



CURSO DE ODONTOLOGIA

FERNANDA SOARES RIOS SANTOS

**REGENERAÇÃO PULPAR EM DENTES IMATUROS
COM POLPA NECROSADA: uma revisão de literatura**

**PULPAR REGENERATION IN IMMATURE TEETH WITH
NECROTIC PULP: a literature review**

SALVADOR
2020.1

FERNANDA SOARES RIOS SANTOS

**REGENERAÇÃO PULPAR EM DENTES IMATUROS
COM POLPA NECROSADA: uma revisão de literatura**

**PULPAR REGENERATION IN IMMATURE TEETH WITH
NECROTIC PULP: a literature review**

Artigo apresentado ao Curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Me. Maurício dos Santos Lago.

SALVADOR

2020.1

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

Aos meus pais, Adelson e Valdirene, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

Ao meu filho, Otávio Miguel, por ser minha fonte de amor e por me ensinar tanto em tão pouco tempo.

Aos meus irmãos, pelo companheirismo e por vibrarem comigo a cada conquista.

Ao meu namorado, Otávio Mateus, por estar sempre ao meu lado.

Aos mestres, pelo aprendizado essencial para meu aperfeiçoamento como profissional e ser humano.

Ao meu orientador, Maurício Lago, pela orientação, apoio e confiança.

À Bahiana, por ser minha segunda casa nesses 5 anos.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	7
2. METODOLOGIA	9
3. REVISÃO DE LITERATURA	10
4. DISCUSSÃO	17
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	20

REFERÊNCIAS

ANEXOS

ANEXO A – DIRETRIZES PARA AUTORES

ANEXO B – ARTIGOS REFERENCIADOS

RESUMO

O tratamento em dentes permanentes com rizogênese incompleta e periodontite apical é sempre um desafio para o profissional, devido as condições anatômicas dessas unidades. A regeneração endodôntica vem se tornando uma alternativa de tratamento, que utiliza as células tronco da papila dentária para induzir a formação do desenvolvimento contínuo da raiz, além da resposta positiva ao teste de sensibilidade pulpar. Com isso, surgiram várias alternativas de conduta para a regeneração endodôntica. Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi, através de uma revisão de literatura, apresentar os principais fatores para obter um bom prognóstico na técnica. Para a realização desse estudo, foram realizadas pesquisas bibliográficas nas plataformas PubMed, Periódicos Capes e Google Acadêmico, e foram selecionados artigos entre os anos de 2005 a 2020. Dentro destes, foram incluídos os artigos que possuíam relação com o objetivo do estudo. A técnica de regeneração endodôntica inclui a desinfecção dos canais com farta irrigação e pouca ou nenhuma instrumentação, uso de medicação intracanal e células com potencial de diferenciação. A principal fonte de células-tronco é a papila dentária, os fatores de crescimento originam do coágulo sanguíneo intracanal, plasma rico em plaquetas (PRP) e fibrina rica em plaquetas (PRF). Pode-se considerar que a regeneração pulpar é uma alternativa promissora como tratamento para dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar. Contudo, devido à falta de conhecimento sobre aspectos clínicos e biológicos é necessário um vasto domínio em relação a técnicas e materiais que são utilizados nesses procedimentos.

Palavras-chaves: Endodontia regenerativa, revascularização e dentes permanentes imaturos.

ABSTRACT

The treatment of permanent teeth with incomplete rhizogenesis and apical periodontitis is always a challenge, owing to the anatomic conditions of these units. The endodontic regeneration revealed itself as an alternative treatment, which uses the stem cells of the apical papilla to induce the formation of a continuous development of the root, besides the positive response to the pulp vitality test. Thereat, many alternatives regarding the management of endodontic regeneration emerged. Thereby, the purpose of this work is, through a literature revision, present the main factor needed to obtain a good prognosis using the technique. To accomplish this study, bibliographic researches were done in the platforms PubMed, Periódicos Capes and Google Scholar, and articles from the year 2005 to 2020 have been selected. Among them, articles which have relation with the objective of the study have been included. The endodontic regeneration technique includes the disinfection of the canals with overflowing irrigation and little or no instrumentation, use of intracanal medication and cells with a potential of differentiation. The main sources of stem cells are the periapical tissues, the growing factors originate from the intracanal blood clot, plasma full of platelets (PRP) and fibrin rich in platelets (PRF). It's considerable that the pulp revascularization is a promising alternative as a treatment to teeth exhibiting incomplete rhizogenesis and pulp necrosis. However, due to a lack of knowledge regarding clinical and biological aspects, a broad mastery related to the techniques e materials used in these procedures.

Key words: regenerative endodontics, revascularization and immature permanent teeth.

1. INTRODUÇÃO

Na infância e na pré-adolescência ocorre o processo de formação e maturação dos dentes permanentes, período que há maior prevalência de trauma dentário e lesões de cáries, e como consequência, injúrias ao tecido pulpar e interrupção da formação da raiz nos casos de necrose pulpar. O tratamento em dentes permanentes necrosados com rizogênese incompleta é sempre um desafio para o profissional, por possuir um prognóstico instável uma vez que, quando o dente apresenta a polpa necrosada o processo de rizogênese é interrompido. (1)

A raiz imatura com polpa necrótica apresenta características anatômicas que dificultam o seu tratamento. As paredes das raízes são finas e possuem maior risco de fraturas, assim, limitando a sua instrumentação com limas endodônticas. Além disso, possuem o ápice radicular aberto dificultando o preenchimento do canal radicular com material obturador e extravasamento do material obturador. (2)

Habitualmente, esses dentes são tratados endodonticamente para induzir o processo de apicificação. Esse processo consiste em promover a formação de uma barreira mineralizada, onde houve interrupção da formação radicular. (3) No entanto, essa técnica exige várias sessões com trocas de medicação intracanal, utilizando pastas de hidróxido de cálcio, tornando o tratamento longo e aumentando o risco de fratura da raiz. (4) Dessa forma, a regeneração pulpar surge como uma técnica promissora, pois estimula o desenvolvimento e a maturação radicular.

Nas décadas de 60 e 70 a regeneração pulpar começou ser estudada. Nygarrd-Ostby e Hjortdal observaram que o coágulo sanguíneo era importante para a formação de tecido fibroso no interior dos canais radiculares.(5) Foi somente em 2001, que a técnica denominada de revascularização foi realizada em um dente permanente imaturo com periodontite apical. Nesse tratamento foi possível perceber o fechamento completo do ápice, aumento da espessura das paredes do canal e resposta positiva ao teste de sensibilidade pulpar. (6) Assim, desde então, a regeneração pulpar passou a ser uma alternativa de tratamento em dentes permanente com rizogênese incompleta e polpa necrosada. Essa técnica foi nomeada de revascularização pela primeira vez em 2001 por

Iwaya et al.(6) Porém, na literatura pode-se encontrar termos como revascularização e regeneração onde expressam o mesmo significado.

Os protocolos de regeneração pulpar em dentes permanentes imaturos com polpa necrosada modificam de acordo com cada estudo. (7). Para a Associação Americana de Endodontistas (AAE) a regeneração pulpar consiste em uma terapia de duas sessões. A primeira sessão consiste na desinfecção dos sistemas de canais radiculares com irrigação abundante com hipoclorito de sódio e medicação intracanal com hidróxido de cálcio ou baixa concentração de pasta antibiótica tripla (ciprofloxacina, metronidazol e minociclina). Após 1 a 4 semanas a segunda sessão irá estimular formação do coágulo sanguíneo, decorrente do sangramento apical provocado pela sobreinstrumentação do canal radicular ou utilizar plasma rico em plaquetas (PRP) ou fibrina rica em plaquetas (PRF) e o selamento coronário da unidade. É indicado o acompanhamento por pelo menos um ano. (8)

Histologicamente, o tecido formado no espaço do canal radicular é um tecido conjuntivo, cemento e tecido ósseo depositado nas paredes dentinárias. (9) A formação desse novo tecido baseia-se na tríade da engenharia de tecidos composta por células-tronco, matriz de crescimento e fatores de crescimento. (10) As células tronco indiferenciadas da papila apical são importantes para reparação tecidual. (11)

Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi, através de uma revisão de literatura, estudar o tratamento de regeneração pulpar em dentes permanentes imaturos com polpa necrosada e apresentar os principais fatores para obter um bom prognóstico na técnica.

2. METODOLOGIA

Para a realização desse estudo, foram realizadas pesquisas bibliográficas nas plataformas PubMed, Periódicos Capes e Goggle Acadêmico, com os seguintes descritores: Endodontia regenerativa, revascularização e dentes permanentes imaturos, e como descritores do idioma inglês foram utilizados: Regenerative endodontics, revascularization e immature permanent teeth. Foram selecionados 38 artigos, onde, 33 artigos do período de 2005 a 2020 e 5 artigos com conteúdo histórico.

Os critérios de inclusão dos documentos foram artigos que abordavam o tema regeneração pulpar, que obtinham informações adequadas sobre agentes e/ou medicamentos utilizados em procedimentos regenerativos, resumos na íntegra e foram selecionados artigos nos idiomas em português e inglês. O critério de exclusão foram trabalhos científicos que não contemplavam no seu corpus textual o objeto pesquisado no estudo.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A endodontia regenerativa teve origem a partir do estudo de Nyggard-Ostby e Hjortdal na década de 70. No ano de 1971, foi feita uma pesquisa na qual o objetivo era observar os processos de reparo do canal radicular após a remoção da polpa, tanto em dentes com polpa viva, quanto em dentes com polpa necrosada. Nesse trabalho, foi possível observar que o coágulo sanguíneo tem um papel fundamental na formação de tecido conjuntivo fibroso no canal vazio. (5)

Posteriormente, Skoglud e Troonstand realizaram uma pesquisa com cães em dentes imaturos reimplantados e autotransplantados, onde constataram que em dentes com polpa necrosada é possível a formação de tecido conjuntivo no canal vazio. (12)

Um estudo com objetivo de avaliar histologicamente os resultados de dentes humanos com rizogênese incompleta tratados com endodontia regenerativa, pode-se observar a formação de tecidos periodontal no canal vazio (constituído por ligamento periodontal fibrótico, fibras colágena, vasos sanguíneos, cemento e tecido ósseo). (9)

O mecanismo de ação da regeneração pulpar baseia-se na tríade da engenharia de tecidos composta por células-tronco, matriz de crescimento e fatores de crescimento.(10) As células-tronco são encontradas em quase todos os tipos de tecidos, incluindo polpa dentária, folículo periapical e ligamento periodontal. (13) As células-tronco têm capacidade de proliferar e produzir células capazes de se diferenciar em células especializadas como fibroblastos, cementoblastos e odontoblastos, responsáveis pelo espessamento das paredes dentinárias e fechamento apical. (14) A matriz de crescimento deve servir de arcabouço e atrair células do corpo para o local onde será formado o novo tecido.(10) O coágulo sanguíneo tem sido recomendado e usado com esta finalidade, como também, o PRP e o PRF.(8) Os fatores de crescimento são proteínas que se ligam aos receptores nas células atuando como sinalizadores, que ativam vários mecanismos e vias envolvidas na engenharia de tecidos, para induzir a proliferação e/ou diferenciação celular.(10)

Fatores de crescimento que desempenham um papel fundamental no processo da regeneração pulpar são os fatores de crescimento transformador

(TGF- β), as proteínas morfogenéticas do osso (BMPs) e o fator de crescimento vascular endotelial (VEGF). As BMPs-2, 4 e 7 estimulam a diferenciação de células tronco adultas em odontoblastos. O TGF- β está envolvido na sinalização do dano, na ativação celular para diferenciação odontoblástica e estimulação da secreção de matriz dentinária. Por sua vez, o VEGF é um dos principais agentes indutores da angiogênese. (1)

Em 2001, a primeira aplicação clínica da revascularização em dentes imaturos com rizogênese incompleta com polpa necrosada foi realizada. O tratamento foi realizado em um segundo pré-molar inferior direito e nesse relato de caso foi comprovado o sucesso da terapia endodôntica com o aumento da espessura das paredes do canal radicular, resposta positiva ao teste de sensibilidade pulpar e fechamento completo do ápice. (6) Assim, desde então, a regeneração pulpar passou a ser uma alternativa para o tratamento dessas unidades.

A endodontia regenerativa é indicada de acordo com a fase de desenvolvimento da raiz. Dentes imaturos com polpa necrosada com menos de $\frac{1}{2}$ da formação radicular, $\frac{1}{2}$ de raiz formada e $\frac{2}{3}$ de desenvolvimento radicular, respectivamente tem indicação da terapia endodôntica regenerativa. Contudo, os dentes com a raiz quase completa, são tratados com terapia endodôntica regenerativa ou apicificação e obturação do canal radicular, porque as paredes do canal possuem espessura e força suficientes. (15)

O diâmetro apical dos dentes indicados para terapia endodôntica regenerativa é analisado em estudos. Foi observado que dentes imaturos com o diâmetro maior que 1 mm obteve maior taxa de maturação da raiz. Porém, diâmetros apicais com 0,5 mm também tiveram um bom resultado. (16) Visto que, osteoblastos, cementoblastos, células do ligamento periodontal e células endoteliais são capazes de migrar através do forame apical da região apical e produzir osso, cemento, ligamento periodontal e vasos sanguíneos no espaço do canal. (15)

Um estudo com o objetivo de analisar os resultados clínicos e radiográficos da diferença entre o tampão apical com MTA e regeneração endodôntica, foram investigados 46 casos (29 casos de apicificação e 17 de regeneração) em dentes permanentes imaturos com polpa necrosada. As taxas de sucesso do tampão apical com MTA e regeneração endodôntica foram de 80,77% e 76,47%, respectivamente. No resultado do estudo, observou que nos

dentos com a regeneração endodôntica houve um maior aumento na espessura radicular e também em relação ao comprimento da raiz, quando comparado aos dentes com a técnica do tampão apical com MTA. (17)

Foi realizado um estudo com 118 pacientes (118 dentes) com o objetivo de comparar os resultados do tratamento endodôntico regenerativo e apicificação em dentes com rizogênese incompleta e polpa necrosada. Os resultados mostraram que a taxa de sucesso geral foi de 89,8% no grupo do tratamento endodôntico regenerativo e 97% no grupo de apicificação. (18)

Na literatura, os protocolos da regeneração pulpar têm uma grande variabilidade. Em 2015, foi realizada uma análise de dados de protocolos, onde foram analisadas sessenta publicações. Pode-se observar que em 68% dos casos as paredes do canal não foram instrumentadas. Em 97% dos artigos, o hipoclorito de sódio (NaOCl) em diferentes concentrações foi utilizado como a substância de irrigação para a desinfecção do canal, podendo ser associada com outros irrigantes. Para a medicação intracanal a pasta antibiótica foi utilizada em 80% dos casos clínicos. No protocolo para irrigação final foram utilizados o hipoclorito de sódio em 75% dos casos, EDTA em 13% e clorexidina em 4%. A maior parte dos artigos clínicos estimulou o coágulo sanguíneo ou utilizaram o plasma rico em plaquetas ou fibrina rica em plaquetas, no entanto 13% não foram descritos nem uma dessas técnicas. O mineral agregado trióxido foi utilizado em 85% dos casos clínicos como selamento coronal. (7)

O NaOCl é a solução irrigadora mais utilizada nos tratamentos endodônticos regenerativos. No entanto, diferentes concentrações do NaOCl são usadas nos tratamentos endodônticos regenerativos, podendo variar entre 1 a 6%. (7) A AAE indica a concentração do NaOCl a 1,5% seguido por EDTA 17%. (8) A concentração do NaOCl no tratamento endodôntico regenerativo, tem influência na sobrevivência e na capacidade de diferenciação da células-tronco mesenquimais. Em um estudo, foram testadas várias concentrações do NaOCl, onde pode-se concluir que a irrigação com 1,5% de NaOCl proporcionou maior sobrevida e diferenciação de células tronco na papila apical, como também, o NaOCl de 3% seguido por EDTA 17%. Observou-se que a irrigação final com EDTA reduziu os efeitos negativos do NaOCl na sobrevida de células-tronco na papila apical. A solução de NaOCl de 6% não obteve resultados positivos.(19)

Um estudo in vitro avaliou os efeitos do EDTA 17% nas características e densidade de fibrina dos coágulos sanguíneos. Para ocorrer formação do

coágulo sanguíneo, os ions cálcio são um importante cofator nesse processo. O EDTA é um agente quelante, onde no processo de coagulação os ions cálcio são quelatos pelo EDTA residual, resultando na interrupção da formação do coágulo. (20). Assim, o estudo mostrou que o uso do EDTA afeta na coagulação, mas o EDTA adjunto com irrigação final com solução salina normal (cloreto de sódio 0,9%) com 20 mL por 5 min promove um melhor resultado na formação de fibrina. (20)

A clorexidina foi utilizada como protocolo de irrigação final em alguns casos clínicos. (7) Com o objetivo de observar a sua propriedade antimicrobiana e sua relação com as células-tronco da papila apical, observou-se que a clorexidina 2% possuía efeito antimicrobiano similar ao hipoclorito de sódio 5,25%. No entanto, não tinha a capacidade de dissolver material orgânico. E se tratando da sobrevida das células tronco da papila apical, notou-se que em altas concentrações a clorexidina, bem como o tempo afetam sua sobrevivência. (21)

A farta irrigação final com solução fisiológica é de suma importância, pois tem efeito neutralizador, diminuindo a citotoxicidade para as células-tronco e prevenindo a interação das moléculas de hipoclorito de sódio com as de clorexidina, quando utilizadas juntas no tratamento pulpar.(22) E também, para neutralizar o efeito do EDTA e ajudar na formação do coágulo sanguíneo. (20) Assim, a irrigação com as substâncias químicas auxiliares deve ser acompanhada de uma solução fisiológica. (20) (22)

Hoshino et al. 1996, Sato et al. 1996 em seus estudos in vitro avaliaram uma mistura de três antibióticos (ciprofloxacina, metronidazol e minociclina) e seu potencial antimicrobiano nos canais radiculares. Nesses estudos, puderam comprovar a eficácia antibacteriana desses medicamentos (23,24). Posteriormente, uma análise em cães para avaliar a eficácia da pasta antibiótica tripla em dentes imaturos com periodontite apical, tendo como resultado 70% dos dentes negativos para bactérias. (25)

A pasta antibiótica tripla é utilizada como medicação intracanal para tratamentos endodônticos regenerativos. Associação Americana de Endodontia recomenda seu uso em baixas concentrações em uma proporção de 1: 1: 1 de ciprofloxacina: metronidazol: minociclina até 1-5 mg/mL. A pasta antibiótica pode ter alternativas: ser dupla, sem minociclina e tripla, podendo também substituir a minociclina por outro antibiótico. (8)

Devido à importância das células tronco indiferenciadas na papila apical para o tratamento endodôntico regenerativo (11) foi realizado um estudo onde pode-se observar que altas concentrações de pasta antibiótica, aproximadamente 1000 mg/mL, impede a sobrevivência das células-tronco da papila apical. Contudo, o uso de concentrações 1 mg/mL tanto de pasta antibiótica dupla ou tripla não alteraram a sobrevivência das células-tronco na papila apical. (26)

A resposta do sistema imunológico em resposta a pasta antibiótica foi analisada, e constatou-se que a interação de ciprofloxacina e metronidazol resultou em um potente efeito anti-inflamatório em macrófagos, auxiliando na cura periapical. (27)

O hidróxido de cálcio é um material de escolha para medicação intracanal no tratamento de dentes imaturos com polpa necrosada. (8) Um estudo in vitro, com objetivo de comparar o hidróxido de cálcio com a pasta antibiótica tripla constatou que o efeito antimicrobiano da pasta antibiótica tripla é ligeiramente maior que o hidróxido de cálcio. No entanto, não houve diferença na estatística dos dados, concluindo que eles possuem efeito antimicrobiano semelhantes. (28)

O tratamento endodôntico regenerativo depende de um coágulo sanguíneo, fatores de crescimento e células-tronco para o processo regenerativo.(10) Portanto, a indução do sangramento envolve a manipulação dos tecidos apicais, o que irá contribuir para o acúmulo de células-tronco no canal radicular para possível regeneração pulpar. (11) A AAE faz algumas considerações clínicas para formação do coágulo de sangue: utilizar o anestésico sem vasoconstritor, uma sobreinstrumentação com a Lima K pré-curvada 2 mm após o forame apical, parar o sangramento a um nível que permita 3-4mm de material restaurador. (8)

Um estudo prospectivo randomizado, avaliou concentrados de plaquetas autólogas em sessenta e sete crianças saudáveis (8 a 11 anos) com 88 incisivos imaturos com polpa necrosada. Como resultado obteve-se que 73,9% do total de dentes apresentaram fechamento apical completo, 4,1% em andamento e 21,9% não demonstraram sinais de desenvolvimento radicular. Oitenta por cento dos dentes apresentaram resposta positiva ao teste de sensibilidade pulpar. Vale ressaltar que as unidades que foram usadas o plasma rico em plaquetas (PRP) e fibrina rica em plaquetas (PRF) apresentaram resultados mais rápido do que

os dentes com coágulo induzido. No geral, o uso de PRP e PRF apresentaram resultados semelhantes aos dentes que tiveram o coágulo induzido, a diferença foi o tempo que os dentes apresentaram o resultado. (29)

Um levantamento na literatura analisou 222 casos de dentes permanentes imaturos que utilizaram o PRP, PRF e coágulo sanguíneo após 1 ano, onde foram comparados o fechamento apical, resposta de cicatrização da lesão periapical, alongamento das raízes e espessamento da parede dentinária do canal. Como resultado foi observado que o fechamento apical ocorreu com mais frequência quanto foi utilizado o PRP e PRF, com uma taxa de 85,1% e 85,2% respectivamente e o coágulo sanguíneo por indução obteve 58,8%. A taxa de sucesso para o alongamento das raízes foi 64,1% para coágulo induzido, 64,2% PRP e 74,1% PRF. A resposta de cicatrização da lesão periapical foi de 88,9% para coágulo induzido, 100% para PRP e 100% para PRF. O espessamento da parede dentinária do canal foi de 100% coágulo induzido, PRP e PRF. (30)

Uma análise entre o PRP e o PRF líquido foi realizada para comparar o potencial regenerativo celular. O PRP e PRF líquido tem o potencial de migração e proliferação de células regenerativas, diferenciação odontoblástica, além de seu efeito anti-inflamatório. Dentre essas características, observou-se que o PRF líquido apresentou uma migração celular e diferenciação odontogênica de células da polpa dental humana mais atenuadas quando comparada com PRP. (31)

O selamento coronal é dos últimos passos do protocolo de regeneração.(8) É de extrema importância que o material de escolha do profissional tenha a capacidade de selar o canal impedindo uma recontaminação bacteriana, e, que possibilite a execução da restauração definitiva. (32) De acordo com as recomendações clínicas da AAE é indicado o uso do MTA e/ou matriz reabsorvível como barreira coronal. (8) Recomenda-se a colocação de uma espessura de 3-4mm de MTA até ao nível da JCE, afim de evitar a descoloração da coroa. (33)

Um estudo em cem incisivos centrais humanos, foi realizado com o objetivo de avaliar a retenção do BioAggregate (cimento biocerâmico) e MTA como barreira coronal após a aplicação de diferentes medicações intracanal. O MTA mostrou maior capacidade de selamento do que o cimento biocerâmico. No entanto, para MTA, o hidróxido de cálcio apresentou maior resistência adesiva que a pasta antibiótica tripla e dupla. (32)

A descoloração é um problema estético comum após a realização do tratamento endodôntico regenerativo. Em uma revisão sistemática relatou que 40% dos casos de endodontia regenerativa apresentaram descoloração. (34) A descoloração dessas unidades estão mais associadas ao uso da pasta antibiótica tripla (que inclui a minociclina) e o MTA cinza. (33) O coágulo de sangue e o PRF também pode causar descoloração nos dentes.(35) O clareamento nem sempre é capaz de restaurar a cor original das coroas. A utilização de materiais alternativos à pasta antibiótica tripla e MTA cinza, como a pasta de antibiótico dupla ou hidróxido de cálcio e agregado de trióxido mineral branco, reduz a ocorrência de descoloração dentária. (33)

Foi realizado um estudo de coorte longitudinal que teve como objetivo de avaliar os resultados clínicos e radiográficos de 28 dentes tratados com a técnica de endodontia regenerativa, em um período de 30 meses. Todos os dentes foram tratados com um protocolo patronizado de regeneração pulpar, onde foi utilizada a técnica do coágulo de sangue induzido. Os resultados mostram sucesso clínico com 92,8% e resolução da radiolucência apical foi de 100%. A maioria casos apresentaram aumento do comprimento radicular com 92%, espessura 82%, apenas 30,8% teve fechamento de ápice completo. (36)

O sucesso da técnica da regeneração pulpar depende de inúmeros fatores e é determinado após algum tempo de sua realização. Assim, o acompanhamento dos casos clínicos realizados faz parte do tratamento. O sucesso da terapia endodôntica regenerativa é atingido por fases, tendo o objetivo primário, secundário e terciário. O objetivo primário é a ausência de sintomas e resolução da radiolucência apical; o objetivo secundário tem como expectativa a maturação da raiz, obtendo maior espessura da parede e comprimento da raiz; já o objetivo terciário refere-se a resposta positiva ao teste de vitalidade pulpar. (8)

4. DISCUSSÃO

As técnicas da apicificação e da regeneração pulpar são alternativas de tratamento para dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar, contudo, ainda não se tem um consenso em relação à prática clínica e nenhuma é capaz de apresentar desenvolvimento radicular previsível. (1,15) A regeneração pulpar tem se mostrado uma alternativa viável no tratamento de dentes imaturos com necrose pulpar, quando o caso é selecionado de forma apropriada. (15,16)

É importante que a desinfecção dos canais radiculares seja realizada de forma correta, visto que esta é uma etapa importante no sucesso da regeneração, já que para formação do novo tecido é fundamental a preservação das células tronco da papila apical. (19,21,26)

Na literatura pode-se encontrar o protocolo de irrigação final utilizando hipoclorito de sódio, EDTA e clorexidina. (7) O NaOCl nas concentrações de 1,5% (8)(19) e 3% seguido por irrigação com EDTA 17% (19) corroboram que os resultados foram positivos proporcionando maior sobrevida e diferenciação de células tronco na papila apical.(19) O EDTA tem demonstrado ser um líquido irrigante totalmente tolerado pelas células tronco da papila apical, além de ser capaz de liberar os fatores de crescimento presentes na dentina e reduz os efeitos negativos do NaOCl na sobrevida de células-tronco na papila apical. (19,20) Estudo têm demonstrado a eficácia da clorexidina 2% em manter a vitalidade das células-tronco da papila apical (quando controlado o tempo) e efeito antimicrobiano eficaz. No entanto, mais estudos são necessários para determinar resultado regenerativo após a desinfecção com clorexidina. (21) Por fim, a irrigação com as substâncias químicas auxiliares deve ser acompanhada de uma solução fisiológica, (20,22) pois neutraliza o efeito do EDTA e ajuda na formação do coágulo sanguíneo. (20)

Acerca da medicação intracanal, a pasta antibiótica tripla de ciprofloxacina: metronidazol: minociclina foi a mais utilizada nos casos clínicos. (7) A presença de minociclina na pasta antibiótica pode causar pigmentação na coroa dentária (33,34), assim a minociclina pode ser substituída por outro antibiótico ou pasta antibiótica dupla sem minociclina sem alteração no seu potencial.(8)

O uso indiscriminado de antibióticos pode levar ao desenvolvimento de bactérias resistentes e a altas concentrações de antibióticos têm efeitos prejudiciais sobre as células-tronco da papila apical. (26) Ruparel et al. usando método de cultura de células, estudaram o efeito de diferentes concentrações de pastas antibiótica e do hidróxido de cálcio sobre as células da papila apical e constataram que todos os antibióticos testados reduziram significativamente a viabilidade destas células. (37) Entretanto, Althumairy et al. mostrou que esse efeito podem ser evitado se esses medicamentos forem utilizados na concentração de 1 mg / mL. (26) Por outro lado, o de hidróxido de cálcio em todas as concentrações testadas são propícios à sobrevivência e proliferação de células tronco na papila apical. (26,37)

Deste modo, alguns estudos optaram por usar a medicação intracanal à base de hidróxido de cálcio, já que um estudo comparativo entre a pasta antibiótica tripla e o hidróxido que cálcio mostraram efeito semelhante na descontaminação do canal. (28) As considerações clínicas da AAE recomenda o uso de pasta de combinação de antibióticos ou pasta de hidróxido de cálcio. (8)

Nygaard-Ostby e Hjortdal considerou que a formação do coágulo no tratamento de regeneração pulpar é fundamental na formação de tecido conjuntivo fibroso no canal vazio. (5) Os concentrados autólogos de plaquetas (PRP e PRF) que podem ser utilizados em substituição a indução do coágulo sanguíneo mostrou resultados semelhantes.(29) Apesar que o fechamento apical ocorreu mais frequentemente após PRP e PRF do que com coágulo induzido, para todos os outros efeitos (aumento do espessamento das paredes dentinárias, comprimento da raiz e cicatrização da lesão periapical) PRP, PRF e coágulo induzido foram igualmente eficazes.(30) Uma desvantagem das técnicas PRP e PRF é o tempo extra para coletar sangue e centrifugá-lo antes da inserção nos canais, tornando a técnica do coágulo induzido mais acessível. (30) Em estudo de coorte longitudinal em 28 dentes, onde foi utilizada a técnica do coágulo de sangue induzido, apresentou taxa de sucesso de 92,8%. (36) Assim, sabe-se que o coágulo sanguíneo, PRF ou PRP são necessários para a migração de células-tronco para o espaço do canal, contém fatores necessários para o crescimento e diferenciação celular. (29,38)

A regeneração pulpar é um assunto relativamente novo na terapia endodôntica. Existe na literatura uma variedade de protocolos de tratamentos divergentes.(7) Independente do tipo de abordagem terapêutica, o objetivo é preservar células pulpares vivas ainda existentes no ápice. (15,19,21,26)

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A endodontia regenerativa é uma área promissora no âmbito a endodontia. A regeneração pulpar é uma alternativa de tratamento para dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar, já que é um tratamento que mostrou resultados animadores onde há maturação da raiz, obtendo maior espessura da parede, comprimento da raiz e fechamento do ápice.

No entanto, a regeneração pulpar não há um protocolo estabelecido. Contudo, Associação Americana de Endodontia (AAE), estabeleceu parâmetros para realizar o procedimento de regeneração pulpar, o que permite aos profissionais ter uma evidência científica.

O protocolo de regeneração pulpar deve seguir rigorosamente etapas: desinfecção radicular, indução do coágulo sanguíneo na região periapical e selamento coronal, criando assim, um ambiente favorável à maturação da raiz e proliferação do tecido novo.

REFERÊNCIAS

1. Palma PJR. Apexificação e revascularização pulpar em dentes permanentes imaturos: estudo experimental in vivo [tese]. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2013. Available from: <http://estudogeral.sib.uc.pt/jspui/handle/10316/23562> Acesso em: 14 set 2019.
2. Trope M. Treatment of the immature tooth with a non-vital pulp and apical periodontitis. *Dent Clin North Am* [Internet]. 2010;54(2):313–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cden.2009.12.006> Acesso em: 14 set 2019.
3. AAE. Glossary of endodontic terms 2016. *Aae* [Internet]. 2016;48. Available from: <http://dev.aae.org/glossary> Acesso em: 14 set 2019.
4. 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* [Internet]. 2017;43(7):1052–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2017.03.003> Acesso em: 14 set 2019.
5. Nygaard-Osbtby B, Hjortdal O. Tissue formation in the root canal following pulp removal. *Eur J Oral Sci*. 1971;79(3):333–49.
6. Iwaya S, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* 2001; 17: 185–7.
7. Kontakiotis EG, Filippatos CG, Tzanetakis GN, Agrafioti A. Regenerative endodontic therapy: A data analysis of clinical protocols. *J Endod* [Internet]. 2015;41(2):146–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2014.08.003> Acesso em: 18 set 2019.
8. AAE. Clinical Considerations for a Regenerative Procedure Revised 2018. *Am Assoc Endodontists* [Internet]. 2015; Available from: https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2018/06/ConsiderationsForRegEndo_AsOfApril2018.pdf Acesso em: 18 set 2019.
9. Nosrat A, Kolahdouzan A, Hosseini F. Histologic outcomes of uninfected human immature teeth treated with regenerative endodontics: 2 case reports. *J Endod* [Internet]. 2015;41(10):1725-9. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2015.05.004> Acesso em: 03 ago 2019.

10. Ahmed GM, Abouauf EA, Abubakr N, Dörfer CE, El-Sayed KF. Tissue engineering approaches for enamel, dentin, and pulp regeneration: an update. *Stem Cells Int.* 2020;7:201-16.
11. 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* [Internet]. 2011;37(2):133–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2010.10.009> Acesso em: 14 set 2019.
12. Skoglund A, Tronstad L. Pulpal changes in replanted and autotransplanted immature teeth of dogs. *J Endod.* 1981;7(7):309–16.
13. Zhang W, Yelick PC. Vital Pulp Therapy—Current Progress of Dental Pulp Regeneration and Revascularization. *Int J Dent.* 2010;2:1–9.
14. Namour M, Theys S. Pulp revascularization of immature permanent teeth: A review of the literature and a proposal of a new clinical protocol. *Sci World J.* 2014;9:32-41.
15. Kim SG, Malek M, Sigurdsson A, Lin LM, Kahler B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *Int Endod J.* 2018;51(12):1367–88.
16. Estefan BS, El Batouty KM, Nagy MM, Diogenes A. Influence of age and apical diameter on the success of endodontic regeneration procedures. *J Endod* [Internet]. 2016;42(11):1620–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2016.06.020> Acesso em: 03 ago 2019.
17. Silujjai J, Linsuwanont P. Treatment Outcomes of Apexification or revascularization in nonvital immature permanent teeth: a retrospective study. *J Endod* [Internet]. 2017;43(2):238–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2016.10.030> Acesso em: 03 ago 2019.
18. Lin J, Zeng Q, Wei X, Zhao W, Cui M, Gu J, et al. Regenerative endodontics versus apexification in immature permanent teeth with apical periodontitis: a prospective randomized controlled study. *J Endod* [Internet]. 2017;43(11):1821–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2017.06.023> Acesso em: 17 fev 2020.
19. 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* [Internet]. 2014;40(1):51–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2013.07.026> Acesso em: 04 ago 2019
20. Taweewattanapaisan P, Jantararat J, Ounjai P, Janebodin K. The effects of EDTA on blood clot in regenerative endodontic procedures. *J Endod* [Internet]. 2019;45(3):281–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.10.010> Acesso em: 04 ago 2019.
 21. Widbiller M, Althumairy RI, Diogenes A. direct and indirect effect of chlorhexidine on survival of stem cells from the apical papilla and its neutralization. *J Endod* [Internet]. 2019;45(2):156–60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.11.012> Acesso em: 18 set 2019.
 22. Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspids using a modified novel technique to eliminate potential coronal discolouration: A case report. *Int Endod J*. 2009;42(1):84–92.
 23. 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.
 24. 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.
 25. Windley W, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *J Endod*. 2005;31(6):439–43.
 26. Althumairy RI, Teixeira FB, Diogenes A. Effect of dentin conditioning with intracanal medicaments on survival of stem cells of apical papilla. *J Endod* [Internet]. 2014;40(4):521–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2013.11.008> Acesso em: 03 ago 2019.
 27. Quah SY. Antibiotics used in regenerative endodontics modify immune response of macrophages to bacterial infection. *J Endod* [Internet]. 2019;45(11):1349–56. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.08.001> Acesso em: 04 ago 2019.
 28. Pereira TC, De Vasconcelos LRSM, Graeff MSZ, Duarte MAH, Bramante

- CM, Andrade FB De. Intratubular disinfection with tri-antibiotic and calcium hydroxide pastes. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 2017;75(2):87–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/00016357.2016.1256427> Acesso em: 20 abr 2020
29. Ulusoy AT, Turedi I, Cimen M, Cehreli ZC. Evaluation of blood clot, platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and platelet pellet as scaffolds in regenerative endodontic treatment: a prospective randomized trial. *J Endod* [Internet]. 2019;45(5):560–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.02.002> Acesso em: 22 ago 2019.
 30. Murray PE. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin can induce apical closure more frequently than blood-clot revascularization for the regeneration of immature permanent teeth: A meta-analysis of clinical efficacy. *Front Bioeng Biotechnol*. 2018;6:139-44.
 31. Chai J, Jin R, Yuan G, Kanter V, Miron R, Zhang Y. Effect of liquid platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma on the regenerative potential of dental pulp cells cultured under inflammatory conditions : a comparative analysis. *J Endod* [Internet]. 2019;45(8):1000–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.04.002> Acesso em: 20 abr 2020
 32. Amin SAW, Gawdat SI. Retention of BioAggregate and MTA as coronal plugs after intracanal medication for regenerative endodontic procedures: an ex vivo study . *Restor Dent Endod*. 2018;43(3):1–12.
 33. Santos LGP, Chisini LA, Springmann CG, Souza BDM, Pappen FG, Demarco FF, et al. Alternative to avoid tooth discoloration after regenerative endodontic procedure: A systematic review. *Braz Dent J*. 2018;29(5):409–18.
 34. 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. *J Endod* [Internet]. 2017;43(11):1806–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2017.06.029> Acesso em: 03 ago 2019.
 35. Shokouhinejad N, Razmi H, Farbod M, Alikhasi M, Camilleri J. Coronal tooth discoloration induced by regenerative endodontic treatment using different scaffolds and intracanal coronal barriers: a 6-month ex vivo study . *Restor Dent Endod*. 2019;44(3):1–10.
 36. Ka E, Chan M, Desmeules M, Cielecki M, Frsc C, Dabbagh B, et al. Longitudinal cohort study of regenerative endodontic treatment for

immature necrotic permanent teeth. J Endod [Internet]. 2016;(C). Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2016.10.035> Acesso em: 20 abr 2020.

37. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CCR, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. J Endod [Internet]. 2012;38(10):1372–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2012.06.018> Acesso em: 20 abr 2020.
38. Lolato A, Bucchi C, Taschieri S, Kabbaney A El, Lolato A, Bucchi C, et al. Platelet concentrates for revitalization of immature necrotic teeth: a systematic review of the clinical studies Platelet concentrates for revitalization of immature necrotic teeth : a systematic review of the clinical studies. J Platelets [Internet]. 2016;27(5):383–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/09537104.2015.1131255> Acesso em: 20 abr 2020.

ANEXO A – DIRETRIZES PARA AUTORES

INSTRUÇÕES GERAIS

1. O manuscrito deverá ser escrito em idioma português, de forma clara, concisa e objetiva.
2. O texto deverá ter composição eletrônica no programa Word for Windows (extensão doc.), usando-se fonte Arial, tamanho 12, folha tamanho A4, espaço 1,5 e margens laterais direita e esquerda de 3 cm e superior e inferior de 2 cm, perfazendo um máximo de 15 páginas, excluindo referências, tabelas e figuras.
3. O número de tabelas e figuras não deve exceder o total de seis (exemplo: duas tabelas e quatro figuras).
4. As unidades de medida devem seguir o Sistema Internacional de Medidas.
5. Todas as abreviaturas devem ser escritas por extenso na primeira citação.
6. Na primeira citação de marcas comerciais deve-se escrever o nome do fabricante e o local de fabricação entre parênteses (cidade, estado, país).

ESTRUTURA DO MANUSCRITO

1. Página de rosto
 - 1.1. Título: escrito no idioma português e inglês.
 - 1.2. Autor(es): Nome completo, titulação, atividade principal (professor assistente, adjunto, titular; estudante de graduação, pós-graduação, especialização), afiliação (instituição de origem ou clínica particular, departamento, cidade, estado e país) e e-mail. O limite do número de autores é seis, exceto em casos de estudo multicêntrico ou similar.
 - 1.3. Autor para correspondência: nome, endereço postal e eletrônico (e-mail) e telefone.
 - 1.4. Conflito de interesses: Caso exista alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada, que possa gerar conflito de interesses, esta possibilidade deve ser informada.

Observação: A página de rosto será removida do arquivo enviado aos avaliadores.

2. Resumo estruturado e palavras-chave (nos idiomas português e inglês)

2.1. Resumo: mínimo de 200 palavras e máximo de 250 palavras, em idioma português e inglês (Abstract).

O resumo deve ser estruturado nas seguintes divisões:

- Artigo original: Objetivo, Metodologia, Resultados e Conclusão (No Abstract: Purpose, Methods, Results, Conclusions).

- Relato de caso: Objetivo, Descrição do caso, Conclusão (No Abstract: Purpose, Case description, Conclusions).

- Revisão de literatura: a forma estruturada do artigo original pode ser seguida, mas não é obrigatória.

2.2 Palavras-chave (em inglês: Key words): máximo de seis palavras-chave, preferentemente da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) ou do Index Medicus.

3. Texto

3.1 Artigo original de pesquisa: deve apresentar as seguintes divisões: Introdução, Metodologia (ou Casuística), Resultados, Discussão e Conclusão.

- Introdução: deve ser objetiva e apresentar o problema, justificar o trabalho e fornecer dados da literatura pertinentes ao estudo. Ao final deve apresentar o(s) objetivo(s) e/ou hipótese(s) do trabalho.

- Metodologia (ou Casuística): deve descrever em seqüência lógica a população/amostra ou espécimes, as variáveis e os procedimentos do estudo com detalhamento suficiente para sua replicação. Métodos já publicados e consagrados na literatura devem ser brevemente descritos e a referência original deve ser citada. Caso o estudo tenha análise estatística, esta deve ser descrita ao final da seção.

Todo trabalho de pesquisa que envolva estudo com seres humanos deverá citar no início desta seção que o protocolo de pesquisa foi aprovado pela comissão de ética da instituição de acordo com os requisitos nacionais e internacionais, como a Declaração de Helsinki.

O número de registro do projeto de pesquisa na Plataforma Brasil/Ministério da Saúde ou o documento de aprovação de Comissão de Ética equivalente

internacionalmente deve ser enviado (CAAE) como arquivo complementar na submissão on-line (obrigatório). Trabalhos com animais devem ter sido conduzidos de acordo com recomendações éticas para experimentação em animais com aprovação de uma comissão de pesquisa apropriada e o documento pertinente deve ser enviado como arquivo complementar.

- Resultados: devem ser escritos no texto de forma direta, sem interpretação subjetiva. Os resultados apresentados em tabelas e figuras não devem ser repetidos no texto.

- Discussão: deve apresentar a interpretação dos resultados e o contraste com a literatura, o relato de inconsistências e limitações e sugestões para futuros estudos, bem como a aplicação prática e/ou relevância dos resultados. As inferências, deduções e conclusões devem ser limitadas aos achados do estudo (generalização conservadora).

- Conclusões: devem ser apoiadas pelos objetivos e resultados.

3.2 Relatos de caso: Devem ser divididos em: Introdução, Descrição do(s) Caso(s) e Discussão.

4. Agradecimentos: Devem ser breves e objetivos, a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. O apoio financeiro de organização de apoio de fomento e o número do processo devem ser mencionados nesta seção. Pode ser mencionada a apresentação do trabalho em eventos científicos.

5. Referências: Deverão respeitar as normas do International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver Group), disponível no seguinte endereço eletrônico: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

a. As referências devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto e citadas entre parênteses: (1), (3,5,8), (10-15).

b. Em citações diretas no texto, para artigos com dois autores citam-se os dois nomes. Ex: "De acordo com Santos e Silva (1)...". Para artigos com três ou mais autores, cita-se o primeiro autor seguido de "et al.". Ex: "Silva et al. (2) observaram...".

c. Citar, no máximo, 25 referências para artigos de pesquisa, 15 para relato de caso e 50 para revisão de literatura.

d. A lista de referências deve ser escrita em espaço 1,5, em sequência numérica. A referência deverá ser completa, incluindo o nome de todos os () g “ .”.

e. As abreviaturas dos títulos dos periódicos internacionais citados deverão estar de acordo com o Index Medicus/ MEDLINE e para os títulos nacionais com LILACS e BBO.

f. O estilo e pontuação das referências devem seguir o formato indicado abaixo

Artigos em periódicos:

Wenzel A, Fejerskov O. Validity of diagnosis of questionable caries lesions in occlusal surfaces of extracted third molars. *Caries Res* 1992;26:188-93.

Artigo em periódicos em meio eletrônico:

Baljoon M, Natto S, Bergstrom J. Long-term effect of smoking on vertical periodontal bone loss. *J Clin Periodontol* [serial on the Internet]. 2005 Jul [cited 2006 June 12];32:789-97. Available from: <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.2005.00765.x>

Livro:

Paiva JG, Antoniazzi JH. *Endodontia: bases para a prática clínica*. 2.ed. São Paulo: Artes Médicas; 1988.

Capítulo de Livro:

Basbaum AI, Jessel TM, The perception of pain. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. *Principles of neural science*. New York: McGraw Hill; 2000. p. 472-91.

Dissertações e Teses:

Polido WD. *A avaliação das alterações ósseas ao redor de implantes dentários durante o período de osseointegração através da radiografia digital direta* [tese]. Porto Alegre (RS): Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 1997.

Documento eletrônico:

Ueki N, Higashino K, Ortiz-Hidalgo CM. Histopathology [monograph online]. Houston: Addison Books; 1998. [Acesso em 2001 jan. 27]. Disponível em <http://www.list.com/dentistry>.

Observações: A exatidão das citações e referências é de responsabilidade dos autores. Não incluir resumos (abstracts), comunicações pessoais e materiais bibliográficos sem data de publicação na lista de referências. 30

6. Tabelas: As tabelas devem ser construídas com o menu “Tabela” do programa Word for Windows, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem de citação no texto (exemplo: Tabela 1, Tabela 2, etc) e inseridas em folhas separadas após a lista de referências. O título deve explicativo e conciso, digitado em espaço 1,5 na parte superior da tabela. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé, identificadas pelos seguintes símbolos, nesta sequência: *, †, ‡, §, ||, **, ††, ‡‡. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas, nem usar espaços para separar colunas. O desvio-padrão deve ser expresso entre parênteses.

7. Figuras: As ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, quadros, etc) serão consideradas como figuras. Devem ser limitadas ao mínimo indispensáveis e numeradas consecutivamente em algarismos arábicos segundo a ordem em que são citadas no texto (exemplo: Figura 1, Figura 2, etc). As figuras deverão ser inseridas ao final do manuscrito, após a lista das legendas correspondentes digitadas em uma página única. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive as abreviaturas existentes na figura.

a. As fotografias e imagens digitalizadas deverão ser coloridas, em formato tif, gif ou jpg, com resolução mínima de 300dpi e 8 cm de largura.

b. Letras e marcas de identificação devem ser claras e definidas. Áreas críticas de radiografias e microfotografias devem estar isoladas e/ou demarcadas. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

c. Partes separadas de uma mesma figura devem ser legendadas com A, B, C, etc. Figuras simples e grupos de figuras não devem exceder, respectivamente, 8 cm e 16 cm de largura.

d. As fotografias clínicas não devem permitir a identificação do paciente. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatório o envio de 31 documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação.

e. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, e devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos.

f. OS CASOS OMISSOS OU ESPECIAIS SERÃO RESOLVIDOS PELO CORPO DO EDITORIAL.

ANEXO B – ARTIGOS REFERENCIADOS

Os artigos referenciados serão enviados via e-mail para todos os componentes da banca avaliadora.