

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Odontologia
Programa de pós-graduação em Odontologia

Bianca Spuri Tavares

**HIPOCLORITO DE SÓDIO NA PULPOTOMIA DE DENTES DECÍDUOS:
*UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE***

**Belo Horizonte
2021**

Bianca Spuri Tavares

**HIPOCLORITO DE SÓDIO NA PULPOTOMIA DE DENTES DECÍDUOS:
*UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE***

Versão Final

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Odontologia – área de concentração em Odontopediatria

Orientadora: Profa. Dra. Joana Ramos-Jorge

Coorientadora: Profa. Dra. Cristiane Baccin Bendo

Belo Horizonte
2021

Ficha Catalográfica

T231h Tavares, Bianca Spuri.
2021 Hipoclorito de sódio na pulpotomia de dentes decíduos:
T uma revisão sistemática e meta-análise / Bianca Spuri
Tavares. -- 2021.

76 f. : il.

Orientadora: Joana Ramos-Jorge.
Coorientadora: Cristiane Baccin Bendo.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Dente decíduo. 2. Pulpotomia. 3. Hipoclorito de sódio. 4. Criança. 5. Revisão. I. Ramos-Jorge, Joana. II. Bendo, Cristiane Baccin. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Odontologia. IV. Título.

BLACK - D047

Elaborada por: Miriam Cândida de Jesus - CRB 6/2727.




FOLHA DE APROVAÇÃO

HIPOCLORITO DE SÓDIO NA PULPOTOMIA DE DENTES DECÍDUOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE


BLANCA SPURI TAVARES

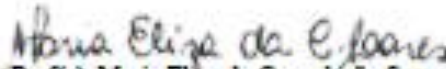
Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, como requisito para obtenção do grau de Mestre, área de concentração Odontopediatria.

Aprovada em 27 de agosto de 2021, pela banca constituída pelos membros:


Prof(a). Joana Ramos Jorge – Orientadora
PO-UFMG



Prof(a). Cristiane Baccin Baido
PO-UFMG


Prof(a). Izabella Barbosa Fernandes
UFMG


Prof(a). Maria Eliza da Consolidação Soares
UFVJM

Belo Horizonte, 27 de agosto de 2021.

Defesa Homologada pelo Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia em 01 / 08 / 2021.


Prof(a). Isabela Almeida Pardo
Coordenadora
Programa de Pós-Graduação em Odontologia de UFMG

Dedico essa dissertação a todas
as crianças do mundo que sofrem
com problemas dentários relacionados
a cárie e ao traumatismo dentário,
principalmente aquelas que apresentam
vulnerabilidade socioeconômica

AGRADECIMENTO

Agradeço, à Deus pelas grandes oportunidades vividas e por ele estar sempre ao meu lado guiando os meus passos.

Aos meus pais que tanto amo e que me deram a vida e fizeram o melhor que puderam por mim. Mesmo que meu pai não esteja mais aqui, ele será sempre lembrado por mim e estará presente no meu coração. E minha mãe, mesmo com a distância geográfica, está sempre presente na minha vida e no meu coração. Ao meu irmão Antônio que tanto amo. Ao Rafael pela presença, atenção, amor e carinho. À minha família, pois eu sempre aprendo algo com eles. À todas as pessoas que acrescentaram positivamente.

À minha orientadora Professora Dra. Joana Ramos Jorge e à minha coorientadora Cristiane Bendo. À professora Dra Izabella Fernandes, ao professor Dr. Lucas Guimarães. À aluna do doutorado Valéria Silveira Coelho por ter me ajudado em todo processo da dissertação.

À banca examinadora, pelas considerações na dissertação.

À todas as pessoas do GIZ (Diretoria de inovação e metodologia de ensino), pela oportunidade que tive de participar da equipe e poder colaborar com a oficina de neurociência.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFMG pelos ensinamentos. Aos alunos do doutorado, pós-doutorado e egressos que me ajudaram.

Aos alunos e professores do ambulatório de voz profissional da Fonoaudiologia, pelos ensinamentos sobre 'como falar em público'.

Aos meus colegas de turma, por compartilharem comigo tantos momentos de aprendizado. A todos os funcionários da faculdade de odontologia da UFMG.

Aos professores, colegas e funcionários da Unincor, que foram essenciais para o meu crescimento pessoal e profissional.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pela concessão de bolsa de mestrado.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.”

Carl Jung

RESUMO

Justificativa /objetivos: A pulpotomia é uma terapia pulpar conservadora que visa manter a vitalidade da polpa sem a necessidade de procedimentos mais radicais como a pulpectomia ou exodontia. O objetivo desta revisão foi fornecer uma síntese da literatura avaliando a eficácia clínica e radiográfica do uso de hipoclorito de sódio (NaOCl) na pulpotomia de dentes decíduos e compará-lo com outros materiais utilizados para este procedimento. **Metodologia:** As buscas bibliográficas foram realizadas nas bases de dados Medline via PubMed, Medline via Ovid, Scopus, Lilacs, Embase, Biblioteca Cochrane e Web of Sciences. A busca na literatura cinzenta também foi realizada no Google Scholar, OpenGray, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) e ProQuest. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos não randomizados e estudos de coorte nos quais a pulpotomia em dentes decíduos com hipoclorito de sódio era comparada com a pulpotomia em dentes decíduos com outros materiais. Não foram colocadas restrições quanto ao idioma ou data de publicação ao pesquisar nas bases de dados eletrônicas. Os dados foram agrupados e analisados descritivamente. A avaliação qualitativa foi realizada de acordo com a ferramenta Cochrane de risco de viés. Foi utilizado o Rob-2 para ensaios clínicos randomizados, o ROBINS-I para ensaios clínicos não randomizados e a Escala de Newcastle-Ottawa para estudos de coorte. No software RevMan, foram realizadas meta-análises incorporando estudos metodologicamente homogêneos. Desfechos dicotômicos foram usados e incluíram sucesso clínico e radiográfico. O I^2 foi utilizado para calcular a heterogeneidade dos estudos. Os resultados foram fornecidos em odds ratio e intervalo de confiança. **Resultados:** Um total de 2654 estudos foram inicialmente identificados por meio de buscas eletrônicas. Após descarte das duplicatas e leitura dos títulos e resumos dos artigos selecionados, 19 estudos foram considerados para leitura do texto completo. Após a leitura do texto completo, 14 estudos preencheram os critérios de elegibilidade. Foram incluídos 12 artigos na meta-análise. Em relação aos sucessos clínicos e radiográficos, não houve diferença significativa entre a pulpotomia com NaOCl e a pulpotomia com formocresol, sulfato férrico, MTA e soro fisiológico. A maioria dos ensaios clínicos randomizados apresentou problemas metodológicos que levaram a uma classificação de médio risco de viés. Todos os ensaios clínicos não randomizados foram classificados com alto risco de viés. Já em relação aos estudos de coorte, todos os dois estudos foram considerados com evidência forte. **Conclusão:** Os resultados deste estudo apontam que o NaOCl não difere de outros medicamentos como formocresol, sulfato férrico, MTA e soro fisiológico, no sucesso clínico e radiográfico da pulpotomia de dentes decíduos.

Palavras-chave: Dente decíduo. Exposição da polpa dentária. Pulpotomia. Hipoclorito de sódio. Criança. Revisão sistemática.

ABSTRACT

Sodium hypochlorite in pulpotomy of deciduous teeth: A systematic review and meta-analysis

Rationale/Objectives: Pulpotomy is a conservative pulp therapy that aims to maintain the vitality of the pulp without the need for more radical procedures such as pulpectomy or extraction. The aim of this review was to provide a synthesis of the literature evaluating the clinical and radiographic efficacy of the use of sodium hypochlorite (NaOCl) in pulpotomy of primary teeth and to compare it with other materials used for this procedure. **Methodology:** Bibliographic searches were performed in Medline via PubMed, Medline via Ovid, Scopus, Lilacs, Embase, Cochrane Library and Web of Sciences. The gray literature search was also performed on Google Scholar, OpenGray, National Institute for Health and Care Excellence (NICE), and ProQuest. Randomized clinical trials, non-randomized clinical trials, and cohort studies in which pulpotomy in primary teeth with sodium hypochlorite was compared with pulpotomy in primary teeth with other materials were included. No restrictions were placed on language or publication date when searching electronic databases. Data were grouped and analyzed descriptively. Qualitative assessment was performed according to the Cochrane risk of bias tool. Rob-2 was used for randomized clinical trials, ROBINS-I for non-randomized clinical trials and the Newcastle-Ottawa Scale for cohort studies. In the RevMan software, meta-analyses were performed incorporating methodologically homogeneous studies. Dichotomous outcomes were used and included clinical and radiographic success. The I² was used to calculate the heterogeneity of the studies. Results were given in odds ratio and confidence interval. **Results:** A total of 2654 studies were initially identified through electronic searches. After discarding duplicates and reading the titles and abstracts of the selected articles, 19 studies were considered for reading the full text. After reading the full text, 14 studies met the eligibility criteria. Twelve articles were included in the meta-analysis. Regarding clinical and radiographic successes, there was no significant difference between pulpotomy with NaOCl and pulpotomy with formocresol, ferric sulfate, MTA and saline solution. Most randomized controlled trials had methodological problems that led to a classification of medium risk of bias. All non-randomized clinical trials were classified as having high risk of bias. As for the cohort studies, all two studies were considered to have strong evidence. **Conclusion:** The results of this study show that NaOCl does not differ from other drugs such as formocresol, ferric sulfate, MTA and saline solution, in the clinical and radiographic success of pulpotomy in primary teeth.

Keywords: Tooth, Deciduous. Dental pulp exposure. Pulpotomy. Sodium hypochlorite. Child. Systematic review.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fluxograma.....	56
Figura 2	Forest plot NaOCl e formocresol – desfecho clínico.....	57
Figura 3	Forest plot NaOCl e formocresol – desfecho radiográfico.....	58
Figura 4	Forest plot NaOCl e Sulfato férrico – desfecho clínico.....	59
Figura 5	Forest plot NaOCl e Sulfato férrico – desfecho radiográfico.....	60
Figura 6	Forest plot NaOCl e MTA – desfecho clínico.....	61
Figura 7	Forest plot NaOCl e MTA – desfecho radiográfico.....	61
Figura 8	Forest plot NaOCl e Soro – desfecho clínico.....	62
Figura 9	Forest plot NaOCl e Soro – desfecho radiográfico.....	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Estratégia de busca nas diferentes bases de dados.....	46
Tabela 2	Extração de dados dos estudos incluídos.....	49

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

IC	Intervalo de confiança
MTA	Agregado de trióxido mineral
NaOCl	Hipoclorito de Sódio
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds ratio
RevMan	Review Manager
RoB 2	Version 2 of the Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials
ROBINS-I	Risk Of Bias in Non-randomized Studies - of Interventions

SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	14
2	OBJETIVOS.....	17
2.1	<i>Objetivo Geral.....</i>	17
2.2	<i>Objetivos específicos.....</i>	17
3	HIPÓTESES.....	18
4	METODOLOGIA EXPANDIDA.....	18
4.1	<i>Protocolo e registro.....</i>	18
4.2	<i>Critério de elegibilidade.....</i>	18
4.3	<i>Bases de dados, estratégia de pesquisa e seleção dos estudos.....</i>	19
4.4	<i>Coleta de dados.....</i>	20
4.4.1	<i>Itens coletados.....</i>	20
4.5	<i>Risco de viés em estudos individuais.....</i>	21
4.6	<i>Unidade de análise.....</i>	21
5	RESULTADOS, DISCUSSÃO E CONCLUSÃO.....	22
6	ARTIGO	
7	REFERÊNCIAS	
APÊNDICE A	Estratégia de busca.....	46
APÊNDICE B	Tabela de extração de dados dos artigos incluídos.....	49
APÊNDICE C	ROB-2.....	52
APÊNDICE D	ROBINS-I.....	54
APÊNDICE E	Newcastle Ottawa.....	55

Figura 1	Fluxograma.....	56
Figura 2	Forest plot NaOCl e formocresol – desfecho clínico.....	57
Figura 3	Forest plot NaOCl e formocresol – desfecho radiográfico.....	58
Figura 4	Forest plot NaOCl e Sulfato férrico – desfecho clínico.....	59
Figura 5	Forest plot NaOCl e Sulfato férrico – desfecho radiográfico.....	60
Figura 6	Forest plot NaOCl e MTA – desfecho clínico.....	61
Figura 7	Forest plot NaOCl e MTA – desfecho radiográfico.....	61
Figura 8	Forest plot NaOCl e Soro – desfecho clínico.....	62
Figura 9	Forest plot NaOCl e Soro – desfecho radiográfico.....	63
ANEXO 1	Ferramenta de avaliação de risco de viés ROB-2.....	64
ANEXO 2	Ferramenta de avaliação de risco de viés ROBINS-I.....	66
ANEXO 3	Ferramenta de avaliação de risco de viés Newcastle Ottawa.....	68
ANEXO 4	Prisma.....	69
ANEXO 5	Lista de verificação de envio de manuscrito AAPD.....	72

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A manutenção da integridade e da função do dente decíduo é importante para o equilíbrio da cavidade bucal da criança (BOLETTE *et al.*, 2016). Um dente decíduo em boca favorece a manutenção do comprimento do arco bucal, possibilita a adequada trituração de alimentos e favorece o equilíbrio esquelético-muscular (BOLETTE *et al.*, 2016). Portanto, a perda precoce de um dente decíduo tem impacto nessas funções. Além disso, é relatado na literatura o impacto dessa perda na qualidade de vida de escolares, principalmente, nos domínios de sintomas, limitações funcionais e bem-estar emocional (MONTE-SANTO *et al.*, 2018).

Tanto o traumatismo quanto a cárie podem levar à perda de tecido dentário que, se não reparada de forma eficiente, evolui para a necessidade de uma exodontia precoce do dente decíduo (MIELNIK-BŁASZCZAK *et al.*, 2004). Quando a perda de tecido dentário afeta ou está próxima a polpa é interessante que, sempre que possível, a vitalidade desse tecido seja preservada por meio de um tratamento conservador (MONTE-SANTO *et al.*, 2018).

O tratamento conservador da polpa tem como objetivo paralisar a progressão da desmineralização do dente, criar um microambiente favorável à remineralização da dentina afetada, reparar e proteger a polpa (RANLY DM, 1994). Tais tratamentos incluem a remoção seletiva de tecido cariado, o capeamento pulpar indireto, capeamento pulpar direto e a pulpotomia (RANLY DM, 1994). Esses tipos de tratamento estão indicados diante de um diagnóstico de polpa saudável ou com comprometimento reversível. Nessas situações, a criança não relata dor espontânea (LIN *et al.*, 2014), radiograficamente não se observa lesão de furca ou do periápice e clinicamente há a ausência de fístula e/ou abscesso visíveis (FUKS *et al.*, 2008). Já no transoperatório, em caso de exposição acidental da polpa, o sangramento dentário deve ser vermelho vivo e deve cessar facilmente (ZASSHI, 1991).

Frequentemente, em crianças, o diagnóstico pulpar é definido no transoperatório (BOLETTE *et al.*, 2016). O diagnóstico através de sintomas é limitado na população infantil porque crianças podem não conseguir fornecer informações válidas e confiáveis sobre o que sentem (MIELNIK-BŁASZCZAK *et*

al., 2004). Esta limitação se aplica também para o teste de vitalidade no exame clínico. Soma-se a isto a possibilidade de o teste desencadear uma sensação dolorosa e prejudicar a cooperação da criança durante o procedimento (MIELNIK-BŁASZCZAK *et al.*, 2004).

A pulpotomia é uma técnica adotada em dentes com pulpite reversível em que ocorreu exposição da polpa dentária por trauma ou durante a remoção do tecido cariado com possibilidade de contaminação, mas sem evidência de patologia radicular (COLL *et al.*, 2017; LIN *et al.*, 2014;). Com a incorporação da remoção seletiva de tecido cariado, o número de realização de pulpotomias tem sido menos frequente (LI *et al.*, 2017).

Na pulpotomia, o teto da câmara pulpar e a polpa coronária são removidos e a hemostasia é alcançada pressionando um algodão estéril por alguns minutos (RANLY E GARCIA-GODOY, 2000). A polpa radicular remanescente é tratada com medicamentos e, posteriormente, o dente é restaurado (RANLY E GARCIA-GODOY, 2000). Os materiais utilizados para esse tratamento têm a função de desvitalização da polpa coronária, preservação e/ou regeneração da polpa radicular (HAFEZ *et al.*, 2000). O material ideal para pulpotomia deve ser bactericida, permanecer inofensivo a polpa e estruturas adjacentes, deve promover sua cicatrização e permitir o processo fisiológico de reabsorção radicular (SMAÏL-FAUGERON *et al.*, 2008). Os materiais mais utilizados são o formocresol, MTA (Agregado de Trióxido Mineral), sulfato férrico e hidróxido de cálcio. Alguns materiais são promissores, mas necessitam de mais estudos tais como a biodentine e o hipoclorito de sódio (LIN *et al.*, 2014). Além disso, técnicas empregando o uso do laser e eletrocirurgia também devem ser mais investigados (SMAÏL-FAUGERON *et al.*, 2008).

O formocresol é o medicamento mais antigo e tradicional, amplamente utilizado desde 1930 (GOYAL *et al.*, 2014). Sua formulação mais utilizada é a solução de Buckley que é composta por 19% de formaldeído, 35% de cresol, 17,5% de glicerina diluídos em água na proporção 1: 5 (ALAÇAM *et al.*, 1989). Tal medicamento tem a função de promover a desvitalização superficial do tecido pulpar, é bactericida e tem altas taxas de sucesso relatadas em estudos (GOYAL *et al.*, 2014). Entretanto, o formaldeído tem potencial mutagênico e carcinogênico e o cresol é tóxico sistematicamente se ingerido ou em contato cutâneo (AEINEHCH *et al.*, 2007). Assim, a agência internacional de pesquisa do câncer

sugeriu a substituição do formocresol por alternativas mais seguras (ALAÇAM *et al.*, 1989; GOYAL *et al.*, 2014).

O MTA é o material usado para pulpotomia que tem mostrado as melhores taxas de sucesso clínico e radiográfico (COLL *et al.*, 2017). O MTA é composto por silicato tricalcico, aluminato tricalcio, oxido de cálcio e tungstato de cálcio (SMAÏL-FAUGERON *et al.*, 2008). Ele tem ação regenerativa, boa biocompatibilidade, boa capacidade de vedação, propriedades antimicrobianas, alcalinidade, induz a formação de uma ponte de dentina consistente, não possui efeitos tóxicos e a reabsorção interna radicular relacionada ao seu uso é raramente relatada (JUNIOR *et al.*, 2015). A desvantagem do MTA é que seu custo é elevado (JUNIOR *et al.*, 2015).

O sulfato férrico promove a preservação do tecido pulpar e é um composto hemostático (FUKE *et al.*, 1997). Ele forma um coágulo de metaloproteína na superfície dos cotos da polpa que sela os capilares sanguíneos e atua como uma barreira aos componentes irritantes dos materiais aplicados posteriormente (CANTEKIN *et al.*, 2014). Não há relatos de efeitos tóxicos desse medicamento e seu custo é acessível. (CANTEKIN *et al.*, 2014).

O hidróxido de cálcio é um material alcalino que promove a regeneração da polpa. No entanto, há relatos de que a ponte de dentina formada é defeituosa e ele tem sido associado com inflamação pulpar recorrente e conseqüentemente reabsorção interna (COLL *et al.*, 2017). Para esse material tem sido atribuída a menor taxa de sucesso (COLL *et al.*, 2017).

A Biodentine® é composto por uma porção sólida, que consiste em um pó contendo silicato tricálcico ($3\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$), carbonato de cálcio (CaCO_3) e óxido de zircônio (ZrO_2) e uma porção líquida contendo cloreto de cálcio ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) (GREWAL *et al.*, 2016). Ela tem mostrado resultados promissores e tem propriedades mecânicas favoráveis, biocompatibilidade, propriedades antimicrobianas devido ao seu pH elevado e não provoca escurecimento do dente (GREWAL *et al.*, 2016). A desvantagem desse material é o custo elevado e a ausência de estudos com longo tempo de acompanhamento (NIRANJANI *et al.*, 2015). Esse material tem mostrado taxas de sucesso semelhantes ao MTA (GREWAL *et al.*, 2016).

O hipoclorito de sódio é uma substância frequentemente utilizada na endodontia de dentes permanentes e decíduos (AKCAY E SARI, 2014). Ele tem

bom efeito antimicrobiano, promove hemostasia, não causa irritação pulpar significativa e possui baixo custo no mercado (VARGAS *et al.*, 2006). É um material acessível no consultório odontológico, por ser muito utilizado por clínicos gerais em tratamentos de emergência e com baixo custo (SMAÏL-FAUGERON *et al.*, 2008). A técnica de pulpotomia com NaOCl, normalmente, adota uma concentração de 5% (AKCAY E SARI, 2014). Para a sua aplicação, utiliza-se um algodão estéril, embebido na solução, que é deixado por 30 segundos no local onde a polpa coronária do dente decíduo foi removida (AKCAY E SARI, 2014). Após a remoção do algodão, realiza-se o forramento, frequentemente, com óxido de zinco e eugenol e a restauração final (SMAÏL-FAUGERON *et al.*, 2008).

Diante de um número considerável de estudos que avaliaram o uso de diferentes materiais para realização de pulpotomia em dentes decíduos, mas com resultados controversos, uma revisão sistemática da literatura pode ajudar no esclarecimento da evidência sobre o tema e assim nortear a prática clínica.

A publicação dos achados desse estudo é importante para a fundamentação de uma prática baseada em evidência. Assim, essa dissertação de mestrado foi estruturada na forma de artigo científico e será inicialmente submetido ao periódico *Pediatric Dentistry*.

2 OBJETIVO GERAL

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura com ensaios clínicos randomizados e não-randomizados, bem como estudos de coorte, com o intuito de responder à seguinte pergunta clínica: O hipoclorito de sódio fornece resultados clínicos e radiográficos iguais ou melhores na pulpotomia de dentes decíduos em comparação com outros materiais?

2.2 Objetivos específicos

- a)** Generalizar dados aumentando a validade externa dos achados.
- b)** Solucionar controvérsias em estudos com conclusões diferentes.

c) Nortear os pesquisadores quanto às pesquisas relevantes de serem realizadas futuramente.

3 HIPÓTESE

A hipótese desse estudo é de que o hipoclorito de sódio apresenta igual ou maior eficácia clínica e radiográfica em relação a outros materiais utilizados na pulpotomia.

4 METODOLOGIA EXPANDIDA

O *checklist* dos itens necessários para a condução de revisões sistemáticas e meta-análise (PRISMA) (MCKENZIE JE et al., 2020) foi adotado na presente revisão.

4.1 Protocolo e registro

O protocolo de revisão foi registrado no PROSPERO (CRD42020211565).

4.2 Critérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidade do estudo foram estabelecidos para responder à pergunta: O hipoclorito de sódio fornece resultados clínicos e radiográficos iguais ou melhores na pulpotomia de dentes decíduos em comparação com outros materiais?

Os critérios de elegibilidade foram baseados na estratégia PICOS (população, intervenção, comparação, resultados, e desenho dos estudos). Os Participantes / população foram compostos por 'crianças'. A intervenção analisada foi a Pulpotomia em dentes decíduos com hipoclorito de sódio e a Comparação foi a Pulpotomia em dentes decíduos com outros materiais (agregado de trióxido mineral, hidróxido de cálcio, formocresol e sulfato férrico). E os desfechos analisados foram o sucesso clínico e o radiográfico. Estudos que realizaram apenas avaliação histológica foram excluídos.

Para ser incluído na presente revisão sistemática, os estudos primários deveriam relatar os critérios clínicos para seleção dos dentes, tais como dentes decíduos com cavidade extensa e proximidade da polpa dentária, ausência de dor espontânea, ausência de mobilidade dentária patológica e fisiológica, ausência de fístula e abscesso.

Como critérios radiográficos, o exame deveria mostrar ausência de espessamento do ligamento periodontal, radioluscência periapical ou de furca, reabsorção interna e/ou externa.

Não houve restrições quanto à data de publicação, idioma de publicação e tamanho da amostra.

Tipos de medidas de resultados:

Desfechos clínicos: Ausência de dor, patologia dos tecidos moles (inchaço gengival, fístula), mobilidade patológica e ausência do dente decíduo na cavidade bucal.

Desfechos radiográficos: Ausência de radioluscência patológica, reabsorção radicular patológica interna e/ou externa.

Se o dente decíduo tratado apresentasse qualquer um desses desfechos clínicos e radiográficos considerou que ocorreu falha na pulpotomia.

4.3 Bases de dados, estratégias de pesquisa e seleção dos estudos

Uma busca sistemática foi realizada em novembro de 2020 e atualizada em março de 2021, abrangendo as seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed, Web of Science, Biblioteca Cochrane, LILACS, Scopus, Ovid e EMBASE. A busca na literatura cinza foi realizada no OpenGrey, National Institute of Excellence in Health and Care (NICE), ProQuest e Google scholar.

A estratégia utilizada para a busca eletrônica incluiu as seguintes palavras-chave: (pulpotomy OR pulpotomies OR “pulp therapy” OR “endodontic treatment”) AND (“deciduous teeth” OR “deciduous tooth” OR “deciduous dentition” OR “primary teeth” OR “primary tooth” OR “primary molar” OR “primary molars” OR “deciduous molar” OR “deciduous molars” OR “primary incisor” OR “primary incisors” OR “deciduous incisor” OR “deciduous incisors”) AND (NaOCl OR “sodium hypochlorite” OR “Milton’s solution” OR “Dakin’s solution” OR “Dakin’s liquid”).

A busca foi feita em duas fases e contou com o auxílio do aplicativo Rayyan. Na primeira fase, dois pesquisadores avaliaram todos os títulos e resumos dos estudos encontrados nas buscas. Foram incluídos os estudos cujos os títulos e resumos atendiam aos critérios de elegibilidade. Na segunda fase foi feita leitura na íntegra de todos os estudos incluídos pelos títulos e resumos e leitura na íntegra dos estudos cujos títulos e resumos não forneciam informações suficientes para a tomada de decisão sobre a inclusão ou exclusão do estudo. Foram incluídos os estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade. Discordâncias entre os dois revisores foram discutidas até que o consenso fosse alcançado.

4.4 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por dois revisores (BS e VS) em tabelas padronizadas, e todos os autores (JR, CB, IF, LG, VS) revisaram as informações extraídas posteriormente. Qualquer imprecisão ou desacordo foi resolvido com o reexame do documento original ou consulta a um terceiro revisor (IF).

4.4.1 Itens coletados

Foram extraídas as seguintes informações dos artigos: Autor / ano, país, desenho do estudo, tamanho da amostra (pacientes), tamanho da amostra (dente), idade dos indivíduos, dente tratado, concentração de NaOCl, tempo de uso de NaOCl, tipo de material selante, restauração, material do grupo de comparação, critérios clínicos, critérios radiográficos, unidade de análise, resultados clínicos, resultados radiográficos, tempo de acompanhamento, declaração de conflito de interesse e financiamento da indústria.

Se necessário, os autores dos estudos selecionados foram contatados e questionados sobre dados ausentes, pouco claros ou incompletos.

4.5 Risco de viés em estudos individuais

Dois revisores avaliaram os estudos selecionados de acordo com três ferramentas de avaliação. Os Ensaios Clínicos randomizados foram avaliados

de acordo com a ferramenta ROB-2 (STERNE et al., 2019). De acordo com as classificações, o estudo foi caracterizado quanto ao risco de viés em 'baixo', 'alto' ou 'algumas preocupações'. Os Ensaio Clínicos não randomizados foram avaliados de acordo com a Ferramenta ROBINS-I (SCHÜNEMANN et al., 2019). De acordo com as classificações, o estudo foi caracterizado como tendo "baixo", "moderado", "sério", "crítico" risco de viés ou "sem informação". A Escala de Newcastle-Ottawa (Wells G et al., 2016) foi adotada para estudos de coorte. O escore de qualidade foi calculado com base em três categorias principais: seleção de grupo (quatro itens), comparabilidade de grupo (um item) e avaliação de resultados e exposição (três itens). A pontuação da qualidade metodológica dos estudos foi calculada segundo a quantidade de pontos de cada categoria: seleção dos grupos (0 - 4 pontos), comparabilidade de grupo (0 - 2 pontos) e avaliação de resultados e exposição (0 - 3 pontos). Assim, a pontuação máxima poderia ser de nove pontos, o que corresponderia à maior qualidade metodológica. Entre 6 e 9 pontos: Evidência forte, entre 4 e 5 pontos evidência moderada, menor que 4 pontos: evidência limitada.

4.5 Síntese dos dados

No software Reviewer Manager (Review Manager, Copenhagen, The Nordic Cochrane Center, Cochrane), foram realizadas meta-análises incorporando estudos metodologicamente homogêneos. Desfechos dicotômicos (sucesso e insucesso clínico e radiográfico) foram usados. O I^2 também foi utilizado para calcular a heterogeneidade dos estudos. Os resultados foram fornecidos em odds ratio (OR) e intervalo de confiança (IC).

4.6 Unidade de análise

A unidade de análise foi o dente decíduo, pois eles foram designados para a intervenção. Alguns ensaios tiveram um desenho de boca dividida, em que dentes decíduos da mesma criança foram alocados aleatoriamente no tratamento experimental e controle.

5 RESULTADOS, DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Estes capítulos serão apresentados em formato de artigo científico e de acordo com as normas de publicação do periódico *Pediatric Dentistry*, Qualis A4, fator de impacto 1.874. Estas normas encontram-se em anexo ao final deste documento (ANEXO 5).

ARTIGO

Título: Pulpotomia com Hipoclorito de sódio em dentes decíduos: uma revisão sistemática e meta-análise

Título Curto: Hipoclorito de sódio, Pulpotomia e Dente decíduo

Palavras-chave: Dentes decíduos, Terapia pulpar vital, Pulpotomia, Hipoclorito de sódio

Autores: Bianca Spuri Tavares¹, Cristiane Baccin Bendo², Izabella Barbosa Fernandes², Valéria Silveira Coelho¹, Lucas Guimarães Abreu², Joana Ramos Jorge².

1-Pós-graduanda do Departamento de Saúde Bucal da Criança e do Adolescente, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

2-Professor (a) Adjunto (a) do Departamento de Saúde Bucal da Criança e do Adolescente, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

Contribuição dos autores: BST, IBF, JRJ, CBB: desenvolvimento do projeto; BST, JRJ, CBB, VSC, LGA, IBF: execução de métodos; BST, JRJ, CBB, VSC, IBF: redação do artigo; LGA: análise estatística; BST, JRJ, CBB, VSC, LGA, IBF: revisão do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

Agradecimentos: Os autores agradecem à Agência Brasileira de fomento Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) de incentivo científico (código financeiro 001) e ao Programas de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) pelo apoio acadêmico e desenvolvimento profissional.

Av. Antonio Carlos, 6627, Pampulha, Belo Horizonte, MG, Brazil, ZIP: 31270-901

RESUMO

Justificativa /objetivos: A pulpotomia é uma terapia pulpar conservadora que visa manter a vitalidade da polpa sem a necessidade de procedimentos mais radicais como a pulpectomia ou exodontia. O objetivo desta revisão foi fornecer uma síntese da literatura avaliando a eficácia clínica e radiográfica do uso de hipoclorito de sódio (NaOCl) na pulpotomia de dentes decíduos e compará-lo com outros materiais utilizados para este procedimento. Metodologia: As buscas bibliográficas foram realizadas nas bases de dados Medline via PubMed, Medline via Ovid, Scopus, Lilacs, Embase, Biblioteca Cochrane e Web of Sciences. A busca na literatura cinzenta foi realizada no Google Scholar, OpenGray, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) e ProQuest. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos não randomizados e estudos de coorte nos quais a pulpotomia em dentes decíduos com hipoclorito de sódio era comparada com a pulpotomia em dentes decíduos com outros materiais. Não foram colocadas restrições quanto ao idioma ou data de publicação ao pesquisar nas bases de dados eletrônicas. Os dados foram agrupados e analisados descritivamente. A avaliação qualitativa foi realizada de acordo com a ferramenta Cochrane de risco de viés. Foi utilizado o Rob-2 para ensaios clínicos randomizados, o ROBINS-I para ensaios clínicos não randomizados e a Escala de Newcastle-Ottawa para estudos de coorte. No software RevMan, foram realizadas meta-análises incorporando estudos metodologicamente homogêneos. Desfechos dicotômicos foram usados. O I² também foi utilizado para calcular a heterogeneidade dos estudos. Os resultados foram fornecidos em odds ratio e intervalo de confiança. Resultados: Um total de 2654 estudos foram inicialmente identificados por meio de buscas eletrônicas. Após descarte das duplicatas e leitura dos títulos e resumos dos artigos selecionados, 19 estudos foram considerados para leitura do texto completo. Após a leitura do texto completo, 14 estudos preencheram os critérios de elegibilidade. Foram incluídos 12 artigos na meta-análise. Em relação aos desfechos clínicos e radiográficos, não houve diferença significativa entre a pulpotomia com NaOCl e a pulpotomia com formocresol, sulfato férrico, MTA e soro fisiológico. A maioria dos ensaios clínicos randomizados apresentou problemas metodológicos que levaram uma classificação de médio risco de viés. Os ensaios clínicos não randomizados foram classificados com alto risco de viés. Já em relação aos estudos de coorte, os dois estudos foram considerados com evidência forte. Conclusão: Os resultados deste estudo apontam que o NaOCl não difere de outros medicamentos como formocresol, sulfato férrico, MTA e soro fisiológico, no sucesso clínico e radiográfico da pulpotomia de dentes decíduos.

Palavras-chave: Dente decíduo, Exposição da polpa dentária, Pulpotomia, Hipoclorito de sódio, Criança, Revisão sistemática

1 INTRODUÇÃO

A terapia pulpar vital tem como objetivo a manutenção da vitalidade e da função pulpar¹. Uma das técnicas dessa terapia é a pulpotomia em que é realizada apenas a remoção do tecido pulpar coronal inflamado¹. Ela é indicada diante de uma exposição pulpar acidental em um dente com polpa normal ou pulpíte reversível². Essa abordagem evita tratamentos mais invasivos e onerosos, como a pulpectomia e a exodontia³. O diagnóstico correto da alteração pulpar é essencial para o sucesso do tratamento, assim como a escolha do material base e a restauração⁴⁻⁵.

Revisões sistemáticas têm investigado as taxas de sucesso de pulpotomias em dentes decíduos^{2,6}. Mas, a presente revisão sistemática é a primeira a avaliar especificamente o hipoclorito de sódio utilizado na pulpotomia de dentes decíduos em relação aos outros materiais utilizados. Os principais materiais investigados são o sulfato férrico, o formocresol, o hidróxido de cálcio, o Agregado de Trióxido Mineral (MTA) e o Laser⁷. O formocresol foi um material amplamente utilizado em pulpotomias mas, seu uso não é recomendado pois foi classificado como carcinogênico e apresenta potencial mutagênico⁸. O MTA tem se destacado devido às suas propriedades como biocompatibilidade, capacidade de regeneração dos tecidos e bom vedamento, levando a altas taxas de sucesso clínico e radiográfico⁶. No entanto, é um material que apresenta um alto custo⁶.

O hipoclorito de sódio (NaOCl) também tem sido empregado na pulpotomia de dentes decíduos e é considerado um material promissor⁷. Ele possui propriedades terapêuticas que não só facilitam a cicatrização pulpar, mas também levam à hemostasia e antissepsia⁹. Além de ter baixo custo, característica importante na escolha de um agente para pulpotomia¹⁰. Por fim, ele é um item frequentemente disponível no consultório odontológico e de fácil aplicação⁷.

A pulpotomia pode evitar a necessidade de tratamentos mais invasivos e até a perda precoce de dentes decíduos com exposição pulpar acidental^{2,11}. Diante do grande número de publicações sobre o tema e das controvérsias entre os estudos primários, essa revisão sistemática é de extrema importância devido à relevância do tema para a prática clínica. O conhecimento do desempenho do Hipoclorito de sódio na técnica de pulpotomia poderá guiar a tomada de decisão na escolha do material utilizado para esse fim.

Assim, essa revisão sistemática tem como objetivo comparar a eficácia clínico e radiográfico do Hipoclorito de Sódio (NaOCl) na pulpotomias de dentes decíduos com o desempenho de outros materiais também utilizados para essa abordagem.

2 METODOLOGIA

Protocolo e registro

O protocolo dessa revisão foi registrado no PROSPERO (CRD42020211565). O checklist dos itens necessários para a escrita de revisões sistemáticas e meta-análises PRISMA ¹² foi usado para condução da escrita desta revisão sistemática.

Crítérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidade foram baseados na estratégia PICOS (população, intervenção, comparação, resultados e desenho dos estudos).

A população foi definida por crianças que necessitaram de pulpotomia em molares decíduos e o dente foi a unidade de análise. Como intervenção foram consideradas pulpotomias realizadas com o hipoclorito de sódio como material terapêutico e a comparação seria pulpotomias realizadas com outros materiais (agregado de trióxido mineral, hidróxido de cálcio, formocresol e sulfato férrico, soro fisiológico). Os resultados foram o sucesso clínico e radiográfico. Os desenhos de estudo incluídos foram: ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos não randomizados e estudos de coorte. Estudos que não fizeram análise clínica e radiográfica do dente decíduo tratado com pulpotomia e realizaram apenas avaliação histológica foram excluídos. Também foram excluídos estudos em que os resultados não estavam claros ou faltantes quanto a taxa de sucesso do tratamento. Não houve restrições quanto à data de publicação, idioma de publicação e tamanho da amostra.

Estratégia de busca

Uma busca sistemática foi realizada em novembro de 2020 e atualizada em março de 2021, abrangendo as seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed, Web of Science, Biblioteca Cochrane, LILASCS, Scopus, Ovid e EMBASE. A busca na literatura cinza foi realizada no OpenGrey, ProQuest, Google Scholar e National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (Quadro 1).

A estratégia de busca utilizada para a busca eletrônica incluiu as seguintes palavras chaves:

(pulpotomy OR pulpotomies OR “pulp therapy” OR “endodontic treatment”) AND (“deciduous teeth” OR “deciduous tooth” OR “deciduous dentition” OR “primary teeth” OR “primary tooth” OR “primary molar” OR “primary molars” OR “deciduous molar” OR “deciduous molars” OR “primary incisor” OR “primary incisors” OR “deciduous incisor” OR “deciduous incisors”) AND (NaOCl OR “sodium hypochlorite” OR “Milton’s solution” OR “Dakin’s solution” OR “Dakin’s liquid”)

A seleção dos estudos foi realizada em duas fases e contou com o auxílio do aplicativo Rayyan. Na primeira fase dois revisores avaliaram de forma independente os títulos e resumos dos estudos encontrados nas bases de dados. Foram incluídos os estudos cujos os títulos e resumos atendiam aos critérios de elegibilidade. Na segunda fase foram feitas leituras completas dos estudos incluídos pelos títulos e resumos e leitura completa dos estudos em que o título e o resumo não forneciam informações suficientes para uma tomada de decisão em relação a inclusão ou exclusão. Foram incluídos os estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade. Discordâncias entre os dois revisores foram discutidas até que o consenso fosse alcançado.

Extração dos dados

Dois autores extraíram os dados dos estudos de forma independente. Após a extração, os dados extraídos por ambos os autores foram comparados. Caso houvesse divergências, seria feita análise no estudo para confirmar o dado extraído. Todos os autores conferiram os dados extraídos.

Vinte e dois campos foram preenchidos para cada estudo, dentre eles: nome do primeiro autor, ano de publicação, país, idade dos participantes, tamanho da amostra (indivíduos e dentes), tipo de dente, concentração e tempo de uso do hipoclorito, grupos de comparação, critérios de inclusão e exclusão, taxas de sucesso clínico e radiográfico e período de acompanhamento. Se necessário, os autores dos estudos selecionados seriam contatados e questionados sobre dados ausentes, pouco claros ou incompletos.

Avaliação de risco de viés

As ferramentas de avaliação de risco de viés da *Cochrane Collaboration* foram usadas para classificar os ensaios clínicos quanto ao risco de viés. O ROB-2 (Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials)¹³ foi usado para cada ensaio clínico randomizado com base nos 5 domínios: (1) viés decorrente do processo de randomização; (2) enviesamento devido a desvios das intervenções pretendidas; (3) viés devido à falta de dados de resultado; (4) viés na medição do resultado; (5) viés na seleção do resultado relatado (Apêndice B).

Foi considerado um baixo risco de viés quando todos os principais domínios de viés foram julgados como baixo risco. Um médio risco de viés foi considerado quando pelo menos um domínio foi julgado como médio risco. Um alto risco de viés, por sua vez, foi considerado quando pelo menos um domínio apresentou um alto risco de viés, ou quando mais de um domínio apresentou um médio risco de viés. O ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-Randomized Studies - of Interventions)¹⁴ foi designado para os ensaios clínicos não randomizados e as classificações foram “baixo”, “moderado”, “sério”, “crítico” risco de viés ou “sem informação” (Apêndice C).

A Escala de Newcastle-Ottawa¹⁵ foi adotada para estudos de coorte. O escore de qualidade foi calculado com base em três categorias principais: seleção de grupo (quatro itens), comparabilidade de grupo (um item) e avaliação de resultados e exposição (três itens). A pontuação da qualidade metodológica dos estudos foi calculada segundo a quantidade de pontos de cada categoria: seleção dos grupos (0 - 4 pontos), comparabilidade de grupo (0 - 2 pontos) e avaliação de resultados e exposição (0 - 3 pontos). Assim, a pontuação máxima poderia ser de nove pontos, o que corresponderia à maior qualidade metodológica. Entre 6 e 9 pontos: Evidência forte, entre 4 e 5 pontos evidência moderada, menor que 4 pontos: evidência limitada (Apêndice D).

As avaliações de qualidade foram realizadas por dois pesquisadores independentes e as discordâncias identificadas foram discutidas até que se chegasse a um consenso.

Síntese dos dados

No software Reviewer Manager (Review Manager, Copenhagen, The Nordic Cochrane Center, Cochrane)¹⁶, foram realizadas meta-análises

incorporando estudos metodologicamente homogêneos. Desfechos dicotômicos (sucesso ou insucesso clínico e radiográfico) foram usados. O I^2 também foi utilizado para calcular a heterogeneidade dos estudos. Os resultados foram fornecidos em odds ratio (OR) e intervalo de confiança (IC).

3 RESULTADOS

Um total de 296 estudos foram inicialmente identificados por meio de buscas eletrônicas nas bases de dados eletrônicas e 12.681 foram identificados na literatura cinzenta. Após descarte das duplicatas e leitura dos títulos e resumos dos artigos selecionados, 19 estudos foram considerados para leitura do texto completo. Após a leitura do texto completo, cinco estudos foram excluídos. Desses, dois estudos deram ênfase à análise histológica¹⁷⁻¹⁸, dois estudos, um ensaio clínico¹⁹ e um coorte²⁰, não apresentavam os resultados necessários para a revisão e um estudo de coorte não comparou o hipoclorito de sódio com outro material²¹. Assim, 14 estudos preencheram aos critérios de elegibilidade (fluxograma fig1). Foram incluídos 12 artigos na meta-análise²²⁻³³. Os artigos incluídos foram publicados entre 2006 e 2019.

Características dos estudos

Dez estudos são ensaios clínicos randomizados^{22-28, 30-31, 33}, dois são ensaios clínicos não randomizados^{29,32} e dois são estudos coorte³⁴⁻³⁵. Os dentes incluídos nos estudos eram molares decíduos. Foram selecionados estudos da Arábia Saudita, China, Estados Unidos, Índia, Espanha, Turquia e Irã. Nesses estudos, um total de 1191 molares decíduos de 690 crianças foram tratados. A idade das crianças variou de 2 a 13 anos. O período de acompanhamento variou de 3 a 24 meses.

A concentração do hipoclorito de sódio utilizado nos estudos variou de 1,5% a 6% e o tempo de aplicação variou de 15 segundos a 5 minutos. Na maioria dos estudos o hipoclorito de sódio foi utilizado após a hemostasia pulpar. Entretanto, em alguns estudos ele foi utilizado como material hemostático^{28-29,32}. O material selador mais utilizado foi o óxido de zinco e eugenol, embora alguns estudos tenham comparado também o material selador utilizado: hidróxido de cálcio^{24,28,32} e MTA²².

A maior parte dos estudos adotou a coroa de aço inoxidável para a restauração dos dentes decíduos submetidos à pulpotomia. Somente um estudo

utilizou amálgama³². Um estudo relatou o uso de resina composta além da coroa de aço inoxidável⁴⁶.

Os estudos incluídos compararam o hipoclorito de sódio com formocresol^{23,25-27,30-31,35}, sulfato férrico^{24,26-27,33,35}, MTA^{26-27,29}, hidróxido de cálcio^{22,24,28,32} e nenhuma medicação³⁴, laser diodo³⁴.

Síntese de resultados

NaOCl e formocresol

Em relação aos desfechos clínicos, não houve diferença significativa entre a pulpotomia com hipoclorito de sódio e a pulpotomia com formocresol aos 6 meses (OR = 1.00, IC = 0.13 – 7.47) e 12 meses de acompanhamento (OR = 0.56, IC = 0.11 – 2.81). Em relação aos desfechos radiográficos, também não houve diferença significativa entre a pulpotomia com hipoclorito de sódio e a pulpotomia com formocresol aos 6 meses (OR = 1.41, IC = 1.58 – 3.38), 12 meses (OR = 1.76, IC = 0.74 – 4.17) e 18 meses de acompanhamento (OR = 7.80, IC = 0.90 – 67.89).

NaOCl e sulfato férrico

Quanto aos desfechos clínicos, não houve diferença significativa entre a pulpotomia com NaOCl e a pulpotomia com sulfato férrico aos 6 meses (OR = 3.15, IC = 0.12 – 82.16), 12 meses (OR = 3.76, IC = 0.75 – 18.86), 18 meses (OR = 0.81, IC = 0.20 – 3.28) e 24 meses de acompanhamento (OR = 1.35, IC = 0.28 – 6.48). Quanto aos desfechos radiográficos, não houve diferença significativa entre a pulpotomia com NaOCl e a pulpotomia com sulfato férrico aos 6 meses (OR = 1.29, IC = 0.30 – 5.59), 12 meses (OR = 1.01, IC = 0.41 – 2.47), 18 meses (OR = 0.32, IC = 0.05 – 2.19) e 24 meses de acompanhamento (OR = 0.73, IC = 0.09 – 5.99).

NaOCl e MTA

Nos desfechos clínicos, não houve diferença significativa entre a pulpotomia com NaOCl e a pulpotomia com MTA aos 24 meses de acompanhamento (OR = 4.16, IC = 0.44 – 38.96). Em relação aos desfechos radiográficos, não houve diferença significativa entre a pulpotomia com NaOCl e a pulpotomia com MTA aos 12 meses (OR = 6.13, IC = 0.67– 56.13) e 24 meses de acompanhamento (OR = 1.68, IC = 0.32 – 8.84).

NaOCl e Soro fisiológico

Nos desfechos clínicos, não houve diferença significativa entre a pulpotomia com NaOCl e a pulpotomia com soro fisiológico aos 3 meses (OR = 5.35, IC = 0.25 – 116.31), 6 meses (OR = 7.76, IC = 0.38 – 157.14) e 12 meses de acompanhamento (OR = 1.05, IC = 0.21 – 5.29). Em relação aos desfechos radiográficos, não houve diferença significativa entre a pulpotomia com NaOCl e a pulpotomia com soro fisiológico aos 3 meses (OR = 3.50, IC = 0.65 – 18.98), 6 meses (OR = 1.07, IC = 0.09 – 12.25) e 12 meses de acompanhamento (OR = 0.91, IC = 0.38 – 2.22).

Avaliação do risco de viés

A maioria dos ensaios clínicos randomizados apresentou problemas metodológicos que levaram uma classificação de médio risco de viés^{22,26-27,30,33}, os domínios em que essa classificação foi mais frequente foram: o domínio 5 que avalia o viés no relato dos desfechos e o domínio 1 que avalia o processo de randomização. Quatro ensaios clínicos randomizados receberam a classificação de alto risco de viés, uma vez que foram classificados com médio risco de viés em diferentes domínios^{23,25,28,31}, ou foram classificados com alto risco de viés em um dos domínios²⁵. Apenas um estudo foi classificado com baixo risco de viés²⁴ (Apêndice A).

Em relação à avaliação de qualidade de ensaios clínicos não randomizados, os estudos foram classificados com alto risco de viés^{29,32}. No domínio 1 (pré-tratamento), ambos os estudos tiveram problemas relacionados à seleção dos participantes do estudo. No domínio 3 (pós-intervenção), os estudos também tiveram problemas relacionados a desvios da intervenção pretendida³², e à medição dos resultados²⁹(Apêndice B).

Já em relação aos estudos de coorte, os estudos foram classificados como “Evidência forte”, já que tiveram uma pontuação total de 6 pontos³⁴⁻³⁵ (Apêndice C).

4- DISCUSSÃO

Os resultados dessa revisão sistemática, com base na meta-análise realizada, não demonstraram diferenças significativas na eficácia clínica e radiográfica entre as pulpotomias com NaOCl e as pulpotomias com os outros materiais avaliados em 3, 6, 18 e 24 meses de acompanhamento. As taxas de

sucesso clínico e radiográfico do Hipoclorito de sódio foram altas nos estudos incluídos.

Este resultado é importante pois o hipoclorito de sódio é um material de fácil aplicação, baixo custo e alta disponibilidade no consultório odontológico. Isso permite que o clínico lance mão de um material seguro para realizar a terapia pulpar conservadora sem gerar custos extras ao tratamento. Visto que, muitas vezes, o diagnóstico pulpar é definido no transoperatório³⁶, o material ideal deve também ser acessível. Apesar das propriedades do hipoclorito serem bem descritas na literatura³⁷, os estudos clínicos com hipoclorito em pulpotomias de dentes decíduos são relativamente recentes em relação a outros materiais, como o formocresol e o hidróxido de cálcio³³.

Essa revisão sistemática é a primeira que avalia especificamente o hipoclorito de sódio para pulpotomia em dentes decíduos. As revisões sistemáticas anteriores^{2,7} avaliam diferentes materiais utilizados nas terapias pulpares vitais: pulpotomia, capeamento pulpar direto e capeamento pulpar indireto⁷.

NaOCl e Formocresol

Este estudo não encontrou diferenças significativas entre as taxas de sucesso clínico e radiográfico das pulpotomias realizadas com o hipoclorito de sódio e o formocresol. É importante salientar que as taxas de sucesso clínico e radiográfico foram analisadas de forma independente na meta-análise. Na revisão sistemática realizada por Coll et al. (2017) com os mesmos estudos, foi encontrada uma diferença significativa após 18 meses de acompanhamento favorecendo o uso do formocresol. Este resultado pode estar relacionado ao fato deste estudo ter utilizado a taxa de sucesso geral em sua meta-análise.

Aos 12 meses de acompanhamento, a maioria dos estudos que realizou a comparação clínica entre hipoclorito e formocresol apresentou uma taxa de sucesso clínico de 100% em ambos os tratamentos^{25,27,30-31}. Isso pode indicar que o período de acompanhamento de 12 meses seja insuficiente para se detectar diferenças significativas. Portanto, é precipitado afirmar a superioridade de um dos dois materiais com base na literatura vigente.

Apesar de ser um procedimento realizado há mais de um século, a pulpotomia ainda causa muitas controvérsias e discussões³⁸. Existe uma preocupação a respeito da capacidade de penetração do formocresol no tecido

pulpar uma vez que o formaldeído é classificado como um carcinógeno humano³⁹. Entretanto, histologicamente não tem sido observadas diferenças significativas entre o hipoclorito e o formocresol no que diz respeito à resposta inflamatória da polpa, organização dos tecidos moles e formação de ponte de dentina¹⁹.

NaOCl e Sulfato férrico

O sulfato férrico é outro medicamento comumente usado para pulpotomias em dentes decíduos e tem uma taxa de sucesso clínico e radiográfico comparável ao formocresol⁴⁰. Este medicamento tem potencial hemostático e forma um coágulo de proteína metálica na superfície da polpa, selando os capilares sanguíneos⁴¹. Não houve diferença significativa entre a pulpotomia com NaOCl e a pulpotomia com sulfato férrico.

NaOCl e MTA

Com a mudança de paradigma que privilegia as técnicas de mínima intervenção, tem sido crescente a utilização de materiais biocompatíveis e capazes de estimular a reparação tecidual como o Biodentine e o MTA⁴². Não foram encontradas diferenças significativas entre uso do hipoclorito de sódio e do MTA para o sucesso clínico e radiográfico da pulpotomia. A maioria dos estudos que avaliou o MTA demonstrou resultados comparáveis ou superiores quando comparados a outros materiais usados nos procedimentos de pulpotomia de dentes decíduos^{43,2}.

Por enquanto, as evidências apoiam a aplicação de MTA nos cotos pulpares após a pulpotomia em dentes decíduos. Onde o MTA não está acessível, pesquisas são necessárias para confirmar se Biodentine, EMD, tratamento a laser ou Ankaferd Blood Stopper são uma segunda escolha aceitável e se, onde nenhum desses tratamentos pode ser usado, a aplicação de NaOCl seria a opção mais segura⁶.

O presente estudo fornece dados mais completos e específicos para a avaliação de estudos primários sobre pulpotomias com o uso do hipoclorito de sódio, corroborando a indicação do mesmo. Porém, evidencia a necessidade de maiores investigações no sentido de comparações com materiais convencionais ou tradicionais.

Apesar de suas altas taxas de sucesso, é preciso considerar que a desvantagem do MTA é o seu alto custo⁴⁴.

Biodentine

Um material que tem apresentado resultados promissores é a Biodentine. Esse material apresenta propriedades mecânicas favoráveis, possui biocompatibilidade com os tecidos adjacentes, tem propriedades antimicrobianas (pH alcalino) e não escurece o dente⁴⁵. No entanto, ela apresenta custo elevado e necessita de mais estudos com grande tempo de acompanhamento⁴⁶.

NaOCl e nenhuma medicação e laser diodo

Apenas um estudo retrospectivo avaliou a eficácia clínica do hipoclorito de sódio e comparou com pulpotomias sem utilizar medicamentos, com pulpotomias utilizando o laser diodo e o formocresol³⁴. Todos os grupos apresentaram altas taxas de sucesso clínico sem diferenças significativas entre os mesmos. Entretanto, somente a avaliação de um estudo foi considerado insuficiente para se afirmar a superioridade ou comparabilidade dessas técnicas de pulpotomia.

NaOCl e material base

Uma questão importante a ser avaliada a respeito das pulpotomias é a influência do material restaurador ou material base que fica em contato direto com a polpa. O uso do hipoclorito de sódio, em alguns estudos, tem como objetivo promover a hemostasia, dissolver seletivamente o tecido pulpar necrótico superficial e estabelecer uma interface dentina-polpa livre de biofilme antes da inserção de um material de base.

Nos estudos de Ackay e Sari (2013), Hemavathi et al. (2018) e Tunç et al. (2016), a eficácia clínica do hipoclorito foi comparada à solução fisiológica e o material base utilizado foi o cimento hidróxido de cálcio. Enquanto no estudo de Atasaver et al. (2019), o hipoclorito e o sulfato férrico foram avaliados em grupos de materiais base diferentes: hidróxido de cálcio e cimento óxido de zinco eugenol. No estudo de Ackay e Sari (2013), o uso do hipoclorito anteriormente ao hidróxido de cálcio levou a uma taxa de sucesso clínico significativamente maior do tratamento aos 12 meses de acompanhamento quando comparado ao uso da solução fisiológica. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos nos estudos de Atasaver et al. (2019), Hemavathi et al. (2018) e Tunç et al. (2016). Esses dados podem sugerir que o material base tem um potencial

efeito sobre o tecido pulpar. Entretanto, não está claro até que ponto o material base pode influenciar esse efeito.

Há relatos de que a hidrólise do eugenolato de zinco pode resultar no contato direto do eugenol livre com o tecido pulpar causando inflamações moderadas a graves na polpa, levando à inflamação crônica e/ou necrose^{25,27}. Em pulpotomias realizadas com hidróxido de cálcio como material base, inflamações pulpares e reabsorções internas também podem ocorrer^{22,28,47}. Essa relação deve ser investigada com maior profundidade em investigações futuras. A utilização de um material inerte que impeça o contato do material restaurador com a polpa deve ser considerada para que seja possível avaliar isoladamente o potencial de materiais como hipoclorito e sulfato férrico.

Tempo de uso do medicamento

O tempo de uso do hipoclorito de sódio em contato com a polpa diferiu nos estudos avaliados. Assim como as concentrações também diferiram. No estudo de Ruby et al. (2013) e no estudo de Lin e Lin (2020), o hipoclorito foi utilizado em contato com a polpa durante 5 minutos diferindo de todos os outros estudos incluídos nessa revisão sistemática em que o tempo de uso do material variou de 15 a 30 segundos. A concentração do hipoclorito de sódio variou de 1,25% a 6%^{24,34}. Foi realizada uma meta-análise prévia apenas com estes estudos para avaliar a relevância clínica do tempo de uso e concentração do medicamento. Essa meta-análise não foi incluída no artigo, pois o desfecho principal não sofreu alterações. Esse dado revela a necessidade de se compreender melhor relação tempo-resposta da exposição a cada medicamento e a concentração para que exista uma padronização do tempo de uso dos mesmos e da concentração do medicamento.

Falhas provenientes de outros fatores

Fatores que não estão relacionados ao tipo de material utilizado no procedimento da pulpotomia também podem influenciar as taxas de sucesso do tratamento. O diagnóstico incorreto pode ser apontado como uma das causas de insucesso e por isso é importante que os tratamentos sejam conduzidos por pesquisadores experientes³⁴. A experiência clínica associada a prática baseada em evidências é fundamental, não só para que um diagnóstico correto seja realizado, mas também para as avaliações de acompanhamento subsequentes ao tratamento³⁴.

Outro fator que pode interferir nas taxas de sucesso é a técnica radiográfica utilizada para o diagnóstico pulpar. Em alguns estudos selecionados não foi informada a técnica radiográfica utilizada^{22,28,19,29,32}. Através da radiografia é possível avaliar a proximidade da cárie dentária com a câmara pulpar do dente decíduo, assim como a presença de possíveis lesões periapicais ou interradiculares. A escolha da técnica inadequada, ou a falta de padronização da técnica em relação ao ângulo formado com o posicionamento do aparelho radiográfico pode distorcer a realidade causando erros de diagnóstico²⁷.

A falha restauradora também pode influenciar no desempenho do dente pulpotomizado. Estudos anteriores com dentes decíduos relataram que o tipo de material e o tempo entre a restauração temporária e final influenciam o sucesso de pulpotomia. Na maioria dos estudos avaliados^{22-31,33,35} a coroa de aço foi o material restaurador de escolha. As coroas de aço representam as restaurações diretas que apresentam menor taxa de falhas em dentes decíduos, isso eleva a confiabilidade dos estudos e justifica o fato de que não foram relatadas falhas relacionadas a restauração⁴⁸.

Perdas e cálculo do tamanho da amostra

A maioria dos estudos avaliou um reduzido tamanho amostral e com uma baixa taxa de perdas^{23,25,30}. A baixa taxa de perdas pode ser justificada pelo pequeno tamanho amostral, mas também pelo tempo de acompanhamento que não ultrapassou 12 meses na maioria dos estudos^{17,23-25,28,30-33}. Em todos os estudos selecionados não foi realizado um cálculo amostral ou teste do poder da amostra. Isso pode fazer com que uma quantidade insuficiente de sujeitos tenha sido selecionada, impossibilitando a identificação de diferenças estatísticas e consequentemente interferindo na validade interna destes estudos.

Limitações e direcionamento para investigações futuras

Novas investigações devem ser realizadas no sentido de aumentar o rigor metodológico dos ensaios clínicos. É recomendado adotar uma abordagem padronizada para relatar os resultados, como a lista de verificação CONSORT.

Essa revisão encontrou problemas durante a extração dos dados relacionadas especialmente à falta de padronização da técnica. Em alguns estudos que forneceram fluxogramas detalhados, mas os dados apresentados nesses fluxogramas não corresponderam aos dados relatados no texto. Com o objetivo de regularizar as questões de relatórios inconsistentes, foram

considerados os dados fornecidos pelos fluxogramas e tabelas. No entanto, esse fato pode ter interferido na validade e confiabilidade dos dados incluídos na meta-análise. Recomenda-se fortemente o desenvolvimento de um conjunto de diretrizes para o relatório de dados de resultados, principalmente no que diz respeito as perdas por exfoliação fisiológica dos dentes decíduos^{2,6}.

Como nenhum estudo relatou informações sobre a exfoliação, quando ela ocorreu, se adiantou ou atrasou, não foi possível avaliar se a pulpotomia pode acelerar a reabsorção radicular em relação aos dentes hígidos. Para avaliar essa questão é necessário estudos com maior tempo de acompanhamento.

Apesar da dificuldade de se encontrar dentes em condições similares na mesma criança, ainda mais com necessidade de realizar pulpotomia, o modelo boca dividida seria muito interessante para demonstrar essa diferença, pois ele utiliza o próprio paciente como controle. Apesar das vantagens, apenas o estudo de Vargas et al. (2006) utilizou uma metodologia de boca dividida.

Uma limitação desse tema é a dificuldade de realização de um ensaio clínico, visto a dificuldade de seleção da amostra de pacientes. Na presente revisão sistemática, foi realizada a combinação de ensaios julgados como alto e incerto risco de viés com baixo risco de viés nas análises e também foi feita combinação de estudos que usam as medicações em diferentes tempos e concentrações. Isso ocorreu, devido ao número relativamente pequeno de ensaios encontrados em cada comparação. Além disso, um número extremamente pequeno de ensaios com baixo risco de viés.

Com ensaios clínicos mais robustos que avaliem a pulpotomia em dentes decíduos, é possível que a terapia adquira maior credibilidade. Mas, é evidente a dificuldade de realização de ensaios com pulpotomia, já que o número de exposição pulpares reduziu diante da remoção seletiva da cárie.

Conclusão

Os resultados deste estudo apontam que o NaOCl não difere de outros medicamentos como formocresol, sulfato férrico, MTA e soro fisiológico, no sucesso clínico e radiográfico da pulpotomia de dentes decíduos. Entretanto, os resultados desse estudo devem ser analisados com cautela, uma vez que a variação metodológica dos estudos dificulta a sua análise. Além disso, a maioria

dos estudos avaliados apresentaram problemas metodológicos importantes que podem interferir em seu desfecho principal.

Para a tomada de decisão clínica outros fatores além das taxas de sucesso clínico devem ser avaliados como, por exemplo, a disponibilidade do material, custo-benefício e biocompatibilidade com os tecidos dentários.

AGRADECIMENTOS

CAPES, FAPEMIG, CNPq, and Pró-Reitoria de Pós-Graduação da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

5 REFERENCIAS

1. Ranly DM. Pulpotomy therapy in primary teeth: New modalities for old rationales. *Pediatr Dent* 1994; 16:403-9.
2. James A. Coll, DMD, MS'. Primary Tooth Vital Pulp Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatric dentistry*. 2017 v 39 i no 1
3. Hafez AA, Fox JF, Tarim B, Otsuki M, Akimoto N. An in vivo evaluation of hemorrhage control using sodium hypochlorite and direct capping with a one or two-component adhesive system in exposed nonhuman primate pulps. *Quintessence Int* 2002; 33:261-72
4. John D. Ruby, Charles F. Cox, Stephen C. Mitchell, Sonia Makhija, Papimon Chompu-Inwai⁴ & Janice Jackson¹ A Randomized Study Of Sodium Hypochlorite Versus Formocresol Pulpotomy In Primary Molar Teeth. *International Journal Of Paediatric Dentistry* 2013; 23:145–152
5. Ranly D, Garcia-Godoy F. Current and potential pulp therapies for primary and young permanente teeth. *J Dent* 2000; 28: 153–161
6. Smaïl-Faugeron V, Courson F, Durieux P, Muller-Bolla M, Glenny AM, Fron Chabouis H. Pulp treatment for extensive decay in primary teeth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Aug 6;(8):CD003220
7. Smaïl-Faugeron V. Pulp treatment for extensive decay in primary teeth (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 5. Art. No.: CD003220.
8. Goyal S, Abuwala T, Joshi K, Mehta J, Indushekar KR, Hallikerimath S. The clinical, radiographic and histological evaluation of three different

- concentrations of formocresol as a pulpotomy agent. *Journal of International Oral Health* 2014;6(2):118–25.
9. Akcay M, Sari S. The effect of sodium hypochlorite application on the success of calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate pulpotomies in primary teeth. *Pediatric Dentistry* 2014; 36 (4): 316–21.
 10. Vargas KG, Packham B, Lowman D. Preliminary evaluation of sodium hypochlorite for pulpotomies in primary molars. *Pediatric Dentistry* 2006; Vol. 28, edition 6: 511–7.
 11. Po-Yen Lin , Hsueh-Szu Chen , Yu-Hsiang Wang, Yu-Kang Tu. Primary molar pulpotomy: a systematic review and network meta-analysis. *J Dent.* 2014; 42(9):1060-77
 12. MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic Reviews* 2021;10:89
 13. Sterne , Jelena Savović , Matthew J Page , Roy G Elbers , Natalie S Blencowe , Isabelle Boutron , Christopher J Cates, Hung-Yuan Cheng , Mark S Corbett, Sandra M Eldridge , Jonathan R Emberson , Miguel A Hernán , Sally Hopewell , Asbjørn Hróbjartsson , Daniela R Junqueira , Peter Jüni , Jamie J Kirkham , Toby Lasserson , Tianjing Li , Alexandra McAleenan , Barnaby C Reeves , Sasha Shepperd , Ian Shrier , Lesley A Stewart, Kate Tilling, Ian R White , Penny F Whiting, Julian P T Higgins. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019 Aug 28;366:l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898.
 14. Holger J Schünemann , Carlos Cuello , Elie A Akl , Reem A Mustafa , Jörg J Meerpohl , Kris Thayer , Rebecca L Morgan , Gerald Gartlehner , Regina Kunz , S Vittal Katikireddi , Jonathan Sterne , Julian Pt Higgins , Gordon Guyatt , GRADE Working Group. GRADE guidelines: 18. How ROBINS-I and other tools to assess risk of bias in nonrandomized studies should be used to rate the certainty of a body of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2019 Jul;111:105-114. doi: 10.1016/j.jclinepi.2018.01.012. Epub 2018 Feb 9.
 15. Wells G, Shea B, O'Connell D, Petersen J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Canada: Department of Epidemiology and Community Medicine, University of Ottawa; 2016.

- http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp [accessed XX.XX.21].
16. Cochrane Collaboration. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. V. 5.1.0 (updated March 2011). In: Higgins JPT, Green S, eds. London, UK: The Cochrane Collaboration; 2011. Available at: "<http://handbook.cochrane.org>". Accessed August 31, 2019.
 17. Merve Akcay, DDS and Saziye Sari, DDS. The Effect of Sodium Hypochlorite Application on the Success of Calcium Hydroxide and Mineral Trioxide Aggregate Pulpotomies in Primary Teeth. *PediatrDent* 2014; 36:316-21
 18. Haghgoo R; Abbasi F. A histopathological comparison of pulpotomy with sodium hypochlorite and formocresol.. *Apenas avaliação histológica. Iran Endod J.* 2012 7(2): 60–62.
 19. Srikanth Kola, N. Reddy, T. Sneha, M. Reddy, P. Niharika and P. Kumar. A histopathological comparison of pulpal response to formocresol and sodium hypochlorite used as pulpotomy medicaments: In primary teeth - A clinical trial A histopathological comparison of pulpal response to formocresol and sodium hypochlorite used as pulpotomy medicaments: In primary teeth - *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry.* 2019. 37/02
 20. Dou gui-li, WU nan ZHAO, Shuang Yun, Xia Bin. Two-year results of pulpotomy in primary molars using mineral trioxide aggregate: a retrospective study. *Journal of peking university health sciences.* 2018, 50/01
 21. Tzu-Ying Li, Li-Chuang, Aileen I. Tsai. A retrospective study of sodium hypochlorite pulpotomies um primary molars. 2016. *Journal of Dental Sciences* 11/261/265
 22. Akcay M, Sari S. The effect of sodium hypochlorite application on the success of calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate pulpotomies in primary teeth. *Pediatric Dentistry* 2014; 36 (4): 316–21
 23. M. A. Al-Mutairi, O. A. Bawazir. Sodium Hypochlorite versus Formocresol in primary molars pulpotomies: a randomized clinical trial. *PediatrDent* 2013 vol. 14/1-2013
 24. G Atasever, T İleri Keçeli¹, S Uysal², HC Güngör¹, S Ölmez¹. Primary Molar Pulpotomies with Different Hemorrhage Control Agents and Base Materials: A Randomized Clinical Trial. *Niger J Clin Pract.* 2019;;22:305-12.

25. Shikhar P Chauhan, Mukesh Gupta, Hina Ahmed, Ravish Tongya, Dheeraj Sharma, Bhanu Chugh. Evaluation and Comparison between Formocresol and Sodium Hypochlorite as Pulpotomy Medicament: A Randomized Study. *jp-journals*; 2017 18(11):1029-1033
26. Deema J. Farsi, MSc Heba M. El-Khodary, MSc, Najat M. Farsi, BDS, MSc Eman A, El Ashiry, MSc, Mohammed A. Yagmoor, Soha M. Alzain, BD. Sodium Hypochlorite Versus Formocresol and Ferric Sulfate Pulpotomies in Primary Molars: 18-month Follow-up. *Pediatr Dent* 2015;37(7):535-40)
27. Cristina Cuadros Fernandez, Sandra Saez Martinez, Francisco Guinot Jimeno, Ana i. Lorente Rodriguez¹ & Montse Mercade. Clinical and radiographic outcomes of the use of four dressing Materials in pulpotomized primary molars: a randomized Clinical trial with 2-year follow-up. *Pediatr dent dentistry* 2013; 23:400–407
28. Hemavathi J, Nagarathna S. K, Srinath, M. C. Hiremath. Clinical and radiographic evaluation of the efficacy of sodium hypochlorite as a haemostatic agent compared with physiologic saline on the success of calcium hydroxide pulpotomies in primary molars: an in vivo study. *Pediatr dent dentistry* (2018) 19:423–430
29. Yai-Tin Lin, Yng-Tzer J. Lin. Success rates of mineral trioxide aggregate, ferric sulfate, and sodium hypochlorite pulpotomies: A prospective 24-month study. *Journal of the Formosan Medical Association* (2020) 119, 1080e1085
30. John D. Ruby, Charles F. Cox, Stephen C. Mitchell, Sonia Makhija, Papimon Chompu-Inwai⁴ & Janice Jackson¹ A Randomized Study Of Sodium Hypochlorite Versus Formocresol Pulpotomy In Primary Molar Teeth. *International Journal Of Paediatric Dentistry* 2013; 23:145–152
31. Mahboobeh Shabzendedar, Ms, Fatemeh Mazhari, Ms, Maliheh Alami, Maryam Talebi, Ms. Sodium Hypochlorite Vs Formocresol As Pulpotomy Medicaments In Primary Molars: 1-Year Follow-Up, *Pediatric Dentistry*. 2013 V 35 / N O 4
32. Emine S, en Tunç, a Is, il S, arog ğ lu, S, aziye Sarı, c and Ömer Günhan, DDS, d Samsun, Kırıkkale, and Ankara, Turkey. The effect of sodium hypochlorite application on the success of calcium hydroxide pulpotomy in primary teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102:e22-e26

33. Kaat n G. Vargas, Brett Packham, David Lowman. Preliminary Evaluation of Sodium Hypochlorite for Pulpotomies in Primary Molars. *Pediatr Dent* 2006;28:51 -517
34. Heng-Yeh Kuo a,d, Jr-Rung Lin a, Wen-Hsi Huang b, Meng-Ling Chiang a,c,d. Clinical outcomes for primary molars treated by different types of pulpotomy: A retrospective cohort study. *Journal of the Formosan Medical Association* (2017) xx, 1e10
35. Sean F. Vostatek, Michael J. Kanellis, Karin Weber-GaspaFoni, Robert L Gregorsok. Sodium Hypochlorite Puiptomies in Primary Teeth: A Retrospective Assessment. *Pediatr Dent* 2011;33:327-32
36. A Bolette, S Truong, A Guéders, S Geerts. The importance of pulp therapy in decíduos teeth. *Rev Med Liege* 2016; 71(12):567-572.
37. Carlos Estrela, Cyntia R A Estrela, Eduardo Luis Barbin, Júlio César E Spanó, Melissa A Marchesan, Jesus D Pécora. Mechanism of action of sodium hypochlorite. *Braz Dent J.* 2002;13(2):113-7
38. Fuks AB. Vital pulp therapy with new materials for primary teeth: new directions and treatment perspectives. *J Endod* 2008;34(7 suppl):s18-s24.
39. Ian A Cree , Blanca Iciar Indave Ruiz , Jiri Zavadil, James McKay , Magali Olivier , Zisis Kozlakidis , Alexander J Lazar , Chris Hyde , Stefan Holdenrieder , Ros Hastings , Nasir Rajpoot , Arnaud de la Fouchardiere , Brian Rous , Jean Claude Zenklusen , Nicola Normanno , Richard L Schilsky , IC3R participants. The International Collaboration for Cancer Classification and Research. *Int J Cancer* 2021 Feb 1;148(3):560-571. doi: 10.1002/ijc.33260. Epub 2020 Oct 9.
40. Jayaraman J, Nagendrababu V, Pulikkotil SJ, Veettil SK, Dhar V. Effectiveness of formocresol and ferric sulfate as pulpotomy material in primary molars: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomized clinical trials. *Quintessence Int.* 2020;51(1):38-48.
41. Fei AL, Udin RD, Johnson R. A clinical study of ferric sulfate as a pulpotomy agent in primary teeth. *Pediatr Dent* 1991;13: 327–332.
42. Stringhini Junior E, Dos Santos MGC, Oliveira LB, Mercadé M. MTA and biodentine for primary teeth pulpotomy: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Clin Oral Investig.* 2019 Apr;23(4):1967-1976

43. Bossù M, Iaculli F, Di Giorgio G, Salucci A, Polimeni A, Di Carlo S. Different Pulp Dressing Materials for the Pulpotomy of Primary Teeth: A Systematic Review of the Literature. *J Clin Med*. 2020 Mar 19;9(3):838.
44. Jayaraman J, Nagendrababu V, Pulikkotil SJ, Veettil SK, Dhar V. Effectiveness of formocresol and ferric sulfate as pulpotomy material in primary molars: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomized clinical trials. *Quintessence Int*. 2020;51(1):38-48.
45. Hooman Shafae, DDS; Mehrnoosh Alirezaie, DDS; Abdolrasoul Rangrazi, DDS; Erfan Bardideh, DDS. Comparison of the success rate of a bioactive dentin substitute with those of other root restoration materials in pulpotomy of primary teeth. *JADA* 2019;0(3):00-9
46. Emyr Stringhini Junior¹ & Manuela Gouvêa Campêlo dos Santos¹ & Luciana Butini Oliveira¹ & Montse Mercadé². MTA and biodentine for primary teeth pulpotomy: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Clinical Oral Investigations*. 2018. 00784-018-2616-6.
47. Heilig J, Yates J, Siskin M, McKnight J, Turner J. Calcium hydroxide pulpotomy for primary teeth: a clinical study. *J Amdent Assoc*. 1984;108:7758
48. Masoumeh Ebrahimi¹, Alireza Sarraf Shirazi², Elham Afshari³ Success and Behavior During Atraumatic Restorative Treatment, the Hall Technique, and the Stainless Steel Crown Technique for Primary Molar Teeth. *Pediatr Dent*. 2020 May 15;42(3):187-192.

7- REFERÊNCIAS

A Bolette, S Truong, A Guéders, S Geerts. **The importance of pulp therapy in deciduous teeth.** Rev Med Liege 2016; 71(12):567-572.

Ranly DM. **Pulpotomy therapy in primary teeth: New modalities for old rationales.** Pediatr Dent 1994; 16:403-9

Maria Mielnik-Błaszczak, Joanna Puławska, Zbigniew Klimek. **The methods of treating deciduous dentition after mechanical traumas.** Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med. 2004 59(2):254-7.

Ranly DM. **Pulpotomy therapy in primary teeth: New modalities for old rationales.** Pediatr Dent 1994; 16:403-9.

Po-Yen Lin , Hsueh-Szu Chen , Yu-Hsiang Wang, Yu-Kang Tu. **Primary molar pulpotomy: a systematic review and network meta-analysis.** J Dent. 2014; 42(9):1060-77

Fuks AB. **Vital pulp therapy with new materials for primary teeth: new directions and treatment perspectives.** J Endod 2008;34(7 suppl):s18-s24.

M Sunada. **Study on the diagnosis of the deciduous tooth pulpitis by the blood picture in the dental pulp.** Shoni Shikagaku Zasshi. 1991;29(1):11-23.

James A. Coll, DMD, MS'. **Primary Tooth Vital Pulp Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis.** Pediatric dentistry. 2017 v 39 i no 1

Ti Li¹, Xiangkai Zhai¹, Feifei Song¹, Hongguang Zhu. **Selective versus non-selective removal for dental caries: a systematic review and meta-analysis.** Acta Odontol Scand. 2018 Mar;76(2):135-140. doi: 10.1080/00016357.2017.1392602. Epub 2017 Oct 26.

Ranly D, Garcia-Godoy F. **Current and potential pulp therapies for primary and young permanente teeth.** J Dent 2000; 28: 153–161.

Hafez AA, Fox JF, Tarim B, Otsuki M, Akimoto N. **An in vivo evaluation of hemorrhage control using sodium hypochlorite and direct capping with a**

one-or two-component adhesive system in exposed nonhuman primate pulps. Quintessence Int 2002; 33:261-72

Smaïl-Faugeron V, Courson F, Durieux P, Muller-Bolla M, Glenny AM, Fron Chabouis H. **Pulp treatment for extensive decay in primary teeth.** Cochrane Database Syst Rev. 2014 Aug 6;(8):CD003220.

Goyal S, Abuwala T, Joshi K, Mehta J, Indushekar KR, Hallikerimath S. **The clinical, radiographic and histological evaluation of three different concentrations of formocresol as a pulpotomy agent.** Journal of International Oral Health 2014;6(2):118–25.

Alaçam A. **Long term effects of primary teeth pulpotomies with formocresol, glutaraldehyde-calcium and glutaraldehyde-zinc oxide eugenol on succudaneous teeth.** Journal of Pedodontics 1989;13(4):307–13.

Aeinehchi M, Dadvand S, Fayazi S, Bayat-Movahed S. **Randomized controlled trial of mineral trioxide aggregate and formocresol for pulpotomy in primary molar teeth.** International Endodontic Journal 2007; Vol. 40, issue 4: 261–7.

E. Stringhini Junior • M. E. B. Vitcel •L. B. Oliveira. **Evidence of pulpotomy in primary teeth comparing MTA, calcium hydroxide, ferric sulphate, and electrosurgery with formocresol.** Eur Arch Paediatr Dent 2015. 10.1007/s40368-015-0174-z

Fuks AB, Holan G, Davis JM, Eidelman E. **Ferric sulfate versus formocresol diluted in pulpotomized deciduous molars: long-term follow-up.** Pediatric Dentistry 1997; 19 (5): 327–30.

Cantekin K, Gümü H. **Success rates of ankaferd blood stopper and ferric sulfate as pulpotomy agents in primary molars.** International Scholarly Research Notices 2014;2014: 819605.

Grewal N, Salhan R, Kaur N, Patel H B. **Comparative evaluation of dental substitute based on calcium silicate (Biodentine (R)) and calcium hydroxide (pulpdent) in the formation of reactive dentin bridge in regenerative pulpotomy of vital primary teeth: Triple blind, randomized clinical trial.** Contemporary Clinical Dentistry 2016; 7 (4): 457–63.

Niranjani K, Prasad MG, Vasa AA, Divya G, Thakur MS, Saujanya K. **Clinical evaluation of the success of primary tooth pulpotomy using Mineral**

Trioxide Aggregate (®), laser and Biodentine (TM) - an in vivo study. Journal of Clinical and Diagnostic Research 2015; 9 (4): ZC35 7.

Akcay M, Sari S. **The effect of sodium hypochlorite application on the success of calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate pulpotomies in primary teeth.** Pediatric Dentistry 2014; 36 (4): 316–21

Vargas KG, Packham B, Lowman D. **Preliminary evaluation of sodium hypochlorite for pulpotomies in primary molars.** Pediatric Dentistry 2006; Vol. 28, edition 6: 511 7

MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. **The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.** Systematic Reviews 2021;10:89

Sterne , Jelena Savović , Matthew J Page , Roy G Elbers , Natalie S Blencowe , Isabelle Boutron , Christopher J Cates, Hung-Yuan Cheng , Mark S Corbett , Sandra M Eldridge , Jonathan R Emberson , Miguel A Hernán , Sally Hopewell , Asbjørn Hróbjartsson , Daniela R Junqueira , Peter Jüni , Jamie J Kirkham , Toby Lasserson , Tianjing Li , Alexandra McAleenan , Barnaby C Reeves , Sasha Shepperd , Ian Shrier , Lesley A Stewart, Kate Tilling, Ian R White , Penny F Whiting, Julian P T Higgins. **RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials.** BMJ. 2019 Aug 28;366:l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898.

Holger J Schünemann , Carlos Cuello , Elie A Akl , Reem A Mustafa , Jörg J Meerpohl , Kris Thayer , Rebecca L Morgan , Gerald Gartlehner , Regina Kunz , S Vittal Katikireddi , Jonathan Sterne , Julian Pt Higgins , Gordon Guyatt , **GRADE Working Group. GRADE guidelines: 18. How ROBINS-I and other tools to assess risk of bias in nonrandomized studies should be used to rate the certainty of a body of evidence.** J Clin Epidemiol. 2019 Jul;111:105-114. doi: 10.1016/j.jclinepi.2018.01.012. Epub 2018 Feb 9.

Wells G, Shea B, O'Connell D, Petersen J, Welch V, Losos M, et al. **The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses.** Canada: Department of Epidemiology and Community Medicine, University of Ottawa; 2016. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp [accessed XX.XX.21

APÊNDICE A – Estratégia de busca

Tabela 1. Estratégia de busca nas diferentes bases de dados

Base de dados	Estratégia de busca
Scopus	TITLE-ABS-KEY (pulpotomy OR pulpotomies OR “pulp therapy” OR “endodontic treatment”) AND TITLE-ABS-KEY (“deciduous teeth” OR “deciduous tooth” OR “deciduous dentition” OR “primary teeth” OR “primary tooth” OR “primary molar” OR “primary molars” OR “deciduous molar” OR “deciduous molars” OR “primary incisor” OR “primary incisors” OR “deciduous incisor” OR “deciduous incisors”) AND TITLE-ABS-KEY (NaOCl OR “sodium hypochlorite” OR “Milton’s solution” OR “Dakin’s solution” OR “Dakin’s liquid”)
Lilacs	(pulpotomy OR pulpotomies OR “pulp therapy” OR “endodontic treatment”) AND (“deciduous teeth” OR “deciduous tooth” OR “deciduous dentition” OR “primary teeth” OR “primary tooth” OR “primary molar” OR “primary molars” OR “deciduous molar” OR “deciduous molars” OR “primary incisor” OR “primary incisors” OR “deciduous incisor” OR “deciduous incisors”) AND (NaOCl OR “sodium hypochlorite” OR “Milton’s solution” OR “Dakin’s solution” OR “Dakin’s liquid”)
Medline via pubmed	(pulpotomy OR pulpotomies OR “pulp therapy” OR “endodontic treatment”) AND (“deciduous teeth” OR “deciduous tooth” OR “deciduous dentition” OR “primary teeth” OR “primary tooth” OR “primary molar” OR “primary molars” OR “deciduous molar” OR “deciduous molars” OR “primary incisor” OR “primary incisors” OR “deciduous incisor” OR “deciduous incisors”) AND (NaOCl OR “sodium hypochlorite” OR “Milton’s solution” OR “Dakin’s solution” OR “Dakin’s liquid”)
Medline via OVID	(pulpotomy OR pulpotomies OR “pulp therapy” OR “endodontic treatment”) AND (“deciduous teeth” OR “deciduous tooth” OR “deciduous dentition” OR “primary teeth” OR “primary tooth” OR “primary molar” OR “primary molars” OR “deciduous molar” OR “deciduous molars” OR “primary incisor” OR “primary incisors” OR “deciduous incisor” OR “deciduous incisors”) AND (NaOCl OR “sodium hypochlorite” OR “Milton’s solution” OR “Dakin’s solution” OR “Dakin’s liquid”)

Web of Science	TS=(pulpotomy OR pulpotomies OR "pulp therapy" OR "endodontic treatment") AND TS=("deciduous teeth" OR "deciduous tooth" OR "deciduous dentition" OR "primary teeth" OR "primary tooth" OR "primary molar" OR "primary molars" OR "deciduous molar" OR "deciduous molars" OR "primary incisor" OR "primary incisors" OR "deciduous incisor" OR "deciduous incisors") AND TS=(NaOCl OR "sodium hypochlorite" OR "Milton's solution" OR "Dakin's solution" OR "Dakin's liquid")
Cochrane	(pulpotomy OR pulpotomies OR "pulp therapy" OR "endodontic treatment") AND ("deciduous teeth" OR "deciduous tooth" OR "deciduous dentition" OR "primary teeth" OR "primary tooth" OR "primary molar" OR "primary molars" OR "deciduous molar" OR "deciduous molars" OR "primary incisor" OR "primary incisors" OR "deciduous incisor" OR "deciduous incisors") AND (NaOCl OR "sodium hypochlorite" OR "Milton's solution" OR "Dakin's solution" OR "Dakin's liquid")
EMBASE	(pulpotomy OR pulpotomies OR "pulp therapy" OR "endodontic treatment") AND ("deciduous teeth" OR "deciduous tooth" OR "deciduous dentition" OR "primary teeth" OR "primary tooth" OR "primary molar" OR "primary molars" OR "deciduous molar" OR "deciduous molars" OR "primary incisor" OR "primary incisors" OR "deciduous incisor" OR "deciduous incisors") AND (NaOCl OR "sodium hypochlorite" OR "Milton solution" OR "Dakin solution" OR "Dakin liquid")
OpenGrey	pulpotomy OR pulpotomies AND "sodium hypochlorite" AND "deciduous tooth" OR "primary tooth" OR "primary molars"
GoogleScholar	(pulpotomy OR pulpotomies OR "pulp therapy" OR "endodontic treatment") AND ("deciduous teeth" OR "deciduous tooth" OR "deciduous dentition" OR "primary teeth" OR "primary tooth" OR "primary molar" OR "primary molars" OR "deciduous molar" OR "deciduous molars" OR "primary incisor" OR "primary incisors" OR "deciduous incisor" OR "deciduous incisors") AND (NaOCl OR "sodium hypochlorite" OR "Milton solution" OR "Dakin solution" OR "Dakin liquid")
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	pulpotomy OR pulpotomies AND "sodium hypochlorite" AND "deciduous tooth" OR "primary tooth" OR "primary molars"

ProQuest

(pulpotomy OR pulpotomies OR "pulp therapy" OR "endodontic treatment") AND ("deciduous teeth" OR "deciduous tooth" OR "deciduous dentition" OR "primary teeth" OR "primary tooth" OR "primary molar" OR "primary molars" OR "deciduous molar" OR "deciduous molars" OR "primary incisor" OR "primary incisors" OR "deciduous incisor" OR "deciduous incisors") AND (NaOCl OR "sodium hypochlorite" OR "Milton solution" OR "Dakin solution" OR "Dakin liquid")

APÊNDICE B – Extração de dados dos artigos incluídos

Tabela 2. Extração de dados dos artigos incluídos

Autor / Ano	Al-Mutairi e Bawazir, 2013.	Chauhan et al., 2017.	Ruby et al., 2013.	Shabzendar et al., 2013.	Vargas et al., 2006.	Farsi et al., 2015.	Lin e Lin, 2020.	Fernández et al., 2013.	Tunç et al., 2016	Hemavathi et al., 2018.	Akçay e Sari, 2013.	Atasever et al., 2019.	Kuo et al., 2018.	Li et al., 2016	Vostatek et al., 2011
País	Saudi Arabia	Índia	EUA	Iran	EUA	Arábia Saudita	ChinaTaiwan	Barcelona	ChinaTaiwan	Índia	Turquia	Turquia	China	China	EUA
desenho do estudo	Ensaio clínico randomizado	Ensaio clínico randomizado	Ensaio clínico randomizado	Ensaio clínico randomizado	Ensaio clínico randomizado	Ensaio clínico randomizado	Ensaio clínico não randomizado	Ensaio clínico randomizado	Ensaio clínico não randomizado	Ensaio clínico randomizado	Ensaio clínico randomizado	Ensaio clínico randomizado	Estudo coorte	Estudo coorte	Estudo coorte
Tamanho da amostra (pacientes)	24	40	44	100	23	67	27	81	10	30	64	29	74	52	77
Tamanho da amostra (dente)	82	40	65	100	60	81	108	100	18	60	128	80	145	147	131
Idade dos indivíduos	4 a 8 anos	4 a 9 anos	3 a 10 anos	3 a 5 anos	4 a 9 anos	4 a 8 anos	2 a 6 anos	5 a 9 anos	9,3 a 13 anos	3 a 8 anos	6 a 10 anos	6 a 9 anos	2,15 a 6,48 anos	2 a 6 anos	5 a 10 anos
Dente tratado	Molares decíduos	Molares decíduos	Molares decíduos	Molares decíduos	Molares decíduos	Molares decíduos	Molares decíduos	Molares decíduos	Molares decíduos	Molares decíduos	Molares decíduos	Molares decíduos	Molares decíduos	Molares decíduos	Molares decíduos
Concentração do NaOCl	5%	5%	3%	3%	5%	5,25%	5%	5%	3%	5%	5%	1,25%	6%	5%	5%
Tempo de uso do NaOCl	30 s	30 s	5 min	30 s	30 s	15 s	5 min	30 s	30 s	30 s	30 s	30 s	30 s	30 s	30 s
Tipo de material selador	Óxido de zinco e eugenol	Óxido de zinco e eugenol	Óxido de zinco e eugenol	Óxido de zinco e eugenol	Óxido de zinco e eugenol	Óxido de zinco e eugenol	Óxido de zinco e eugenol	Óxido de zinco e eugenol	HC / Óxido de zinco eugenol	HC / Óxido de zinco eugenol	O material selador tbm foi comparado entre os grupos	O material selador tbm foi comparado entre os grupos	Oxido de zinco e eugenol	Oxido de zinco e eugenol	Oxido de zinco e eugenol
Restauração	Coroa de aço inoxidável	Coroa de aço inoxidável	Coroa de aço inoxidável	Coroa de aço inoxidável	Coroa de aço inoxidável	Coroa de aço inoxidável	Coroa de aço inoxidável	Coroa de aço inoxidável	Amálgama	Coroa de aço inoxidável	Coroa de aço inoxidável	Coroa de aço inoxidável	Coroa de aço inoxidável ou resina composta	Coroa de aço inoxidável	Coroa de aço inoxidável

Material do grupo de comparação	Formocresol	Formocresol	Formocresol	Formocresol	Sulfato férrico	Formocresol/Sulfato férrico	Sulfato férrico/MTA/CAPEAMENTO pulpar indireto (Hidróxido de cálcio)	Formocresol/MTA/Sulfato férrico	Hidróxido de Cálcio + Soro fisiológico / Hidróxido de Cálcio + NaOCl	Hidróxido de Cálcio + Soro fisiológico / Hidróxido de Cálcio + NaOCl	MTA + Soro/MTA + NaOCl/Hidróxido de Cálcio + NaOCl / Hidróxido de Cálcio + Soro	Fulfato férrico + óxido de zinco e Eugenol / Fulfato Férrico + Hidróxido de Cálcio / NaOCl + Oxido de zinco e eugenol/ NaOCl + Hidróxido de Cálcio	Laser de diodo/Se m medicação		Formocresol e Sulfato Férrico
Critérios clínicos de exclusão	Dor espontânea (relatados pela criança ou pelos pais), Dor à percussão, Edema ou Abscesso, Mobilidade e dentária patológica.	Dor, Sensibilidade à percussão, Abscesso, Fistula, Mobilidade.	Dor espontânea, Edema, Fistula, mobilidade.	Dor, Sensibilidade à percussão, Edema, Fistula e Mobilidade.	Dor espontânea, Edema, Inflamação gengival (Dor, vermelhidão ou sangramento ao redor do dente), Fistula, Mobilidade, Falha na restauração.	Dor, Dor a percussão, Edema, Abscesso, mobilidade.	Dor espontânea, Edema, Fistula, Mobilidade, Falha na Restauração.	Dor, Edema, Fistula, Mobilidade patológica.	Sensibilidade à percussão, Fístula, Abscesso, Mobilidade.	Dor, Sensibilidade a percussão, Edema, Fístula, Mobilidade.	Dor Espontânea, Mobilidade, Sensibilidade a percussão, Edema, Fistula, Inflamação gengival.	Dor espontânea, Edema, Sensibilidade à percussão/palpação, Fístula, Mobilidade.	Dor à percussão, Abscesso, Mobilidade e Perda prematura do dente tratado.	Dor espontânea, mobilidade, edema gengival, sensibilidade à percussão e hemorragia.	Dor espontânea, fistula, mobilidade.
Critérios radiográficos de exclusão	Espessamento do ligamento periodontal, Radiolucidez periapical, Radiolucidez interradicular, Reabsorção interna, Reabsorção externa.	Espessamento do ligamento periodontal, Radiolucidez interradicular, Reabsorção interna, Reabsorção externa.	Espessamento do ligamento Periodontal, Reabsorção interna, Reabsorção externa, Reabsorção interradicular, Periapical.	Radiolucidez interradicular, Reabsorção interna, Reabsorção externa, Radiolucidez periapical.	Reabsorção externa, Reabsorção interna, Reabsorção interradicular.	Espessamento do ligamento periodontal, Reabsorção interna, radiolucidez interradicular, Radiolucidez periapical.	Reabsorção externa, Reabsorção interna, Reabsorção interradicular.	Reabsorção interna, Reabsorção externa, Radiolucidez interradicular / Periapical.	Espessamento do ligamento periodontal, Radiolucidez interradicular, Reabsorção externa, Reabsorção Interna.	Espessamento do ligamento periodontal, Reabsorção interna, Reabsorção externa, Radiolucidez interradicular, Obliteração do canal pulpar, Radiolucidez	Reabsorção interna, Reabsorção externa, Radiolucidez interradicular.	Espessamento do ligamento Periodontal, Radiolucidez Periapical, Radiolucidez inter-radicular, Perda de lâmina dura, Reabsorção interna, Reabsorção externa.	Reabsorção externa, Reabsorção Interna, Radiolucidez interradicular, Radiolucidez periapical.	Reabsorção radicular interna, reabsorção radicular externa, radiolucidez de furca e espaço do ligamento periodontal alargado.	Reabsorção radicular interna, Reabsorção radicular externa, Radiolucidez interradicular.

										dez periapical					
Unidade de análise	Dente	Dente	Dente	Dente	Dente	Dente	Dente	Dente	Dente	Dente	Dente	Dente	Dente	Dente	Dente
Acompanha mento	3, 6 e 12 meses	3 a 6 meses	6 e 12 meses	6 e 12 meses	6 e 12 meses	6, 12, 18 meses	12 e 24 m	6, 12, 18 e 24 m	3 e 6 meses	1, 3, 6 e 12 meses	3, 6, 9, 12 meses	Avaliaço Clínica: 1, 3, 6 e 12 meses/ Avaliação raiográfica: 6 e 12 meses	6, 12, 18 e 24 meses	6, 12 e 24 meses	3-12/ 13- 21/ 3-21 meses
Conflito de interesse	Não declarado	Declarara m não ter	Declarara m não ter	Não declarara m	Não declarar am	Não declararam	Declarar am não ter	Declarar am não ter	Não declarara m	Declarara m não ter	Declarar am não ter	Declararam não ter	Declarar am não ter	Declarara m não ter	Não declarar am
Financiame nto	NaOCI (Fornecid o pelo laboratóri o de bioquímica)	Não declarara m	Apoiada pelo vice- chanceler de pesquisa, Universid ade de Ciências Médicas de Mashhad, Mashhad, Irã.	Apoiada pelo Centro Oberman n de Estudos Avançado s Spelman Rockefell er Grant da Universid ade de Iowa, Iowa City, Iowa.	Não declarar am	Financiado por uma bolsa do Hospital Memorial Kaohsiung Chang Gung, Taiwan	Não declarara m	Não declarar am	Não declarara m	Não declarara m	Não declarara m	Não declararam	Não declarar am	Declarara m não ter	O custo da restaura ção da resina foi coberto pelo Seguro Nacional de Saúde

3.2 Se N / PN / NI para 3.1a ou 3.1b: Há evidência de que o resultado não foi enviado por dados ausentes?

3.3 Se N / PN para 3.2 A falta no resultado pode depender de seu valor verdadeiro?

3.4 Se S / PS / NI para 3.3: É provável que a falta no resultado dependesse de seu valor verdadeiro?

Julgamento de risco de viés 3 Baixo risco Baixo risco Baixo risco Baixo risco Baixo risco Baixo risco Baixo risco Baixo risco Baixo risco Baixo risco

4.1 O método de medição do resultado foi inapropriado? N N N N N N N N N N

4.2 A medição ou averiguação do resultado pode ter diferido entre os grupos de intervenção? N N N N N N N N N N

4.3a Se N/PN / NI a 4.1 e 4.2: Os avaliadores de resultados estavam cientes de que um ensaio estava ocorrendo? S S S S S S S S S S

4.3b Se S/PS / NI para 4.3a: Os avaliadores dos resultados estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo? S N N N S N N NI N N

4.4 Se S/PS / NI para 4.3b: A avaliação do resultado pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida? PN PN PS

4.5 Se S/PS / NI para 4.4: É provável que a avaliação do resultado foi influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida? N N PS

Julgamento de risco de viés 4 Baixo risco Baixo risco Baixo risco Baixo risco Baixo risco Baixo risco Baixo risco Alto risco Baixo risco Baixo risco

5.1 Os dados que produziram este resultado foram analisados de acordo com um plano de análise pré-especificado que foi finalizado antes que os dados não cegos do resultado estivessem disponíveis para análise? NI NI NI NI PS PS NI NI PS NI

O resultado numérico avaliado é provável de ter sido selecionado, com base nos resultados, de ...

5.2 ... múltiplas medições de resultados elegíveis (por exemplo, escalas, definições, pontos de tempo) dentro do domínio de resultado? PN PN PN PN PN PN PN PN PN PN

5.3 ... múltiplas análises elegíveis dos dados?

Julgamento de risco de viés 5 Médio risco Médio risco Médio risco Médio risco Baixo risco Baixo risco Médio risco Médio risco Baixo risco Médio risco

CLASSIFICAÇÃO GERAL Alto risco Alto risco Médio risco Médio risco Médio risco Baixo risco Médio risco Alto risco Médio risco Alto risco

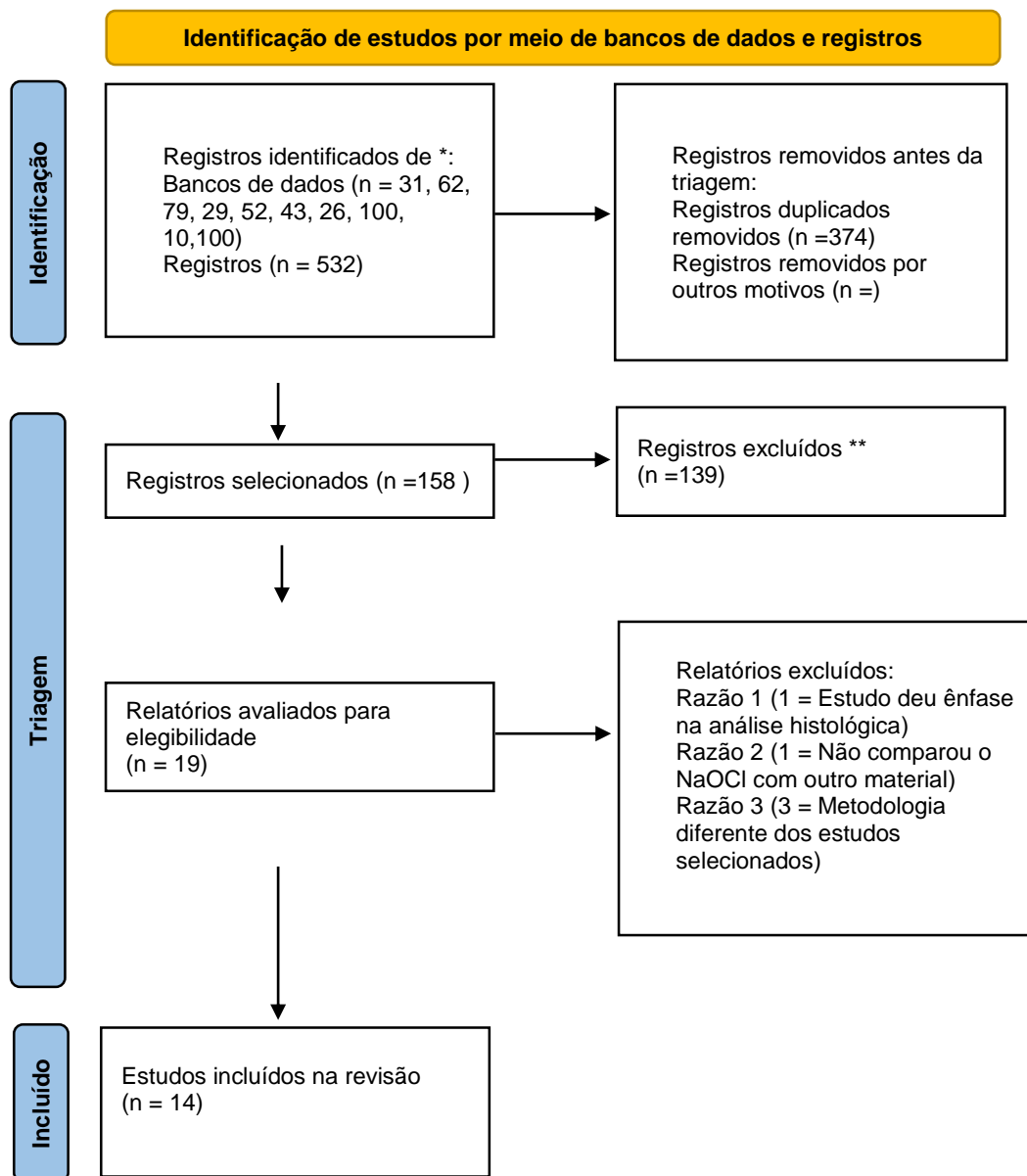
APÊNDICE D – ROBINS-I

ROBINS-I	Tunç et al., 2016	Lin e Lin., 2020
1. Pré-intervenção		
Viés de confusão	Alguns problemas	Alguns problemas
Viés de seleção dos participantes do estudo	Alguns problemas	Alguns problemas
Classificação	Alto risco	Alto risco
2. Intervenção		
Viés na classificação das intervenções	Baixo risco	Alguns problemas
Classificação	Baixo risco	Alguns problemas
3. Pós-intervenção		
Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	Alguns problemas	Alguns problemas
Viés devido à falta de dados	Alguns problemas	Alguns problemas
Viés na medição dos resultados	Alguns problemas	Alguns problemas
Viés na seleção do resultado relatado	Alguns problemas	Alguns problemas
Classificação	Alto Risco	Alto risco
Classificação Geral	Alto risco	Alto risco

APÊNDICE E – Newcastle-Ottawa

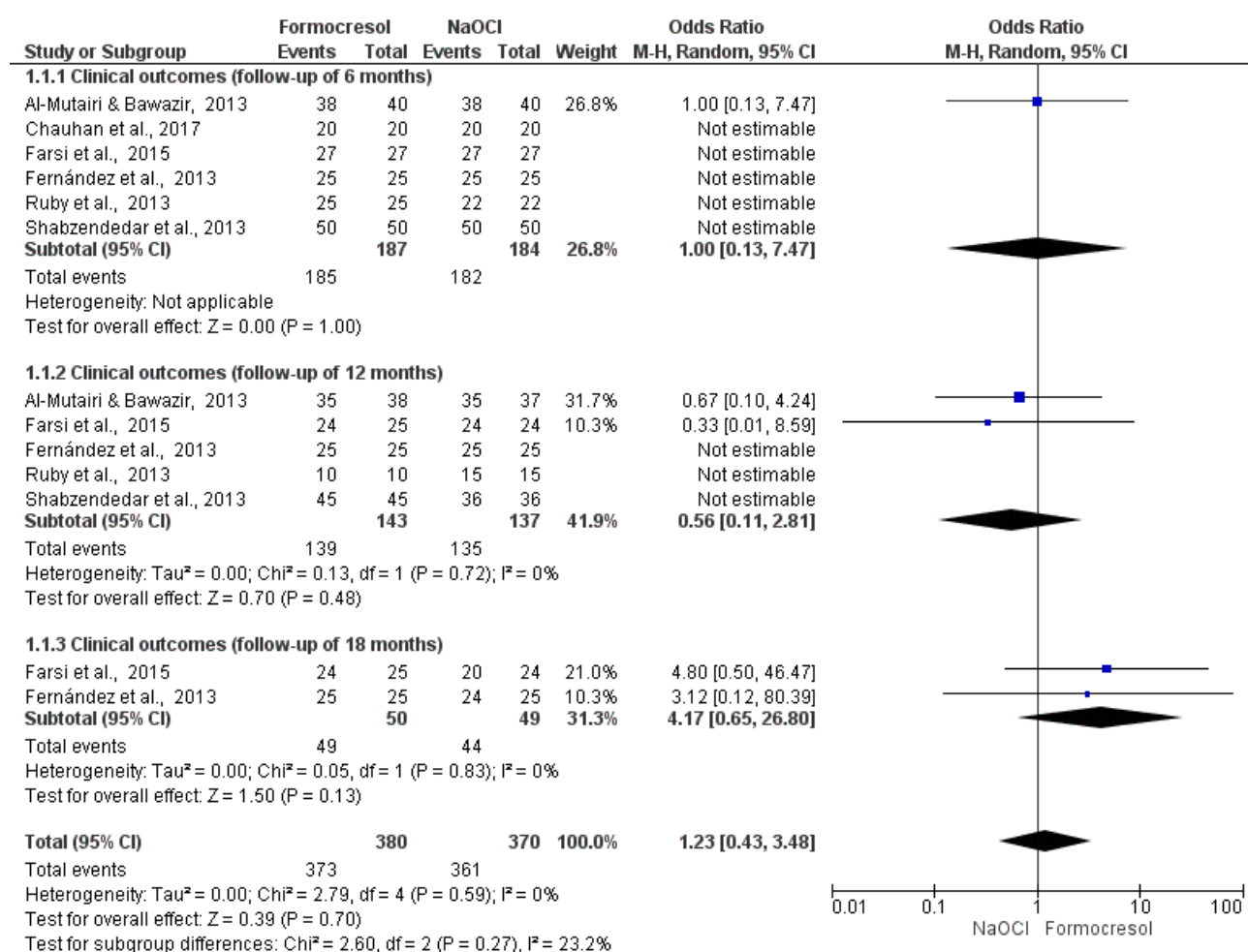
Newcastle-Ottawa	Kuo et al., 2018	Vostatek et al., 2011
Seleção (máximo 4 estrelas)		
1. Representatividade da amostra (exposição)	-	-
2. Representatividade da amostra (desfecho)	*	*
3. Determinação da exposição	*	*
4. Desfecho de interesse não estava presente no início do estudo	-	-
Total de estrelas para seleção	2	2
Comparabilidade (máximo 2 estrelas)		
1. Comparabilidade de coortes com base no projeto ou análise	*	*
Total de estrelas para comparabilidade	1	1
Resultado (máximo 3 estrelas)		
1. Avaliação do resultado	*	*
2. O acompanhamento foi longo o suficiente para que os resultados ocorressem	*	*
3. Adequação de acompanhamento de coortes	*	*
	3	3
Classificação (máximo 9 estrelas)	*****	*****

Figura 1 – Fluxograma dos estudos incluídos



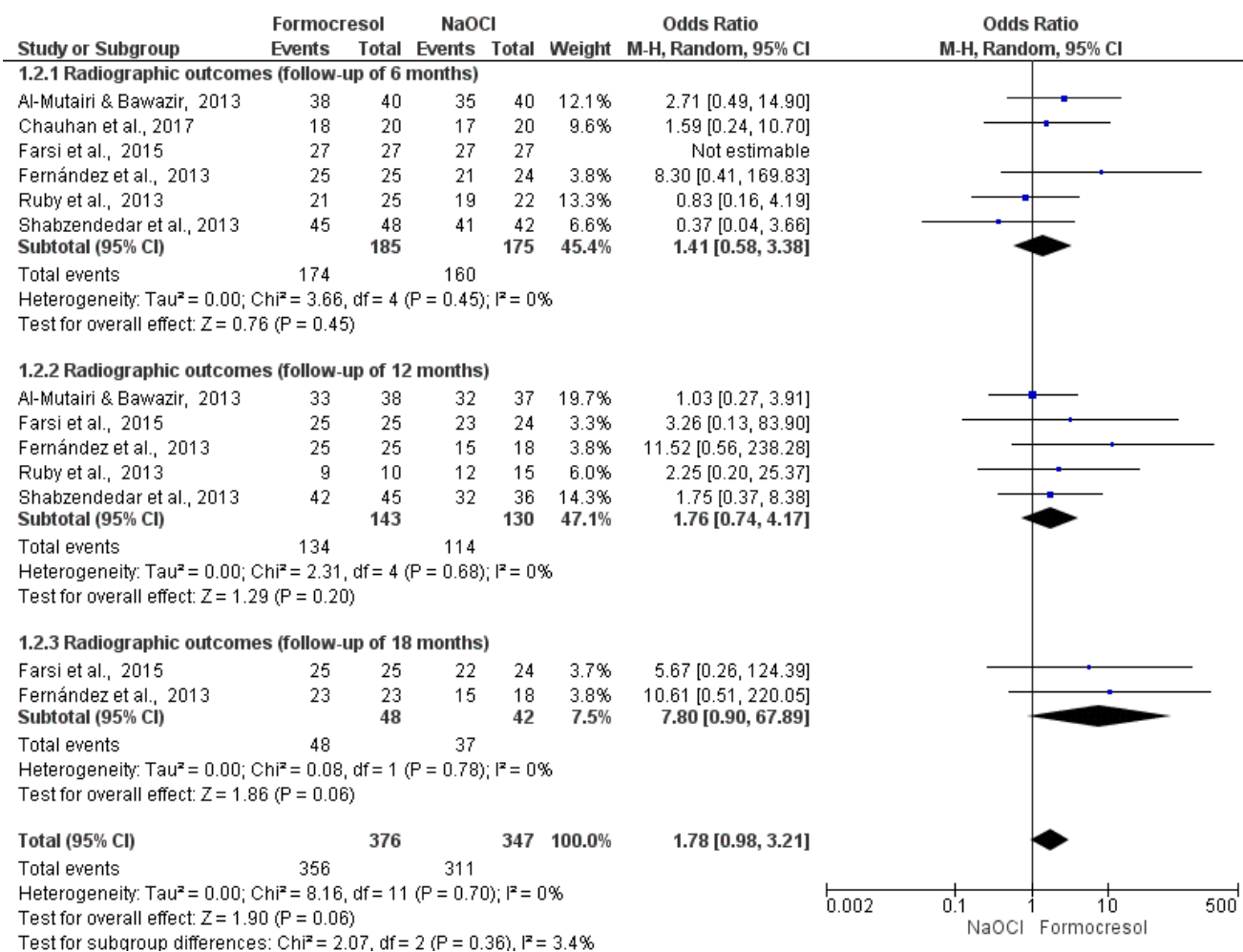
Da autora, 2021

Figura 2 – Forest plot NaOCl e Formocresol – desfecho Clínico



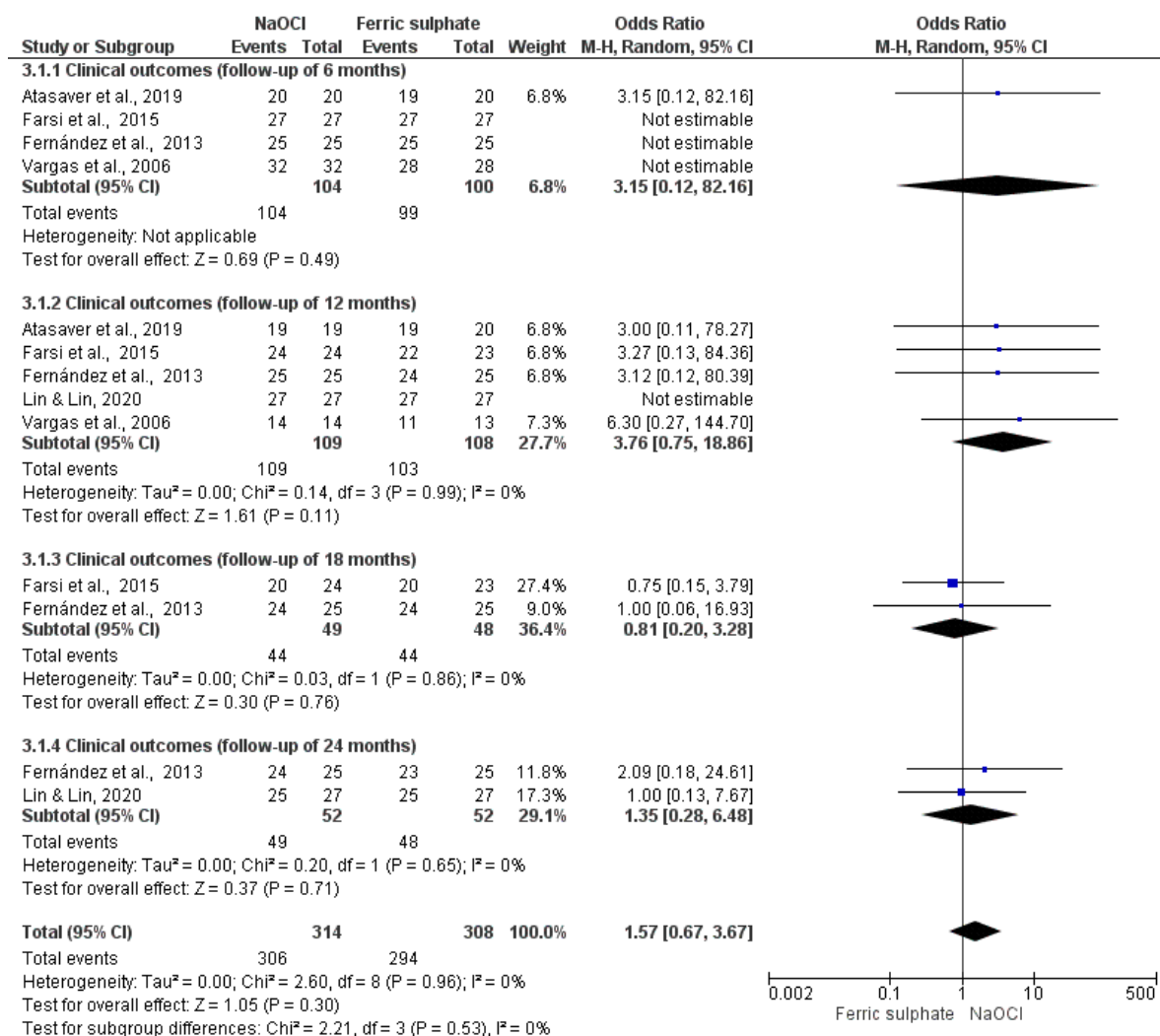
Da autora, 2021

Figura 3 – Forest plot NaOCl e Formocresol – desfecho radiográfico



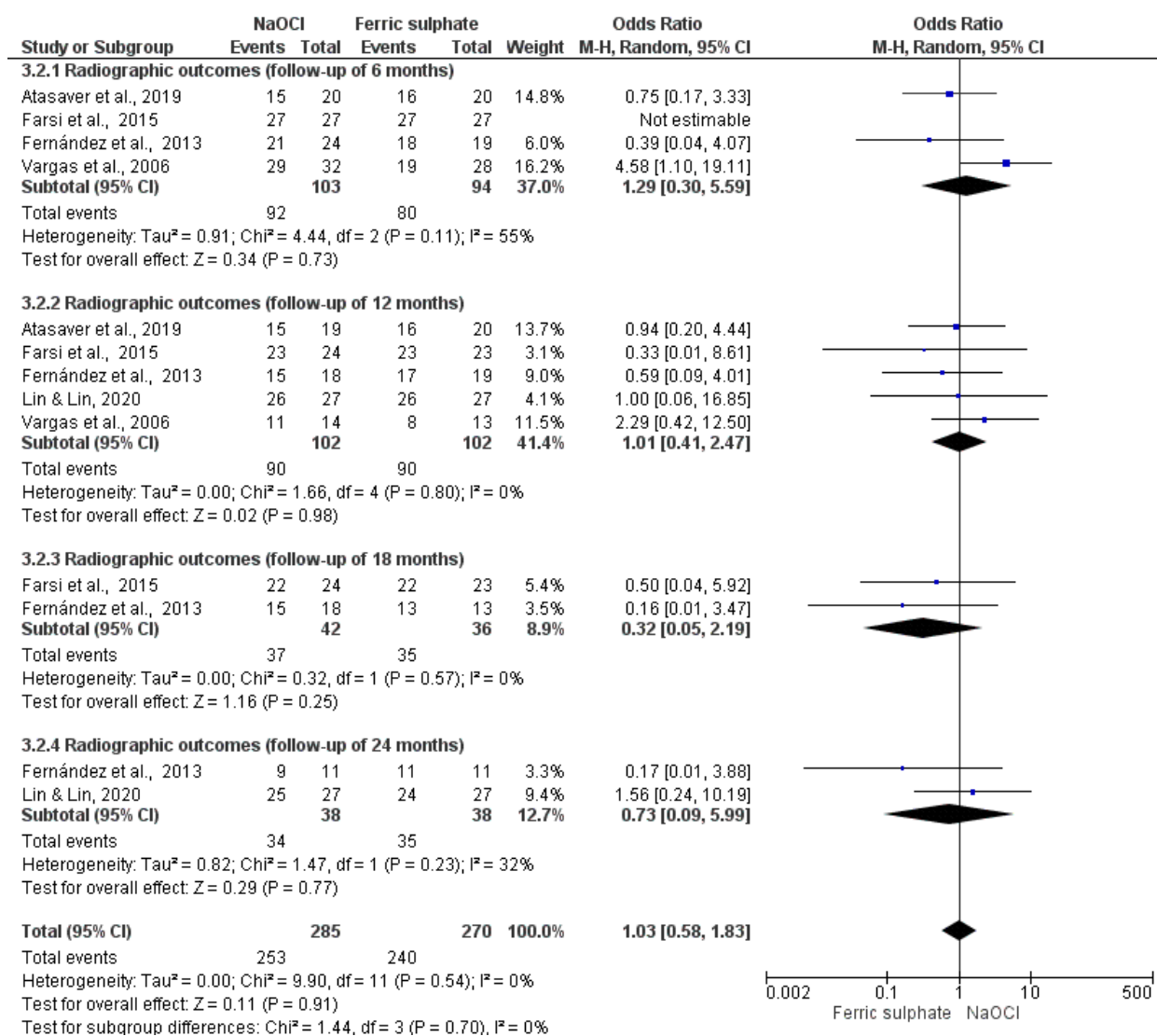
Da autora, 2021

Figura 4 - Forest plot NaOCl e Sulfato Férrico – desfecho Clínico



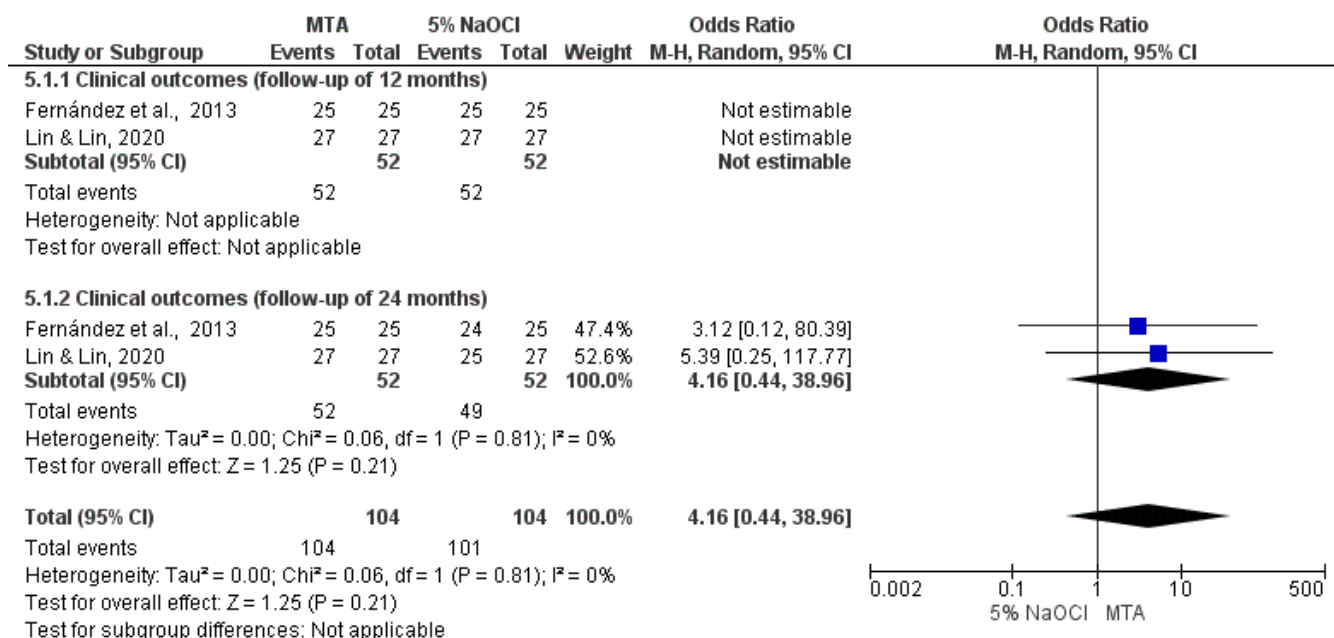
Da autora, 2021

Figura 5 - Forest plot NaOCl e Sulfato Férrico – desfecho radiográfico



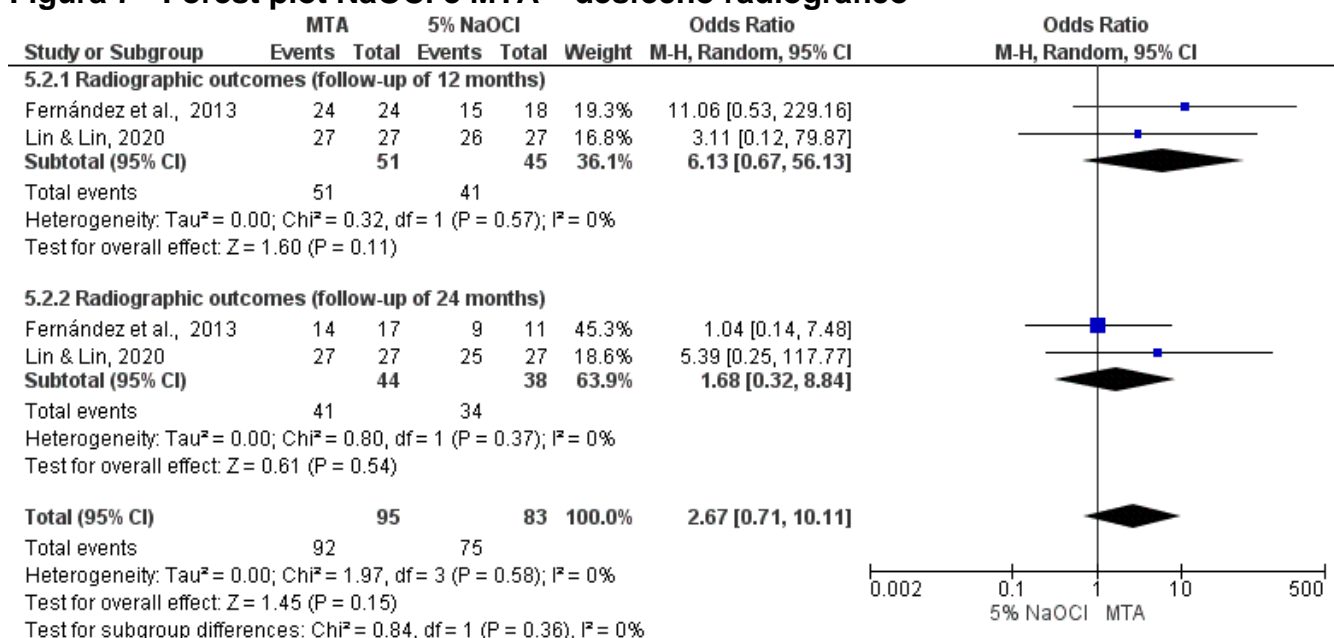
Da autora, 2021

Figura 6 - Forest plot NaOCI e MTA – desfecho Clínico



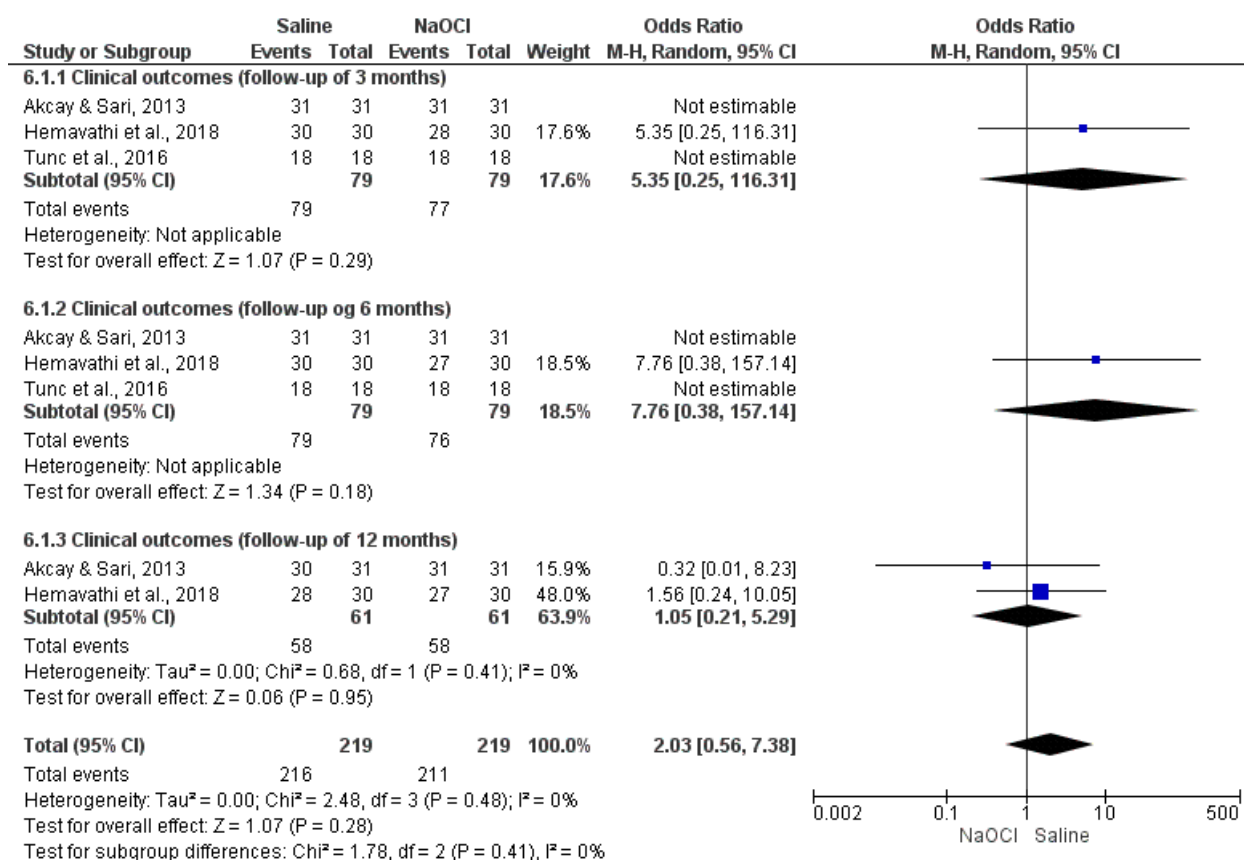
Da autora, 2021

Figura 7 - Forest plot NaOCI e MTA – desfecho radiográfico



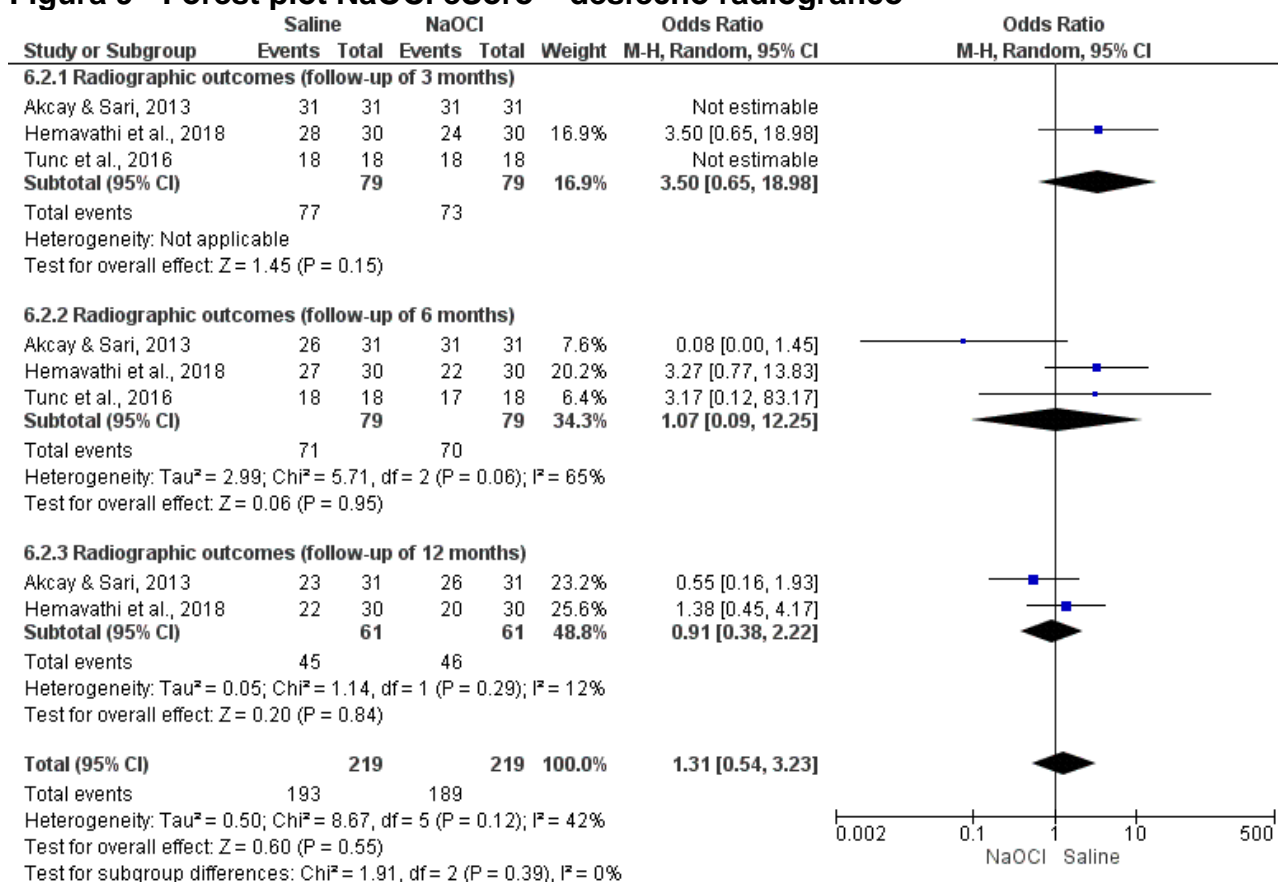
Da autora, 2021

Figura 8 - Forest plot NaOCl e soro – desfecho Clínico



Da autora, 2021

Figura 9 - Forest plot NaOCl eSoro – desfecho radiográfico



Da autora, 2021

1a.1 A sequência de alocação foi aleatória?

1a.2 A sequência de alocação foi ocultada até que os grupos foram inscritos e atribuídos às intervenções?

1a.3 As diferenças da linha de base entre os grupos de intervenção sugerem um problema com o processo de randomização?

Julgamento do risco de viés 1a

2.1a Os participantes sabiam que estavam em um ensaio?

2.1b Se S / PS / NI para 2.1a: Os participantes estavam cientes de sua intervenção designada durante o ensaio?

2.2. Os cuidadores e as pessoas que realizaram as intervenções estavam cientes da intervenção designada aos participantes durante o ensaio?

2.3. Se S / PS / NI para 2.1 ou 2.2: Houve desvios da intervenção pretendida que surgiram devido ao contexto do ensaio?

2.4 Se S / PS para 2.3: Esses desvios provavelmente afetaram o resultado?

2.5. Se S / PS / NI para 2.4: Esses desvios da intervenção pretendida foram equilibrados entre os grupos?

Julgamento de risco viés do 2.1 ao 2.5

2.6 Foi usada uma análise apropriada para estimar o efeito da designação para intervenção?

2.7 Se N / PN / NI para 2.6: Havia potencial para um impacto substancial (no resultado) da falha em analisar os participantes no grupo para o qual foram randomizados?

Julgamento de risco de viés 2.6 e 2.7

3.1a Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os grupos que recrutaram participantes?

3.1b Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos, ou quase todos, os participantes dos agrupamentos?

3.2 Se N / PN / NI para 3.1a ou 3.1b: Há evidência de que o resultado não foi enviesado por dados ausentes?

3.3 Se N / PN para 3.2 A falta no resultado pode depender de seu valor verdadeiro?

3.4 Se S / PS / NI para 3.3: É provável que a falta no resultado dependesse de seu valor verdadeiro?

Julgamento de risco de viés 3

4.1 O método de medição do resultado foi inadequado?

4.2 A medição ou verificação do resultado pode ter diferido entre os grupos de intervenção?

4.3a Se N/PN / NI a 4.1 e 4.2: Os avaliadores de resultados estavam cientes de que um ensaio estava ocorrendo?

4.3b Se S/PS / NI para 4.3a: Os avaliadores dos resultados estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo?

4.4 Se S/PS / NI para 4.3b: A avaliação do resultado pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?

4.5 Se S/PS / NI para 4.4: É provável que a avaliação do resultado foi influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?

Julgamento de risco de viés 4

5.1 Os dados que produziram este resultado foram analisados de acordo com um plano de análise pré-especificado que foi finalizado antes que os dados não cegos do resultado estivessem disponíveis para análise?

O resultado numérico avaliado é provável de ter sido selecionado, com base nos resultados, de ...

5.2 ... múltiplas medições de resultados elegíveis (por exemplo, escalas, definições, pontos de tempo) dentro do domínio de resultado?

5.3 ... múltiplas análises elegíveis dos dados?

Julgamento de risco de viés 5

CLASSIFICAÇÃO GERAL

ANEXO 2 – Ferramenta ROBINS-I

A avaliação de pré-intervenção / risco de viés é principalmente distinta das avaliações de ensaios clínicos randomizados

Viés de confusão	A confusão da linha de base ocorre quando uma ou mais variáveis de prognóstico (fatores que predizem o resultado de interesse) também prevêm a intervenção recebida na linha de base ROBINS-I também pode resolver confundimento variável com o tempo, que ocorre quando os indivíduos alternam entre as intervenções que estão sendo comparadas e quando fatores de prognóstico pós-linha de base afetam a intervenção recebida após a linha de base.
Viés de seleção dos participantes do estudo	Quando a exclusão de alguns participantes elegíveis, ou o tempo de acompanhamento inicial de alguns participantes, ou alguns eventos de resultado estão relacionados à intervenção e ao resultado, haverá uma associação entre as intervenções e o resultado, mesmo que os efeitos das intervenções sejam idênticos Esta forma de viés de seleção é diferente de confundir - um exemplo específico é o viés devido à inclusão de usuários prevalentes, em vez de novos usuários, de uma intervenção.

A avaliação da intervenção / risco de viés é principalmente distinta das avaliações de ensaios clínicos randomizados

Viés na classificação das intervenções	Tendência introduzida por classificação incorreta diferencial ou não diferencial do status de intervenção A classificação incorreta não diferencial não está relacionada ao resultado e geralmente irá influenciar o efeito estimado da intervenção em direção ao nulo A classificação incorreta diferencial ocorre quando a classificação incorreta do status da intervenção está relacionada ao resultado ou ao risco do resultado e pode levar a um viés
---	--

A avaliação pós-intervenção / risco de viés tem uma sobreposição substancial com as avaliações de ensaios clínicos randomizados

Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	Viés que surge quando há diferenças sistemáticas entre a intervenção experimental e os grupos comparadores nos cuidados prestados, que representam um desvio da (s) intervenção (ões) pretendida (s) A avaliação do viés neste domínio dependerá do tipo de efeito de interesse (seja o efeito da atribuição à intervenção ou o efeito de iniciar e aderir à intervenção).
Viés devido à falta de dados	Viés que surge quando o acompanhamento posterior está faltando para os indivíduos inicialmente incluídos e acompanhados (como a perda diferencial do acompanhamento que é afetada por fatores prognósticos); viés devido à exclusão de indivíduos com falta de informações sobre o status da intervenção ou outras variáveis, como fatores de confusão
Viés na medição dos resultados	Viés introduzido por erros diferenciais ou não diferenciais na medição dos dados de resultado. Esse viés pode surgir quando os avaliadores de resultados estão cientes do status da intervenção, se diferentes métodos são usados para avaliar os resultados em diferentes grupos de intervenção, ou se os erros de

	medição estão relacionados ao status ou aos efeitos da intervenção.
Viés na seleção do resultado relatado	Relatório seletivo de resultados de uma forma que depende dos achados e evita que a estimativa seja incluída em uma meta-análise (ou outra síntese)

Baixo risco de Viés	<p>O estudo é comparável a um ensaio randomizado bem realizado no que diz respeito a este domínio</p> <p>O estudo é comparável a um ensaio randomizado bem realizado</p> <p>O estudo é considerado de baixo risco de viés para todos os domínios</p>
Moderado risco de viés	<p>O estudo é válido para um estudo não randomizado no que diz respeito a este domínio, mas não pode ser considerado comparável a um ensaio randomizado bem realizado</p> <p>O estudo fornece evidências sólidas para um estudo não randomizado, mas não pode ser considerado comparável a um ensaio randomizado bem realizado</p> <p>O estudo é considerado de risco baixo ou moderado de viés para todos os domínios</p>
Sério risco de viés	<p>O estudo tem alguns problemas importantes neste domínio</p> <p>O estudo tem alguns problemas importantes</p> <p>O estudo é considerado como estando em sério risco de viés em pelo menos um domínio, mas não em risco crítico de viés em qualquer domínio</p>
Crítico risco de viés	<p>O estudo é muito problemático neste domínio para fornecer qualquer evidência útil sobre os efeitos da intervenção</p> <p>O estudo é muito problemático para fornecer qualquer evidência útil e não deve ser incluído em nenhuma síntese</p> <p>O estudo é considerado em risco crítico de viés em pelo menos um domínio</p>
Sem informação	<p>Nenhuma informação para basear um julgamento sobre o risco de viés para este domínio</p> <p>Nenhuma informação na qual basear um julgamento sobre o risco de viés</p> <p>Não há indicação clara de que o estudo corre risco sério ou crítico de parcialidade e há falta de informações em um ou mais domínios principais de parcialidade (um julgamento é necessário para isso)</p>

ANEXO 3 - Escala de avaliação Newcastle

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) truly representative of the average _____ (describe) in the community *
 - b) somewhat representative of the average _____ in the community *
 - c) selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non exposed cohort
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort *
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records) *
 - b) structured interview *
 - c) written self report
 - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
 - a) yes *
 - b) no

Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (select the most important factor) *
 - b) study controls for any additional factor * (This criteria could be modified to indicate specific _____ control for a second important factor.)

Outcome

- 1) Assessment of outcome
 - a) independent blind assessment *
 - b) record linkage *
 - c) self report
 - d) no description
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) *
 - b) no
- 3) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) complete follow up - all subjects accounted for *
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *
 - c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost
 - d) no statement

ANEXO 4 – Checklist PRISMA

Table 1. PRISMA 2020 item checklist

Section and topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Title			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
Abstract			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist (Table 2).	
Introduction			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
Methods			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g., risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g., tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesise results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g., subgroup analysis, metaregression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesised results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	

(continued on next page)

Table 1 (continued)

Section and topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	
Results			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram (see Fig. 1).	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g., confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g., confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesised results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
Discussion			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
Other information			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or nonfinancial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code, and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

Table 2. PRISMA 2020 for Abstracts checklist*

Section and topic	Item #	Checklist item
Title		
Title	1	Identify the report as a systematic review.
Background		
Objectives	2	Provide an explicit statement of the main objective(s) or question(s) the review addresses.
Methods		
Eligibility criteria	3	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review.
Information sources	4	Specify the information sources (e.g. databases, registers) used to identify studies and the date when each was last searched.
Risk of bias	5	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies.
Synthesis of results	6	Specify the methods used to present and synthesise results.
Results		
Included studies	7	Give the total number of included studies and participants and summarise relevant characteristics of studies.
Synthesis of results	8	Present results for main outcomes, preferably indicating the number of included studies and participants for each. If meta-analysis was done, report the summary estimate and confidence/credible interval. If comparing groups, indicate the direction of the effect (i.e. which group is favoured).
Discussion		
Limitations of evidence	9	Provide a brief summary of the limitations of the evidence included in the review (e.g., study risk of bias, inconsistency and imprecision).
Interpretation	10	Provide a general interpretation of the results and important implications.
Other		
Funding	11	Specify the primary source of funding for the review.
Registration	12	Provide the register name and registration number.

* This abstract checklist retains the same items as those included in the PRISMA for Abstracts statement published in 2013 [54], but has been revised to make the wording consistent with the PRISMA 2020 statement and includes a new item recommending authors specify the methods used to present and synthesise results (item #6).

ANEXO 5 - Lista de verificação de envio de manuscrito AAPD

Submission Documents

- Submit manuscript in .doc or .docx format.
- Manuscript is double spaced.
- Used basic fonts such as Arial, Courier, Helvetica no smaller than 11 points.
- Two versions of the manuscript are be uploaded, one version containing all the author information and one version without any information identifying the authors or their institutions (blinded).
- Tables appear at the end of the main document, while photos, photomicrographs and graphs are to be submitted as separate files (.jpg or .tif format only).
- IRB approval, informed consent (verbal or written), HIPAA compliance (if from the United States), and/or animal care committee must be included with the submission.
- IRB approval letters must be in English, on official IRB letterhead, and over an official signature of the IRB approval agent.

Short Title

- A brief but comprehensive phrase summarizing the paper.

Keywords

- Five words that appear in the title/abstract, and searchable in PubMed.

Abstract

- The Abstract is brief, providing the reader with a concise but complete summary of the paper.
- Date range of study should be given.
- Number of patients/animals (including age and gender, if appropriate) should be given.
- Various groups, including controls, described.
- Procedures performed should be described.
- Specifics of evaluation should parallel the results portion of the abstract.
- Abstract results parallel abstract methods.
- Abstract results contain quantitative data along with statistical significance.
- Abstract conclusions can be drawn from the results of the study.

Introduction

- Provides context for the article.
- Provides objective of the study.
- Provides a clear purpose/hypothesis.
- Does not exceed two or three paragraphs.

Methods

- As appropriate, includes a detailed description of the study design or type of analysis.
- As appropriate, includes dates and period of study.
- As appropriate, includes condition, factors, or disease studied.
- As appropriate, includes details of sample (e.g., study participants and the setting from which they were drawn).
- As appropriate, includes method of random sequence generation in detail (coin flip, random table, etc.)
- As appropriate, includes method of allocation concealment in detail (opaque envelopes, sequential numbered drug containers, etc.)
- As appropriate, includes a description of treatment providers.
- As appropriate, includes whether providers and participants were blinded.
- As appropriate, includes inclusion and exclusion criteria.
- As appropriate, includes intervention(s), if any.
- As appropriate, includes outcome measures.
- As appropriate, includes method of blinding of outcome assessors.
- As appropriate, includes method of standardization and calibration of outcome assessors, including kappa statistics.
- As appropriate, includes statistical analysis.

Results

- Clearly mirrors methods; used subtitles if needed. Check for consistency in data in text, tables, and figures.
- Report the results of the statistical analysis for all variables collected and analyzed, not just for those which exhibited statistical or near statistical significance.
- Text and Tables must stand alone.

Discussion

- State pertinent new findings, but do not repeat results.
- How did your results differ from other relevant literature?
- Do not cite tables or figures in the discussion. These should be introduced in the methods and results sections.
- Do not cite new results not previously reported in the Results. All results the author wishes to discuss must have first been presented in the Results section of the manuscript.
- Describe limitations of your study in the paragraph just before your Conclusions. Include itemization of limitations of any incomplete data.
- Describe the type of future studies needed, if appropriate.

Conclusions

- Synthesis of key points.
- List and number using Arabic numerals.
- Conclusions* should be supported by data.
- Numbered succinct statements.

References

- Call out references in order they appear in text.
- Adhere to AAPD guidelines.
- Verify accuracy of your references.
- Archive each and all references in WebCite®.

Tables

- Adhere to AAPD Maximum requirements according to Type of Manuscript.
- Include title for each table.
- Numbers correspond to numbers in text.
- Define abbreviations below each table.

Figures

- Adhere to AAPD Maximum requirements according to Type of Manuscript.
- Image resolution, after cropping to the area of interest, should be a minimum 300-600 dpi.
- Figures should be submitted individually as .jpg or .tif files.
- Figures should be numbered in Arabic numerals in the order of the first citation in the text.
- Legends for each figure must be printed on a separate page.
- Figure legends should clearly define findings on each figure, with labels mentioned in the caption if they are used in the figure.
- If based on individual subject, caption should include subject age and gender.

NOTE: *Authors desiring to have more Figures or Tables MUST agree with the electronic publication of their manuscript, and must select this preference. Each separate chart, graph or photograph will be counted as a separate figure. Figures grouped together will be counted as their individual parts. See examples on page 2.*