.

19. Glossary of Endodontic Terms. 2020. 48 p.

20. Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J.* 1996; 29(2):118–24.

21. 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.

22. Tzanetakakis GN, Giannakoulas DG, Papanakou S, Gizani S, Lygidakis N. Regenerative endodontic therapy of immature permanent molars with pulp necrosis: a cases series and a literature review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2020; 21(1)1-11.

23. Ayoub S, Cheayto A, Bassam S, Najjar M, Berbéri A, Fayyad-Kazan M. The Effects of Intracanal Irrigants and Medicaments on Dental-Derived Stem Cells Fate in Regenerative Endodontics: An update. *Stem Cell Reviews and Reports.* Springer. 2020; 16(4):650–660.

24. 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):319–326.
25. Namour M, Theys S. Pulp revascularization of immature permanent teeth: A review of the literature and a proposal of a new clinical protocol. *Scientific World Journal*. Hindawi Publishing Corporation. 2014; 2014:1-9.
26. AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure. 2018. p. 7.
27. Haapasalo M, Shen Y, Qian W, Gao Y. Irrigation in Endodontics. *Dent Clin North Am*. 2010; 54(2):291–312.
28. Kontakiotis EG, Filippatos CG, Tzanetakakis GN, Agrafioti A. Regenerative endodontic therapy: A data analysis of clinical protocols. *Journal of Endodontics*. Elsevier Inc. 2015; 41(2):146–54.
29. Nagata JY, Soares AJ, Souza-Filho FJ, Zaia AA, Ferraz CCR, Almeida JFA, et al. Microbial Evaluation of Traumatized Teeth Treated with Triple Antibiotic Paste or Calcium Hydroxide with 2% Chlorhexidine Gel in Pulp Revascularization. *JOE*. 2014; 40(6):1–6.
30. Alireza A, Hamed S, Shams MS, Motamedifar M, Sobhnamayan F. The Ability of Triple Antibiotic Paste and Calcium Hydroxide in Disinfection of Dentinal Tubules. *Iran Endod J*. 2014; 9(2):123–126.
31. Valverde ME, Baca P, Ceballos L, Fuentes MV, Ruiz-Linares M, Ferrer-Luque CM. Antibacterial efficacy of several intracanal medicaments for endodontic therapy. *Dent Mater J*. 2017; 36(3)1–6.

32. Zancan RF, Cavenago BC, Oda DF, Bramante CM, Andrade FB, Duarte MAH. Antimicrobial Activity and Physicochemical Properties of Antibiotic Pastes Used In Regenerative Endodontics. *Braz Dent J.* 2019; 30(6):536–541.
33. Sabrah AHA, Yassen GH, Liu WC, Goebel WS, Gregory RL, Platt JA. The effect of diluted triple and double antibiotic pastes on dental pulp stem cells and established *Enterococcus faecalis* biofilm. *Clin Oral Invest.* 2015; 19(8)1–8.
34. El Ashiry EA, Farsi NM, Abuzeid ST, El Ashiry MM, Bahammam HA. Dental Pulp Revascularization of Necrotic Permanent Teeth with Immature Apices. *J Clin Pediatr Dent.* 2016; 40(5):361–6.
35. Mollashahi NF, Saberi E, Karkehabadi H. Evaluation of Cytotoxic Effects of Various Endodontic Irrigation Solutions on the Survival of Stem Cell of Human Apical Papilla. *Iran Endod J.* 2016; 11(4):293–7.
36. Verma P, Nosrat A, Kim JR, Price JB, Wang P, Bair E, et al. Effect of Residual Bacteria on the Outcome of Pulp Regeneration In Vivo. *J Dent Res.* 2016; 96(1) 1–7.
37. Kahler B, Rossi-Fedele G, Chugal N, Lin LM. An Evidence-based Review of the Efficacy of Treatment Approaches for Immature Permanent Teeth with Pulp Necrosis. *J Endod.* 2017; 43(7)1–6.
38. Arruda JAA, Schuch LF, Pereira A, Monteiro JLGC, Melo-Júnior PMR, Mesquita RA, et al. Investigation of different sodium hypochlorite volumes, concentrations and times of irrigation in endodontic therapy: a systematic review. *Arch Heal Invest.* 2019; 8(4):185-191.

39. Mylona Z, Gogos C, Economides N. Influence of Irrigation with NaOCl and Chlorhexidine on Microleakage. *Balk J Dent Med*. 2015; 19(1):38–42.
40. Mohammadi Z, Asgary S. Antifungal Activity of Endodontic Irrigants. *Iran Endod J*. 2015; 10(2):144–7.
41. Galler KM, Widbiller M, Buchalla W, Eidt A, Hiller K-A, Hoffer PC, et al. EDTA conditioning of dentine promotes adhesion, migration and differentiation of dental pulp stem cells. *Int Endod J*. 2016; 49(6):581–90.
42. Lin LM, Shimizu E, Gibbs JL, Loghin S, Ricucci D. Histological and histobacteriological observations of failure in revascularization / revitalization therapy: case report. *J Endod*. 2014; 40(2):291–5.
43. Hristov K, Gateva N, Stanimirov P, Ishkitiev N, Tsikandelova R, Mihaylova Z. Influence of citric acid on the vitality of stem cells from apical papila. *Acta Medica Bulg*. 2018; 45(2):31–5.
44. Finnegan S, Percival SL. EDTA: An Antimicrobial and Antibiofilm Agent for Use in Wound Care. *Adv Wound Care*. 2015; 4(7):415–21.
45. van der Waal SV, van der Sluis LWM. Potential of calcium to scaffold an endodontic biofilm, thus protecting the micro-organisms from disinfection. *Med Hypotheses*. 2012; 79(1):1–4.
46. de Almeida J, Hoogenkamp M, Felipe WT, Crielaard W, van der Waal SV. Effectiveness of EDTA and Modified Salt Solution to Detach and Kill Cells from *Enterococcus faecalis* Biofilm. *J Endod*. 2016; 42(2):320–3.

47. van der Waal SV, de Soet JJ, Wesselink PR, Crielaard W. Calcium Hydroxide Treatment Does Not Alter the Susceptibility of *Enterococcus faecalis* Biofilms to Sodium Hypochlorite. *Eur Endod J*. 2017; 30(2):1–5.
48. Chen W, Liang J, He Z, Jiang W. Differences in the chemical composition of *Enterococcus faecalis* biofilm under conditions of starvation and alkalinity. *Bioengineered*. 2017; 8(1):1–7.
49. Mustafa M, Alaajam WH, Azeim AA, Alfayi NA, Alqobty RM, Alghannam S. Diffusion of calcium hydroxide through dentinal tubules of retreated root canals: An in vitro study. *Eur J Dent*. 2018; 12(3):386–92.
50. Sabrah AHA, Yassen GH, Gregory RL. Effectiveness of Antibiotic Medicaments against Biofilm Formation of *Enterococcus faecalis* and *Porphyromonas gingivalis*. *J Endod*. 2013; 39(11):1385–9.
51. Maniglia-Ferreira C, de Almeida-Gomes F, Pinto MMN, Barbosa FTS, de Faria FDM, Albuquerque NLG. In vitro evaluation of the antimicrobial effects of different intracanal drugs in immature necrotic teeth. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2016; 17(4):123–6.
52. Sungur DD, Aksel H, Purali N. Effect of a Low Surface Tension Vehicle on the Dentinal Tubule Penetration of Calcium Hydroxide and Triple Antibiotic Paste. *J Endod*. 2016; 43(3):1–4.
53. Zhang R, Chen M, Lu Y, Guo X, Qiao F, Wu L. Antibacterial and residual antimicrobial activities against *Enterococcus faecalis* biofilm: A comparison between EDTA, chlorhexidine, cetrimide, MTAD and QMix. *Sci Rep*. 2015; 5:1–5.

54. Zancan RF, Canali LCF, Tartari T, de Andrade FB, Vivan RR, Duarte MAH. Do different strains of *E. faecalis* have the same behavior towards intracanal medications in in vitro research? *Braz Oral Res.* 2018; 32(46):1–8.
55. Reyhani MF, Rahimi S, Fathi Z, Shakouie S, Milani AS, Barhaghi MHS, et al. Evaluation of Antimicrobial Effects of Different Concentrations of Triple Antibiotic Paste on Mature Biofilm of *Enterococcus faecalis*. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2015; 9(3):138–43.
56. Devaraj S, Jagannathan N, Neelakantan P. Antibiofilm efficacy of photoactivated curcumin, triple and double antibiotic paste, 2% chlorhexidine and calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis* in vitro. *Sci Rep.* 2016; 6:1–6.

4 CONCLUSÃO DO TCC

O presente estudo teve como objetivo identificar, a partir de uma revisão integrativa, a eficácia dos procedimentos de desinfecção em endodontia, relatando as possíveis explicações para esse evento.

No geral, as medicações intracanal e soluções irrigadoras analisadas apresentaram limitações quando utilizadas para a desinfecção do sistema de canais radiculares, em dentes imaturos.

A TAP mostrou melhor eficácia contra os biofilmes bacterianos intracanal, promovendo resultados satisfatórios no que diz respeito à adequação do microambiente radicular. Portanto, após maior comprovação científica, pode vir a ser o medicamento de escolha para descontaminação na regeneração endodôntica de dentes permanentes com rizogênese incompleta.

5 REFERÊNCIAS DO TCC

1. Nazzal H, Duggal MS. Regenerative endodontics: a true paradigm shift or a bandwagon about to be derailed?. *European Archives of Paediatric Dentistry*. Springer Verlag. 2017; 18(1):3–15.
2. Kahler B, Chugal N, Lin LM. Alkaline materials and regenerative endodontics: A review. *MDPI AG*. 2017; 10(12):1-9.
3. 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. *Journal of Endodontics*. J Endod. 2013; 39(3):319–326.
4. 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):192–198.
5. Nazzal H, Tong H, Nixon P, Duggal M. Regenerative endodontic therapy for managing immature non-vital teeth: A national survey of UK paediatric dental specialists and trainees. *Br Dent J*. 2018; 224(4):247–254.
6. Frank AL. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *J Am Dent Assoc*. 1966; 72(1):87–93.
7. Witherspoon DE, Small JC, Regan JD, Nunn M. Retrospective Analysis of Open Apex Teeth Obturated with Mineral Trioxide Aggregate. *J Endod*. 2008; 34(10):1171–1176.
8. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Dent Traumatol*. 1992; 8(2):45–55.

9. Kim SG, Zheng Y, Zhou J, Chen M, Embree MC, Song K, et al. Dentin and dental pulp regeneration by the patient's endogenous cells. *Endod Top*. 2013; 28(1):106–117.
10. Plascencia H, Cruz Á, Díaz M, Jiménez AL, Solís R, Bernal C. Root Canal Filling after Revascularization/Revitalization. *J Clin Pediatr Dent*. 2016; 40(6):445–449.
11. 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):417–420.
12. Tawfik H, Abu-Seida AM, Hashem AA, Nagy MM. Regenerative potential following revascularization of immature permanent teeth with necrotic pulps. *Int Endod J*. 2013; 46(10):910–922.
13. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: New treatment protocol? *J Endod*. 2004; 30(4):196–200.
14. Diogenes A, Henry MA, Teixeira FB, Hargreaves KM. An update on clinical regenerative endodontics. *Endod Top*. 2013; 28(1):2–23.
15. Kim SG, Malek M, Sigurdsson A, Lin LM, Kahler B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *International Endodontic Journal*. Blackwell Publishing Ltd. 2018; 51(12):1367–1388.
16. Ayoub S, Cheayto A, Bassam S, Najjar M, Berbéri A, Fayyad-Kazan M. The Effects of Intracanal Irrigants and Medicaments on Dental-Derived Stem Cells Fate in Regenerative Endodontics: An update. *Stem Cell Reviews and Reports*. Springer. 2020; 16(4):650–660.
17. Hargreaves KM, Giesler T, Henry M, Wang Y. Regeneration Potential of the Young

Permanent Tooth: What Does the Future Hold?. Vol. 34, Journal of Endodontics. 2008; 34(7):51–56.

18. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. Dent Traumatol. 2001; 17(4):185–187.

19. Jung IY, Lee SJ, Hargreaves KM. Biologically Based Treatment of Immature Permanent Teeth with Pulpal Necrosis: A Case Series. J Endod. 2008; 34(7):876–887.

20. Chueh LH, Ho YC, Kuo TC, Lai WH, Chen YHM, Chiang CP. Regenerative Endodontic Treatment for Necrotic Immature Permanent Teeth. J Endod. 2009; 35(2):160–164.

21. Diogenes AR, Ruparel NB, Teixeira FB, Hargreaves KM. Translational science in disinfection for regenerative endodontics. J Endod. 2014; 40(4):52-57.

22. AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure. 2018. p. 7.

23. Fouad AF. The microbial challenge to pulp regeneration. Advances in dental research. 2011; 23(3):285–289.

24. Fouad AF, Nosrat A. Pulp regeneration in previously infected root canal space. Endod Top. 2013; 28(1):24–37.

25. Silva MHC, Campos CN, Coelho MS. Revascularization of an Immature Tooth with Apical Periodontitis Using Calcium Hydroxide: A 3-year Follow-up. Open Dent J. 2016; 9(1):482–485.

26. Namour M, Theys S. Pulp revascularization of immature permanent teeth: A review of the literature and a proposal of a new clinical protocol. Scientific World Journal.

Hindawi Publishing Corporation. 2014; 2014:1-9.

27. Haapasalo M, Shen Y, Qian W, Gao Y. Irrigation in Endodontics. *Dental Clinics of North America*. Dent Clin North Am. 2010; 54(2):291–312.

28. Jung C, Kim S, Sun T, Cho YB, Song M. Pulp-dentin regeneration: current approaches and challenges. *Journal of Tissue Engineering*. SAGE Publications Ltd. 2019; 10:1-13.

29. Staffoli S, Plotino G, Torrijos BGN, Grande NM, Bossù M, Gambarini G, et al. Regenerative endodontic procedures using contemporary endodontic materials. *MDPI AG*. 2019; 12(6):1-28.

30. Zeng Q, Nguyen S, Zhang H, Chebrolu HP, Alzebeid D, Badi MA, et al. Release of Growth Factors into Root Canal by Irrigations in Regenerative Endodontics. *J Endod*. 2016; 42(12):1760–1766.

31. Torabinejad M, Nosrat A, Verma P, Udochukwu O. Regenerative Endodontic Treatment or Mineral Trioxide Aggregate Apical Plug in Teeth with Necrotic Pulps and Open Apices: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Endodontics*. Elsevier Inc. 2017; 43(11):1806–1820.

32. Vahdaty A, Ford TRP, Wilson RF. Efficacy of chlorhexidine in disinfecting dentinal tubules in vitro. *Dent Traumatol*. 1993; 9(6):243–248.

33. Mohammadi Z. Sodium hypochlorite in endodontics: an update review. *Int Dent J*. 2008; 58(6):329–41.

34. Jacobs JC, Troxel A, Ehrlich Y, Spolnik K, Bringas JS, Gregory RL, et al. Antibacterial Effects of Antimicrobials Used in Regenerative Endodontics against

Biofilm Bacteria Obtained from mature and Immature Teeth with Necrotic Pulps. *J Endod.* 2017; 43(4):575–9.

35. Alghilan MA, Windsor LJ, Palasuk J, Yassen GH. Attachment and proliferation of dental pulp stem cells on dentine treated with different regenerative endodontic protocols. *Int Endod J.* 2017; 50(7):667–675.

36. Althumairy RI, Teixeira FB, Diogenes A. Effect of dentin conditioning with intracanal medicaments on survival of stem cells of apical papilla. *J Endod.* 2014; 40(4):521–525.

37. Diogenes A, Ruparel NB. Regenerative Endodontic Procedures: Clinical Outcomes. *Dental Clinics of North America.* W.B. Saunders. 2017; 61(1):111–125.

38. Fouad AF. Microbial Factors and Antimicrobial Strategies in Dental Pulp Regeneration. *J Endod.* 2017; 43(9):46–50.

39. Ajram J, Khalil I, Gergi R, Zogheib C. Management of an immature necrotic permanent molar with apical periodontitis treated by regenerative endodontic protocol using calcium hydroxide and MM-MTA: A case report with two years follow up. *Dent J.* 2019; 7(1):1-6.

40. Haapasalo M, Shen Y, Wang Z, Gao Y. Irrigation in endodontics. *Br Dent J.* 2014; 216(6):299–303.

41. Nair PNR. Endodontic biofilm, technology and pulpal regenerative therapy: Where do we go from here?. *International Endodontic Journal.* Blackwell Publishing Ltd. 2014; 47(11):1003–1011.

42. Mohammadi Z, Jafarzadeh H, Shalavi S, Kinoshita JI. Unusual root canal irrigation

solutions. *J Contemp Dent Pract.* 2017; 18(5):415–420.

43. Ring KC, Murray PE, Namerow KN, Kuttler S, Garcia-Godoy F. The Comparison of the Effect of Endodontic Irrigation on Cell Adherence to Root Canal Dentin. *J Endod.* 2008; 34(12):1474–1479.

44. Galler KM, Buchalla W, Hiller KA, Federlin M, Eidt A, Schiefersteiner M, et al. Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin. *J Endod.* 2015; 41(3):363–368.

45. Zamany A, Safavi K, Spångberg LSW. The effect of chlorhexidine as an endodontic disinfectant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 96(5):578–581.

46. Kontakiotis EG, Filippatos CG, Tzanetakis GN, Agrafioti A. Regenerative endodontic therapy: A data analysis of clinical protocols. *Journal of Endodontics.* Elsevier Inc. 2015; 41(2):146–154.

47. Martin DE, de Almeida JFA, Henry MA, Khaing ZZ, Schmidt CE, Teixeira FB, et al. Concentration-dependent effect of sodium hypochlorite on stem cells of apical papilla survival and differentiation. *J Endod.* 2014; 40(1):51–55.

48. Kahler B, Lin LM. A review of regenerative endodontics: current protocols and future directions. *J Istanbul Univ Fac Dent.* 2017; 51(3):41-51.

49. Hristov K, Gateva N, Stanimirov P, Ishkitiev N, Tsikandelova R, Mihaylova Z. Influence of citric acid on the vitality arof stem cells from apical papilla. *Acta Medica Bulg.* 2018; 45(2):31–35.

50. Chae Y, Yang M, Kim J. Release of TGF- β 1 into root canals with various final irrigants in regenerative endodontics: an in vitro analysis. *Int Endod J.* 2018;

51(12):1389–1397.

51. Rosenthal S, Spångberg L, Safavi K. Chlorhexidine substantivity in root canal dentin. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2004; 98(4):488–492.

52. Mollashahi NF, Saberi E, Karkehabadi H. Evaluation of cytotoxic effects of various endodontic irrigation solutions on the survival of stem cell of human apical papilla. *Iran Endod J*. 2016;11(4):293–297.

53. Mohammadi Z, Shalavi S, Jafarzadeh H. Ethylenediaminetetraacetic acid in endodontics. *Eur J Dent*. 2013; 7(5):135–142.

54. Galler KM, D'Souza RN, Federlin M, Cavender AC, Hartgerink JD, Hecker S, et al. Dentin conditioning codetermines cell fate in regenerative endodontics. *J Endod*. 2011; 37(11):1536–1541.

55. Galler KM, Widbiller M, Buchalla W, Eidt A, Hiller KA, Hoffer PC, et al. EDTA conditioning of dentine promotes adhesion, migration and differentiation of dental pulp stem cells. *Int Endod J*. 2016; 49(6):581–590.

56. Lee B-N, Moon J-W, Chang H-S, Hwang I-N, Oh W-M, Hwang Y-C. A review of the regenerative endodontic treatment procedure. *Restor Dent Endod*. 2015; 40(3):179–187.

57. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CCR, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod*. 2012; 38(10):1372–1375.

58. Conde MCM, Chisini LA, Sarkis-Onofre R, Schuch HS, Nör JE, Demarco FF. A scoping review of root canal revascularization: relevant aspects for clinical success and

tissue formation. *International Endodontic Journal*. Blackwell Publishing Ltd. 2017; 50(9):860–874.

59. Montero-Miralles P, Martín-González J, Alonso-Ezpeleta O, Jiménez-Sánchez MC, Velasco-Ortega E, Segura-Egea JJ. Effectiveness and clinical implications of the use of topical antibiotics in regenerative endodontic procedures: a review. *International Endodontic Journal*. Blackwell Publishing Ltd. 2018; 51(9):981–988.

60. Althumairy RI, Teixeira FB, Diogenes A. Effect of dentin conditioning with intracanal medicaments on survival of stem cells of apical papilla. *J Endod*. 2014; 40(4):521–525.

61. Reyhani MF, Rahimi S, Fathi Z, Shakouie S, Milani AS, Barhaghi MHS, et al. Evaluation of Antimicrobial Effects of Different Concentrations of Triple Antibiotic Paste on Mature Biofilm of *Enterococcus faecalis*. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2015; 9(3):138–143.

62. Pankajakshan D, Albuquerque MTP, Evans JD, Kamocka MM, Gregory RL, Bottino MC. Triple Antibiotic Polymer Nanofibers for Intracanal Drug Delivery: Effects on Dual Species Biofilm and Cell Function. *J Endod*. 2016; 42(10):1490–1495.

63. McIntyre PW, Wu JL, Kolte R, Zhang R, Gregory RL, Bruzzaniti A, et al. The antimicrobial properties, cytotoxicity, and differentiation potential of double antibiotic intracanal medicaments loaded into hydrogel system. *Clin Oral Investig*. 2019; 23(3):1051–1059.

64. Peters LB, van Winkelhoff AJ, Buijs JF, Wesselink PR. Effects of instrumentation, irrigation and dressing with calcium hydroxide on infection in pulpless teeth with periapical bone lesions. *Int Endod J*. 2002; 35(1):13–21.

65. Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K. A Retrospective Evaluation of Radiographic Outcomes in Immature Teeth With Necrotic Root Canal Systems Treated With Regenerative Endodontic Procedures. *J Endod*. 2009; 35(10):1343–1349.

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 exaustivamente 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.