FERNANDA ROSCHE FERREIRA

**Eficácia e aceitabilidade do tratamento de lesões iniciais de cárie proximais
usando carioestático em adolescentes: um estudo randomizado e
controlado com placebo**

São Paulo

2016

FERNANDA ROSCHE FERREIRA

**Eficácia e aceitabilidade do tratamento de lesões iniciais de cárie proximais
usando carioestático em adolescentes: um estudo randomizado e
controlado com placebo**

Versão Original

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, para obter o título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Odontopediatria

Orientador: Profa. Dra. Mariana Minatel Braga

São Paulo

2016

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Ferreira, Fernanda Rosche.

Eficácia e aceitabilidade do tratamento de lesões iniciais de cárie proximais usando carióstático em adolescentes: um estudo randomizado e controlado com placebo / Fernanda Rosche Ferreira ; orientador Mariana Minatel Braga -- São Paulo, 2016.

115 p. : fig., tab.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Odontopediatria. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão original.

1. Cárie dentária. 2. Adolescentes. 3. Terapêutica. 4. Cariostático.
I. Braga, Mariana Minatel. II. Título.

Ferreria FR. Eficácia e aceitabilidade do tratamento de lesões iniciais de cárie proximais usando cariostático em adolescentes: um estudo randomizado e controlado com placebo. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: / /2016

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

*Aos meu pais **Desidério** e **Suzete**, pelos ensinamentos de vida, pela dedicação em darem sempre o melhor de vocês pela minha felicidade, pelo incentivo e paciência em toda essa jornada e pelo amor, de sempre...*

*Ao meu amor, **Willian**, companheiro de sonhos e realizações, pelo carinho e cuidado comigo, incentivo e paciência, atenção e proteção, apoio nos momentos mais difíceis, e pelo amor que cresce a cada dia...*

...com todo o meu amor, dedico à vocês este trabalho!

AGRADECIMENTOS

À Deus, que com certeza está sempre comigo e me guiando para os melhores caminhos...Foi Ele quem colocou as pessoas certas nos momentos certos da minha vida...e por isso estou aqui hoje! Sem Ele o caminho não teria sido tão especial como foi! Hoje só tenho a agradecer!!

À minha família! Aos meus pais, Desidério e Suzete...não tenho nem palavras para agradecer...o “simples” fato de vocês serem meus pais já os tornam muito especiais...amo vocês de graça... por vocês eu estou aqui hoje... vocês, juntos com o Will, foram essenciais para essa jornada ter acontecido da maneira que aconteceu... não conseguiria sem vocês!! À minha irmã Débora e meu cunhado Marcos, mesmo de longe, e não entendendo ao certo o que se passava por aqui, sempre torcendo pelo meu sucesso e comemorando as minhas conquistas!!

Ao meu amor maior Willian pela compreensão, apoio, ajuda, carinho e amor de sempre!! Foi você quem me ouviu tantas vezes contar as tantas coisas que aconteciam nas minhas muitas horas de Odonto...coisas boas...e coisas ruins também...mas sempre te dizendo “apesar dessas coisas..eu gosto muito do que eu faço! Eu gosto de estar lá!” e você me dando forças para continuar...não tenho como agradecer!! Te amo muito!!

À família do Will, que já a tenho como minha também, Tomiko, Tetsuo, Alex e Yumi, obrigada pelo carinho e acolhimento aos finais de semana (e às vezes durante a semana também!) ...tenho um carinho enorme por vocês! Obrigada por me receberem tão bem e sempre torcerem pelas minhas realizações!!

*Aos meus avós, tios e tias, primos e primas, padrinho e madrinha, que sempre se mostram felizes e orgulhosos com todas as minhas conquistas e vibram junto comigo!! É muito gratificante contar as novidades para vocês...agora chegou a mais esperada...título de Mestre!! À **Liana**, prima dentista, pela confiança e apoio nessa fase.*

*À minha querida e eterna orientadora, **Mari**! Você foi um anjinho que apareceu na minha vida para conduzir o meu caminho. Em um momento em que não sabia o que fazer após formada, mas, já amante da pediatria, você me colocou em pesquisas, estágios e atividades mil (sim! Sua fama de “passou do meu lado, trabalhou” é muito real! Haha) e fui gostando da brincadeira. Nossa relação acho que deu certo de primeira...já sabia quem você era quando fazia pesquisa com a Marcia, vocês eram da mesma sala no departamento antigo, mas nunca imaginei a nossa aproximação...até meu último ano de faculdade...que você foi professora do meu corredor. Logo você ficou gravidinha do **Fefe**, e achei que seria difícil nosso contato na sua licença...mas não...você foi muito presente (não fisicamente, mas tecnologicamente!) e fez tudo o que estava no seu alcance para continuarmos o nosso dia-a-dia na sua ausência. Vou dizer...você faz falta (mesmo se é uma viagenzinha...haha). E você faz falta por que, além de ser uma verdadeira orientadora, você é boa companhia para rir e para chorar...quantas vezes não fui na sua sala só para isso?? E os meus SWOTs então...hooorasss....e não tinha fim! Você me acolheu como uma mãe (Dona Suzete sabe disso! Haha)...e nos damos bem assim! Nos ajudamos como uma verdadeira equipe, aconteça o que acontecer. E você se desdobra por nós, no momento que for, na hora da noite que for...a “super-mulher” Mari se divide entre Fefe, Caio, casa e os filhos-postiços-orientados!! Por isso, além de agradecer a você por tudo o que fez e faz por mim...**Caio e Fefe**, o meu muito obrigada por compartilhar a Mari comigo (e com todos os orientados) Vocês com certeza são os pilares para ela ser a excelente orientadora que ela é!! E Mari, dizer somente Obrigada por toda sua ajuda,*

orientação, amizade e paciência comigo, é muito pouco, mas acho que ainda não inventaram palavra maior que essa...então...só me resta dizer o meu humilde ...**MUITO OBRIGADA!!!**

À Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – FOUSP pelo acolhimento desde 2008 no início da minha graduação! É muito orgulho e felicidade ter me formado e agora receber meu título de Mestre por essa casa, que é a 9ª no ranking mundial!! Passo mais tempo na faculdade que na minha própria casa...e considero sim, como minha segunda casa!!

*E na minha segunda casa....tenho, claro, a minha segunda família: **Disciplina de Odontopediatria!** Sim..todos..funcionários, professores e alunos!!*

*Aos funcionários **Annezinha, Fafá, Julio e Antonio!!** Foram muuuuuitos favores, e vocês, prontamente, faziam tudo com o maior carinho!! Dizer obrigada é pouco por tudo o que vocês fazem por mim!! Vocês são muito especiais!! Com a **Marize** convivi bem pouco...mas foi ela que fez minha matrícula na pós!! Não podia esquecer!! E **Edininha e Vivi**, que são da orto, mas também estão sempre prontas a ajudar!!*

Aos queridíssimos professores da Odontopediatria:

***Marcelo!** Acredito que pela proximidade da sala da Mari com a sua (e uns pães de mel a parte haha) criamos uma convivência que não esperava. Admiro muito o seu trabalho!*

***Ana Lídia!** Quero aprender muito com você sobre pacientes especiais! Você é um exemplo de profissional!*

***Ana Estela!** Tinha a impressão que seria uma professora muito distante...engano meu! Que bom conviver com você Ana, super serena, atenciosa e prestativa!*

Imparato! Segundo a Mari, quando o conheceu, era um professor “louco” que trabalhava com carióstático e deixava preto o dente dos pacientes...pois é...aí loucura passou pra Mari...e chegou em mim...como eu gosto do carióstático!! Infelizmente não temos uma convivência maior, mas você é sempre muito citado nas nossas conversas! Só posso agradecer por essa “loucura” ter chegado em mim, porque fui muito feliz fazendo este trabalho!

Profª Salete! Que felicidade poder conviver um pouquinho com a senhora mesmo após sua aposentadoria! A senhora é um exemplo de pessoa e profissional! Que dom que a senhora tem com os pequenos!! Que Deus dê muita saúde para a senhora para continuar passando os ensinamentos para nós!!

Dani! Sempre elegante, solícita e prestativa...e com boas histórias do Vitoco! Adoro! Obrigada pelos ensinamentos e pela convivência!!

Fausto! Tenho medinho? Sim...hahah mas também uma admiração enorme!! Te admiro como professor e pessoa...conviver com você é magnifico! Você trata as pessoas de igual pra igual, e isso é sensacional!! Se ainda cabe mais sucesso no seu currículo, eu te desejo ainda mais!! Que eu possa aprender muito mais com você!! Muito obrigada por fazer parte desse momento da minha vida!!

Marcia! Você foi a minha primeira professora de pediatria...foi a minha primeira orientadora! Tenho um carinho enooooorme por você Marcia!! Te admiro pela pessoa que é, sempre justa, sincera e atenciosa nos mínimos detalhes; e também pela profissional, que avalia os pacientes como um todo, e apesar dos encaminhamentos, nunca os deixa desassistidos. Foram muitos anos de Clínica de Trauma e que aprendi muuuuito!! Não tem como esquecer que já fui uma “traumatizada”, com muito orgulho! Haha

Aos meus **amigos e colegas de pós da pediatria**...quantas conversas, risadas, congressos, desabafos, clínicas, laboratórios, moodle, provas, festas, comidinhas na copa...enfim...são muitos momentos com todos vocês!! Tentei seguir pelos

orientadores...passando por todas as turmas que peguei: **Ju Kimurinha!!!** Como você é especial! Te conheci lá no trauma e hoje somos amigas de pós!! São muitas conversas, desabafos, segredos, planos...vamos trabalhar muito juntas ainda!! Torço muito pro seu sucesso ser maior ainda!! **Jana!!** Não peguei sua turma, mas não poderia de deixar de agradecer você que me ajudou tanto na minha iniciação científica!! Você foi muito importante e me ensinou muito!! Lembro com muito carinho de você!! **Andressa**, minha veterana de graduação e novíssima na pós! Não convivemos muito, ainda, mas trabalharemos juntas na clínica!! **Bia!** Foi bixete junto comigo e agora, também novíssima na pós!! Pudemos trabalhar juntas ano passado e foi muito bom! Esse ano tem mais!! **Rafa!** Como eu adoro o seu jeito animado de sempre! Faça chuva, faça sol, criança sorrindo ou criança chorando, você consegue animar todos à sua volta!! Você fazia a diferença indo no CEPEC me dar um "oi" em pleno janeiro! Haha. Sinto sua falta!! **Levy!** Quem te vê sério até assusta...mas você é tão alegre e carinhoso!! Desde a graduação tenho uma admiração grande por você! **Taci!** Quantos sofrimentos desse regimento novo hein? Passamos uns perrengues...mas sobrevivemos!! Rumo ao doutorado..ne?? haha **Aline!** Não temos muito contato, mas entre uma conversa e outra, um almoço e outro, a gente se distrai da nossa louca rotina! **Jenny!** Uma máquina de fazer artigos! Quero publicar um tanto assim também! Haha brincadeiras à parte, admiro muito sua concentração e seu trabalho! **Tha (Cordeschi)!** Colegas de T108 e colegas de pós! Muitos anos de convivência!! Te desejo muito sucesso!! **Gabi!** Te conheci no trauma e nem éramos formadas ainda! Você é muito meiga e educada, e isso conquista as pessoas à sua volta. Continue assim! **Guss!!** Como você faz falta na salinha...nas fotos da turma que não temos mais com tanta frequência... nas caronas que você me acompanhava...você é muito especial!! Muito sucesso pra você no Peru, Equador ou onde mais seus caminhos te levarem! **Evelyn!!** Foi minha monitora de corredor e sempre tivemos carinho uma pela outra!! Temos nossos cantinhos na salinha e isso ninguém tira! Haha **Ivonne!** Te conheci mais no GRUPO e vi o quão certinha você é! Você tem um futuro brilhante como mestre! Na sua qualificação você arrasou!!

Karlinha! Ou melhor..Karlinhaaaaaa!! haha encontrar com você é sempre uma festa no meio do corredor! Tenha sempre essa animação presente! **Caleb!** Me divertia muito com você!! Tem um dia de bandejão que eu não esqueço...conversamos muito, soube muito de você...e ri, claro! Hahaha Saudades!! **Dani Hesse!** Lembro certinho o dia que você voltou da Holanda e fui me apresentar! Já te admirava só de me falarem de você. Você me deu muitos conselhos....importantes!! Te desejo muito sucesso na ACTA!! **Tamarinha!** Como é gostoso trabalhar com você!! Foram poucas ocasiões, mas foram momentos felizes!! Quem sabe agora no seu pós doc?? Haha Sucesso!!! **Ana Flávia!** Queridíssima!! Tenho uma confiança e uma admiração gigante por você!! **Bel!!** Você é super atenciosa com todos, independentemente do que você está fazendo, continue assim! **Laaaaa!!** Minha eterna dupla de revisão sistemática!! Um dia sai ne La?? Como é bom a gente conversar ne? Super faz diferença!! Estamos no mesmo barco, e chegaremos onde queremos!! **Aline (Galvão)** Que saudade de você!! Volte de Manaus mulher!! O seu jeito desencanada deixava o dia mais leve...isso fazia bem!! Tô esperando!! **Nathi!!** Como você é doce!! Com esse seu jeitinho delicado e esse sotaque top, conquista a todos!! **Mari!!** Quase não convivemos, você também é uma das novíssimas...mas em breve teremos mais contato na graduação! **Edu!** Companheiro de bairro praticamente! Haha Foi meu monitor...me ajudou com os adolescentes...com essa calma Edu, você vai longe!! **Carol!** Companheira da pesquisa...obrigada por toda a ajuda na fase de inclusão dos nossos adolescentes! **Tati!!** Também esteve comigo e com os meus adolescentes...já te disse isso na quali, e repito: você é um exemplo a ser seguido Tati! Você cuida do CARDEC como ninguém, se dedica às coisas de corpo e alma, e além da parte acadêmica é mãe da linda Dudinha!! É muito amor!! Te admiro muito e não poderia deixar de te chamar para ser minha banca nesse momento tão especial!! **Thaisinha (Gimenez)!!** Você é outra pessoa admirável nesse departamento!! Você merece muito sucesso na sua carreira!! Obrigada pela confiança em mim! **Bru!!** Amiga-gatinha da graduação!! É bom tê-la por perto agora no departamento! Pena que nem sempre temos o contato que gostaríamos..mas o celular está aí pra isso! Haha

*Lela!! Ou Fe?? Hahah minha quase irmã gêmea!! De aparência alguns dizem...mas de roupa e acessórios, ninguém nega!! É muita conexão né Lela? **Laurinha**!! Antiga 108, merecidamente entrou no doutorado direto!! Empenhada, esforçada e...ariana! Sei bem como são as arianas..hahah **Renatinha**! Convivi mais na época de graduação...mas ainda com umas caronas na pós...Desejo muito sucesso em Sta Maria!! **Javier**! Sua calma e educação são invejáveis!! Você vai longe assim!! **Camila**! Uma fofa!! Tímida e engraçada...faz falta no departamento! (e claro! As coxinhas também!!) **Deise**!! Quero ser elegante igual a você! Hahah Gosto do seu jeito sério e sincero, mas também carinhoso! **Rodrigo**!! Só nos víamos na clínica do noturno e agora é nosso colega também!! Boa sorte! **Juanito**!!! Meio marianeto! Que saudade que estou de você!!! Você é muito especial, inteligente, esforçado e lindo!! Hahah Seu futuro será brilhante!! Com Certeza!! Quero comemorar muitos aniversários com você!! E quero ir pra Colômbiaaaa! =) E claro, por último mas não menos importante....**Marianetes**!! (e **marianeto**!): **Ale**!! Quantos conselhos, conversas, aprendizados....e como fico feliz quando você diz algo confiando em mim e no meu trabalho!! É muito gratificante!! **Isa**!! Tinha medo de você!! Hahah aquela demonstração de abridor de boca será inesquecível!!hahah Trabalhamos muito bem juntas... e o destino das pesquisas foi mudando...hoje, a pequena Sofia é quem nos deixa distantes...mas saiba que desejo o melhor dessa vida pra você, Samuel, Iuri e Sofia...onde quer que seja sua próxima parada! **Bethinha**!! Minha bixete! Hoje companheiras de orientadora! Temos muitas coisas pra passar juntas ainda...congressos...fóruns...hahah **Muri**!! O marianeto da mulherada!! Muri, você tem esse jeito calmo...mas está atento à tudo...e se falar em festa então..."iiuuu huuuuu" (com palminhas, claro! Hahah) Sempre brinco que você não existe! Mas é de tanta coisa que passamos juntos e que só um amigo mexicano é que poderia fazer!! Hahah Passamos por muitos desafios nessa jornada!! Nosso trio de mestrandos, junto com a Lu, é muito especial, me divirto muito!! **Luuu**!! Minha companheira de...muitas coisas...mas o fórum, não pode faltar! Hahaha Nossa aproximação me mostrou como temos pensamentos parecidos...e nos demos muito bem!!*

Já passamos por muitas situações (congressos, entregas de trabalhos, degustação de festa, outbacks, aulas de dança e ingles, bandejões...) mas ainda falta nosso rodeio!! Muri e Lu, desejo as melhores coisas desse mundo pra vocês!! Que os sonhos guardadinhos em cada um, se realizem!! Às meninas de IC Raissa, Elisa, Re, Lari, Juzinha, Marizinha, Isinha, Gabi, Ana, Raquel e demais meninas do trailer....obrigada pela companhia e ajuda de sempre!! Em especial, à Elisa, que me ajudou nas tabulações para esse trabalho!!

E duas marianetes, mais que especiais, mereciam um agradecimento especial também!!

Ju Mattos!! Que pessoa abençoada você é!! É um anjo mesmo!! Ainda na época de graduação, com você gravidinha da Dudinha, comecei a te ajudar na sua pesquisa...que por força do destino (e da Mari hahaha) meu projeto de mestrado foi na mesma linha. E foi aí que os papéis se inverteram...VOCÊ veio me ajudar. Mas não só ajudar, você pegou na minha mão e me ensinou TUDO sobre a pesquisa. Você foi excepcional Ju! Não tenho como agradecer!! Nossa amizade foi crescendo...e hoje, você gravidinha novamente, agora uma doutora....quanta falta você faz Ju!! Eu só posso agradecer (muito! Muito mesmo!) por toda a sua ajuda, amizade, confiança e companheirismo!! Quero pra sempre nossa amizade!! Que Deus continue abençoando lindamente você, Thiago, Dudinha e baby!!

Duda!! Ainnn.... ciscos?? Hahaha vai se difícil escrever...sabe por que? Você nunca foi somente uma amiga pra mim...você era como uma irmã...e agora, eu posso ainda chamar de mais uma forma...de cumadre!! Você e o Vini deram pra mim e pro Will um presente maravilhoso!! O pequeno Leo!! E isso só comprova o amor que temos uma pela outra! Não imaginei que trabalhar na 1ª Odonto me traria uma amizade tão linda quanto a nossa! E desde lá a gente já se dava bem...já confiava uma na outra...e essa relação só cresceu...!! Te trouxe pra pediatria, pra ser marianete também!! Não tenho como agradecer tudo que você fez por mim todos esses anos...você me ajudou muito nessa pesquisa, e você sabe disso! Você me ajuda de graça (mesmo! Hahaha) e

apenas palavras são difíceis para expressar toda a gratidão. Amo você e sua família!! Que Deus ilumine ainda mais o seu caminho e sua vida, por que o seu sucesso meu bem, é garantido!!

Aos colegas de pós dos outros departamentos que fizeram disciplinas comigo...obrigada pelo companheirismo, desabafos e compartilhamento de realizações!! Sucesso para nós!!

Aos alunos de graduação da FOUSP, especialização da FUNDECTO e estagiários da Clínica de Adolescentes que me permitem ajudá-los nas clínicas como monitora...agora sim posso ser chamada de professora! Hahaha

Um obrigada gigantesco aos queridos da portaria: Cesario, Jaime, Tom, Dani e Paulinha!! Com muito carinho tinham sempre um sorridente “bom dia!!” (e muitas vezes um “boa noite!” também!!) e uma paciência e cuidado com minhas listinhas coloridas diárias (e infinitas! “turno da noite hoje??” Haha) com os nomes dos meus queridos pacientes!! Vocês são uns amores como pessoas e profissionais!! E ainda vão me aguentar bastante!! O doutorado está aí!! Haha Às meninas, sentirei saudades na licença maternidade de vocês!!

Aos funcionários da segurança, sempre atentos às intercorrências e aos da limpeza, que deixam a odonto um lugar mais agradável para se trabalhar.

Às queridas tias da limpeza do departamento, em especial à Eva e Key, além do trabalho de vocês, nossos dias não seriam os mesmos sem o famoso cafezinho! Hummm

À Biblioteca/SDO pela catalogação desse trabalho e à Glauci que, no último minuto do segundo tempo, fez a última revisão!

*Às meninas do serviço de pós graduação, **Cátia e Alessandra**....quantas dúvidas fui tirar com vocês...mas aqui está, trabalho concluído!!*

*Aos **professores da FOUSP**, da graduação e da pós-graduação, que me ensinaram a ser dentista e pesquisadora.*

*Ao **CEPEC** (Centro de Pesquisas Clínicas) e à **Clínica Odontológica da FOUSP** por me permitir utilizar a estrutura para que a minha pesquisa fosse realizada.*

*Aos meus **amigos**, de longe e de perto, que entenderam a minha correria e minha ausência em alguns momentos...e também comemoravam comigo os sucessos! À eterna **Turma 108**, melhor turma com certeza!! Vocês são demais!! Cumadre e amiga **Bella**, amizade pra sempre...temos nossa pequena **Fe** que não fará a gente se distanciar...obrigada por tudo amiga!! **Fabio** e **Bru**, seja em casa, no parque, no shopping.... vamos nos distrair porque nós precisamos! Haha obrigada amigos pelo carinho de sempre!! **Naty**, minha irmãzinha japa, o tempo não diminui nossa amizade...mais uma etapa para comemarmos!! **Eriquee**, nos últimos tempos você viveu muito a minha pós hahah obrigada amigo pela companhia em hot dogs e forrós! Aos outros tantos amigos...não esqueci de vocês...mas são muitos nomes e posso esquecer de alguém...mas quem é especial, sabe =). Obrigada amigos!!*

“Não há solidão mais triste do que a do homem sem amizades. A falta de amigos faz com que o mundo pareça um deserto”.

(Francis Bacon).

*Aos queridos e pacientes (literalmente) **pacientes da pesquisa**!! Quantas consultas foram feitas...quantos elásticozinhos colocados (e também estourados!! Quanta força não era colocada ali! E vocês aguentavam firme!), quantas conversas no*

whatsapp para tentar amenizar a dor das milhões de borrachinhas e marcar e desmarcar consultas... Vocês me ajudaram taaaaanto!!! Sem vocês, claro, esse trabalho não existiria!....Só posso agradecer muito a vocês pela confiança!! É lindo ver vocês crescendo...ficando independentes...prestando vestibular e se preparando para serem “gente grande”!! Vocês são inesquecíveis!! (Mas ainda temos muitas consultas pela frente! Hahah)

À Banca examinadora, pelo carinho no aceite em participar da defesa, pela leitura da dissertação e pelos comentários, dúvidas e sugestões, o meu muito obrigada!!

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP pelo auxílio prestado (2012/50716-0) e pela concessão da minha bolsa de estudos (processo 2014/00271-7) para a realização deste trabalho.

*À todos que de alguma forma contribuíram para a realização desse sonho...
...o meu **MUITO OBRIGADA!!***

*“A gratidão é o único tesouro dos humildes.”
William Shakespeare*

“Pouco conhecimento faz com que as pessoas se sintam orgulhosas. Muito conhecimento, que se sintam humildes. É assim que as espigas sem grãos erguem desdenhosamente a cabeça para o Céu, enquanto que as cheias as baixam para a terra, sua mãe”.

Leonardo da Vinci

RESUMO

Ferreira FR. Eficácia e aceitabilidade do tratamento de lesões iniciais de cárie proximais usando cariostático em adolescentes: um estudo randomizado e controlado com placebo [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2016. Versão Original.

A detecção de uma lesão de cárie em seu estágio mais inicial, quando ainda está somente em esmalte, é uma proposta atual para que consigamos intervir precocemente na lesão, a ponto de controlar e paralisar a sua progressão, evitando a formação de uma cavidade. Para testar a eficácia de produtos para tal finalidade, estudos clínicos randomizados (ECR) são essenciais. Para tanto, um ECR está sendo realizado com faces proximais de dentes posteriores permanentes de adolescentes, onde o objetivo principal é testar a eficácia do diamino fluoreto de prata (DFP) em comparação ao infiltrante resinoso e ao controle mecânico do biofilme através do uso diário do fio dental (grupo controle). Devido às técnicas de tratamento serem de complexidades muito distintas, podendo o paciente ser influenciado e negligenciar as orientações recebidas quanto ao uso do fio dental, foi optado pela realização de placebos para cegar o paciente. Para validar esta metodologia e verificar se o desconforto sentido pelo paciente durante o tratamento placebo influenciou no desconforto do tratamento ativo, foi escrito o primeiro capítulo. Já no segundo capítulo, foram realizadas análises de desfechos coletados imediatamente após os tratamentos, para verificar desconforto dos pacientes e satisfação dos responsáveis quanto aos tratamentos, além de uma análise interina da progressão das lesões de cárie tratadas com técnicas não operatórias, realizada com aproximadamente metade da amostra (pacientes que completaram mais de seis meses de acompanhamento). Possíveis riscos/benefícios aos participantes também foram verificados para saber a possibilidade de continuação do estudo, já que o desfecho principal, que é a progressão da lesão de cárie, é um desfecho visto em longo prazo, principalmente em dentes permanentes. Esta dissertação pode ser vista como uma contribuição nesse sentido, não apenas por mostrar diferenças, em termos de aceitabilidade (desconforto relatado), entre diferentes opções de

tratamento corriqueiramente utilizadas na clínica diária, mas também, por mostrar o impacto de uma nova metodologia para o controle do estudo, em termos de buscar respostas iguais na cooperação dos pacientes com os cuidados com o uso do fio dental. Por fim, prevê-se que o presente estudo poderá ser estendido a fim de mostrar dados mais realísticos quanto à eficácia dos tratamentos testados.

Palavras-chave: Cárie dentária. Adolescentes. Terapêutica. Cariostáticos.

ABSTRACT

Ferreira FR. Efficacy and acceptance of treatment for initial approximal caries lesions using silver diamine fluoride in adolescents: a randomized placebo-controlled study [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2016. Versão Original.

Detecting caries lesion in earliest stages is a current proposal to early intervention and control of caries lesions in order to avoid its progression and to prevent the cavitation. Randomized clinical trials (RCT) are essential to test the efficacy of these products for this purpose. In this sense, a RCT to test the efficacy of silver diamine fluoride (SDF) compared to resin infiltration and the mechanical control of the biofilm through daily use floss (control group) on proximal surfaces of permanent posterior teeth in adolescents. Since the treatments present very different complexities and the patient may be influenced and neglect to flossing compliance because of that, we chose to carry out placebo treatments to help in blinding the patients. The first paragraph was written, to validate this methodology and verify if the discomfort reported by the patient during the placebo treatment influenced the discomfort related to the active treatment. In the second chapter, we performed some analyses focused on outcomes collected immediately after the treatments in order to verify adolescent's discomfort and parental satisfaction with treatments and also an interim analysis, including approximately half of the sample (patients who had completed more than six months follow-up) to test the progression of caries lesions treated using non-surgical techniques. Possible risks/benefits to participants were evaluated to check the possibility of concluding the study, since the primary outcome (caries progression) a long-term outcome, mainly in permanent teeth. This dissertation may contribute to showing differences regarding acceptability (reported discomfort) related to different options clinically available and, also, evidencing the impact of a new methodology to controlling the study, looking for similar patients' compliance with flossing when therapies for proximal caries control are tested. Finally, we could predict our study should be probably extended to permit more realistic data about the efficacy of mentioned treatments.

Keywords: Dental Caries. Adolescent. Therapeutics. Cariostatic Agents.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL.....	27
2 PROPOSIÇÃO	31
3 CAPÍTULO I.....	33
4 CAPÍTULO II	43
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	75
REFERÊNCIAS.....	77
APÊNDICES	85
ANEXOS	105

1 INTRODUÇÃO GERAL

O diamino fluoreto de prata (DFP) é um agente cariostático conhecido e utilizado na Odontologia há muitos anos (1,2). Basicamente, seu mecanismo de ação consiste em agir em duas frentes: na ação dos íons flúor sobre a estrutura inorgânica do dente e a dos íons prata, sobre a parte orgânica; de forma que ambos os íons estariam atuando contra a cárie dentária (3), os primeiros por aumentar a resistência do esmalte à desmineralização graças ao fluoreto de cálcio, e os demais, por atuarem como antibacterianos.

Durante muitos anos, o uso deste agente foi voltado para prevenção de lesões de cárie, especialmente em dentes permanentes hígidos (4-8) e para a paralisação de lesões de cárie em dentina em dentes decíduos (1,9,10). Uma revisão sistemática prévia sugere que o DFP possa ser mais eficaz que o verniz de flúor para controle de lesões de cárie (2). No entanto, acreditamos que esse efeito possa estar mais ligado à sua eficácia na paralisação de lesões em dentina, cujo enfoque é dado na maioria dos trabalhos. Apenas mais recentemente, a proposta de utilização desse composto em esmalte passou a ser mais estudada (11,12).

Acreditamos que a maior vantagem de utilização do DFP realmente se deva ao fato de conter fluoreto e, por isso, agir no processo de desmineralização/remineralização. Isso corrobora as evidências atuais disponíveis do flúor como principal agente na paralisação de lesões de cárie iniciais (13). No entanto, tem se observado que partículas de prata ficam depositadas na superfície do esmalte (dados não publicados) e isso poderia suscitar algum efeito adicional na paralisação das lesões de cárie por atuar, ainda que temporariamente, evitando a formação de biofilme (14). Dessa maneira, o seu uso poderia ser uma alternativa para áreas de maior dificuldade de higienização (15).

As superfícies proximais se enquadrariam nesse contexto devido à dificuldade de remoção do biofilme dessa região. Em adolescentes, isso pode assumir especial importância devido à baixa adesão dos pacientes em relação ao uso diário do fio dental (16,17), associado à ausência de espaços proximais mais amplos, como ocorre na criança, que poderiam permitir maior acesso ao controle mecânico da escovação e aos fluoretos de uso diário. Por outro lado, sabe-se que essas lesões levam um certo tempo para progredir (18), permitindo que busque controlar a lesão de cárie inicial. Dentro desse contexto, vem sendo testada uma nova proposta para

um uso diferenciado do DFP para lesões de cárie clinicamente em esmalte em superfícies proximais (19), tanto em dentes decíduos como em dentes permanentes. Nesse sentido, testar a eficácia clínica desse protocolo é um passo importante para a futura difusão do uso do mesmo.

Ainda pensando nas particularidades que o uso desse produto cariostático possa ter quando utilizado em pacientes adolescentes, cabe ressaltar a questão estética. A reação da hidroxiapatita do esmalte com o DFP produz um sal insolúvel, o fosfato de prata, que ao se depositar na lesão, pode deixá-la enegrecida (20). No entanto, acreditamos que em áreas de difícil visualização tanto para o profissional quanto para o paciente, como as regiões proximais de dentes posteriores, o seu efeito antiestético seja menor que o relatado para lesões de cárie mais avançadas ou em dentes anteriores (21,22). Embora seja um aspecto à parte do efeito do tratamento em si, é certamente um ponto a ser explorado ao se estudar essa proposta para esse público alvo.

Assim, visando testar a eficácia e a aceitabilidade do tratamento de lesões proximais clinicamente em esmalte com DFP em adolescentes, um estudo controlado com placebo foi delineado. Por ser o primeiro estudo a testar esse tipo de tratamento para essa finalidade, acreditamos ser importante, primeiramente, a realização de um estudo exploratório, em condições ideais, com o objetivo de isolar o efeito do tratamento em si (23) como ponto de partida. Assim, delineou-se um estudo controlado com placebo para, com medidas simples, buscar o máximo de cegamento possível dos pacientes (24). Embora eticamente tenha se optado pela realização de um placebo imperfeito (25), resultados prévios mostraram a possibilidade de se controlar o estudo dessa maneira (26). Por outro lado, embora acreditemos que isso possa ser positivo para a avaliação da influência dos tratamentos na progressão das lesões de cárie, para outros desfechos, ligados à percepção do paciente sobre os tratamentos, poderíamos causar certas interferências, o que não fora explorado em estudo prévio utilizando a mesma metodologia (27).

Em vista disto, essa dissertação se dividirá em dois capítulos principais visando, primeiramente, apresentar o impacto do uso do placebo em aspectos ligados à aceitabilidade do paciente quanto aos tratamentos (validação metodológica) e, então, investigar, ainda que de forma interina, o efeito do uso do

DFP no controle de lesões proximais em dentes posteriores de adolescentes, em termos de eficácia e outros desfechos centrados no paciente.

2 PROPOSIÇÃO

Esse trabalho teve por objetivo geral avaliar o impacto da utilização do uso de DFP em pacientes adolescentes para tratamento de lesões de cárie iniciais (cl clinicamente em esmalte) em superfícies proximais de dentes permanentes posteriores.

Diante disso, os seguintes objetivos específicos são traçados:

- Investigar possível impacto da metodologia de controle do cegamento (uso de placebos) na avaliação da aceitabilidade do tratamento pelos pacientes;
- Testar a aceitabilidade e, de forma interina, a eficácia dos tratamentos pelos pacientes adolescentes com lesões proximais iniciais em dentes permanentes posteriores.

3 CAPÍTULO I

Utilizar um placebo imperfeito para simular o tratamento de lesões de cárie proximais pode impactar na aceitabilidade dos tratamentos pelos adolescentes?

Resumo

Tratamentos placebo podem ser utilizados em associação ao tratamento ativo para cegar os participantes em um estudo de eficácia. No entanto, considerando que tratamentos placebo e ativo tenham apresentações distintas e sejam aplicados consecutivamente, poderia haver alguma interferência na avaliação da aceitabilidade do tratamento ativo pelo paciente. Assim, esse estudo objetivou verificar se o desconforto relatado por adolescentes, após receberem tratamento para lesões iniciais de cárie, poderia ser influenciado por tratamentos placebo utilizado no cegamento dos participantes quanto à sua alocação. Cinquenta e oito adolescentes, participantes de um estudo clínico de eficácia, foram alocados em três grupos, de acordo com o tratamento ativo: cariostático, infiltrante resinoso e orientação para o uso diário do fio dental (grupo controle). Um dos tratamentos, o infiltrante resinoso, requeria procedimentos mais complexos (uso de anestesia local e isolamento absoluto). Nos tratamentos placebo, simulou-se o tratamento ativo, com a maior semelhança possível, mas sem o uso da anestesia, no caso do infiltrante, e do produto odontológico propriamente dito. Cada participante recebia um tratamento ativo e dois tratamentos placebo. Os tratamentos foram feitos em sequência e após cada tratamento, ativo ou não, cada participante respondia sobre seu desconforto quanto ao procedimento, utilizando a escala facial de Wong-Baker. Foram realizadas análises de regressão de Poisson para verificar se cada etapa de tratamento influenciava no relato de desconforto e, se o fato do tratamento ser ativo ou placebo, também poderia influenciar. A técnica de aplicação do infiltrante resinoso foi associada a um maior desconforto em relação à do cariostático e à do grupo controle, independentemente se o tratamento era ativo ou placebo. A simulação do cariostático teve maiores níveis de desconforto entre os pacientes do grupo do infiltrante. Conclui-se que o uso de tratamento placebo, como referido, pode

influenciar na aceitabilidade do tratamento pelos pacientes, devendo ser considerada nos estudos em que este desfecho esteja sendo medido.

Introdução

Estudos clínicos randomizados controlados com placebos podem ampliar a validade interna de um estudo (28), auxiliando no seu controle e na redução de vieses por auxiliar no cegamento do paciente quanto ao tratamento (25), o que é favorável em estudos de eficácia para que ele realmente mostre diferenças em terapias onde, de fato, existem (23). Nesse sentido, a simulação dos tratamentos ativos tem sido uma alternativa em alguns tipos de estudos (24,25). Acredita-se que, para isso, a simulação (placebo) deva ser a mais perfeita possível, caso contrário, o desfecho pode ser impactado pelo uso de um placebo imperfeito (25).

Em um estudo clínico realizado para testar a eficácia de tratamentos para controle de lesões de cárie proximais, o uso de um placebo foi proposto, na tentativa de se conseguir o cegamento dos pacientes, sem que eles subestimassem a necessidade do controle mecânico de biofilme quando recebessem outros tipos de intervenção (19). Desta forma, espera-se que a frequência de uso do fio dental pelo indivíduo não seja influenciada pelo tipo de tratamento recebido. Entretanto, esse placebo foi classificado como imperfeito já que a anestesia odontológica, requerida para um dos tratamentos, não foi realizada nos tratamentos placebo. Um estudo prévio do nosso grupo, utilizando esse mesmo tipo de tratamento placebo, mostrou maior desconforto quando anestesia foi aplicada, mesmo que o isolamento absoluto tenha sido simulado nos outros grupos (27).

Por outro lado, o uso do placebo limita a generalização dos resultados, impactando na validade externa do estudo, já que o paciente é submetido a algo desnecessário do mundo real (28). Como um mesmo paciente recebe tanto o tratamento ativo como o placebo, não se pode descartar a possibilidade de alguma interferência na avaliação da aceitabilidade do tratamento ativo pelo paciente. Assim, o objetivo desse estudo foi verificar se o desconforto, que é um desfecho para se avaliar a aceitabilidade de um tratamento, relatado por adolescentes após receberem tratamento ativo para lesões iniciais de cárie poderia ser influenciado por tratamentos placebo utilizados no cegamento dos participantes durante o estudo.

Métodos

Este estudo faz parte de um ensaio clínico randomizado e controlado com placebo, registrado no ClinialTrials.gov (NCT01477385), cujo desfecho primário é a progressão da lesão de cárie proximal em dentes posteriores de adolescentes (19). Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa local (Parecer 140/11 – Anexo A e Parecer Consubstanciado 658.983 – Anexo B), adolescentes, de 12 a 17 anos, foram selecionados para participar do estudo, levando em conta os critérios de seleção e tamanho da amostra calculado para o desfecho acima mencionado (19). Esses adolescentes assentiram e seus respectivos responsáveis consentiram participação no estudo.

Cada paciente foi randomizado para um dos três grupos distintos de tratamentos não operatórios destinados às superfícies proximais: cariostático (Diamino fluoreto de prata – DFP – a 30%: Cariestop® - Biodinâmica Química e Farmacêutica LTDA – Brasil), infiltrante resinoso (Icon® - Dental Milestones Guaranteed - DMG – Alemanha) e grupo controle (orientação para uso diário do fio dental). Desta forma, para cada lesão diagnosticada, ocorria a aplicação do produto do grupo alocado, simulação do outro produto e orientação para o uso diário do fio dental. O grupo controle (tratamento ativo = uso do fio dental apenas) recebeu o placebo dos dois outros grupos (Figura 3.1).

Em uma mesma superfície, portanto, três etapas de tratamento foram executadas. Além do tratamento ativo, o paciente recebia simulações dos outros grupos para que não soubesse qual delas era o tratamento ativo. Cada etapa de tratamento placebo seguia os passos operacionais do tratamento ativo, descrito detalhadamente em protocolo previamente publicado, exceto pelas simulações de aplicação do infiltrante resinoso (placebo imperfeito), que não envolviam anestesia papilar, como era feito no tratamento ativo (19). Assim, não foi realizado nenhuma simulação nem aplicação de anestesia, o lençol foi posicionado no dente em questão e um grampo semelhante ao utilizado no tratamento ativo foi colocado na metade da coroa dentária para segurar o lençol. Após a simulação de isolamento absoluto, a simulação da aplicação do infiltrante foi realizada com aplicadores iguais aos originais, porém com água e corante alimentício para simular os produtos verdadeiros (Figura 3.2).

Figura 3.1 – Etapas realizadas para cada grupo de alocação

Figura 3.2 – Simulação (placebo imperfeito) do infiltrante resinoso, sem uso de anestesia local

A ordem dos tratamentos foi aleatória e anotada na ficha do paciente. Após cada uma das três etapas (ativo ou placebo) realizadas em cada consulta, o paciente era questionado sobre o desconforto sentido com a Escala Facial de Wong-

Baker (29) (Figura 3.3), a qual é composta por seis figuras, sendo que a primeira é muito sorridente e as expressões vão se transformando, mostrando graus crescentes de desconforto, até a última face, que é muito triste. O tempo total utilizado para a realização dos procedimentos sequenciais (ativo+placebo) foi também cronometrado.

Figura 3.3 – Escala Facial de Wong-Baker

Fonte: Wong e Baker (29)

Os pacientes demoraram de uma a cinco consultas para terem todas as lesões de cárie iniciais elegíveis tratadas. Essa avaliação foi repetida em cada uma das consultas.

Para a análise dos dados, o escores da escala facial foram dicotomizados (escores 0 e 1 – sem desconforto; escores 2 a 5 – com desconforto). A associação entre o desconforto reportado pelos adolescentes e as etapas de tratamentos, ativos ou placebo, foram testados com Regressão de Multinível de Poisson. Outras variáveis independentes, como a ordem dos tratamentos, número da visita, tempo total de atendimento e tipo de dente tratado também foram testadas. Foram determinados como níveis: a avaliação, a consulta e o paciente. Primeiramente, foram realizadas análises univariadas e então, feitas análises múltiplas, utilizando as variáveis com $p < 0,20$. Para manutenção no modelo final, a variável deveria ter nível de significância de 5% ou ser importante para ajuste dos modelos. Os valores de razão de prevalência (RP) calculados com 95% de intervalo de confiança (IC) foram calculados tanto para as análises univariadas, como múltiplas.

Foi também testada a interação entre as variáveis grupo/tratamento ativo e as etapas de tratamento, ativos ou placebo, realizadas em sequência.

Resultados

Cinquenta e oito adolescentes foram incluídos dentro da proposta desse estudo, divididos entre os três grupos (Figura 3.4). Entre os grupos, não houve diferença de idade, sexo ou ocorrência de visita anterior ao dentista ($p>0,05$). No total, foram tratadas 623 superfícies proximais, totalizando 405 avaliações, em 135 diferentes visitas.

Figura 3.4 – Fluxograma dos grupos de alocação. (Estatisticamente sem diferença na composição dos grupos ($p>0,05$))

*Supomos serem todos de elegibilidade, porém 3 deles não aceitaram participar da pesquisa antes mesmo de saberem se tinham lesão proximal.

Mesmo tendo sido feito as simulações/placebo, o tempo total do atendimento variou entre os grupos, gastando-se, em média de 8 a 13 minutos a mais para o grupo do infiltrante que para os demais ($p<0,001$). Embora o tempo tenha sido associado ao desconforto na análise univariada ($PR=1,01$; 95% IC: 1,00 a 1,02- $p=0,01$), ele é colinear com a variável grupo e acabou perdendo a significância nos modelos múltiplos. A ordem dos procedimentos e número de consultas não foi associado ao desfecho estudado.

O desconforto reportado pelo grupo do infiltrante foi cerca de 50% mais frequente que no grupo controle ($PR=0,51$; 95%IC: 0,29 a 0,90) e no cariostático ($PR=0,56$; 95%IC: 0,32 a 0,99), independentemente de eles estarem recebendo tratamento ativo ou placebo (Tabela 3.1). Também não houve diferença de

Tabela 3.2 – Análise de regressão de Poisson multinível da interação grupo/tratamento ativo + etapa do tratamento (ativo ou placebo)

Interação grupo + momento	Razão de prevalência (95% IC)	Valor de p
Fio + Fio (ref.)	-	-
Fio + Cariostático	1,51 (0,69 - 3,28)	0,29
Fio + Infiltrante	1,32 (0,61 - 2,86)	0,47
Cariostático + Fio	0,81 (0,33 - 1,96)	0,64
Cariostático + Cariostático	1,59 (0,73 - 3,44)	0,23
Cariostático + Infiltrante	1,91 (0,91 - 4,01)	0,08
Infiltrante + Fio	1,54 (0,72 - 3,29)	0,26
Infiltrante + Cariostático	2,23 (1,06 - 4,66)	0,03
Infiltrante + Infiltrante	2,7 (1,32 - 5,52)	0,006
Ordem (variável quantitativa)	0,97 (0,79 - 1,21)	0,77

Discussão

A utilização do placebo do infiltrante resinoso, na tentativa de cegar o paciente quanto ao tipo de tratamento ativo, interferiu em outros desfechos de aceitabilidade do tratamento, como por exemplo o desconforto.

A anestesia é um procedimento mais invasivo, muitas vezes associada ao desconforto (30). Em estudo prévio, apontamos este procedimento como possível causa de maior desconforto ao realizar a infiltração das lesões de cárie nas crianças (27). Esse procedimento pode, também, interferir no desconforto das etapas que sucedem à anestesia, conforme foi demonstrado no grupo do infiltrante resinoso, onde a simulação do cariostático teve maior índice de desconforto. O procedimento anestésico apresenta também, além do desconforto próprio do procedimento, uma demora a mais na consulta, diferenciando o tempo total de tratamento do grupo do infiltrante em relação aos demais, mesmo estes últimos realizando o placebo seguindo o passo-a-passo do fabricante. No entanto, no presente estudo, os pacientes relataram maior frequência de desconforto mesmo quando apenas foram posicionados os aparatos para realização do isolamento absoluto, não podendo, portanto, se atribuir esse fato somente à anestesia. Em realidade, como o tratamento foi realizado por odontopediatras, técnicas de abordagem comportamental, incluindo linguagem verbal e não verbal (31), são corriqueiramente utilizadas podendo ter minimizado os efeitos dessa etapa do tratamento.

Por esses achados, acreditamos que o fator preponderante no desconforto gerado pelo momento ativo ou simulação da infiltração resinosa seja o uso do isolamento absoluto em si. Um estudo prévio mostrou maior tolerância de adolescentes ao uso do isolamento absoluto comparado ao relativo (32). No entanto, parâmetros objetivos, como frequência respiratória e cardíaca, foram utilizados (32), diferentemente de nosso estudo. A própria postura de vulnerabilidade do adolescente em relação às mudanças vivenciadas (33) poderiam contribuir para um maior relato de desconforto, já que é um procedimento mais longo e limitante que os demais realizados na presente pesquisa.

Em um estudo de eficácia se controlam alguns fatores para ampliar a validade interna do estudo (23), mas pode-se perder em outros aspectos. Tendo em vista o descontentamento pelo uso, ainda que simulado, do isolamento absoluto, pode-se esperar que as respostas atribuídas aos outros tratamentos ativos, quanto à

aceitabilidade, possam estar subestimadas. Nessas circunstâncias, os pacientes foram expostos a um tratamento mais longo, mais complexo (maior número de passos) que o que existiria na realidade.

Realizar estudos para comprovar a eficácia de um produto é essencial; porém, não basta somente a eficácia para garantir o sucesso do produto. Pesquisas clínicas que avaliem também os desfechos centrados no paciente (34) são necessárias, a fim de propor ao paciente as melhores opções de tratamento disponíveis como um todo (35).

Por outro lado, no delineamento de um estudo, precisam ser feitas escolhas. Como no referido estudo o desfecho primário era avaliar a progressão de cárie, preocupou-se, então, em controlar fatores que pudessem interferir nesse desfecho e até mesmo, na similaridade entre grupos. Mesmo sendo possível que os pacientes inferissem seu grupo de alocação, justamente por se tratar de um placebo imperfeito, verificamos que essa metodologia permitiu taxas de adesão ao estudo e às orientações semelhantes entre os grupos (26), alcançando o objetivo maior da utilização desse tipo de placebo. Por outro lado, é necessário ressaltar o cuidado na análise, interpretação e generalização dos dados relacionados a aceitabilidade dos tratamentos nesses casos.

Concluimos assim, que o uso da simulação do infiltrante, como referido, pode influenciar na aceitabilidade do tratamento pelos pacientes, devendo ser considerada nos estudos em que este desfecho esteja sendo medido.

4 CAPÍTULO II

Eficácia e aceitabilidade de uma nova proposta para controle da progressão de lesões de cárie proximais em dentes permanentes de adolescentes – panorama após 24 meses do início das inclusões.

Resumo

Avaliou-se clínica (visual e tátil) e radiograficamente a progressão da lesão inicial de cárie proximal em adolescentes após tratamentos não operatórios em um estudo clínico randomizado e controlado. Realizou-se análise interina em metade da amostra que completou pelo menos 6 meses de acompanhamento. Vinte e oito adolescentes (12-17 anos), que apresentaram pelo menos uma lesão de cárie em proximal entre os dentes posteriores permanentes (n=330), receberam tratamento não operatório do grupo alocado (infiltrante resinoso, diamino fluoreto de prata – DFP e apenas instrução de fio dental – grupo controle). Após o tratamento, foi coletado o desconforto sentido em relação à cada tratamento (ativo ou placebo) recebido. Os dentes tratados foram avaliados a cada 6 meses e, no primeiro retorno, foi questionado sobre a satisfação em relação ao tratamento realizado. Foram considerados como progressão clínica as transições de severidade (lesões iniciais para moderadas e moderadas para avançadas). Radiograficamente, a progressão se deu quando se passou de ausência de imagem radiográfica para imagem radiolúcida em esmalte e radiolusência em esmalte para dentina. Análises de regressão Cox com fragilidade compartilhada foram utilizadas para verificar associação da progressão das lesões com o tratamento recebido e outras variáveis independentes. Foram avaliadas em 6 meses: 330 superfícies; 12m: 243; 18m: 138 e 24m: 82 superfícies. Os valores de Hazard ratio (HR, 95%IC) foram calculados. O tempo médio de progressão das lesões foi de 23 meses. As lesões iniciais com imagem radiográfica em dentina apresentaram maior progressão clínica (HR=6,8;95%IC:1,1-41,5) e radiográfica (HR=9,2;95%IC:2,7-30,5). Isso independeu do grupo de tratamento para ambas as análises ($p>0,60$). Assim, a análise interina mostrou que outros tratamentos não invasivos não se mostram superiores ao uso do fio dental e não apresentam efeitos positivos ou negativos evidentes no auxílio no controle de lesões iniciais.

Introdução

Estudos recentes vêm apontando para a possibilidade de utilização um pouco distinta do diamino fluoreto de prata (DFP), também conhecido como cariostático, na paralisação de lesões de cárie em esmalte (11,12). Nesse sentido, a utilização do DFP como uma nova proposta para controle de lesões iniciais de cárie em superfícies proximais está sendo testada tanto em dentes decíduos como em dentes permanentes (19).

Em dentes decíduos, a utilização do DFP, em geral, não teve diferença em relação a apenas se utilizar o fio dental. No entanto, o DFP parece ser uma alternativa mais eficaz para pacientes com experiência de cárie (36). Em adolescentes, como apresentam dentes permanentes, a progressão de lesões iniciais para dentina tende a demorar mais tempo (18), que a observada em dentes decíduos. Por outro lado, o comportamento do adolescente pode ser um fator agravador decisivo. Em geral, o cuidado com a remoção mecânica de biofilme proximal é negligenciado nessa faixa etária (16,17). Além disso, maior contato entre as faces proximais e dificuldade de acesso direto a fluoretos podem ser características biológicas que façam o controle de lesões de cárie nas superfícies proximais de dentes permanentes ser mais complexo.

Embora os fluoretos em geral tenham sido mostrados como a estratégia mais eficaz no controle de lesões iniciais (13), a possível ação adjunta da prata no controle de lesões pode ser um diferencial para o tratamento usando DFP (37). Até então, o DFP, para dentes permanentes, tinha sido um agente bastante utilizado para prevenção de lesão em dentes hígidos (4-8). Apesar de seu sucesso ser desde 1960 (1,2), seu uso para lesões proximais não tem sido difundido, e, portanto, sua eficácia não foi investigada.

Intervenções não operatórias são ideais nesses casos, pois promovem a remineralização das lesões iniciais através de controle do biofilme oral, aplicação de agentes remineralizadores e realização de mínimas intervenções quando necessário (38), o que diminui o custo do procedimento e evita uma cascata de retratamentos causando grande perda de tecido dental, quando comparado a tratamentos operatórios (39). Dentre essas opções, os selantes e infiltrantes resinosos têm sido os mais testados em superfícies proximais e sua eficácia evidenciada em proximais

de dentes permanentes (40-42). Sugere-se, inclusive, que esse tipo de tratamento (considerado micro-invasivo) seja mais custo-eficaz que outros tipos de tratamentos ditos não invasivos (39). No entanto, sua aplicação clínica demanda complexidade técnica, como anestesia local e isolamento absoluto, além do seu custo ser elevado em relação às outras técnicas. Com crianças, mostrou menor aceitabilidade comparado ao tratamento com DFP (43).

Realizar estudos para comprovar a eficácia de um produto é essencial; porém, não basta somente a eficácia para garantir o sucesso do produto. Por isso a importância de se coletar os dados de satisfação e desconforto relatados pelos participantes, para que o produto utilizado, no nosso caso mais barato e de fácil aplicação, seja também bem aceito pelos pacientes, já que possui um menor desconforto durante o procedimento. Como nenhum estudo prévio comparou o uso do infiltrante a esse agente cariostático/remineralizante para paralisação de lesões proximais em dentes posteriores de adolescentes, torna-se evidente a necessidade de estudos nesse sentido.

Assim, sendo o DFP uma nova proposta para superfícies proximais, é importante compará-la com um tipo de tratamento já tido como eficaz, porém de maior custo e complexidade, o infiltrante resinoso, bem como compará-la, nos mesmos moldes, ao controle mecânico do biofilme proximal através da higiene oral (uso do fio dental), que seria a abordagem mais simples, mas que, no entanto, tem mostrado baixa adesão pelo grupo etário envolvido.

Um estudo comparativo entre os três tipos de tratamentos está sendo realizado em adolescentes (19). Este capítulo visa apresentar uma análise interina após inclusão dos participantes, seguindo cerca de metade da amostra por pelo menos 6 meses. Como outros estudos prévios mostraram eficácia superior do infiltrante comparado apenas ao uso de fio dental (44,45), esta análise interina foi planejada a fim de checar a ocorrência de segurança e viabilidade em se continuar o seguimento dos participantes até o final do estudo. Para isso, desfechos intermediários foram utilizados (46) na tentativa de abreviar algum possível efeito que tenha que ser percebido e interceptado precocemente. Além disso, buscamos verificar desfechos imediatos centrados no paciente na tentativa de verificar a aceitabilidade imediata dos tratamentos.

Métodos

Este capítulo está redigido de acordo com as diretrizes do Consort para relatórios de estudos randomizados de tratamentos não-farmacológicos (47), conforme *checklist* apresentado em anexo (Anexo E)

Aspectos éticos e regulatórios

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (CEP-FOUSP) sob o Parecer 140/11 (Anexo A) e sob Parecer Consubstanciado 658.983 (Anexo B). O projeto está cadastrado na Plataforma Brasil pelo número 0154.0.0.17.000-11 (Anexo C) e também está registrado no ClinicalTrials.gov, número NCT01477385 (Anexo D).

Os responsáveis dos pacientes selecionados foram informados dos objetivos gerais do estudo e da sua importância através do termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A), onde consentiram a participação do adolescente na pesquisa. Os adolescentes, mesmo menores de 18 anos, prestaram também seu assentimento em participar por escrito (Apêndice B). Os pais juntamente com seus filhos também receberam um documento elaborado pelos pesquisadores onde foi informado, para possíveis profissionais que entrem em contato com o paciente, sobre o tratamento não invasivo que foi submetido e avaliado; evitando, assim, possíveis sobreposições de tratamento (Apêndice C).

Desenho do estudo

O protocolo em questão trata de um estudo randomizado, cego e controlado com placebo imperfeito (26), com três braços em paralelo (DFP, infiltrante resinoso e controle – orientação para remoção diária do biofilme interproximal através do uso do fio dental) e que está sendo conduzido em duas amostras distintas: crianças e adolescentes (19). Este estudo corresponde à parte em andamento, conduzida com adolescentes, cujo objetivo principal é verificar se o tipo de tratamento realizado influencia na custo-eficácia para controle de progressão de lesões de cárie proximais em dentes permanentes posteriores. O protocolo completo contendo todos os desfechos avaliados e análises previstas já foi previamente publicado (19).

Treinamento e calibração dos examinadores

Dois examinadores receberam treinamento para utilização do sistema ICDAS (Sistema Internacional de Detecção e Avaliação de Cárie) (48,49) através de fotos originais, e-learning (www.icdas.org), exame de dentes extraídos e avaliação clínica, até se chegar a um valor de concordância substancial ($Kappa = 0,92$).

De igual modo, os examinadores receberam treinamento para avaliação da profundidade das lesões de cárie nas radiografias (50): 0 = ausência de radiolucência, 1 = radiolucência restrita ao esmalte, 2 = radiolucência estendendo-se à junção amelodentinária, 3 = radiolucência limitada ao terço externo da dentina, 4 = radiolucência nos dois terços interiores da dentina; 5 = restauração, e 6 = não legível. Para essa etapa, foram utilizadas imagens radiográficas interproximais de pré-molares e molares permanentes.

Um dos examinadores acima recebeu ainda, através de fotos e sessão clínica, treinamento das demais variáveis explicativas coletadas, como por exemplo, avaliação do índice CPO-S (experiência de cárie), avaliação dos índices de placa, visível e corada, bem como da condição da papila proximal de interesse.

Amostra

Embora seja um protocolo único, dois estudos independentes foram considerados para crianças e adolescentes. Em cada um deles o cálculo amostral abaixo foi seguido.

Para o cálculo da amostra, foi utilizado o valor de 30%, que corresponde à diferença da taxa de progressão das lesões de cárie, tratadas ou não, encontradas no trabalho em um estudo de eficácia prévio (51). Assim, encontramos, com erro alfa de 5%, poder do estudo de 80% e uma estimativa de um dente incluído por paciente, uma amostra mínima de 36 faces proximais por grupo. Para garantir o poder do estudo, mesmo com eventuais perdas, acrescentamos 30% a esse valor, resultando em 47 faces por grupo, totalizando 141 faces na amostra completa. Entretanto, pode-se incluir mais de um dente por paciente. Assim, para compensar a vinculação de mais de uma superfície por dente e mais de um dente num mesmo paciente, acrescentamos a esse valor 50%, baseado em um estudo piloto que previu, em média 8 faces

incluídas por paciente. Assim, ficamos com uma amostra de 216 faces proximais, sendo 72 faces por grupo de tratamento. Considerando, então, um cálculo para comparações intermediárias, isto é, entre o infiltrante e o cariostático, seguimos os mesmos moldes do cálculo anterior e estimamos como diferença mínima entre os grupos baseados nos resultados observados em estudo prévio realizado com técnicas semelhantes para superfícies oclusais (11). Assim, chegamos a uma amostra de 168 faces por grupo de tratamento, totalizando 504 superfícies proximais. Supondo a média de 8 dentes por paciente, estimamos incluir aproximadamente 14 pacientes por grupo para se ter esse número mínimo de superfícies.

Uma análise interina foi prevista após término de inclusão dos participantes adolescentes, quando, cerca de 50% deles, já estivessem completado pelo menos 6 meses de seguimento no estudo (19).

Recrutamento e seleção dos participantes

Adolescentes de 12 a 17 anos foram triados e atendidos nas clínicas odontológicas e no Centro de Pesquisa Clínica (CEPEC) da própria faculdade (FOUSP).

Os critérios de inclusão e exclusão dos dentes para o estudo foram avaliados através de exame clínico e radiográfico:

- exame clínico: pelo menos 2 dentes permanentes posteriores em contato, receberam elástico afastador, que permaneceu em posição por no mínimo 48 horas (52), para posterior detecção e avaliação visual e tátil das lesões de cárie;
- exame radiográfico: técnica interproximal com posicionador, tempo de exposição de 0,8 segundos, utilizando avental de chumbo para proteção dos indivíduos.

Para inclusão, foram selecionados adolescentes normorreativos e que apresentaram pelo menos uma lesão de cárie inicial ativa com escore 1, 2 ou 3 do ICDAS e com escore radiográfico de 0, 1, 2 ou 3, localizada nas faces proximais dos dentes permanentes de interesse: a distal dos primeiros pré-molares, a mesial e a distal dos segundos pré-molares, a mesial e a distal dos primeiros molares e a mesial dos segundos molares. As faces mesiais dos primeiros pré-molares não foram consideradas por apresentarem menor área de contato com a face distal dos

caninos. Superfícies proximais que apresentaram lesões de cárie com cavidades evidentes (rompimento da crista marginal ou cavidade visível pré-separação temporária), restaurações, selantes ou defeitos de formação não foram incluídas.

Foram excluídos pacientes que, por eles próprios ou cujos pais não aceitaram participar da pesquisa, ou que não permitiram a realização de alguma etapa da pesquisa, sendo assim interpretado como não assentimento do indivíduo em participar da mesma. Foram ainda excluídos da amostra, aqueles dentes em que, quando após a separação temporária, foi detectada cavidade evidente em dentina, mesmo sem rompimento da crista marginal.

Delineamento dos grupos

A alocação dos indivíduos em cada grupo foi feita aleatoriamente, por sorteio realizado em programa de computador específico, sendo que os examinadores da lesão de cárie são cegos quanto a alocação. Assim, a sequência gerada pela randomização, foi distribuída em envelopes opacos e lacrados, que foram abertos pelo operador no momento do tratamento.

O estudo foi realizado com grupos em paralelo, cada qual recebeu orientações sobre o uso diário de fio dental, o placebo do grupo que não participava, além do tratamento específico do grupo ao qual pertencia, como detalhado no Capítulo I.

Com esse desenho do estudo, todos os adolescentes receberam isolamento absoluto com lençol de borracha posicionado sobre o dente (com ou sem anestesia, dependendo do grupo alocado), receberam aplicação ou simulação de um produto com aplicadores específicos (infiltrante); receberam aplicação ou simulação de outro produto com microbrush (cariostático) sob isolamento relativo e receberam orientação de higiene, em específico, para o uso diário do fio dental. Dessa forma, o procedimento tendeu a ser o mais semelhante possível entre os adolescentes.

A orientação de higiene focada no fio dental foi realizada antes ou após os procedimentos placebo e intervenção, a depender do sorteio realizado para esse fim antes do atendimento. A orientação consistiu em ensinar o paciente a passar o fio dental em todos os espaços interproximais, diariamente, para assim, evitar o acúmulo de placa bacteriana na região, evitando a progressão da lesão existente, ou formação de novas lesões.

A partir desse momento, os grupos serão designados pelo nome da terapia sorteada e será descrita a sequência de procedimentos executadas nos pacientes pertencentes a cada grupo:

- I. Infiltrante Resinoso (Trietileno-glicol-dimetacrilato, camphoroquinone, aditivos: Icon® - Distribuído por Dental Milestones Guaranteed - DMG – Alemanha)

Placebo: Após limpeza da superfície proximal com fio dental e exame clínico das lesões de cárie, o indivíduo recebeu o procedimento placebo do cariostático: proteção dos tecidos moles com vaselina, isolamento relativo com roletes de algodão e sugador, com um microbrush que é mergulhado em uma gota de água (retirada da mesma embalagem original do cariostático, porém contendo água, e não o produto original) é feita a aplicação na superfície dental por 3 minutos e lavagem com água por 30 segundos.

Intervenção: Na sequência, o indivíduo recebeu o tratamento com o infiltrante. Para tanto foi realizada a anestesia papilar e adaptação do grampo e dique de borracha para o isolamento absoluto. Caso o dente adjacente não fosse incluído no estudo, ele era protegido por fita de teflon. O ácido clorídrico 15% foi aplicado sobre a lesão por 2 minutos, que em seguida foi lavada por 30 segundos e seca. Em seguida, a superfície foi desidratada por aplicação de etanol a 95% e ar da seringa tríplice por 30 segundos. O infiltrante foi aplicado sobre a lesão por 3 minutos. Seguiu-se a fotopolimerização por 40 segundos. A resina é aplicada novamente por 1 minuto e novamente fotopolimerizada por 40 segundos. O aparelho de fotopolimerização deve emitir uma potência de 450nm e sua intensidade de luz deve ser, no mínimo, de 800mW/cm². Exceto pela anestesia, os passos descritos seguem as instruções do fabricante.

A instrução para o uso correto e diário do fio dental foi realizada conforme citado acima.

- II. Cariostático (Diamino fluoreto de prata a 30%: Cariestop® - Distribuído por Biodinâmica Química e Farmacêutica LTDA – Brasil)

Placebo: Após limpeza e exame clínico da superfície proximal, o indivíduo recebeu o procedimento placebo do infiltrante: “isolamento absoluto” com arco de isolamento e lençol de borracha, sem anestesia (quando o dente do paciente

permitiu – apresentou a bossa mais proeminente – usou-se grampo reto e sem aleta para segurar o lençol de borracha; quando a bossa se mostrou mais reta, utilizou-se apenas o arco com o lençol, e o auxiliar do atendimento segurou o lençol em posição com os dedos). O placebo do infiltrante foi feito com água e corantes alimentícios para simular a cor dos produtos e colocado nas embalagens originais bem higienizadas. Para a simulação do tratamento, seguiu-se o passo a passo conforme orientações do fabricante.

Intervenção: Na sequência, o indivíduo recebeu o tratamento com cariostático. Para isso, os tecidos moles próximos foram protegidos com vaselina, para se evitar irritação pelo produto. Foi realizado isolamento relativo com rolos de algodão e sugador. Caso o dente adjacente não tenha sido incluído no estudo, ele foi protegido por fita de teflon. Para aplicação, utilizou-se um microbrush descartável que foi mergulhado em uma gota do cariostático e então aplicado sobre a superfície por 3 minutos. Em seguida a superfície foi lavada por 30 segundos (Braga et al., 2009). Ao final deste procedimento, o isolamento relativo e a vaselina foram removidos.

A instrução para o uso correto e diário do fio dental foi realizada conforme citado acima.

III. Controle (tratamento ativo: apenas instrução do uso diário do fio dental)

Placebo: Após limpeza e exame clínico da superfície proximal, o indivíduo recebeu o procedimento placebo do grupo do cariostático, seguido do placebo do infiltrante. Os procedimentos placebos seguiram conforme explicado acima.

Intervenção: Neste grupo, a instrução para o uso correto e diário do fio dental e o tratamento ativo, e foi realizada conforme citado acima.

Seguimento dos participantes

No estudo, os participantes foram avaliados 1 mês após receberem o tratamento e, então, com um intervalo de 6 meses, durante 2 anos, para o acompanhamento das lesões de cárie. O examinador para o desfecho de progressão da lesão de cárie (visual e radiográfico), é cego quanto à avaliação inicial e ao grupo em que o indivíduo pertence.

O acompanhamento de 1 mês foi estabelecido, fundamentalmente, para manter o contato com o paciente e investigar a adesão à orientação de uso do fio dental. Além disso, foram apenas coletados dados relacionados à satisfação imediata do paciente.

Desfechos de interesse

Para essa análise interina, foram definidos como desfechos de interesse, a progressão das lesões de cárie (desfecho primário), o desconforto reportado pelos pacientes e a satisfação/queixa dos responsáveis com os tratamentos executados (desfechos secundários). No entanto, como um tempo de acompanhamento menor que o inicialmente previsto está sendo estabelecido, para a progressão das lesões de cárie, optamos por analisar desfechos intermediários: transição entre escores e progressão radiográfica das lesões de cárie (ao invés da progressão das lesões para cavidade em dentina, como será feito ao final do estudo).

O desconforto foi coletado logo após o término do tratamento e a satisfação quanto ao tratamento após 6 meses do término do mesmo. A progressão das lesões foi avaliada após 12, 18 e 24 meses e a radiográfica após 6, 12, 18 e 24 meses. As variáveis ligadas aos desfechos foram coletadas em espaços apropriados na ficha clínica (Apêndice D) e estão descritas a seguir:

Progressão da lesão de cárie

Para verificar a progressão da lesão de cárie, as lesões de cárie foram avaliadas, no início e nos retornos, por meio de exames visual e tátil, com auxílio do ICDAS, já descrito anteriormente. A partir dessa avaliação, verificamos a evolução da severidade da lesão. Assim, foi considerado como progressão as transições de lesões iniciais (escores 1 e 2) para lesões moderadas ou avançadas (escores 3 ou maiores), bem como a transição de lesões moderadas (escore 3, no caso desse estudo) para lesões classificadas como escore 4 ou maiores.

Também verificamos a progressão radiográfica das lesões. Então, comparando as radiografias do início do estudo com a dos retornos, conforme os escores de avaliação radiográfica mencionadas (Ekstrand et al., 2010). Foram consideradas progressões se: 1. nenhuma imagem radiográfica passou a apresentar

qualquer imagem radiográfica, 2. uma imagem radiolúcida apenas em esmalte se evoluiu para uma lesão envolvendo junção amelodentinária ou mais interna em dentina, 3. uma imagem envolvendo junção amelodentinária ou início de dentina passou a apresentar imagem envolvendo mais que o terço externo de dentina.

Nos casos em que o paciente, nos exames de reavaliação, tenha apresentado progressão, chegando a lesões que indiquem tratamento restaurador (lesões francamente cavitadas em dentina ou com claro envolvimento dentinário-escore 4 ICDAS ou mais), ou ainda, lesões envolvendo mais que terço externo de dentina (escore 4 ou mais - radiográfico), esta superfície não é mais reavaliada para o estudo, o desfecho fora considerado e o indivíduo foi encaminhado para tratamento na Clínica de Adolescentes da FOU SP.

Desconforto

O desconforto relatado pelo indivíduo foi avaliado imediatamente ao final de cada tratamento, ativo ou placebo, para identificar qual é o procedimento melhor aceito pelos adolescentes.

Para avaliação do desconforto nos momentos citados, foi aplicada a Escala Facial de Wong-Baker, a qual é composta por seis figuras, sendo que a primeira é muito sorridente e as expressões vão se transformando, mostrando graus crescentes de desconforto, até a última face que é muito triste. Diante dessa escala, o adolescente foi instruído a apontar a face que julgava ser a mais parecida com a sua, em relação à experiência vivida durante o tratamento.

Essa avaliação foi realizada após o tratamento ativo, mas também foi repetida após a orientação do fio e tratamentos placebo, caso possível desconforto tenha havido no caso das simulações e possa influenciar a resposta dos adolescentes para o tratamento ativo. Como mais de uma superfície era tratada no mesmo dia, foi considerada a região tratada e não a superfície separadamente.

Satisfação quanto ao tratamento

Após seis meses do tratamento finalizado, foi solicitado ao responsável do adolescente que respondesse sobre a satisfação quanto aos atendimentos recebidos (Apêndice E). Ele classificou sua satisfação em: 0- excelente; 1- bom; 2-

aceitável; 3-ruim (53). Nesse momento, questionou-se sobre possíveis relatos de efeitos adversos e queixas relacionadas ao tratamento. Essa avaliação foi feita na ausência dos examinadores para não coibir o responsável a dizer sua real opinião.

Variáveis explicativas

Foram coletadas variáveis para verificar possível associação com os desfechos descritos. Foram registradas em ficha clínica apropriada: (Apêndice D e F)

Variáveis ligadas ao adolescente

- Informações obtidas por meio de questionário socioeconômico e com questões referentes às características individuais do adolescente, composto das seguintes variáveis (Apêndice F): uso de dentífricio fluoretado, uso do fio dental, frequência de visita ao dentista, higienização realizada pelo adolescente, frequência e conteúdo da dieta;
- Avaliação da experiência de cárie pelos índices ceo-s/CPO-S (54) e avaliação da presença de lesões de cárie ativa em superfícies lisas (55) ;
- Avaliação de biofilme geral do indivíduo, por meio do índice de higiene oral simplificado (IHO-S) (56,57) após a evidenciação das superfícies com evidenciador de placa (Replak®, Dentsply);
- Avaliação individual do risco de cárie através do cariograma (58): preenchimento em software apropriado das variáveis relativas ao paciente - experiência de cárie, doença relacionada, dieta, quantidade de placa, programa de flúor e avaliação clínica. Feito isso, o programa define um gráfico de setores, dividido em 5 partes: verde (chances reais de evitar lesões), azul escuro (dieta - frequência e conteúdo), azul claro (suscetibilidade - programa de flúor + secreção salivar + capacidade tampão), rosa (bactéria - placa + mutans) e amarelo (circunstância-experiência de cárie + doença associada). O próprio programa define a porcentagem correspondente à possibilidade de o paciente evitar novas lesões de cárie. Assim, encontramos o risco calculando $1 - \text{possibilidade real de evitar novas lesões de cárie}$.

Variáveis ligadas ao dente

- Avaliação da presença de biofilme visível sob o ponto de contato desses dentes posteriores (59).
- Condição da papila gengival junto à superfície proximal desses dentes posteriores (59)

Análise dos dados

As reprodutibilidades intra e interexaminadores para avaliação das lesões de cárie, clínica e radiográfica, foram calculadas pelo teste de Kappa ponderado.

Progressão das lesões

Análises de regressão tipo Cox foram realizadas considerando como unidade de análise a superfície tratada e a aglomeração dos dados por paciente (STATA 13, StataCorp LP, Statcorp, Texas, USA). Dentro da progressão, análises distintas foram realizadas considerando a transição entre escores de severidade (parâmetro clínico) e também a progressão radiográfica das lesões. Para essas análises, foi considerado como desfecho, o tempo até a ocorrência da progressão da lesão (falha) (60). Desta forma, todos os retornos para a avaliação das lesões foram considerados (6, 12 e 24 meses). Apenas foram considerados para fins dessa análise interina aqueles participantes que poderiam ter chegado aos 6 meses de acompanhamento após inclusão no estudo.

A progressão foi registrada no retorno em que foi observada. Quando não ocorreu progressão, a não ocorrência da falha foi registrada no seu maior tempo de seguimento. Por outro lado, a não ocorrência do desfecho foi registrada no seu maior período de acompanhamento. Os participantes que não compareceram a nenhum retorno (dentre os possíveis de serem feitos durante seu seguimento), foram considerados como perdas para essa análise.

Primeiramente, como variável independente, testamos os grupos de tratamento, para verificar sua influência no desfecho testado. Em seguida, verificamos a associação de outras variáveis com a progressão de lesões de cárie, para verificar se o padrão de ocorrência da mesma. Para os modelos múltiplos, foi

considerado um nível de 0,20 para a variável entrar no modelo e um nível de 0,05 para permanecer. Além disso, o tipo de tratamento foi sempre testado no modelo múltiplo para fins de ajuste do modelo. Para cada variável testada foi calculado o Hazard Ratio (HR) com IC de 95%.

Foram também traçadas as curvas Kaplan-Meier e comparadas pelo teste de Log-rank para verificar a taxa de sobrevida das lesões após receberem a intervenção, levando em consideração os diferentes tipos de tratamento. As curvas foram obtidas por meio das curvas de Kaplan no software estatístico Medcalc versão 11.2.0.0 (MedCalc, Mariakerke, Belgium).

Premissas estatísticas apropriadas sobre análises interinas foram consideradas para a interpretação dos resultados obtidos para esse (61,62).

Desconforto

Para análise dos dados sobre desconforto, dicotomizamos a resposta atribuída ao tratamento ativo em 0: sem desconforto (escores 0 e 1 da escala de Wong Baker) e 1: com desconforto (escores 2 a 5 da escala de Wong Baker). O tratamento foi utilizado como uma variável independente, assim como outras variáveis que pudessem influenciar no desfecho como sexo, idade, visita anterior ao dentista, experiência de cárie, número de superfícies tratadas, região de dentes tratados. Usou-se, ainda, a variável “desconforto sentido no placebo” para ajuste do modelo e para eliminar possível interferência do procedimento de controle, como discutido em capítulo anterior.

Análises de regressão de Poisson multinível foram utilizadas para esse desfecho. Foram considerados como níveis: a avaliação (já que o tratamento de um paciente poderia demandar mais de um dia de atendimento) e o paciente (que poderia requerer mais de uma consulta para tratamento). A mesma estratégia de modelagem utilizada para progressão das lesões foi também aplicada a esse desfecho. Para cada variável, foram calculadas a razão de prevalência com intervalo de confiança de 95% (95% IC).

Satisfação dos pacientes quanto ao tratamento

As respostas quanto à satisfação quanto ao tratamento foram avaliadas de forma descritiva. Para apuração desse desfecho, consideramos os pacientes que pelo menos foram acompanhados por 6 meses e incluídos nessa análise interina.

Resultados

A reprodutibilidade intra e interexaminador para avaliação clínica das lesões de cárie com o ICDAS foi de 0,94 e 0,88, respectivamente. A reprodutibilidade intra e interexaminador para avaliação radiográfica foi de 0,91 e 0,77, respectivamente.

Fluxo e estadiamento do estudo

Cinquenta e oito adolescentes foram randomizados entre os três grupos de tratamento entre os meses de outubro/2013 e fevereiro/2016, totalizando 615 superfícies proximais tratadas. Embora o número de lesões incluída por grupo tenha sido diferente (Figura 4.1), isso não representou uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,83$).

O estudo apresentou taxa de resposta positiva de 95%. Três adolescentes se recusaram a participar do estudo antes mesmo da avaliação para elegibilidade. O recrutamento, a alocação e o seguimento dos participantes estão apresentados no fluxograma (Figura 4.1).

Desses pacientes, cerca de 50% completaram pelo menos 6 meses de seguimento no estudo, sendo incluídos nas análises interinas de progressão das lesões de cárie (Figura 4.2). O tempo médio de acompanhamento desses pacientes foi de 14,1 meses (desvio-padrão=7,2). O restante dos pacientes continua em seguimento conforme a proposta do estudo (Figura 4.2).

Figura 4.1 – Fluxograma dos participantes incluídos neste estudo

*Perda de avaliação no período de seguimento. Os pacientes são constantemente re chamados para reavaliação

Figura 4.2 – Fluxo e estadiamento do estudo – análise interina após inclusão total e com cerca de 50% tendo completado pelo menos 6 meses de acompanhamento

*Pacientes incluídos após Setembro/2015 - n a avaliar em:

06 meses: Infiltrante (9 pacientes/63 superfícies); Cariostático (9 pacientes/94 superfícies); Controle (12 pacientes/111 superfícies)
 12 meses: Infiltrante (11 pacientes/77 superfícies); Cariostático (10 pacientes/107 superfícies); Controle (13 pacientes/122 superfícies)
 18 meses: Infiltrante (13 pacientes/111 superfícies); Cariostático (13 pacientes/146 superfícies); Controle (15 pacientes/138 superfícies)
 24 meses: Infiltrante (17 pacientes/172 superfícies); Cariostático (17 pacientes/177 superfícies); Controle (18 pacientes/192 superfícies)

† Há a possibilidade de aumentar o tempo de acompanhamento em função do padrão de progressão das lesões

Progressão das lesões de cárie

Feito o recorte da análise interina aqui apresentada, 28 pacientes randomizados foram analisados, correspondendo a 354 lesões inicialmente tratadas (Tabela 4.1) A distribuição inicial da amostra entre os grupos se encontra equilibrada (Tabela 4.2). Essa sub-amostra do estudo considerada para análise de progressão das lesões de cárie apresenta, por sua vez, características semelhantes à amostra final incluída (sexo – $p=0,43$; idade – $p=0,53$; visita anterior ao dentista – $p=0,62$), exceto pela experiência de carie que fora maior para a amostra da análise interina (CPO-S médio=5,6, desvio-padrão=1,5) que para a amostra ainda não avaliada (CPO-S médio=2,2, desvio-padrão=2,7; $p=0,03$).

Tabela 4.1– Características iniciais das lesões incluídas na análise de progressão de cárie quanto aos escores clínico e radiográfico – n(%)

Escores radiográficos	Escores clínicos (ICDAS)			Total Geral
	1	2	3	
0	71 (20)	239 (67,5)	8 (2,2)	318 (89,3)
1	1 (0,2)	27 (7,6)	1 (0,2)	29 (8,2)
2		3 (0,8)	1 (0,2)	4 (1,1)
3			2 (0,5)	2 (0,5)
Ilegível		1 (0,2)		1 (0,2)
Total Geral	72 (20,3)	270 (76,3)	12 (3,4)	354 (100)

Vinte e quatro adolescentes foram considerados para avaliação da progressão clínica das lesões, totalizando 234 superfícies avaliadas. Quatro adolescentes não compareceram à consulta clínica de 12 ou 18 meses (Figura 4.1), totalizando 120 superfícies (33%) sem avaliação no período. A média de tempo de acompanhamento clínico dos avaliados foi de 17,7 meses (desvio-padrão=5,1).

Tabela 4.2 – Caracterização inicial dos grupos após alocação

Variáveis		Infiltrante	Cariostático	Controle
Ligadas ao adolescente				
Sexo	n (%)			
	feminino	6 (21,42)	5 (17,85)	3 (10,71)
	masculino	4 (14,28)	5 (17,85)	5 (17,85)
Idade	média (DP)	14,3 (1,61)	13,9 (1,75)	13,3 (1,57)
Usa fio dental	n (%)			
	sim	5 (17,85)	5 (17,85)	2 (7,14)
	não	5 (17,85)	5 (17,85)	6 (21,42)
Índice de Higiene Oral	média (DP)	1,71 (0,66)	1,61 (0,25)	1,77 (0,37)
Experiência de cárie (CPO-S + ceo-s)	média (DP)	7 (10,48)	4,8 (7,38)	4,5 (4,47)
Renda (R\$)	média (DP)	1106,25 (596,04)	1.093,75 (724,32)	1.591,75 (975,66)
Ligadas ao dente				
ICDAS	n (%)			
	1	25 (7,04)	24 (6,76)	23 (6,47)
	2	113 (31,83)	80 (22,53)	77 (21,69)
	3	3 (0,84)	6 (1,69)	4 (1,12)
Condição da papila adjacente***	n (%)			
	sem alteração	172 (77,82)	99 (45,41)	78 (46,42)
	com alteração	49 (22,17)	119 (54,58)	90 (53,57)
Biofilme visível na vestibular do dente incluído	média (DP)	0,82 (0,98)	0,91 (0,82)	0,76 (0,92)

Das superfícies incluídas nessa análise (n=234), 181 (77%) haviam sido classificadas como escore 2 do ICDAS e 222 (95%) sem imagem radiográfica inicial. A progressão clínica (transição entre escores de diferentes severidades) ocorreu em 6,6% das superfícies avaliadas. A curva de Kaplan-Meier reflete essa baixa taxa de progressão das lesões proximais de cárie ao longo do tempo (Figura 4.3), levando em torno de 23 meses para serem observadas (média=23,3 meses; erro padrão=0,19). A maioria das progressões ocorreram de escore 1 ou 2 para escore 3 do ICDAS (n=15/94%). Apenas em um caso a progressão ocorreu para escore 4, aos 12 meses de acompanhamento.

Figura 4.3 – Curva de Kaplan-Meier da progressão clínica de lesões de cárie em superfícies proximais de dentes permanentes de adolescentes

Pacientes mais jovens apresentaram mais progressão que pacientes mais velhos. Além disso, lesões com imagem radiolúcida na junção amelodentinária ou em dentina progrediram mais que aquelas sem imagem radiográfica. No entanto, as lesões com imagem em esmalte tiveram progressão semelhante às lesões sem imagem radiográfica. Por fim, o tratamento não influenciou na progressão dessas lesões. Assim, diante dessa análise interina, a progressão clínica das lesões dependeu da severidade das lesões e idade do paciente, independentemente da experiência de cárie e do tratamento recebido (Tabela 4.3). Graficamente, parece haver uma tendência de menor progressão ao longo do tempo no grupo DFP (Figura 4.4).

Tabela 4.3 – Análise de regressão Cox da progressão clínica das lesões de cárie proximais em dentes permanentes (n=243 superfícies) - * % de casos com desfecho em relação à categoria

			Modelo 1 (sem tratamento)	Modelo 2 (com tratamento)
	N com desfecho (%*) ou media** (DP)	HR bruto (IC 95%)	Valor de p	HR ajustado (IC 95%)
Grupo				
(Ref. DFP) – n=67	4 (6%)			
Controle – n=76	6 (8%)	1,26 (0,45 – 3,52)	0,66	** 1,01 (0,38 – 2,76)
Infiltrante resinoso - n=100	6 (6%)	1,03 (0,28 – 3,77)	0,97	0,98 (0,37 – 2,56)
Lado				
(Ref. direito)-n=127	5 (4%)			
Esquerdo – n=116	11 (9%)	2,52 (1,03 – 6,18)	0,04	2,88 (1,10 – 7,54) 2,98 (1,13 – 7,86)
Condição inicial – clínico				
(Ref. Escore 1) – n=2	3 (3%)			
Escore 2 – n=181	13 (7%)	2,01 (0,61 – 6,59)	0,25	** **
Escore 3 – n=1	1 (20%)	6,11 (1,04 – 35,73)	0,04	
Condição inicial – radiográfico				
(Ref. Sem imagem) – n= 222	14 (6%)			
Imagem em esmalte – n= 16	1 (0,1%)	1,06 (0,30 – 3,79)		1,98 (0,37 – 10,80) 2,11 (0,37 – 12,00)
Imagem na JAD ou dentina – n=4	1 (25%)	6,16 (1,12 – 33,97)		6,81 (1,09 – 42,54) 7,48 (1,01 – 55,11)
Biofilme proximal baseline				
(Ref. Não Visível/escores 0 e 1)-n=159	8 (5%)	1,90 (0,93 – 3,90)		** **
Visível – escores 2 e 3 -n=82	8 (10%)		0,07	
Idade				
Variável contínua	13,2 (1,5)	0,73 (0,58 – 0,95)	0,01	0,73 (0,57 – 0,93) 0,73 (0,57 – 0,93)
Experiência de cárie				
Variável contínua	3,6 (6,3)	1,06 (1,00 – 1,14)	0,05	1,03 (0,97 – 1,09) **
Risco de cárie				
Variável contínua	0,7 (0,2)	5,21 (0,58 – 46,85)	0,14	** **
Frequencia de dieta				
(Ref. Até 5 refeições/dia – n=69	2 (3%)			
Mais de 5 refeições/dia – n=174	14 (8%)	2,67 (0,68 – 10,45)	0,16	** **
Índice de higiene oral				
Variável contínua	1,8 (0,3)	2,95 (1,04– 8,36)	0,04	** **

Figura 4.4 – Curvas de Kaplan-Meier comparando os tratamentos em relação à progressão clínica de lesões de cárie em superfícies proximais de dentes permanentes de adolescentes (valor de p do teste de logrank = 0,91)

Na análise de subgrupos, a experiência de cárie não foi associada à progressão clínica das lesões, quando o grupo que recebeu infiltrante resinoso foi considerado (PR=0,89; 95%IC:0,51 a 1,55).

Para a progressão radiográfica, foram consideradas as avaliações de 28 adolescentes (Figura 4.1). Um total de 330 superfícies entraram na avaliação desse desfecho (Tabela 4.3). O tempo médio de acompanhamento radiográfico dos pacientes avaliados foi de 14,1 meses (desvio-padrão=7,2).

A progressão radiográfica foi observada em 4% dos casos. A maioria das progressões (54%) ocorreu em superfícies que não apresentavam imagem radiográfica e passaram a apresentá-la após algum tempo. Apenas um caso, que já apresentava lesão microcavitada, progrediu a ponto de requerer intervenção operatória (Figura 4.5). Todos os demais casos de progressão ocorreram em lesões escore 2 do ICDAS.

Figura 4.5 – Transição de escores radiográficos

O tempo médio de progressão radiográfica também foi de 23 meses (Figura 4.6). Embora, também não tenha havido relação entre progressão radiográfica e tipo de tratamento recebido ($p=0,60$), há uma certa sugestão de que, nessa análise interina, o infiltrante mostre progressão inferior aos demais ao longo do tempo (Figura 4.7).

A profundidade radiográfica das lesões mostrou-se associada à progressão radiográfica, assim como relatamos para a progressão clínica das lesões. Por outro lado, a experiência de cárie foi associada à progressão radiográfica das lesões, independentemente do tratamento recebido (Tabela 4.4). Com exceção de um caso, todas as progressões ocorreram em adolescentes que apresentavam experiência de cárie. Além dessas variáveis, a frequência de consumo de sacarose superior a 5 vezes por dia também foi fortemente associada a esse tipo de progressão avaliada (Tabela 4.4).

Figura 4.6 – Curva de Kaplan-Meier da progressão radiográfica de lesões de cárie em superfície proximais de dentes permanentes de adolescentes

Figura 4.7 – Curvas de Kaplan-Meier comparando os tratamentos em relação à progressão de lesões de cárie em superfícies proximais de dentes permanentes de adolescentes (valor de p do teste de logrank = 0,60)

Tabela 4.4 – Análise de regressão Cox da progressão radiográfica das lesões de cárie proximais em dentes permanentes (n= 330 superfícies) - * % de casos com desfecho em relação à categoria

		HR bruto (IC 95%)	Valor de p	HR ajustado (IC 95%)
N com desfecho (%*) ou media** (DP)				
Grupo (Ref. DFP) – n=88				
	5 (6%)			
Controle – n=104	4 (4%)	0,69 (1,15 – 3,22)	0,63	0,57 (0,27 – 1,24)
Infiltrante resinoso - n=138	4 (3%)	0,52 (0,11 – 2,41)	0,40	0,49 (0,10 – 2,40)
Condição inicial - clínico (Ref. Escore 1 e 2) – n=321				
	3 (4%)			
Escore 3– n=9	1 (11%)	3,64 (0,68 – 19,53)	0,13	0,86 (0,22 – 3,28)
Condição inicial - radiográfico (Ref. Escore 0) – n= 296				
	8 (3%)			
Imagem em esmalte – n=28	3 (10%)	4,79 (1,02 – 22,48)		3,12 (0,50 – 19,42)
Imagem na JAD ou dentina – n=5	2 (40%)	15,38 (3,60 – 65,66)		10,61 (3,57 – 31,55)
Arco (Ref. Superior)- n=173				
	10 (6%)			
Inferior – n=157	3 (2%)	0,30 (0,09 – 1,10)	0,07	**
Experiência de cárie				
Variável contínua	8,6 (8,9)	1,12 (1,07 – 1,71)	<0.001	1,11 (1,06 – 1,15)
Risco de cárie				
Variável contínua	0,9 (0,1)	2.646,3 (2,7 – 2,510,8)	0,03	**

Desconforto e satisfação dos adolescentes

Como desconforto foi uma variável de desfecho coletada imediatamente após os tratamentos, toda a amostra pôde ser incluída na análise. Assim, foram considerados 58 pacientes adolescentes, que cumpriram 135 visitas de tratamento.

Em relação ao desconforto, os pacientes tratados com carioestático relataram frequência de desconforto semelhante ao grupo controle (RP=0,98; 95%IC=0,24 a 3,93- p=0,97). No entanto, no grupo do infiltrante o desconforto foi, em média, quase 5 vezes mais frequente que no grupo do carioestático (PR=5,14; 95%IC=1,75 a 15,10- p=0,003).

Considerando os 28 pacientes que completaram os 6 meses de acompanhamento, 23 (82%) classificaram o tratamento como excelente e 5 (18%) como bom. Nenhum responsável referiu nenhum efeito adverso associado ao tratamento ou decorrente dele.

Discussão

Análises interinas são análises realizadas antes que a coleta de dados de um protocolo seja finalizada. Elas podem determinar a necessidade de se interromper um estudo precocemente por diferentes motivos, entre eles, risco ou benefício evidente para os participantes, futilidade ou impossibilidade logística de continuidade do estudo (61,63). Embora seja um sinal de credibilidade dos estudos, a maioria dos estudos clínicos não prevê inicialmente esse tipo de análise (64,65). No entanto, elas devem ser racionalmente planejadas para evitar a inclusão de erros, especialmente por múltiplas análises (61) A inclusão desse tipo de análise no presente protocolo foi motivada, em primeiro lugar, pelo longo tempo de inclusão inerente ao protocolo. Assim, poderia se verificar o padrão de ocorrência do desfecho em uma sub-amostra, além de verificar uma superioridade ou inferioridade muito evidente de um dos grupos, que fizessem crer que o estudo pudesse ser interrompido por futilidade ou benefício/risco, respectivamente. Além disso, optamos por, nesse momento, também analisar aspectos da percepção do paciente quanto aos tratamentos, como o desconforto dos adolescentes e a percepção/queixa dos responsáveis, que são desfechos imediatos e de curto-prazo.

Análises com sub-amostras ou subgrupos devem ser, entretanto, vistas com cautela. As análises de subgrupo podem apresentar caráter apenas de especulação. No entanto, estes achados, frutos de análises de subgrupos, devem ser melhor explorados, sendo necessária a investigação da magnitude e a significância estatística dos mesmos (66). As análises interinas, em realidade, buscam por alguma forte evidência de efeito, não determinando qualquer mudança de planos com base em valores marginais (67). Do ponto de vista estatístico, resultados de sub-análises podem ser exploratórios e muito específicos, e quando comparado ao resultado global não costuma ser significativo (68,69). Assim, acreditamos que resultados de análises interinas como essa podem trazer importantes contribuições, devendo ser estimulados, mas é fundamental que suas implicações sejam francamente discutidas (70,71).

A primeira contribuição direta dessa análise interina se deve ao fato não se ter observado nenhum efeito negativo evidente no uso do DFP para lesões proximais em dentes permanentes. Isto se confirmou não apenas pela progressão das lesões de cárie, como também pelo relato dos responsáveis após a inclusão no estudo e tratamento das superfícies elegíveis. Embora, em alguns estudos precursores, o DFP tenha mostrado potencial para auxiliar no controle de lesões iniciais de cárie (11,12,36), como este estudo está sendo o primeiro a avaliar a eficácia do diamino fluoreto de prata (DFP) para lesões iniciais em proximais em dentes permanentes, investigar a ausência de qualquer efeito adverso ou risco para os pacientes é um ponto que se pode considerar nesse tipo de análise. Além disso, como outros estudos prévios mostram inferioridade do uso do fio dental comparado ao infiltrante resinoso (40-42), achamos interessante descartar qualquer possibilidade de prejuízo para os pacientes, mesmo esse tipo de análise sendo bastante infrequente em protocolos que testam produtos e técnicas odontológicos.

Nosso estudo demonstrou que os três tratamentos para superfícies proximais parecem ter eficácia semelhante, guardadas as limitações já discutidas acerca das análises interinas e de sub-amostras. Assim, não foi encontrada associação entre o tipo de tratamento realizado e a progressão das lesões, diferentemente do que encontrado na literatura. A evidência atual disponível nos mostra que os tratamentos minimamente invasivos, entre eles o infiltrante resinoso, reduzem o risco das lesões iniciais progredirem em comparação a tratamentos não invasivos e à orientação para o uso do fio dental (42).

Um dos motivos desta diferença se dá ao fato de que os estudos selecionados para a revisão sistemática acima incluíram para tratamento, com lesões proximais diagnosticadas somente em imagem radiográfica, e não clínica, como ocorreu no nosso estudo. Para a nossa inclusão, o paciente deveria apresentar lesões classificadas com escores de 1 a 3 pelo ICDAS, apresentando ou não imagem radiográfica, desde que essa estivesse apenas em terço externo de dentina. A maioria das faces incluídas tinha a alteração clínica, mas não apresentavam alteração na imagem radiográfica, esperando-se, assim, maior tempo de progressão. De fato, as lesões que se apresentavam próximas à junção amelo-dentinária, radiograficamente, progrediram mais em nossa amostra. Isso é compreensível já que a dentina se mostra mais infectada que o esmalte, explicando padrões distintos de progressões das lesões de cárie (18,72,73).

Embora tenhamos realizado as análises com cerca metade das superfícies previstas para serem tratadas, optamos por utilizar desfechos intermediários previstos em nosso protocolo (36). Essa estratégia é utilizada na tentativa de observar, em estudos como esse, algum tipo de resultado em curto prazo, mesmo sabendo que os resultados definitivos devem ser baseados em desfechos mais relevantes para o paciente/curso da doença (74). Dessa maneira, poderíamos prever, em menor espaço de tempo, a ocorrência de nosso desfecho principal, mais robusto e ideal para avaliar eficácia de novos tratamentos, mas que demoraria mais tempo para ser observado (75).

Os desfechos intermediários considerados nesse estudo foram a transição de severidade clínica e progressão radiográfica das lesões de cárie. O primeiro tem sido pouco utilizado em estudos de lesões de cárie proximais, devido à dificuldade de inspeção visual oferecida pela própria posição da mesma (15). Por outro lado, a progressão radiográfica das lesões tem sido o desfecho primário observado na grande maioria dos estudos que investigam técnicas de controle de lesões proximais iniciais (42).

De fato, quando consideramos a progressão radiográfica, o infiltrante realmente mostrou uma tendência a menor progressão comparado aos outros grupos. Isso foi observado na análise gráfica para verificar o tempo de ocorrência do evento (curvas de Kaplan Meier). No entanto, a maioria dos casos de progressão então considerados foram de lesões iniciais sem imagem radiográfica, que passaram a apresentá-la, em média, após 24 meses. Seguimentos mais longos são

necessários para confirmar ou não esses achados exploratórios, já que uma lesão em esmalte demoraria cerca de 5 anos para chegar em dentina (18). No entanto, vale questionar também se os resultados de eficácia de infiltração de lesões de cárie não possam estar pautados apenas nesse tipo de desfecho, sem se preocupar com ocorrências mais relevantes como a cavitação e necessidade posterior de restauração das lesões. Além disso, caso essa opção seja a mais favorável em longo prazo, será necessário a busca de alternativas que minimizem o desconforto para os pacientes, já que essa foi a opção menos tolerada pelos mesmos, assim como havíamos previamente observado para crianças (27).

Quanto à progressão clínica das lesões (transição de severidade), a maioria das lesões progrediram de lesões não cavitadas para lesões com microcavidade em esmalte. Sabe-se que essas lesões microvitadas têm maior risco de progredirem para cavidades (76,77). Para esse tipo de progressão, no entanto, o efeito superior parece ter sido do DFP. Embora esse material já tivesse um fator positivo a mais, já que é bem tolerado pelos adolescentes em termos de desconforto, mais importante que destacar o tratamento em si, é mostrar que os desfechos apresentaram tendências distintas, reiterando a possível influência dessa escolha nos trabalhos prévios publicados na literatura.

Outra importante contribuição dessa análise interina foi reconhecer o padrão inicial de progressão das lesões de cárie proximais em adolescentes. Não se pode afirmar que realmente não vá existir diferença entre os grupos ao final do seguimento dos pacientes, devido às limitações inerentes a esse tipo de análise (70,71). No entanto, evidenciou-se associação entre a progressão das lesões e a experiência de cárie dos adolescentes. Em realidade, o fato de ter ou ter tido a doença cárie tem sido apontado como um fator individual preditor para a progressão das lesões de cárie iniciais em crianças e adolescentes (76,78). Isso, de certa forma, valida a metodologia adotada, já que é uma evidência consagrada na literatura e não um simples achado especulatório.

Considerando a análise exploratória dos grupos de tratamento, verificamos que a experiência de cárie não foi associada com o grupo do infiltrante resinoso. Essa análise foi planejada, a posteriori, quando ao inserir o tratamento e a experiência de cárie no modelo múltiplo, esta última perdia sua significância. Ainda que se considere a possibilidade de esse ser um resultado espúrio, há plausibilidade biológica para tal, já que por criar barreira física sobre a lesão e bloquear contato da

mesma com o biofilme, os infiltrantes poderiam auxiliar no controle das lesões de cárie em pacientes com experiência de cárie, assim como se evidencia para os selantes em superfícies oclusais (79).

Além da experiência de cárie, outro fator preditivo da progressão das lesões de cárie proximais foi a idade dos adolescentes. Foram os pacientes mais novos (12 e 13 anos) que demonstraram uma maior taxa de progressão de cárie proximal em dentes posteriores permanentes, de acordo com a avaliação clínica das lesões. De fato, a idade pós eruptiva é um fator associado a risco de cárie, especialmente nos primeiros 3 a 4 anos de permanência do dente na cavidade bucal (80).

Dados de um braço desse protocolo, realizado em crianças (19), mostraram progressão de 10% das lesões de cárie proximais iniciais em esmalte para cavitação em dentina (36), mesmo que em dentes decíduos a progressão de cárie seja maior comparado a dentes permanentes (81). Acreditamos que uma das razões para isso seja que aquelas crianças que tinham risco à progressão das lesões já chegassem para atendimento com as lesões em estágio avançado ou até mesmo já restauradas, não permitindo sua inclusão no estudo. Ao longo do recrutamento dos adolescentes, também observamos que muitos pacientes em estágios mais avançados da adolescência apresentavam dentes com lesões severas, que não foram incluídos na amostra. Levando em conta que a progressão dessas lesões pode ser lenta, pondera-se que a mesma possa ter se instalado precocemente iniciando sua progressão em uma fase jovem, mas só mostrando cavidade evidente em fase mais tardia da adolescência. Diante desses achados, cumprimos mais um requisito que a análise interina pode satisfazer que é prever se será possível o estudo ser concluído. Espera-se que o efeito dos tratamentos tenha mais tempo para ser observado nos adolescentes, prevendo a ocorrência de um estudo de 24 meses, com possibilidade de extensão, a depender do grau de progressão das lesões tratadas ao longo do tempo.

Ainda em relação à previsibilidade de execução do estudo, outro aspecto a ser pontuado é a caracterização da sub-amostra analisada nesse recorte. Os adolescentes aqui analisados apresentavam maior experiência de cárie que os demais incluídos no estudo. Tendo em vista a associação entre a progressão das lesões e experiência de cárie, podemos antever que, provavelmente, esses pacientes tenderão a ter maior progressão que os demais. Por outro lado, é importante lembrar que qualquer inferência feita para essa população em termos de

eficácia de tratamento também pode ser diferente daquela a ser extrapolada para uma população que procure por tratamento odontológico, o que seria possível na amostra completa.

A partir dessa análise interina baseada em desfechos intermediários, pudemos concluir que não há efeitos positivos ou negativos evidentes de nenhum dos tratamentos utilizados para auxiliar no controle de lesões e que o estudo parece ser factível e com possibilidade de extensão do prazo máximo de seguimento inicialmente estabelecido.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos clínicos randomizados são de fundamental importância para comprovar, quando bem delineados, a eficácia de um material. Porém, o sucesso do produto não é garantido somente pela eficácia. Para tanto, para um tratamento ser mais bem aceito pela população, os estudos precisam focar também nos desfechos centrados nos pacientes.

Esta dissertação pode ser vista como uma contribuição nesse sentido, não apenas por mostrar diferenças, em termos de aceitabilidade (desconforto relatado), entre diferentes opções de tratamento corriqueiramente utilizadas na clínica diária, mas também, por mostrar o impacto de uma nova metodologia para o controle do estudo, em termos de buscar respostas iguais na cooperação dos pacientes com os cuidados com o uso do fio dental.

Nesse sentido, foi demonstrado o impacto do uso do placebo para este delineamento de estudo. Conseguiu-se cegar o paciente quanto ao tratamento alocado e mostrar a influência do tratamento placebo na avaliação de desconforto relacionada ao tratamento ativo, mesmo sendo um dos placebos considerado imperfeito (e hipoteticamente mais tolerável que o ativo). Portanto, aumentamos a validade interna do estudo, porém limitamos a extrapolação dos dados de desconforto devido à influência causada pelos procedimentos realizados além do que seria feito na vida real. Vale ressaltar, no entanto, que o efeito diferencial dos tratamentos pôde ser observado, apesar de, devido ao motivo acima exposto, sabermos que a magnitude dos efeitos possa ocorrer, na realidade, de forma mais sutil.

Finalmente, por se tratar de uma análise interina da progressão das lesões de cárie, não é possível afirmar que a eficácia semelhante entre os grupos vá se manter até o final do estudo. Por outro lado, pudemos validar metodologicamente alguns aspectos do estudo, verificando que as progressões ocorreram naqueles adolescentes que apresentavam maior experiência de cárie e nas lesões com maior severidade clínica/radiográfica, como esperado, mostrando previsibilidade de finalização do estudo com sucesso, satisfazendo mais uma das aplicações de uma análise interina. Prevemos, ainda, pela composição da amostra já reavaliada, que um maior número de progressões deva ocorrer nesses primeiros pacientes

incluídos/analizados, reiterando a necessidade de se acompanhar toda a amostra em longo prazo, a fim de evitar traçar perspectivas enviesadas sobre os tratamentos, numa população em geral. Além disso, também é possível que um tempo maior de acompanhamento que o planejado inicialmente (24 meses) seja adotado, pois, diferentemente dos dentes decíduos, as lesões de cárie proximais em dentes permanentes podem ter uma progressão mais longa, podendo vir a cavar no final da fase de adolescência (adultos jovens). Apenas após esse acompanhamento completo, é que poderemos afirmar se o DFP é ou não tão eficaz quanto ao infiltrante, tratamento mais caro e complexo (necessidade de anestesia e isolamento absoluto), ou ainda, se ele é mais eficaz que apenas controlar mecanicamente o biofilme proximal (uso do fio dental).

REFERÊNCIAS¹

1. Chu CH, Lo EC, Lin HC. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children. J Dent Res. 2002;81(11):767-70.
2. Rosenblatt A, Stamford TC, Niederman R. Silver diamine fluoride: a caries "silver-fluoride bullet". J Dent Res. 2009;88(2):116-25.
3. Yamaga R, Nishino M, Yoshida S, Yokomizo I. Diammine silver fluoride and its clinical application. J Osaka Univ Dent Sch. 1972;12:1-20.
4. Sato RS, Y. Clinical effects of diammine silver fluoride on caries and on pulp of deciduous teeth. Jap J Pedodont. 1969;7:55-9.
5. Suzuki TM, N.; Oooshima, T.; Shimono, T.; Nishida, M., Sobue, S. . Clinical and field observation on the topical application of diammine silver fluoride for prevention and estment of dental caries in human molars. Jap J Pedodont. 1973;11(12):165-73.
6. Nishino M, Massler M. Immunization of caries-susceptible pits and fissures with a diammine silver fluoride solution. J Pedod. 1977;2(1):16-25.
7. Maciel SM. Estudo clínico da ação do diamino fluoreto de prata a 10% sobre superfícies oclusais de molares decíduos [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 1988.
8. Llodra JC, Rodriguez A, Ferrer B, Menardia V, Ramos T, Morato M. Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. J Dent Res. 2005;84(8):721-4.
9. Yee R, Holmgren C, Mulder J, Lama D, Walker D, van Palenstein Helder W. Efficacy of silver diamine fluoride for Arresting Caries Treatment. J Dent Res. 2009;88(7):644-7.
10. McDonald SP, Sheiham A. A clinical comparison of non-traumatic methods of treating dental caries. Int Dent J. 1994;44(5):465-70.

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

11. Liu BY, Lo EC, Chu CH, Lin HC. Randomized trial on fluorides and sealants for fissure caries prevention. *J Dent Res*. 2012;91(8):753-8.
12. Braga MM, Mendes FM, De Benedetto MS, Imparato JC. Effect of silver diammine fluoride on incipient caries lesions in erupting permanent first molars: a pilot study. *J Dent Child (Chic)*. 2009;76(1):28-33.
13. Tellez M, Gomez J, Kaur S, Pretty IA, Ellwood R, Ismail AI. Non-surgical management methods of noncavitated carious lesions. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2013;41(1):79-96.
14. Mattos-Silveira J, Floriano I, Ferreira FR, Viganó MEF, Mendes FM, Braga MM. Are minimally invasive approaches to the approximal caries lesions similarly cost-effective in reducing biofilm? . In: II EBPC – Encontro Brasileiro de Pesquisa em Cariologia. ; 2015: J Appl Oral Sci.; 2015. p. 135-6.
15. Braga MM, Floriano I, Ferreira FR, Mattos-Silveira J, Reyes A, Tedesco TK, et al. Are the Approximal Caries Lesions in Primary Teeth a Challenge to Deal With? — A Critical Appraisal of Recent Evidences in This Field. In: Mandeep, Viridi S, editors. *Emerging Trends in Oral Health Sciences and Dentistry*; 2015. p. 83-116
16. Segelnick SL. A survey of floss frequency, habit and technique in a hospital dental clinic & private periodontal practice. *N Y State Dent J*. 2004;70(5):28-33.
17. Oliveira TA, Jarroug KE, Braga MM, Chammas F, Ardenghi TM, Mendes FM, et al. Avaliação do uso de fio dental entre pacientes adolescentes da Clínica de Odontohebiatria da FOUSP. In: 2006: *Braz Oral Res* 2006. p. 102 (resumo lb 7).
18. Mejare I, Kallest I C, Stenlund H. Incidence and progression of approximal caries from 11 to 22 years of age in Sweden: A prospective radiographic study. *Caries Res*. 1999;33(2):93-100.
19. Mattos-Silveira J, Floriano I, Ferreira FR, Viganó ME, Frizzo MA, Reyes A, et al. New proposal of silver diamine fluoride use in arresting approximal caries: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15:448.
20. Chu CH, Lo EC. Promoting caries arrest in children with silver diamine fluoride: a review. *Oral Health Prev Dent*. 2008;6(4):315-21.

21. Medeiros UVD, Miasato JM, Alto M, de Almeida L, Ramos MEB, Soviero VLM. Efeito cariostático e preventivo do diamino fluoreto de prata a 30% em pacientes bebês. *Rev Bras Odontol* 1998;55(2):94-9.
22. Collina ED, Moreira M, Barbosa AD. Comparação da ação do verniz fluoretado Duraphat e do cariostático Bioride (diamino fluoreto de prata a 12 por cento) sobre a contagem de *Streptococcus mutans*, em crianças com dentição decídua. *Rev ABO Nac.* 2000;8(1):14-20.
23. Singal AG, Higgins PD, Waljee AK. A primer on effectiveness and efficacy trials. *Clin Transl Gastroenterol.* 2014;5:e45.
24. Fahy C, Costi D, Cyna A. Invasive 'placebo' controls: have we lost sight of whom we are blinding? *Paediatr Anaesth.* 2011;21(11):1089-91.
25. Machado LA, Kamper SJ, Herbert RD, Maher CG, McAuley JH. Imperfect placebos are common in low back pain trials: a systematic review of the literature. *Eur Spine J.* 2008;17(7):889-904.
26. Braga MM, Mattos-Silveira J, Floriano I, Ferreira FR, Viganó MEF, Carvalho JL, et al. Using an Imperfect Placebo in a Trial for Arresting Initial Approximal Caries Lesions in Children. In: 62nd ORCA Congress.; 2015; Brussels: Caries Res. 2015. p. 15
27. Mattos-Silveira J, Floriano I, Ferreira FR, Viganó ME, Mendes FM, Braga MM. Children's discomfort may vary among different treatments for initial approximal caries lesions: preliminary findings of a randomized controlled clinical trial. *Int J Paediatr Dent.* 2015;25(4):300-4.
28. Jarman J, Marks N, Fahy CJ, Costi D, Cyna AM. Anaesthetists' risk assessment of placebo nerve block studies using the SHAM (Serious Harm and Morbidity) scale. *Anaesthesia.* 2012;67(4):361-6.
29. Wong DL, Baker CM. Pain in children: comparison of assessment scales. *Pediatr Nurs.* 1988;14(1):9-17.
30. Sekiya T, Miwa Z, Tsuchihashi N, Uehara N, Sugimoto K. Analysis of physiological responses associated with emotional changes induced by viewing video images of dental treatments. *J Med Dent Sci.* 2015;62(1):11-8.

31. Zhou Y, Cameron E, Forbes G, Humphris G. Systematic review of the effect of dental staff behaviour on child dental patient anxiety and behaviour. *Patient Educ Couns*. 2011;85(1):4-13.
32. Ammann P, Kolb A, Lussi A, Seemann R. Influence of rubber dam on objective and subjective parameters of stress during dental treatment of children and adolescents - a randomized controlled clinical pilot study. *Int J Paediatr Dent*. 2013;23(2):110-5.
33. Manceaux P, Jacques D, Zdanowicz N. Hormonal and developmental influences on adolescent suicide: a systematic review. *Psychiatr Danub*. 2015;27 Suppl 1:S300-4.
34. Curtis JR. The "patient-centered" outcomes of critical care: what are they and how should they be used? *New Horiz*. 1998;6(1):26-32.
35. Abdellatif H, Dechow PC, Jones DL. Principles of evidence-based dental practice (EBDP). *Tex Dent J*. 2011;128(2):155-64.
36. Mattos-Silveira J. Diamino fluoreto de prata – uma nova proposta para o tratamento não operatório de lesões proximais em molares decíduos: estudo clínico randomizado [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2016.
37. Savas S, Kucukyilmaz E, U Celik E, Ates M. Effects of different antibacterial agents on enamel in a biofilm caries model. *J Oral Sci*. 2015;57(4):367-72.
38. Mickenautsch S, Grossman E. Atraumatic Restorative Treatment (ART): factors affecting success. *J Appl Oral Sci*. 2006;14 Suppl:34-6.
39. Schwendicke F, Meyer-Lueckel H, Stolpe M, Dorfer CE, Paris S. Costs and effectiveness of treatment alternatives for proximal caries lesions. *PLoS One*. 2014;9(1):e86992.
40. Ammari MM, Soviero VM, da Silva Fidalgo TK, Lenzi M, Ferreira DM, Mattos CT, et al. Is non-cavitated proximal lesion sealing an effective method for caries control in primary and permanent teeth? A systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2014;42(10):1217-27.

41. Domejean S, Ducamp R, Leger S, Holmgren C. Resin infiltration of non-cavitated caries lesions: a systematic review. *Med Princ Pract.* 2015;24(3):216-21.
42. Dorri M, Dunne SM, Walsh T, Schwendicke F. Micro-invasive interventions for managing proximal dental decay in primary and permanent teeth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;11:CD010431.
43. Mattos-Silveira J, Floriano I, Ferreira FR, Vigano ME, Mendes FM, Braga MM. Children's discomfort may vary among different treatments for initial approximal caries lesions: preliminary findings of a randomized controlled clinical trial. *Int J Paediatr Dent.* 2014.
44. Martignon S, Ekstrand KR, Gomez J, Lara JS, Cortes A. Infiltrating/sealing proximal caries lesions: a 3-year randomized clinical trial. *J Dent Res.* 2012;91(3):288-92.
45. Meyer-Lueckel H, Balbach A, Schikowsky C, Bitter K, Paris S. Pragmatic RCT on the Efficacy of Proximal Caries Infiltration. *J Dent Res.* 2016;95(5):531-6.
46. Goldman B, LeBlanc M, Crowley J. Interim futility analysis with intermediate endpoints. *Clin Trials.* 2008;5(1):14-22.
47. Boutron I, Moher D, Altman DG, Schulz KF, Ravaud P, Group C. Methods and processes of the CONSORT Group: example of an extension for trials assessing nonpharmacologic treatments. *Ann Intern Med.* 2008;148(4):W60-6.
48. Ismail AI, Sohn W, Tellez M, Amaya A, Sen A, Hasson H, et al. The International Caries Detection and Assessment System (ICDAS): an integrated system for measuring dental caries. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2007;35(3):170-8.
49. ICDAS-Foundation. International Caries Detection and Assessment System (ICDAS II) : Criteria Manual. In: Committee. ICDAASIC, editor. Workshop held in Baltimore, Maryland, March 12th-14th 2005. Baltimore; Maryland; 2005.
50. Ekstrand KR, Bakhshandeh A, Martignon S. Treatment of proximal superficial caries lesions on primary molar teeth with resin infiltration and fluoride varnish versus fluoride varnish only: efficacy after 1 year. *Caries Res.* 2010;44(1):41-6.
51. Paris S, Hopfenmuller W, Meyer-Lueckel H. Resin infiltration of caries lesions: an efficacy randomized trial. *J Dent Res.* 2010;89(8):823-6.

52. Novaes TF, Matos R, Braga MM, Imparato JC, Raggio DP, Mendes FM. Performance of a pen-type laser fluorescence device and conventional methods in detecting approximal caries lesions in primary teeth--in vivo study. *Caries Res.* 2009;43(1):36-42.
53. Hammerle CH, Jung RE, Sanz M, Chen S, Martin WC, Jackowski J, et al. Submerged and transmucosal healing yield the same clinical outcomes with two-piece implants in the anterior maxilla and mandible: interim 1-year results of a randomized, controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23(2):211-219.
54. WHO. Oral health surveys: basic methods. 4th ed. Geneva: WHO; 1997.
55. Nyvad B, Machiulskiene V, Baelum V. Reliability of a new caries diagnostic system differentiating between active and inactive caries lesions. *Caries Res.* 1999;33(4):252-60.
56. Greene JC, Vermillion JR. The simplified oral hygiene index. *J Am Dent Assoc.* 1964;68(1):7-13.
57. Rodrigues CR, Ando T, Guimaraes LO. [Simplified oral hygiene index for ages 4 to 6 and 7 to 10 (deciduous and mixed dentition)]. *Rev Odontol Univ São Paulo.* 1990;4(1):20-4.
58. Bratthall D, Hansel Petersson G. Cariogram--a multifactorial risk assessment model for a multifactorial disease. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2005;33(4):256-64.
59. Ekstrand KR, Bruun G, Bruun M. Plaque and gingival status as indicators for caries progression on approximal surfaces. *Caries Res.* 1998;32(1):41-5.
60. Bustamante-Teixeira MT, Faerstein E, Latorre MoR. [Survival analysis techniques]. *Cad Saude Publica.* 2002;18(3):579-94.
61. Schulz KF, Grimes DA. Multiplicity in randomised trials II: subgroup and interim analyses. *Lancet.* 2005;365(9471):1657-61.
62. Schulz KF, Grimes DA. Multiplicity in randomised trials I: endpoints and treatments. *Lancet.* 2005;365(9470):1591-5.

63. Pocock SJ. When to stop a clinical trial. *BMJ*. 1992;305(6847):235-40.
64. Stegert M, Kasenda B, von Elm E, You JJ, Blumle A, Tomonaga Y, et al. An analysis of protocols and publications suggested that most discontinuations of clinical trials were not based on preplanned interim analyses or stopping rules. *J Clin Epidemiol*. 2016;69:152-60.
65. Mills E, Cooper C, Wu P, Rachlis B, Singh S, Guyatt GH. Randomized trials stopped early for harm in HIV/AIDS: a systematic survey. *HIV Clin Trials*. 2006;7(1):24-33.
66. Oxman AD, Guyatt GH. A consumer's guide to subgroup analyses. *Ann Intern Med*. 1992;116(1):78-84.
67. Armitage P. Interim analysis in clinical trials. *Stat Med*. 1991;10(6):925-35; discussion 36-7.
68. Assmann SF, Pocock SJ, Enos LE, Kasten LE. Subgroup analysis and other (mis)uses of baseline data in clinical trials. *Lancet*. 2000;355(9209):1064-9.
69. Haynnes B, Sackett DL, Guyatt GH, Tugwell P. *Epidemiologia Clinica: Como realizar pesquisa clinica na pratica*. Porto Alegre: Artmed; 2008.
70. Stephens RJ, Langlely RE, Mulvenna P, Nankivell M, Vail A, Parmar MK. Interim results in clinical trials: do we need to keep all interim randomised clinical trial results confidential? *Lung Cancer*. 2014;85(2):116-8.
71. Jitlal M, Khan I, Lee SM, Hackshaw A. Stopping clinical trials early for futility: retrospective analysis of several randomised clinical studies. *Br J Cancer*. 2012;107(6):910-7.
72. Ricketts DN, Ekstrand KR, Kidd EA, Larsen T. Relating visual and radiographic ranked scoring systems for occlusal caries detection to histological and microbiological evidence. *Oper Dent*. 2002;27(3):231-7.
73. Martignon S, Chavarria N, Ekstrand KR. Caries status and proximal lesion behaviour during a 6-year period in young adult Danes: an epidemiological investigation. *Clin Oral Investig*. 2010;14(4):383-90.

74. Brown AM, Schriger DL, Barrett TW. Annals of Emergency Medicine Journal Club. Outcome measures, interim analyses, and Bayesian approaches to randomized trials: answers to the September 2009 Journal Club questions. *Ann Emerg Med.* 2010;55(2):216-24 e1.
75. Chesters RK, Pitts NB, Matuliene G, Kvedariene A, Huntington E, Bendinskaite R, et al. An abbreviated caries clinical trial design validated over 24 months. *J Dent Res.* 2002;81(9):637-40.
76. Guedes RS, Piovesan C, Floriano I, Emmanuelli B, Braga MM, Ekstrand KR, et al. Risk of initial and moderate caries lesions in primary teeth to progress to dentine cavitation: a 2-year cohort study. *Int J Paediatr Dent.* 2015.
77. Ferreira Zandona A, Santiago E, Eckert GJ, Katz BP, Pereira de Oliveira S, Capin OR, et al. The natural history of dental caries lesions: a 4-year observational study. *J Dent Res.* 2012;91(9):841-6.
78. Mejare I, Axelsson S, Dahlén G, Espelid I, Norlund A, Tranæus S, et al. Caries risk assessment. A systematic review. *Acta Odontol Scand.* 2014;72(2):81-91.
79. Ahovuo-Saloranta A, Forss H, Walsh T, Hiiri A, Nordblad A, Makela M, et al. Sealants for preventing dental decay in the permanent teeth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;3:CD001830.
80. Mejare I, Axelsson S, Dahlen G, Espelid I, Norlund A, Tranaeus S, et al. Caries risk assessment. A systematic review. *Acta Odontol Scand.* 2014;72(2):81-91.
81. Shwartz M, Pliskin JS, Grondahl HG, Boffa J. Use of the Kaplan-Meier estimate to reduce biases in estimating the rate of caries progression. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1984;12(2):103-8.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

As informações contidas neste documento têm a finalidade de firmar acordo por escrito, no qual o responsável consente que seu (sua) filho (a) participe voluntariamente da pesquisa intitulada “Custo-eficácia e aceitabilidade do tratamento de lesões iniciais de cárie proximais usando carioestático em adolescentes: um estudo randomizado e controlado com placebo”, conduzida por Fernanda Rosche Ferreira, sob orientação da Profa. Dra. Mariana Minatel Braga, na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, tendo pleno conhecimento sobre os procedimentos a serem realizados e que serão detalhados a seguir. O responsável está ciente, de que não é obrigado a participar e de que não sofrerá prejuízo algum, caso se recuse a participar.

A presente pesquisa tratará de lesões de cárie iniciais entre os pré molares e molares, que muitas vezes não são visíveis clinicamente. O objetivo da pesquisa é observar a eficácia de diferentes formas de tratamento para lesões de cárie que ocorrem entre esses dentes.

Serão testadas três técnicas: apenas uso do fio dental diariamente, uso de um produto que veda a lesão de cárie (infiltrante) e uso de uma substância que paralisa a lesão de cárie (carioestático). Entretanto, o adolescente e o responsável não saberão em qual grupo o adolescente estará participando, pois uma simulação dos outros tratamentos será feita junto com o tratamento real. O adolescente retornará para acompanhamento após 1, 6, 12, 18 e 24 meses. Na primeira consulta, será colocado um elástico ortodôntico entre alguns dentes do fundo, com o objetivo de afastá-los para que a lesão possa ser visualizada diretamente e tratada na segunda consulta, que será marcada em até uma semana. Após removido o elástico ortodôntico e realizados os procedimentos, os dentes voltarão a posição normal. Nesta segunda consulta, o elástico ortodôntico será removido e o dente será limpo. Se for necessário o paciente será anestesiado. O dente será isolado com um lençol de borracha e o dente vizinho protegido com uma tira metálica ou plástica. Primeiramente, os adolescentes receberão instruções de como usar o fio dental corretamente. Então, será aplicado um produto (infiltrante ou água, dependendo do grupo) por 3 minutos e será aplicada uma luz azul para “endurecer” o material. Essa aplicação é semelhante à de um selante. O adolescente receberá um outro produto (carioestático ou água, dependendo do grupo) por 3 minutos. Para alguns adolescentes, os dois produtos serão água (não terão efeito) e o que funcionará para controlar as lesões de cárie é o uso correto do fio dental. Para outros adolescentes, um dos produtos será água e o outro um material que pode ajudar no controle das lesões de cárie, além do fio dental. Entretanto, nem os responsáveis, nem o adolescente (só o profissional) saberão qual o grupo que o adolescente está inserido. O exame radiográfico e afastamento dental com elásticos serão realizados, além da primeira consulta, também nas consultas de 6, 12, 18 e 24 meses. Poderá ocorrer escurecimento da lesão de cárie quando houver a paralisação da mesma, porém isso não prejudicará a estética, por se tratar de cárie entre os dentes do fundo. Esta pesquisa pretende contribuir para a melhora da qualidade da saúde bucal dos adolescentes, inclusive dos participantes deste estudo, evitando que a lesão inicial identificada progrida, reduzindo assim o número de lesões de cárie cavitadas entre os dentes e evitando a necessidade de tratamento mais complexo, como a restauração, e até mesmo episódios de dor decorrentes da doença, tratamentos de canal e extrações precoces. Caso um dos tratamentos

seja identificado como melhor que os demais, os adolescentes tratados por outra técnica terão a oportunidade de receber também a técnica de melhor desempenho. Se identificado qualquer problema ou inferioridade significativa de um dos grupos, a pesquisa poderá ser suspensa e o melhor tratamento garantido ao adolescente.

O responsável pelo adolescente terá escolha em não participar da pesquisa, tendo a possibilidade de retirar seu consentimento posteriormente, caso mude de opinião por qualquer motivo. O adolescente será acompanhado por dois anos e, se necessário, o responsável poderá entrar em contato com as pesquisadoras para tirar dúvidas ou relatar qualquer ocorrência. Será ainda garantida a assistência integral (tratamento), junto ao Departamento de Ortodontia e Odontopediatria - Disciplina de Odontopediatria da FOU SP, aos pacientes que eventualmente apresentarem lesões de cárie cavitadas ou outros problemas identificados, caso seja necessário tratamento.

Não será revelada, sob nenhuma hipótese, a identidade do participante bem como de seu responsável, mesmo na divulgação dos resultados. Os resultados obtidos serão publicados, independentemente de serem favoráveis ou não. As pesquisadoras garantem não haver riscos de qualquer natureza para os participantes, além de responderem pelo caráter confidencial das informações.

Eventuais dúvidas poderão ser esclarecidas pelas pesquisadoras responsáveis, no local da própria sede da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – FOU SP – sito à Av. Lineu Prestes 2227, 05508-000 São Paulo. Dúvidas sobre a ética da pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da FOU SP pelo endereço já citado ou pelo e-mail cepfo@usp.br.

<p>Após ter sido informado e ter minhas dúvidas suficientemente esclarecidas pela pesquisadora, concordo que meu (minha) filho (a) _____</p> <p>participe de forma voluntária desta pesquisa.</p> <p>Identificação do responsável: _____</p> <p>RG: _____ CPF: _____</p> <p>São Paulo, _____ de _____ de 201 _____.</p> <p>Assinatura do responsável: _____</p>

 Pesquisadora
 Fernanda Rosche Ferreira
 CRO/SP 109505

 Orientadora
 Dra. Mariana Minatel Braga
 CRO/SP 81102

TERMO DE ASSENTIMENTO

As informações contidas neste documento têm a finalidade de firmar acordo por escrito, no qual o adolescente confirma sua participação voluntária da pesquisa intitulada “Custo-eficácia e aceitabilidade do tratamento de lesões iniciais de c proximais usando cariostático em adolescentes: um estudo randomizado e controlado com placebo”, conduzida por Fernanda Rosche Ferreira, sob orientação da Profa. Dra. Mariana Minatel Braga, na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, tendo pleno conhecimento sobre os procedimentos a serem realizados e que serão detalhados a seguir. O adolescente está ciente de que não é obrigado a participar e de que não sofrerá prejuízo algum caso se recuse a participar.

A presente pesquisa tratará de lesões de cárie iniciais entre os pré molares e molares, que muitas vezes não são visíveis clinicamente. O objetivo da pesquisa é observar a eficácia de diferentes formas de tratamento para lesões de cárie que ocorrem entre esses dentes.

Serão testadas três técnicas: apenas uso do fio dental diariamente, uso de um produto que veda a lesão de cárie (infiltrante) e uso de uma substância que paralisa a lesão de cárie (cariostático). Entretanto, o adolescente e o responsável não saberão em qual grupo o adolescente estará participando, pois uma simulação dos outros tratamentos será feita junto com o tratamento real. O adolescente retornará para acompanhamento após 1, 6, 12, 18 e 24 meses. Na primeira consulta, será colocado um elástico ortodôntico entre alguns dentes do fundo, com o objetivo de afastá-los para que a lesão possa ser visualizada diretamente e tratada na segunda consulta, que será marcada em até uma semana. Após removido o elástico ortodôntico e realizados os procedimentos, os dentes voltarão a posição normal. Nesta segunda consulta, o elástico ortodôntico será removido e o dente será limpo. Se for necessário o paciente será anestesiado. O dente será isolado com um lençol de borracha e o dente vizinho protegido com uma tira metálica ou plástica. Primeiramente, os adolescentes receberão instruções de como usar o fio dental corretamente. Então, será aplicado um produto (infiltrante ou água, dependendo do grupo) por 3 minutos e será aplicada uma luz azul para “endurecer” o material. Essa aplicação é semelhante à de um selante. O adolescente receberá um outro produto (cariostático ou água, dependendo do grupo) por 3 minutos. Para alguns adolescentes, os dois produtos serão água (não terão efeito) e o que funcionará para controlar as lesões de cárie é o uso correto do fio dental. Para outros adolescentes, um dos produtos será água e o outro um material que pode ajudar no controle das lesões de cárie, além do fio dental. Entretanto, nem os responsáveis, nem o adolescente (só o profissional) saberão qual o grupo que o adolescente está inserido. O exame radiográfico e afastamento dental com elásticos serão realizados, além da primeira consulta, também nas consultas de 6, 12, 18 e 24 meses. Poderá ocorrer escurecimento da lesão de cárie quando houver a paralisação da mesma, porém isso não prejudicará a estética, por se tratar de cárie entre os dentes do fundo. Esta pesquisa pretende contribuir para a melhora da qualidade da saúde bucal dos adolescentes, inclusive dos participantes deste estudo, evitando que a lesão inicial identificada progrida, reduzindo assim o número de lesões de cárie cavitadas entre os dentes e evitando a necessidade de tratamento mais complexo, como a restauração, e até mesmo episódios de dor decorrentes da doença, tratamentos de canal e extrações precoces. Caso um dos tratamentos

seja identificado como melhor que os demais, os adolescentes tratados por outra técnica terão a oportunidade de receber também a técnica de melhor desempenho. Se identificado qualquer problema ou inferioridade significativa de um dos grupos, a pesquisa poderá ser suspensa e o melhor tratamento garantido ao adolescente.

O adolescente terá escolha em não participar da pesquisa, tendo a possibilidade de retirar seu consentimento posteriormente, caso mude de opinião por qualquer motivo. O adolescente será acompanhado por dois anos e, se necessário, poderá entrar em contato com as pesquisadoras para tirar dúvidas ou relatar qualquer ocorrência. Será ainda garantida a assistência integral (tratamento), junto ao Departamento de Ortodontia e Odontopediatria - Disciplina de Odontopediatria da FOU SP, aos pacientes que eventualmente apresentarem lesões de cárie cavitadas ou outros problemas identificados, caso seja necessário tratamento.

Não será revelada, sob nenhuma hipótese, a identidade do participante bem como de seu responsável, mesmo na divulgação dos resultados. Os resultados obtidos serão publicados, independentemente de serem favoráveis ou não. As pesquisadoras garantem não haver riscos de qualquer natureza para os participantes, além de responderem pelo caráter confidencial das informações.

Eventuais dúvidas poderão ser esclarecidas pelas pesquisadoras responsáveis, no local da própria sede da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – FOU SP – sito à Av. Lineu Prestes 2227, 05508-000 São Paulo. Dúvidas sobre a ética da pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da FOU SP pelo endereço já citado ou pelo e-mail cepfo@usp.br.

<p>Após ter sido informado e ter minhas dúvidas suficientemente esclarecidas pela pesquisadora, concordo que eu _____</p> <p>participarei de forma voluntária desta pesquisa.</p> <p>Identificação do adolescente: _____</p> <p>RG: _____ CPF: _____</p> <p>São Paulo, _____ de _____ de 201 ____.</p> <p>Assinatura do adolescente: _____</p>
--

 Pesquisadora
 Fernanda Rosche Ferreira
 CRO/SP 109505

 Orientadora
 Dra. Mariana Minatel Braga
 CRO/SP 81102

FACULDADE DE ODONTOLOGIA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – FOU SP

São Paulo, ____ de _____ de 201__

Caro(a) colega,

O paciente _____, com o consentimento e autorização de seu responsável, está participando da pesquisa “Custo-efetividade e aceitabilidade do tratamento de lesões proximais usando carióstático em adolescentes: um estudo randomizado e controlado com placebo”, o qual mediante aprovação do Comitê de Ética pelo parecer 140/11, realizada pela aluna pesquisadora Fernanda Rosche Ferreira, sob orientação da Profa. Dra. Mariana Minatel Braga, junto ao Departamento de Ortodontia e Odontopediatria da FOU SP. Por assim ser, pediríamos que não fossem realizadas quaisquer intervenções nas faces proximais especificadas abaixo, as quais foram submetidas à intervenção e serão acompanhadas ao longo do tempo; não se fazendo qualquer ressalva com relação à realização de procedimentos em outros dentes.

14	15	15	16	16	17	24	25	25	26	26	27
distal	mesial	distal	mesial	distal	mesial	distal	mesial	distal	mesial	distal	mesial
44	45	45	46	46	47	34	35	35	36	36	37
distal	mesial	distal	mesial	distal	mesial	distal	mesial	distal	mesial	distal	mesial

Estamos disponíveis para esclarecimentos no Departamento de Ortodontia e Odontopediatria – Av. Prof. Lineu Prestes, 2227, 05508-000, Cidade Universitária, São Paulo. Telefones: (11) 3091-7835 ou (11) 3091-7814.

Pesquisadora
Fernanda Rosche Ferreira
CRO/SP 109505

Orientadora
Dra. Mariana Minatel Braga
CRO/SP 81102

APÊNDICE D – Ficha clínica (inicial e retornos)

FICHA CLÍNICA () Inicial () 1m () 6m () 12m () 18m () 24m

1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome: _____

Idade: _____

Responsável: _____

Telephone: _____

2. EXAME GERAL DA CAVIDADE BUCAL DO PACIENTE

Examinador: _____ Data do exame: _____

I – ODONTOGRAMA

17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
		55	54	53	52	51	61	62	63	64	65		

Dc	Pr	Código
A	0	Coroa hígida
B	1	Coroa cariada
C	2	coroa restaurada c/ cárie
D	3	coroa restaurada s/ cárie
E	4	Dente perdido por cárie
-	5	Dente perm. perdido por outras razões
F	6	Selante
G	7	Apoio de prótese, coroa ou faceta
-	8	Dente não erupcionado
T	T	Trauma ou fratura
-	9	Sem registro

47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37
		85	84	83	82	81	71	72	73	74	75		

II – CPO-S e ceo-s (OMS)

C	P	O	CPO-S
c	p	o	cpo-s

III - Mancha branca ativa em superfície lisa? Não () Sim. Quantas? _____

IV – Biofilme visível nas vestibulares dos dentes a serem tratados – sem evidênciação (82)

14	15	16	17

24	25	26	27

44	45	46	47

34	35	36	37

0: ausência de biofilme visível
 1: biofilme não visível, mas removido do sulco gengival com a sonda periodontal
 2: biofilme visível após secagem
 3: biofilme abundante, visível mesmo sem secagem.

V – Placa visível sob o ponto de contato dos dentes a serem tratados (59)

14	15		16		17
distal	mesial		distal	mesial	distal
V	L	V	L	V	L

24	25		26		27
distal	mesial		distal	mesial	distal
V	L	V	L	V	L

44	45		46		47
distal	mesial		distal	mesial	distal
V	L	V	L	V	L

34	35		36		37
distal	mesial		distal	mesial	distal
V	L	V	L	V	L

0 = sem placa visível na sonda
 1 = placa visível e fina na sonda
 2 = placa visível e espessa
 3 = placa abundante na entrada da superfície proximal

VI - Greene e Vermillion Simplificado (OHI-S)

16/55(V)	11/51(V)	26/65(V)	36/75(L)	41/81(L)	46/85(L)	MÉDIA

VII – Condição da papila gengival da face proximal de interesse – face vestibular

(59)

14	15	15	16	16	17
distal	mesial	distal	mesial	distal	mesial

24	25	25	26	26	27
distal	mesial	distal	mesial	distal	mesial

44	45	45	46	46	47
distal	mesial	distal	mesial	distal	mesial

34	35	35	36	36	37
distal	mesial	distal	mesial	distal	mesial

0 = Sadio

1 = Margem gengival vermelha, **sem** sangramento após a sondagem

2 = Margem gengival vermelha, **com** sangramento após a sondagem

3 = Sangramento após jato de ar

VIII – CARIOGRAMA

*Possibilidade de evitar novas lesões _____ %

*Dieta _____ %

*Bactéria _____ %

*Suscetibilidade _____ %

*Circunstância _____ %

Variável avaliada	Escore atribuído	
Experiência de cárie	0 = livre de cárie 1 = melhor que o normal 2 = normal para faixa etária 3 = pior que o normal	
Doença relacionada	0 = sem doença 1 = doença grau suave 2 = grau severo, duradouro	
Dieta conteúdo	0 = conteúdo de carboidratos baixo 1 = baixo, dieta não cariogênica 2 = conteúdo moderado de carboidratos 3 = alto, dieta imprópria.	
Dieta frequência	0 = 0-3 refeições 1 = 4-5 refeições 2 = 6-7 refeições 3 = + de 7 refeições	
Quantidade de placa	0 = higiene excelente 1 = boa higiene bucal 2 = quantidade regular 3 = higiene bucal ruim	
Mutans	0 = classe 0 1 = classe 1 2 = classe 2 3 = classe 3	/
Programa de flúor	0 = programa máximo de flúor 1 = ocasional 2 = dentifício fluoretado s/ suplemento 3 = sem dentifício fluoretado	
Secreção salivar	0 = normal 1 = baixo- 0,9-1,1 ml/min 2 = baixo- 0,5-0,9 ml/min 3 = muito baixo 0,5 ml/min	/
Capacidade tampão	0 = adequada 1 = reduzida 2 = baixo	/

Você está passando fio dental todos os dias? () Sim () Não

Mesmo? () Sim () Não

IX – ICDAS + LAA

14 (D)	15 (M)	15 (D)	16 (M)	16 (D)	17 (M)	24 (D)	25 (M)	25 (D)	26 (M)	26 (D)	27 (M)	
												ICDAS
												CRITÉRIOS
												ATIVA/ INATIVA

44 (D)	45 (M)	45 (D)	46 (M)	46 (D)	47 (M)	34 (D)	35 (M)	35 (D)	36 (M)	36 (D)	37 (M)	
												ICDAS
												CRITÉRIOS
												ATIVA/ INATIVA

Parece ser cariostático?

() Sim () Não

1) Características Clínicas – ICDAS

Escore ICDAS	0	5	4	3	1W, 2W	1B, 2B
Critério I	4	4	4	4	3	1

2) Avaliação da retenção de biofilme

Retenção do biofilme	Características	Critério II
Sítio retentivo de placa	fóssulas e fissuras, áreas próximas a margens gengivais, superfícies proximais abaixo do ponto de contato, cavidades com dentina amolecida	3
Sítio não retentivo de placa	superfícies lisas, regiões distantes da margem gengival, áreas proximais sem contato proximal	1

3) Rugosidade

Rugosidade	Critério III
Superfície rugosa ao exame tátil	4
Superfície não rugosa ao exame tátil	2

- Avaliação da atividade da lesão de cárie

Atividade da lesão	Critério I + Critério II + Critério III
Inativa	4,7
Ativa	> 7

Escore	Crterios de classificação
0	Nenhuma ou sutil alteração na translucidez do esmalte após secagem prolongada (5s)
1	Opacidade dificilmente visível na superfície úmida, mas notável após secagem
2	Opacidade (branca) visível sem secagem
3	Cavitação localizada em esmalte opaco ou pigmentado
4	Sombreamento da dentina subjacente
5	Cavitação em esmalte opaco ou pigmentado com exposição da dentina subjacente
6	Cavitação em esmalte opaco ou pigmentado com exposição da dentina subjacente, envolvendo mais de metade da superfície.

3. AVALIAÇÃO DO CUSTO DOS PROCEDIMENTOS

Tempo gasto na consulta inicial : _____

MATERIAIS	Qtidd usada _/_/_	Qtidd usada _/_/_	Qtidd usada _/_/_	Qtidd usada _/_/_
películas para raio-x + revelação				
cartelas para raio-x				
solução evidenciadora de placa				
elásticos ortodôntico				
fio dental				
anestésico tópico				
cloridrato de lidocaína com vasoconstritor				
lençol de borracha				
agulhas curtas para carpule				
Infiltrante resinoso de cárie (Icon, DMG)				
roletes de algodão				
Microbrush				
diamino fluoreto de prata 30 % (Cariestop, Biodinâmica)				
envelope auto selante para esterilização 190 x 370 mm				
envelope auto selante 90 x 260 mm				
sugador descartável				
luva descartável				
máscara descartável				
touca sanfonada descartável				

4. ESCALA FACIAL DE WONG-BAKER (29)

	___/___/201__	___/___/201__	___/___/201__
ICON			
CARIOSTÁTICO			
FIO DENTAL			
Tempo de consulta			

APÊNDICE E – Questionário de Satisfação

QUESTIONÁRIO DE SATISFAÇÃO

Você e seu filho ficaram satisfeitos com o atendimento (tratamento e consultas de retornos) que receberam aqui? _____

0 – excelente

1 – bom

2 – aceitável

3 – ruim

PARA OS RESPONSÁVEIS

- 1- A senhora acha importante tratar o dente antes que ele sofra cavitação?
() Sim () Não () Indiferente
- 2- A senhora acha que pode fazer alguma coisa para que o dente de seu filho não fique cariado?
() Sim () Não () Indiferente
- 3- A senhora acha que o dentista pode fazer alguma coisa para que o dente de seu filho não fique cariado?
() Sim () Não () Indiferente
- 4- A senhora acha que com o tratamento por nós oferecido, o dente de seu filho não vai mais cariar?
() Sim () Não () Indiferente
- 5- A senhora acha que o tratamento escolhido foi o melhor indicado para o seu filho?
() Sim () Não () Indiferente

PARA OS PACIENTES

1. Você gostou de passar o fio dental do jeito que foi ensinado?
() Sim () Não () Indiferente
2. Você teve dificuldades em passar o fio dental?
() Sim () Não
3. Você teve dúvidas quanta a técnica ensinada? Se sim quais
() Sim () Não
Quais _____
4. Você gostou da sensação de ter os dentes limpos após passar o fio dental?
() Sim () Não () Indiferente
5. Você está passando o fio dental todos os dias? () Sim () Não
6. Mesmo? () Sim () Não

APÊNDICE F – Questionário Socioeconômico

QUESTIONÁRIO

Nome: _____

Endereço: _____

No _____ Bairro _____

Cidade: _____ CEP: _____

Data de Nascimento: ____/____/____ Sexo: F () M ()

Nome da mãe: _____

Telefones: Residencial: _____ Celular mãe: _____

Celular pai: _____ Recado: _____

Comercial: _____

Email: _____

1) Você considera seu filho da raça:

0.() branca 1.() negra 2.() mulato 3.() índio 4.() oriental

2) Seu filho mora com: 0.() pai e mãe 1.() só com a mãe 2.() só como pai 3.() outros**3) Quantos cômodos têm a casa (exceto banheiro)?** _____**4) Quantas pessoas moram na casa:** _____**5) Renda familiar:** _____ Reais**6) O pai trabalha?** 0.() não 1.() sim**7) A mãe trabalha?** 0.() não 1.() sim**8) A mãe estudou até:** 0.() não estudou 1.() 1º grau incompleto 2.() 1º grau completo
3.() 2º grau incompleto 4.() 2º grau completo 5.() faculdade incompleta
6.() faculdade completa**9) O pai estudou até:** 0.() não estudou 1.() 1º grau incompleto 2.() 1º grau completo
3.() 2º grau incompleto 4.() 2º grau completo 5.() faculdade incompleta
6.() faculdade completa**10) Você diria que a saúde dos dentes, lábios, maxilares e boca do seu filho é:**

0.() excelente 1.() muito boa 2.() boa 3.() regular 4.() ruim

11) Comparado com os outros adolescentes que seu filho convive, você diria que a saúde dos dentes, lábios, maxilares e boca do seu filho é:

0.() melhor que a deles 1.() pior que a deles 2.() igual a deles

12) Procurou dentista nos últimos 6 meses? 0.() não 1.() sim

13) Motivo da última consulta: 0.() dor de dente 1.() dor na boca 2.() batidas e quedas
3.() exame e rotina 4.() outros: _____

14) Tipo de serviço que você levou seu filho na última consulta:

0.() dentista particular 1.() dentista público (posto de saúde, faculdade, escola)

15) A senhora visitou alguém da sua família ou alguém da sua família visitou a senhora nos últimos 12 meses?

0.() não 1.() sim, menos de uma vez por mês 2.() sim, pelo menos uma vez por mês
3.() sim, mais de uma vez por mês pelo menos

16) A senhora visitou algum amigo (ou vizinho) ou algum amigo seu (ou vizinho) visitou a senhora nos últimos 12 meses?

0.() não 1.() sim, menos de uma vez por mês 2.() sim, pelo menos uma vez por mês
3.() sim, mais de uma vez por mês pelo menos

17) A senhora frequentou algum clube nos últimos 12 meses?

0.() não 1.() sim, menos de uma vez por mês 2.() sim, pelo menos uma vez por mês
3.() sim, mais de uma vez por mês pelo menos

18) A senhora foi a algum cinema ou teatro nos últimos 12 meses?

0.() não 1.() sim, menos de uma vez por mês 2.() sim, pelo menos uma vez por mês
3.() sim, mais de uma vez por mês pelo menos

19) A senhora participa ou participou de alguma sociedade de amigos de bairro ou grupo comunitário nos últimos 12 meses?

0.() não 1.() sim

20) A senhora participa ou participou de alguma organização ou grupo como voluntária nos últimos 12 meses? 0.() não 1.() sim

21) A senhora participa ou participou de algum grupo relacionado a atividades escolares de seus filhos? 0.() não 1.() sim

22) Você assiste os noticiários na TV?

0.() sim, todos os dias 1.() sim, frequentemente, mas nem todo dia
2.() sim, raramente 3.() não, nunca

23) Você lê jornais?

0.() sim, todos os dias 1.() sim, frequentemente, mas nem todo dia
2.() sim, raramente 3.() não, nunca

24) O adolescente escova os dentes? 0.() não 1.() sim

25) Quantas vezes ao dia ele escova o dente: 0.() 1 vez por dia 1.() 2 vezes por dia
2.() Três vezes por dia 3.() Mais que três vezes por dia

26) O adolescente utiliza pasta de dente para escovar os dentes? 0.() não 1.() sim

27) Qual pasta de dente ele utiliza? _____

28) O adolescente usa fio dental? 0.() não 1.() sim

29) Quantas vezes ao dia ele usa o fio dental? 0.() 1 vez por dia 1.() 2 vezes por dia
2.() Três vezes por dia 3.() Mais que três vezes por dia

30) De onde vem a água que o adolescente bebe? 0.() encanada 1.() poço
2.() mineral 3.() não sabe

31) O adolescente recebeu alguma aplicação de flúor no consultório no último ano?

0.() não 1.() uma vez 2.() duas vezes 3.() três vezes
4.() mais de três vezes 5.() não sabe

32) Com que frequência seu/sua filho(a) come os seguintes alimentos?

	1.Todos os dias ou quase todos os dias	1. Às vezes durante a semana	2. Nunca ou raramente
Pratos quentes			
Saladas/vegetais			
Pão			

33) Com que frequência seu/sua filho(a) come os seguintes lanches?

	0.Todos os dias ou quase todos os dias	1. Às vezes durante a semana	2. Nunca ou raramente
Balas/doces			
Batata frita			
Refrigerante			
Chocolate			
Bolacha recheada			
Todinho			
Bolo			

34) Comparando com seu/sua filho (a), você acha que outros adolescentes da mesma idade comem doces e salgadinhos:

0.() menos que seu filho(a) 1.() igual seu filho(a) 2.() mais que seu filho(a)

35) Quanto você acha que gasta por semana comprando doces, refrigerantes ou salgadinhos para seu/sua filho (a)? _____ Reais.

36) Seu filho tem algum problema de saúde?

0.() não 1.() sim. Qual? _____

37) Seu filho já tomou anestesia no médico ou no dentista?

0.() não 1.() sim 2.() não sei

38) Se ele já tomou anestesia, teve alguma reação? 0.() não 1.() sim 2.() não sei

Declaro que as respostas acima são verdadeiras.

São Paulo, ____/____/201____.

Assinatura do responsável: _____

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

ANEXO A

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

PARECER DE APROVAÇÃO
Protocolo 140/11
CAAE 0154.0.017.000-11

Com base em parecer de relator, o Comitê de Ética em Pesquisa **APROVOU** o protocolo de pesquisa **"Tratamento de lesões de cárie iniciais nas faces proximais de dentes posteriores decíduos e permanentes: um estudo randomizado e controlado com placebo"**, de responsabilidade dos pesquisadores Ana Carolina Estevam Barbosa Leite, Andreza de Medeiros Matthiesen, Juliana Mattos Silveira, sob orientação da Profa. Dra. Marilena Minatel Braga.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios anuais referentes ao andamento da pesquisa e ao término cópia do trabalho em "cd". Qualquer emenda do projeto original deve ser apresentada a este CEP para apreciação, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

São Paulo, 13 de dezembro de 2011.

Prof. Dra. Marcia Turilla Wahlerley
Coordenadora do CEP-FOUSP

ANEXO B – Parecer Consubstanciado

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Tratamento de lesões de cárie iniciais nas faces proximais de dentes posteriores decíduos e permanentes: um estudo randomizado e controlado com placebo

Pesquisador: Mariana Minatel Braga

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 05938012.0.0000.0075

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 858.983

Data da Relatoria: 23/05/2014

Apresentação do Projeto:

Projeto de Pesquisa Aprovado pelo CEP-FOUSP em 13 de dezembro de 2011, parecer 140/11, CAAE 0154.0.017.000-11(documento em anexo). Pesquisadores fizeram o registro no Plataforma Brasil e estão justificando emenda.

Objetivo da Pesquisa:

Projeto aprovado anteriormente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Projeto aprovado anteriormente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A emenda mantém o projeto original, foi acrescentado como membros na equipe as alunas de iniciação científica Mariana Almeida Frizzo e Maria Eduarda Franco Viganó. Também informaram o recebimento de financiamento para a pesquisa da Fundação de Amparo à pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), projeto FAPESP 2012/50716-0.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentado justificativas da emenda.

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227		CEP: 05.508-900
Bairro: Cidade Universitária		
UF: SP	Município: SÃO PAULO	
Telefone: (11)3091-7980	Fax: (11)3091-7814	E-mail: cepfo@usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 058.983

Recomendações:

Projeto aprovado anteriormente.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais semestrais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações:

Aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 23 de Maio de 2014

Assinado por:

Maria Gabriela Haye Blazevic
(Coordenador)

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7900

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

ANEXO C – Registro no Plataforma Brasil

MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP
PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

Projeto de Pesquisa: Tratamento de lesões de cárie iniciais nas faces proximais de dentes posteriores deciduos e permanentes: um estudo randomizado e controlado com placebo

Informações Preliminares

Responsável Principal

CPF: 19550843866	Nome: Mariana Minatel Braga
Telefone: (11) 3091-7835	E-mail: mmbraga@usp.br

Instituição Proponente

CNPJ: 63.025.530/0020-77	Nome da Instituição: Universidade de São Paulo
--------------------------	--

Essa submissão de emenda é exclusiva do seu Centro Coordenador?
A emenda é exclusiva de seu Centro Coordenador, então as alterações realizadas em seu projeto, em virtude da emenda, NÃO serão replicadas nos Centros Participantes vinculados e nos Comitês de Ética das Instituições Coparticipantes, quando da sua aprovação.

É um estudo internacional? Não

Assistentes

CPF	Nome
041.080.219-08	JULIANA MATTOS SILVEIRA

Equipe de Pesquisa

CPF	Nome
26756096842	Andreza de Medeiros Matthiesen
22802854879	Fernanda Rosche Ferreira
04108021908	JULIANA MATTOS SILVEIRA
23041391830	Mariana Almeida Frizzo
33581179873	Nathalia Carmona de Azevedo Belagamba
41019882841	Maria Eduarda Franco Viganò

Área de Estudo

Grandes Áreas do Conhecimento (CNPq)

- Grande Área 4: Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo (OMS)

- Clinico

Título Público da Pesquisa: Tratamento de lesões de cárie iniciais nas faces proximais de dentes posteriores deciduos e permanentes: um estudo randomizado e controlado com placebo

Múltiplos ID's Secundários

Identificador	ID Secundário
0154.0.0.17.000-11	Número de Identificação no SISNEP (CAAE Anterior)

Contato Público

CPF	Nome	Telefone	E-mail
19550843866	Mariana Minatel Braga	(11) 3091-7835	mmbraga@usp.br

Contato Mariana Minatel Braga

ANEXO D – Registro no ClinicalTrials.gov

ClinicalTrials.gov Protocol and Results Registration System (PRS) Receipt
Release Date: 06/09/2015

Treatment of Initial Caries Lesions on Proximal Surfaces of Primary and Permanent Posterior Teeth

This study is currently recruiting participants.

Verified by Mariana Minatel Braga, University of Sao Paulo, June 2015

Sponsor:	University of Sao Paulo
Collaborators:	University of Copenhagen
Information provided by (Responsible Party):	Mariana Minatel Braga, University of Sao Paulo
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT01477385

Purpose

This study aims to evaluate the effectiveness of 30% silver diamine fluoride in the treatment of clinically caries lesions in enamel, with radiographic image restricted to the enamel or the outer third of dentin on the proximal surfaces of primary and permanent posterior teeth. It also aims to compare it to the resin infiltration and to the control of proximal biofilm through the oral hygiene.

Condition	Intervention	Phase
Dental Caries Compliance Behavior	Procedure/Surgery: Resin Infiltration Procedure/Surgery: 30% Silver Diammine Fluoride Procedure/Surgery: Dental Flossing Procedure/Surgery: Resin Infiltration Placebo Procedure/Surgery: 30% Silver Diammine Fluoride Placebo	N/A

Study Type: Interventional

Study Design: Treatment, Parallel Assignment, Double Blind (Subject, Caregiver, Outcomes Assessor), Randomized, Efficacy Study

Official Title: Treatment of Initial Caries Lesions on Proximal Surfaces of Primary and Permanent Posterior Teeth: a Randomized Placebo-controlled Study.

Further study details as provided by Mariana Minatel Braga, University of Sao Paulo:

ANEXO E – Diretrizes do Consort para estudos randomizados de tratamento não-farmacológico

Checklist of Items for Reporting Trials of Nonpharmacologic Treatments*

Section	Item	Standard CONSORT Description	Extension for Nonpharmacologic Trials	Reported on Page No.
Title and abstract†	1	How participants were allocated to interventions (e.g., “random allocation,” “randomized,” or “randomly assigned”)	In the abstract, description of the experimental treatment, comparator, care providers, centers, and blinding status	43
Introduction				
Background	2	Scientific background and explanation of rationale		44
Methods				
Participants†	3	Eligibility criteria for participants and the settings and locations where the data were collected	When applicable, eligibility criteria for centers and those performing the interventions	48
Interventions†	4	Precise details of the interventions intended for each group and how and when they were actually administered	Precise details of both the experimental treatment and comparator	50
	4A		Description of the different components of the interventions and, when applicable, descriptions of the procedure for tailoring the interventions to individual participants	50
	4B		Details of how the interventions were standardized	50
	4C		Details of how adherence of care providers with the protocol was assessed or enhanced	47
Objectives	5	Specific objectives and hypotheses		45
Outcomes	6	Clearly defined primary and secondary outcome measures and, when applicable, any methods used to enhance the quality of measurements (e.g., multiple observations, training of assessors)		52
Sample size†	7	How sample size was determined and, when applicable, explanation of any interim analyses and stopping rules	When applicable, details of whether and how the clustering by care providers or centers was addressed	47
Randomization–sequence generation†	8	Method used to generate the random allocation sequence, including details of any restriction (e.g., blocking, stratification)	When applicable, how care providers were allocated to each trial group	49

Allocation concealment	9	Method used to implement the random allocation sequence (e.g., numbered containers or central telephone), clarifying whether the sequence was concealed until interventions were assigned		49
Implementation	10	Who generated the allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to their groups		49
Blinding (masking)†	11A	Whether or not participants, those administering the interventions, and those assessing the outcomes were blinded to group assignment	Whether or not those administering co-interventions were blinded to group assignment	49
	11B		If blinded, method of blinding and description of the similarity of interventions†	49
Statistical methods†	12	Statistical methods used to compare groups for primary outcome(s); methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	When applicable, details of whether and how the clustering by care providers or centers was addressed	55
Results				
Participant flow†	13	Flow of participants through each stage (a diagram is strongly recommended)---specifically, for each group, report the numbers of participants randomly assigned, receiving intended treatment, completing the study protocol, and analyzed for the primary outcome; describe deviations from study as planned, together with reasons	The number of care providers or centers performing the intervention in each group and the number of patients treated by each care provider or in each center	58
Implementation of intervention†	New item		Details of the experimental treatment and comparator as they were implemented	57
Recruitment	14	Dates defining the periods of recruitment and follow-up		57
Baseline data†	15	Baseline demographic and clinical characteristics of each group	When applicable, a description of care providers (case volume, qualification, expertise, etc.) and centers (volume) in each group	61
Numbers analyzed	16	Number of participants (denominator) in each group included in each analysis and whether analysis was by “intention-to-treat”; state the results in absolute numbers when feasible (e.g., 10/20, not 50%)		59

Outcomes and estimation	17	For each primary and secondary outcome, a summary of results for each group and the estimated effect size and its precision (e.g., 95% confidence interval)	64
Ancillary analyses	18	Address multiplicity by reporting any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, indicating those prespecified and those exploratory	64
Adverse events	19	All important adverse events or side effects in each intervention group	68
Discussion			
Interpretation†	20	Interpretation of the results, taking into account study hypotheses, sources of potential bias or imprecision, and the dangers associated with multiplicity of analyses and outcomes	68
Generalizability†	21	Generalizability (external validity) of the trial findings	69
		In addition, take into account the choice of the comparator, lack of or partial blinding, and unequal expertise of care providers or centers in each group	
		Generalizability (external validity) of the trial findings according to the intervention, comparators, patients, and care providers and centers involved in the trial	
Overall evidence	22	General interpretation of the results in the context of current evidence	73

*Additions or modifications to the CONSORT checklist. CONSORT = Consolidated Standards of Reporting Trials.

†This item was modified in the 2007 revised version of the CONSORT checklist.