JULIANA MATTOS SILVEIRA

Diamino fluoreto de prata – uma nova proposta para o tratamento não operatório de lesões proximais em molares decíduos: estudo clínico randomizado

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.

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

Mattos-Silveira, Juliana.
Diamino fluoreto de prata – uma nova proposta para o tratamento não operatório de lesões proximais em molares decíduos: estudo clínico randomizado / Juliana Mattos Silveira ; orientador Mariana Minatel Braga. -- São Paulo, 2016.
102 p. : fig., tab., graf.; 30 cm.

Tese (Doutorado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.
Versão original.

1. Cárie dentária. 2. Dente decíduo. 3. Diamino fluoreto de prata. 4. Infiltrante resinoso de cárie. 5. Fio dental. I. Braga, Mariana Minatel. II. Título.

JULIANA MATTOS SILVEIRA

Diamino fluoreto de prata – uma nova proposta para o tratamento não operatório de lesões proximais em molares decíduos: estudo clínico randomizado

Versão Original

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

Área de Concentração: Odontopediatria

Orientador: Profa. Dra. Mariana Minatel Braga

São Paulo

2016

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 apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor 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: _____

Prof(a). Dr(a)._____

Instituição: _____Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a)._____

Instituição: _____Julgamento: _____

A **Deus**! Nunca imaginei que um dia estaria vivendo em São Paulo, fazendo doutorado direto na USP e que no meio disso tudo ainda teria uma filha paulistana!!! O Senhor é maravilhoso! Seus caminhos são perfeitos! E por isso Deus, Te louvo eternamente pela minha vida, pela minha família, pelas pessoas maravilhosas que me cercam, por cuidar de mim e por me conduzir até aqui e me proporcionar o privilégio de entregar esta tese.

"A pessoa faz os seus planos, mas quem dirige a sua vida é Deus, o Senhor". (Provérbios 16:9)

Ao meu amor eterno, Thiago, obrigada por sonhar por mim também, por me incentivar e me apoiar. Obrigada pelo seu amor, paciência e por não desistir de seguirmos em frente nos momentos de luta! Sem você não teria chegado até aqui! Obrigada por buscar sempre o melhor pra nós! Por isso, essa tese também é mérito seu! À nossa filha Eduarda, a benção mais preciosa em nossa vida... minha riqueza! Obrigada filha por encher meus dias de alegria, tão pequena pra entender tudo isto, mas tão companheira e compreensiva! Vocês são os amores da minha vida, meu porto seguro! E na esperança de que teremos mais um filho... se um dia abrir essa tese, saiba que você é muito esperado!

Aos meus amados pais Jurandir e Evani, obrigada por dedicarem as suas vidas pra verem a minha felicidade! A Bíblia diz que os filhos são como flechas nas mãos do guerreiro, então, muito obrigada por me lançarem para o alvo certo. Hoje posso dizer que sou uma mulher, esposa, mãe e profissional muito feliz! E vocês são a base de tudo isso! Obrigada pelas suas orações! Os amo incondicionalmente!

À minha segunda mãe Tia Nena, meu braço direito e esquerdo, obrigada por toda dedicação, ajuda e amor com que cuida de nós! O seu apoio foi fundamental para eu chegar até aqui! A sua vida é um presente de Deus pra nós!

Ao meu querido irmão Milton Neto, meu irmão tão esperado, obrigada pela cumplicidade e por torcer por mim! Que todos os seus sonhos se realizem!

À minha querida irmã e agora também concunhada Eny Cristina, minha melhor amiga! Mesmo com nossa diferença de idade, sempre caminhamos juntas. Obrigada por tudo e que todos os seus sonhos se realizem também!

Aos meus queridos sogros Hélio e Beatriz, sou muito feliz e grata a Deus por tê-los em minha vida. Obrigada por todo amor e cuidado que vocês têm por mim. Suas orações são muito importantes pra nos mantermos firmes aqui!

Ao querido cunhado duplo André...obrigada pela amizade e por todo carinho sempre! Saiba que torço por você do fundo do coração!

Ao querido cunhado Felipe, obrigada por se preocupar conosco, obrigada pelos churrascos e por nos fazer rir tanto com suas histórias!!! Se tenho uma irmã-concunhada, tenho também uma concunhada-irmã, Micaella, vamos seguir sempre juntas, obrigada pela sua amizade e por compartilharmos momentos tão bons! À Monique, minha querida sobrinha, o doutorado da tia Ju tem o seu tamanho, pois na mesma semana que saiu o resultado de aprovação no doutorado, descobrimos que você estava na barriga da mamãe...nunca vou me esquecer desta semana tão especial! Que você continue crescendo linda, esperta e cheia de alegria!

A vocês que tanto amo e que me sustentaram nesta caminhada,

dedico este trabalho!!!

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Muitos contribuíram para que este trabalho fosse realizado, mas foi você Profa Mariana, quem idealizou tudo isso e mesmo sem me conhecer muito bem, confiou em mim para desenvolvê-lo. Creio que Deus te colocou na minha vida de uma forma tão especial para ser minha orientadora. Sou imensamente grata por tudo o que fez por mim, não só pelo lado profissional e por todas as oportunidades que me ofereceu, como também por todo carinho e preocupação comigo e minha família. Você é uma pessoa e uma profissional com habilidades super-humanas! Além disso, tem um coração imenso e bondoso, que não mede esforços para ajudar a quem está a sua volta... e isso reflete em tudo o que você faz, no seu sucesso e nas suas conquistas. Obrigada por me ensinar a mirar no topo da montanha! Tenho muito orgulho de ser sua orientada! O que posso, é te desejar tudo de melhor nesta vida!

Ao Caio e ao Felipe por te apoiarem nesta jornada, pois se tenho uma orientadora maravilhosa, é porque por trás existe uma família maravilhosa, que te dá suporte!

Muito obrigada!!!

" Não existe verdadeira inteligência sem bondade"

(Ludwig van Beethoven)

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – FOUSP, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP obrigada pela estrutura, suporte e apoio financeiro para que este estudo fosse realizado.

A todos os professores do Departamento de Odontopediatria, pelos ensinamentos, amizade e convivência tão agradável:

Ao Prof. Titular Marcelo, obrigada por me receber! Agradeço as oportunidades e as experiências compartilhadas!

À Profa Salete, muito obrigada por tudo o que sra. fez por mim! Obrigada pelo carinho com que a sra. me recebeu a primeira vez que pisei nesta Faculdade. Me lembro que cheguei admirada, mas receosa por entrar na USP e falar com a odontopediatra mais renomada deste país! E a sra. foi tão querida e bondosa comigo! Foi um privilégio enorme conviver com a sra. neste tempo e poder usufruir de tantos ensinamentos e experiências!

Ao Prof. Fausto, brinco que você é meu querido avô científico! Não só por ter orientado a minha orientadora e ser um exemplo, mas também pelas palavras de elogio e incentivo profissional. Quando lia suas correções dos seminários me sentia um pouquinho mais preparada e na certeza de que estava no caminho certo. Suas palavras foram muito importantes! Agradeço também por todo o apoio no desenvolvimento deste estudo. Você é um professor e um pesquisador brilhante! Isso é um verdadeiro dom!

À Profa. Daniela, a princesa do ionômero, tão competente e tão elegante, você é uma inspiração! Obrigada pelo convívio na clínica de ART enquanto eu atendia os pacientes da pesquisa, além de todos os almoços e boas conversas!

À Profa. Márcia, agradeço também pelo convívio na clínica de trauma, enquanto eu atendia os pacientes da pesquisa. Convivendo um pouquinho junto, vi o quanto você se dedica para a clínica de trauma e o amor que tem pelo seu trabalho. Admirável! Agradeço também pela oportunidade de ter ficado no seu corredor quando estava grávida!

Ao Prof. Imparato, que privilégio dizer que sou aluna do Prof. Imparato e que o sr. faz parte da história deste estudo! Muito obrigada!

À Profa. Ana Lídia, faz tudo parecer tão simples nesta vida! Você é demais! É lindo ver o seu cuidado com os pacientes especiais.

À Profa. Ana Estela, obrigada por todo carinho quando nos encontramos e pelo ensino em teleodontopediatria, que com certeza me trouxe um diferencial.

Ao Prof. Antonio Guedes *(in memoriam)*, tive a honra de conviver um pouquinho com o Prof. Guedes e de assistir a uma aula na pós, que foi marcante, quanta sabedoria!

Aos colegas da pós-graduação, foram tantos que tive a oportunidade de conviver desde a época de estagiária, é natural que alguns se tornassem mais próximos, mas todos foram importantes, tenha sido num café na cozinha pra descontrair, num almoço, em congressos ou em parceria nas nossas atividades: Turma veterana, Camilinha Guglielmi, Chaia, Chris, Dani Bittar, Jana, Jenny, Juanito, Karlinha, Nádia, Tati Novaes, Thati Lenzi, Tamara, Tuca, Vanessinha...obrigada por me receberem quando era estagiária e pela torcida! Minha turma, Ale, Ana Flávia, Caleb, Dani Hesse, Gabi, Gustavo, Heleninha, Isabela, Ju

Kimura, Patrícia, Thaisinha...obrigada pelos bons momentos que compartilhamos juntos. Os que chegaram depois, Carol, Levi, Rafael, Evelyn, Eduardo, Renatinha, Camillinha...obrigada por todo cuidado e carinho comigo quando estava grávida, nunca vou me esquecer! Os mais novos, Aline, Bruna, Carmela, Deyse, Fernanda, Izabel, Laysa, Luciana, Muricy, Taciana, Thaís Cordeschi...obrigada pela amizade e compreensão em alguns momentos para facilitar minha rotina de mãe!

À Fernanda, querida amiga, você foi um dos pilares para que o estudo pudesse ser concluído. Também foi um suporte pra mim neste final de curso! Agradeço sua amizade, confiança e por me substituir em laboratórios e clínicas quando precisei. Quero levar sua amizade pra sempre!

À Ju Kimura, como é maravilhoso conviver com pessoas como você! Obrigada pela sua amizade, preocupação e carinho sempre!

À Heleninha, uma paranaense e profissional incrível! Obrigada pela sua amizade, pelas caronas, pelas viagens pra congresso e pelo cuidado todo especial na minha gravidez!

À Thaisinha, por ter me recebido tão bem e por todo o seu apoio ainda quando éramos estagiárias! Obrigada pelas boas conversas e pelos bons momentos que compartilhamos na pós!

À Isabela, pelos momentos em que caminhamos juntas e pelo seu apoio neste estudo!

À Gabi, minha vizinha de bancada que se tornou uma doce companheira! Obrigada pela sua companhia e amizade! Tenho um carinho enorme por você!

À Karlinha, pelos seus "bom dia" inspiradores! Obrigada por ter me acolhido no grupo de pesquisa da Profa Salete e pelo seu carinho e apoio sempre que nos encontramos!

À Carol, obrigada pela companhia na volta pra casa. Com tanto papo bom, o trânsito parecia até mais tranquilo!

À Luciana, minha parceira de clínica, ainda bem que tivemos essa oportunidade de ficarmos juntas, assim pude te conhecer melhor e ver o quanto é querida e dedicada!

Ao Muricy, também meu parceiro de clínica, foi muito gratificante dividir o corredor com você e compartilhar de experiências pediátricas mexicanas!!!

Às alunas de graduação que tive a oportunidade de trabalhar ou compartilhar discussões: Ana Carolina, Bárbara, Bianca, Isabella, Juliana, Karina, Maria Eduarda, Mariana, Natália Bellagamba, Nathália e Raíssa.

Às que prontamente me ajudaram na pesquisa: Isabela, Karina, Natália B., Olívia, Fernanda, Juliana, Maria Eduarda e Mariana. Muito obrigada!!!

Agradeço especialmente à Maria Eduarda que assumiu a pesquisa como se fosse inteiramente sua, durante minha licença maternidade. Você é um presente de Deus! Obrigada pelo cuidado com que você conduziu tudo! Obrigada pela sua amizade e carinho! Obrigada, obrigada, obrigada...

À Profa. Fernanda Nahás, sempre tão querida, obrigada por confiar em mim e me ajudar a dar os primeiros passos na USP. Sou imensamente grata!

À Profa. Adriana Ortega, obrigada pelos bons momentos que passamos na clínica de Adolescentes e pelo convívio na Fundecto, é um enorme prazer. Você é um espetáculo!

Ao Prof. Cássio Alencar, pelas aulas de teleodontopediatria, que foram sem dúvidas muito importantes para minha formação.

Ao Prof. Cláudio Pannuti, por ter participado da Banca de Qualificação e ter trazido contribuições significativas ao estudo, além das ótimas aulas de Epidemio e Bioestatística!

To Prof. Kim Ekstrand, for your attention in the ORCA Congress in 2012. It was very important for me! In addition, your study about resin infiltration was an inspiration to write this study design.

Aos Profs. da Banca Examinadora e Suplentes, por aceitarem prontamente a participar deste momento tão especial pra mim e por terem dispensado o seu tempo para a avaliação deste estudo!

Aos alunos de graduação da FOUSP, aos estagiários da Clínica de Adolescentes da FOUSP e aos alunos do curso de especialização da Fundecto, pela troca de conhecimento que me proporcionaram!

Aos funcionários do Departamento de Odontopediatria da FOUSP, Anne, Antônio, Fátima, Júlio e Marize e de Ortodontia, Edina, pela feliz convivência e por estarem sempre prontos a ajudar! Também às funcionárias Eva e Key por cuidarem com carinho do nosso espaço!

Aos funcionários da Clínica Odontológica, Adalton e Sílvia, por sempre me receberem tão bem na clínica e providenciarem os box para o atendimento dos pacientes da pesquisa.

Ao Centro de Pesquisas Clínicas – CEPEC, por também nos fornecer estrutura para finalizar o seguimento dos pacientes.

Ao Comitê de Ética e Pesquisa da FOUSP, por avaliar e aprovar o nosso projeto.

À Biblioteca da FOUSP, pela revisão e catalogação deste trabalho.

À Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, por me proporcionar um curso de graduação maravilhoso!

Aos professores da Bebê-Clínica da Universidade Estadual de Londrina, Prof. Antônio Ferelle, Profa. Beatriz, Profa Cássia, Profa. Farli, Profa. Leila, Prof. Luiz Walter, Profa. Marília e Profa Wanda, vocês realizam um lindo trabalho em Londrina! Agradeço pela oportunidade de ter realizado o curso de residência com vocês e por todos os ensinamentos, com certeza eles foram essenciais para que eu conseguisse chegar até aqui!

À Profa. Cássia, por ter me incentivado e me mostrado o caminho da pesquisa e da docência. Agradeço todas as oportunidades!

À Profa. Leila, a sra. é um exemplo de pessoa e de profissional! Obrigada pelo incentivo e carinho!

Agradeço a todos os amigos e familiares, que estão longe, mas que caminham juntos! Aos meus avós Jerson (*in memoriam*) e Anita, Milton e Enyr e todos os tios e primos da Família Geraldo e da Família Mattos, obrigada por todo carinho sempre!

Aos amigos Gláucio e Juliana, pela amizade que nasceu aqui e que com certeza vai pela vida toda! Obrigada pelo apoio!

Por fim, quero agradecer aos pacientes e seus responsáveis que participaram desta pesquisa. Por confiarem no nosso trabalho e contribuírem com a geração de um pouquinho mais de conhecimento neste universo infinito da ciência!

A vocês que contribuíram direta ou indiretamente para a
realização deste sonho inesperado,
muito obrigada!!!

"Filho meu, tenha sempre sabedoria e compreensão e nunca deixe que elas se afastem de você. Elas lhe darão vida, uma vida agradável e feliz".

(Provérbios 3: 21, 22)

RESUMO

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. Versão Original.

Este ensaio clínico randomizado, cego e controlado com placebo teve como objetivo principal avaliar a eficácia do diamino fluoreto de prata (DFP) a 30% no tratamento não operatório de lesões de cárie em superfícies proximais de molares decíduos e compará-la a eficácia do infiltrante resinoso e a do controle do biofilme interproximal pelo uso do fio dental. Além disso, também avaliou a custo-eficácia e o desconforto dos tratamentos e a satisfação dos participantes quanto ao tratamento recebido. Para isso, foram selecionadas 141 crianças entre 3 e 10 anos de idade, que apresentavam pelo menos uma superfície proximal com lesão de cárie clinicamente em esmalte. A alocação dos participantes foi aleatória, de acordo com o tratamento: DFP a 30%, infiltrante resinoso de cárie e orientação para o uso diário do fio dental (controle). Todos os participantes receberam o tratamento ativo para os quais foram alocados e também o placebo dos tratamentos realizados nos outros grupos. Os custos dos materiais utilizados nos tratamentos foram registrados. Ao final da consulta de tratamento, foi aplicada aos participantes a Escala Facial de Wong-Baker para avaliação do desconforto. Os responsáveis pelos participantes, que concluíram o seguimento da pesquisa, responderam a um questionário de satisfação sobre o tratamento recebido. As crianças foram examinadas após 1 mês para avaliação de higiene bucal e também de presença de biofilme nas superfícies tratadas. Após 6, 12 e 24 meses, foram realizados exames visual e tátil para verificar a progressão das lesões tratadas, além de exame radiográfico aos 12 e 24 meses. Para avaliar a eficácia dos tratamentos, consideraram-se como desfechos: (I) qualquer progressão clínica da lesão tratada e (II) progressão para cavidade em dentina. A progressão radiográfica foi utilizada como um desfecho secundário e para comparar com o padrão clínico de progressão das lesões. Análises de regressão foram realizadas para verificar se os grupos de tratamento influenciaram os desfechos testados após 12 e 24 meses de seguimento (análise por protocolo –

Poisson multinível e análise de sobrevida). Valores pontuais de custo-eficácia dos tratamentos foram calculados e, para comparar a custo-eficácia da implementação do uso do DFP em relação às outras opções testadas foi utilizada a razão de custo-eficácia incremental. Análises de regressão de Poisson foram utilizadas para verificar a associação entre o desconforto e variáveis explicativas. A satisfação dos participantes e seus responsáveis foi explorada descritivamente. Um total de 316 superfícies proximais foram incluídas, sendo a maioria classificada como escore 2 do ICDAS (Sistema Internacional de Detecção e Avaliação de Cárie) associadas à ausência de imagem radiográfica (46,8%). As perdas de seguimento foram de 15% e 24% aos 12 e 24 meses, respectivamente. Não houve associação entre o grupo de tratamento e a progressão das lesões aos 12 e 24 meses, tanta pela análise por protocolo como pela análise de sobrevida. A taxa de progressão clínica das lesões para cavidade em dentina foi de 2,5% aos 12 meses e de 5,6% aos 24 meses. As lesões que não apresentavam imagem radiográfica inicial não progrediram para o 1/3 médio de dentina ou mais. A condição clínica inicial das lesões foi associada à progressão das lesões em todas as análises. Já o risco de cárie foi associado à progressão das lesões aos 24 meses e também na análise de sobrevida. O tratamento com infiltrante resinoso apresentou o custo mais elevado, fazendo com que o tratamento com DFP apresentasse melhor relação custo-eficácia do que este primeiro. Os participantes tratados com o DFP e os que receberam orientação para o uso do fio dental relataram menor desconforto do que os tratados com o infiltrante resinoso. Os responsáveis se mostraram satisfeitos com o tratamento recebido, independentemente do grupo ao qual foram alocados. Conclui-se que o tratamento com DFP é tão eficaz quanto o infiltrante resinoso e a orientação para o uso do fio dental no controle das lesões iniciais em proximal de molares decíduos. No entanto, causa menor desconforto e apresenta custo-eficácia superior ao infiltrante resinoso, devendo ser preferível para superfícies proximais de molares decíduos, em situações nas quais o tratamento dessas lesões possa ser necessário, como por exemplo, pacientes com experiência de cárie.

Palavras-chave: Cárie dentária. Dente decíduo. Diamino fluoreto de prata. Infiltrante resinoso de cárie. Fio dental.

ABSTRACT

Mattos-Silveira J. Silver diamine fluoride – a new proposal for the non-operative treatment for approximal caries lesions in primary molars: randomized clinical trial [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2016. Versão Original.

This randomized, blinded and placebo-controlled clinical trial aimed to evaluate the efficacy of 30% silver diamine fluoride (SDF) as a non-operative treatment of the approximal surfaces of primary molars and to compare it with the efficacy of resin infiltration and the mechanical control of the interproximal biofilm by flossing. We also evaluated the cost-efficacy and the discomfort of the treatments as well as the parent's satisfaction regarding treatments. One hundred forty-one, 3-to-10-year-old, children were included. They must present at least one caries lesion clinically into enamel sited on an approximal surface of primary molar. Participants were randomly allocated to the following groups according to active treatment to be received: 30% SDF, caries resin infiltration, flossing orientation (control). All participants received the active treatment, in which they were allocated and they also received the placebo treatment corresponding to the other groups. Costs of materials used in the treatment were registered. In the end of treatment session, the Wong-Baker faces scale was applied to evaluate participants' reported discomfort. Children were examined after 1 month to evaluation of the oral hygiene and the presence of the biofilm on the treated surfaces. After 6, 12 and 24 months, visual and tactile examinations were performed to verify the lesions progression. Radiography was taken at 12- and 24-month follow-ups. To evaluate the efficacy of non-operative treatments, two outcomes were considered: (I) any clinical progression and (II) progression to cavity into dentine. The radiographic progression was used as a secondary outcome and to evaluate with clinical standard of lesions progression. Regression analyses were used to verify if the treatment influenced on these outcomes after 12 and 24 months (per-protocol analyses – multilevel Poisson and survival analysis). Cost-efficacy ratios were calculated for the treatments. To compare the cost-efficacy of implementing the use of DFP versus other options tested, the incremental cost-efficacy ratio was used. Poisson regression analyses were used to verify the association between discomfort

and explanatory variables. The parents' satisfaction about the treatments were explored descriptively. A total of 316 approximal surfaces were included. The majority of them were classified as ICDAS (International Caries Detection and Assessment System) score 2 associated with absence of radiographic image. The dropout in the study was 15% and 24% at 12-month and 24-month follow-up, respectively. There was no association between treatment groups and lesions progression at 12 and 24 months, both for the per-protocol analysis and by survival analysis. The rate of clinical lesions progression to cavity into dentine was 2.5% at 12 months and 5.6% at 24 months. Lesions without initial radiographic image did not progress into the middle of the dentine or more. Baseline clinical condition of caries lesions was associated with lesions progression in all analyses. The caries risk was also associated to caries progression in 24-month analyses and in the survival analyses. The treatment with resin infiltration was costlier. Consequently, the treatment with SDF was more cost-effective than resin infiltration. The participants allocated to SDF and control groups reported less discomfort than those who was allocated to the resin infitrant group. The parents were satisfied with the treatment received during the study, independently of the group to which their children had been allocated. It is possible to conclude that the SDF is as efficacious as the resin infiltration and flossing orientation to control initial lesions in the approximal surfaces of primary molars. However, SDF causes less discomfort and presents superior cost-efficacy relationship than resin infiltration and could be preferable to treat approximal caries in primary molars in those situations in which the treatment could be necessary, for example, depending on patients' caries experience.

Keywords: Dental caries. Primary teeth. Silver diamine fluoride. Caries resin infiltration. Dental floss.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 19
2 REVISÃO DA LITERATURA 21
3 PROPOSIÇÃO 26
4 MATERIAL E MÉTODOS 27
5 RESULTADOS 45
6 DISCUSSÃO 62
7 CONCLUSÕES 72
REFERÊNCIAS 73
APÊNDICES 83
ANEXOS 98

1 INTRODUÇÃO

A cárie dentária é uma doença multifatorial, que se desenvolve através de um processo dinâmico em áreas de acúmulo de biofilme, resultando na dissolução química dos tecidos duros do dente (lesão de cárie) (1, 2). As lesões de cárie iniciais têm atraído, cada vez mais, a atenção de pesquisadores da área de cariologia. Isto porque, elas são consideradas a manifestação inicial da doença, que acomete grande parte da população mundial (3, 4). Além disso, acredita-se que se forem detectadas e abordadas precocemente, podem ser controladas (5, 6).

Neste sentido, as superfícies proximais representam um desafio no que tange ao controle das lesões de cárie iniciais, especialmente pela dificuldade de se estabelecer o controle do biofilme nessas áreas. O amplo contato dental entre as superfícies e o limitado acesso salivar (7, 8) dificultam a remoção do biofilme, que tende a se tornar mais ácido se comparado ao de superfícies mais acessíveis (7). Além dos fatores fisiopatológicos, o uso deficiente do fio dental pelos pacientes (9) também pode contribuir para a progressão das lesões nessas superfícies. Em se tratando de dentes decíduos, em que a progressão das lesões de cárie pode ser até duas vezes maior do que a nos dentes permanentes (10, 11), a abordagem precoce seria ainda mais importante, pois impediria que muitos dentes chegassem ao estágio de cavitação.

Dentro desse contexto, um dos princípios da Odontologia de Mínima Intervenção, é justamente detectar a lesão em seu estágio mais inicial e controlar a sua progressão (12). Em teoria, a maneira mais simples de se controlar uma lesão de cárie seria o controle mecânico do biofilme sobre ela acumulado. Apesar de o fio dental ser o método geralmente indicado para remover mecanicamente o biofilme interproximal (13, 14), sabe-se que o seu uso não tem se mostrado efetivo no controle de lesões de cárie proximais em crianças (15). Isso pode ocorrer porque a criança provavelmente não usa o fio dental de forma adequada (16, 17). Assim, o paciente deve receber orientação de como usá-lo corretamente e ser constantemente motivado pelo profissional (18). No caso das crianças, os responsáveis também devem ser motivados a auxiliarem no uso do fio, pois ao contrário o método se torna ineficaz e a lesão tende a progredir (19, 20). Nestas

situações, o profissional pode lançar mão de tratamentos adicionais, como a aplicação de agentes remineralizadores ou ainda, de mínimas intervenções.

O diamino fluoreto de prata (DFP) é um composto fluoretado utilizado na prevenção e paralisação de lesões avançadas desde longa data (21). Recentemente, o tratamento com DFP tem sido testado em lesões de cárie iniciais (22), assim como em um estudo prévio do nosso grupo, que apontou para a possibilidade de se utilizar o DFP na paralisação de lesões iniciais em superfícies oclusais de molares permanentes em erupção, as quais, assim como as proximais representam um desafio para o controle mecânico do biofilme (23). Alguns estudos mostram que o DFP pode ser mais eficaz do que o verniz fluoretado para prevenir e paralisar lesões de cárie (24-26). Essa tendência observada pode ser provavelmente associada à alta concentração de flúor presente no DFP e também à prata, que poderia promover um efeito adicional no controle das lesões de cárie (27). No entanto, mesmo mostrando sucesso desde 1960 (25, 26), sua eficácia não foi testada especificamente para controlar lesões iniciais em superfícies proximais de dentes decíduos.

Outra opção disponível para o controle das lesões proximais é o tratamento minimamente invasivo, através da aplicação de selantes ou infiltrante (28). O infiltrante resinoso tem como objetivo criar uma barreira dentro da lesão de cárie às custas da infiltração de uma resina de baixa viscosidade (19, 20, 29). Estudos têm mostrado sua eficácia em dentes permanentes (20, 29, 30) e decíduos (31), inclusive superiores ao uso isolado do fio dental (20, 29). No entanto, ao contrário do DFP, sua aplicação demanda uma maior complexidade técnica (isolamento absoluto), o que poderia aumentar o custo do tratamento e interferir no desconforto e satisfação do paciente.

Tendo em vista que nenhum estudo prévio avaliou o comportamento do DFP em lesões proximais de molares decíduos, se faz necessário investigar sua eficácia, bem como sua custo-eficácia e aceitação dos pacientes, comparando-o ao infiltrante resinoso e ao controle mecânico do biofilme interproximal, que seriam outras opções já disponíveis para controle de lesões proximais. Assim, poder-se-ia verificar se o DFP realmente é uma opção viável para ser utilizado com essa finalidade em dentes decíduos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 LESÃO DE CÁRIE PROXIMAL

O desenvolvimento da lesão cárie ocorre de forma complexa e dinâmica a partir de um desequilíbrio entre o dente e o biofilme adjacente (1, 2). Flutuações no pH ocorrem constantemente na interface dente/biofilme, decorrentes do metabolismo bacteriano. Quando a queda do pH (desmineralização) se sobrepõe à sua elevação (remineralização), os cristais de hidroxiapatita do esmalte se dissolvem (32, 33), iniciando a lesão de cárie. Com a perda mineral na subsuperfície da lesão, os espaços entre os cristais aumentam e a translucência do esmalte diminui. Assim, é possível identificar a lesão inicial como uma mancha branca porosa e opaca (34, 35).

Nas superfícies proximais, as lesões se desenvolvem entre o ponto de contato e a margem gengival, devido à facilidade de acúmulo de biofilme nesta área (36). Com a progressão, a lesão assume a forma de um cone com o ápice voltado para junção amelodentinária. A partir deste ponto, a evolução em dentina ocorre mais rapidamente, por ser um tecido menos mineralizado do que o esmalte (36, 37). Neste caso, o tratamento restaurador de lesões proximais remove grandes porções de esmalte sadio (19, 20), mesmo utilizando técnicas minimamente invasivas (19). Por isso, tem se apontado a importância de se detectar as lesões no estágio inicial, pois evitar-se-ia que a mesma progredisse, chegando ao estágio de cavitação (5).

No entanto, os dentes decíduos apresentam uma área de contato ainda maior entre os molares, o que dificulta a detecção precoce das lesões proximais. O exame direto dessas superfícies, é possível somente quando o dente adjacente não está presente. Uma alternativa para auxiliar no exame visual é o afastamento temporário dos dentes (36, 38, 39). Feito isso, é possível classificar a lesão por um sistema de escores, o que garante melhor acurácia no processo de diagnóstico (40). O Sistema Internacional de Detecção e Avaliação de Cárie – ICDAS é um sistema que padroniza os critérios utilizados na detecção de lesões de cárie e inclui as lesões não cavitadas e microcavitadas em esmalte (41). Ekstrand et al. (42) sugerem que o afastamento dental seguido de inspeção visual da lesão, utilizando o ICDAS,

deve ser usado com muito mais frequência na avaliação da gravidade de lesões proximais (42).

Contudo, usar somente o exame visual pode aumentar o número de falsos-negativos, ou seja, algumas lesões não cavitadas ou mesmo microcavitadas em esmalte podem passar despercebidas. Por outro lado, realizar radiografias interproximais rotineiramente em busca de lesões, pode aumentar o número de falsos-positivos, o que leva a tratamentos restauradores desnecessários (43). Muitas lesões não cavitadas ou microcavitadas em esmalte apresentam radioluscência radiográfica, dando a impressão de que estão em dentina e acabam por sua vez, sendo restauradas sem necessidade (36). Afim de propor ao paciente o melhor tratamento para as lesões proximais, é necessário ponderar os métodos de diagnóstico disponíveis. O afastamento temporário com elástico ortodôntico é bem aceito pelas crianças (44), e pode ser indicado quando há sinais clínicos suspeitos de lesões proximais, como sombra na crista marginal ou mancha branca na margem gengival (38). A experiência de cárie do paciente também pode ser levada em consideração, pois se o mesmo já apresentar cavidades, o risco de lesões em esmalte existentes progredirem, é maior (6). O exame radiográfico, por sua vez, pode ser realizado para confirmar o envolvimento dentinário e avaliar a profundidade das lesões detectadas clinicamente (36).

Desta forma, encontrando-se na superfície proximal uma lesão de cárie não cavitada, o tratamento não operatório é a melhor escolha (45, 46), já que a progressão da lesão pode ser paralisada com o controle dos agentes etiológicos da doença, como o controle do biofilme através da higiene oral, o controle da dieta, a exposição ao flúor e aplicação de barreiras mecânicas (7, 11, 31, 47). No caso das lesões microcavitadas em esmalte, não há evidência sobre o melhor tratamento, porém as intervenções menos invasivas são preferíveis (36). Assim, é possível conservar a estrutura dentária e postergar o tratamento restaurador, que no caso do dente decíduo, pode esfoliar antes mesmo que seja necessária maior intervenção. No entanto, se a imagem radiográfica indicar uma lesão de cárie no terço externo da dentina, o profissional deve verificar a presença de cavitação para decidir se o tratamento restaurador é ou não necessário (20, 46). Por outro lado, se há cavitação com exposição da dentina e radiograficamente a lesão atinge o terço médio ou mais da dentina, o tratamento restaurador é a melhor opção (46).

2.2 OPÇÕES DE TRATAMENTO PARA LESÕES EM ESMALTE EM PROXIMAIS DE MOLARES DECÍDUOS

Para controlar as lesões de cárie, é necessário controlar o acúmulo de biofilme sobre a superfície acometida (2). No entanto, controlar lesões proximais apenas pelo uso do fio dental não tem se mostrado efetivo (15), mesmo sabendo que esta é a forma mais indicada para remoção mecânica do biofilme da região interproximal (13, 14). Uma das razões plausíveis para a falta de efetividade desse método, pode ser o fato de que seu uso pelo paciente não é constante e adequado. Estudos prévios com crianças e adolescentes têm mostrado baixos índices de utilização do fio dental nessa faixa etária (16, 17). Como neste caso, a paralisação da lesão de cárie depende da colaboração do paciente e dos seus responsáveis (48), o resultado pode nem sempre ser satisfatório (15). Também no caso das lesões microcavitadas em esmalte, o fio dental pode não remover o biofilme completamente do interior da lesão. Assim, outras possibilidades de tratamento podem ser avaliadas.

A aplicação de fluoretos, em suas diferentes apresentações, tem se mostrado eficaz no controle de lesões em esmalte (28). No entanto, pouco se sabe sobre a custo-eficácia dos tratamentos fluoretados em lesões proximais de dentes decíduos (49).

O DFP é um agente cariostático, fluoretado, de baixo custo e fácil aplicação, que se enquadra nos Objetivos de Desenvolvimento do Milénio para a Saúde, propostos pela Organização Mundial da Saúde (26, 50, 51), porém nunca foi testado em lesões proximais. Sua fórmula, $Ag(NH_3)_2F$, reúne as propriedades do fluoreto de sódio e as do nitrato de prata (26), assim o mecanismo do DFP se baseia na ação dos íons flúor sobre a estrutura dentária e na dos íons prata sobre o biofilme. Desta forma, ele é capaz de aumentar a resistência do esmalte ao processo de desmineralização-remineralização, e de promover um efeito antibacteriano (21), garantindo em conjunto, suas propriedades cariostáticas. O DFP apresenta-se como uma solução incolor, estável e de pH básico. Suas concentrações variam de 10 a 38%, sendo que no Brasil a maior concentração comercializada é a de 30%. A concentração de 38% (253.870 ppm de prata e 44.800 ppm de flúor) (27) mostrou ser a mais eficaz para paralisar lesões cavitadas em dentes decíduos, com apenas

uma aplicação (52). Sua eficácia também foi observada em fóssulas e fissuras de molares decíduos e permanentes (53). Já em lesões iniciais em oclusais de molares permanentes em erupção, a concentração de 10% também se mostrou eficaz (23).

Uma desvantagem atribuída ao uso do DFP é o escurecimento da superfície tratada, devido a precipitação dos íons prata sobre a lesão, que quando exposta a luz escurece (54). Contudo, a estética não parece ser um problema quando se trata de lesões proximais de molares decíduos. Além disso, o DFP apresenta sabor metálico (25), mas que pode ser evitado com um isolamento relativo adequado.

O infiltrante resinoso de cárie é uma outra possibilidade de tratamento, que tem como objetivo controlar a progressão das lesões iniciais e proporcionar aos estágios intermediários uma opção de tratamento minimamente invasivo (47). Trata-se de uma nova abordagem, que promove um selamento no interior da lesão. Isso é possível pela ação do ácido hidroclorídrico 15%, um ácido forte, que remove a camada superficial da lesão e permite a infiltração de uma resina de baixa viscosidade (19, 20, 29). Embora seja um tratamento eficaz para dentes permanentes (20, 29, 30, 55), a evidência para dentes decíduos é limitada (56), pois apenas um estudo foi conduzido em decíduos, mostrando sua superioridade em relação ao verniz fluoretado (31). Ao contrário do DFP, sua aplicação requer o uso de isolamento absoluto, o que implica em aumento de custos do tratamento e pode interferir no desconforto e satisfação do paciente.

2.3 AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO PELO PACIENTE

É importante que qualquer decisão clínica seja tomada em conjunto com o paciente, levando em consideração valores, circunstâncias e suas preferências (57).

Neste sentido, a avaliação da custo-eficácia busca verificar benefícios adicionais que podem ser esperados de um novo tratamento e quanto ele custaria a mais do que os tratamentos já utilizados para ser implementado. Esses resultados, fornecem aos clínicos e aos programas de saúde pública, um balanço entre os benefícios e os custos dos tratamentos (58). A análise de custo-eficácia/efetividade é a mais utilizada em odontologia (59) e considera os custos diretos como honorário profissional, materiais e tempo gastos nas consultas e deslocamento do paciente

(60, 61). Também podem entrar na análise os custos indiretos, como perdas de produção ou de tempo. É essencial que os custos incluídos na análise sejam especificados para garantir a interpretação correta dos resultados (58).

Em se tratando de atendimento infantil, em que a ansiedade e o medo são encontrados com frequência nos pacientes (62), é importante também avaliar o desconforto que os tratamentos possam causar às crianças. Técnicas que promovem menor grau de desconforto são preferíveis e devem ser consideradas nas decisões clínicas (63).

Além disso, proporcionar um serviço de alta qualidade aos pacientes é uma meta desejável entre os serviços de saúde (64). Para isso, é importante avaliar a satisfação do paciente quanto ao atendimento e aos tratamentos recebidos. A satisfação pode influenciar na adesão ao tratamento e consequentemente na sua eficácia. Alguns fatores podem interferir no grau de satisfação dos pacientes. Idosos mostram-se mais satisfeitos do que pacientes jovens. Bem como mulheres, classe econômica elevada e indivíduos menos ansiosos tem mostrado maiores graus de satisfação (65).

Desta forma, além de avaliar a eficácia dos tratamentos e suas repercussões fisiológicas, é necessário que as pesquisas clínicas avaliem também os desfechos centrados no paciente (66), afim de propor ao paciente as melhores opções de tratamento disponíveis (57).

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo geral deste estudo clínico foi testar a utilização do DFP a 30% para o tratamento não operatório de lesões de cárie proximais em molares decíduos, almejando-se propor um tratamento eficaz, facilmente aplicável a crianças e de baixo custo.

Diante do proposto, seguem os objetivos específicos:

- Avaliar a eficácia do DFP a 30% no tratamento não operatório de lesões de cárie proximais de molares decíduos e compará-la a eficácia do infiltrante resinoso e a do controle mecânico do biofilme interproximal por meio da orientação para o uso do fio dental;
- Verificar a custo-eficácia dos tratamentos e se o DFP seria uma opção mais custo-eficaz do que as opções para controle de lesões proximais já testadas;
- Verificar a associação de outras possíveis variáveis ligadas ao dente e à criança com a eficácia dos diferentes tratamentos e a progressão das lesões de cárie proximais;
- Avaliar o desconforto dos participantes em relação ao tratamento recebido;
- Avaliar a satisfação dos participantes e a dos seus responsáveis quanto ao tratamento recebido.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (Anexo A) e está registrado no ClinicalTrials.gov, número NCT01477385 (Anexo B). Além disso, está publicado no periódico Trials (67) como parte de um protocolo mais amplo.

Este estudo está redigido de acordo com as diretrizes do Consort para relatórios de estudos randomizados de tratamentos não-farmacológicos (68), conforme *checklist* apresentado em anexo (Anexo C).

Os responsáveis pelos participantes foram informados sobre os objetivos gerais do estudo e da importância da produção deste conhecimento. Consentindo em participar, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A). As crianças foram informadas em linguagem apropriada e também assentiram sua participação. Os responsáveis receberam um documento elaborado pelos pesquisadores (Apêndice B), com o objetivo de informar a possíveis profissionais, que entrem em contato com o paciente, sobre sua participação nesta pesquisa; evitando assim, possíveis sobreposições de tratamento.

Participantes que apresentaram outras necessidades de tratamento foram encaminhados para a Disciplina de Odontopediatria da FOUSP.

4.2 TREINAMENTO E CALIBRAÇÃO DOS EXAMINADORES

Dois examinadores foram treinados para detectar lesões de cárie utilizando o Sistema Internacional de Detecção e Avaliação de Cárie - ICDAS (41, 69), o qual classifica as lesões de acordo com a sua severidade (Figura 4.1). Para isso, foram utilizados: *e-learning* (69), avaliações de fotos originais, exame de dentes decíduos extraídos e avaliação clínica até se chegar a um valor de concordância quase perfeito ou substancial de Kappa entre os examinadores. Para isso, foram

examinadas as superfícies proximais de 40 molares decíduos, sem grandes cavidades de cárie ou restaurações, montados em manequim para simular os contatos proximais. Foram também examinadas cinco crianças com dentição decídua para a realização da etapa clínica de calibração. Nessa etapa, todas as superfícies dentais foram avaliadas. Para o exame tátil da superfície, os examinadores foram treinados a utilizar a sonda tipo *ballpoint*, para avaliação da presença de microcavidades nas superfícies proximais.

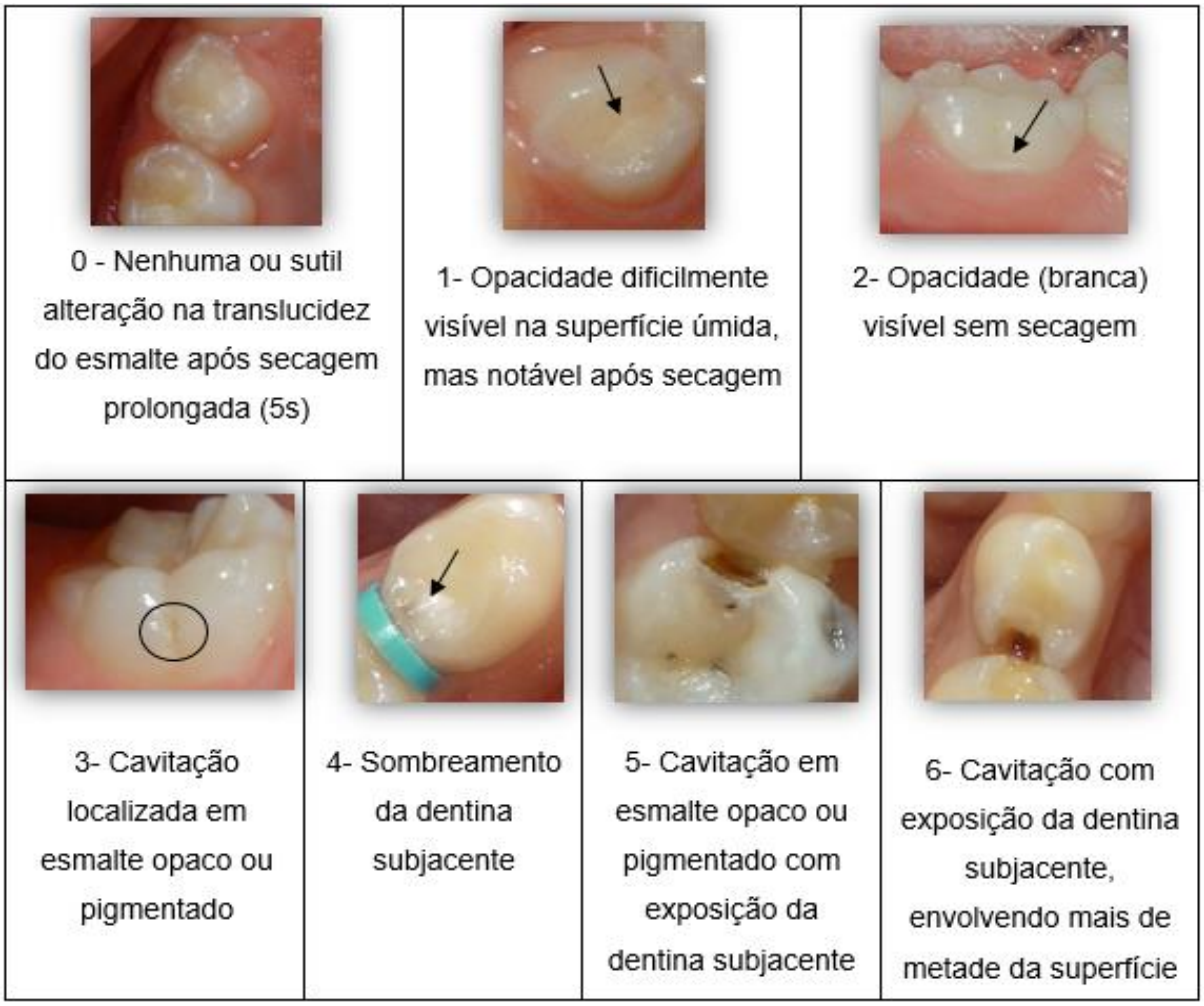


Figura 4.1 – Ilustração dos escores do ICDAS (41, 69)

De igual modo, os examinadores foram treinados para avaliar a profundidade das lesões de cárie em radiografias interproximais de dentes decíduos, de acordo com os escores propostos por Ekstrand et al. (31): 0= ausência de radioluscência;

1= radioluscência restrita ao esmalte; 2= radioluscência estendendo-se à junção amelodentinária; 3= radioluscência limitada ao terço externo da dentina; 4= radioluscência no terço médio ou terço interior da dentina; 5= restauração; 6= não legível. Para isso, foram avaliadas 12 radiografias interproximais, até se chegar a um valor de concordância quase perfeito ou substancial de Kappa entre os examinadores. A avaliação foi realizada em ambiente com pouca iluminação, utilizando-se negatoscópio padrão e sem lupa de aumento.

Um examinador também foi treinado para avaliação dos índices de placa, visível e corada, bem como da condição da papila proximal adjacente à superfície incluída, através de fotos e sessão clínica.

4.3 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, cego, controlado com placebo imperfeito, conduzido em três grupos paralelos (DFP, infiltrante resinoso e controle – orientação para remoção diária do biofilme através do fio dental). Os examinadores desconheciam o tratamento recebido pelos participantes, os quais também não foram informados em relação à alocação dos grupos. O placebo foi utilizado para buscar a aproximação no cegamento dos participantes quanto ao tratamento. Por razões éticas, o tratamento placebo correspondente a um dos grupos, não pôde ser realizado na íntegra, não podendo se afirmar ser tipicamente um estudo duplo-cego.

4.4 AMOSTRA

Para o cálculo amostral, foram consideradas duas comparações possíveis: fio dental vs. DFP/infiltrante resinoso e DFP vs. infiltrante resinoso. Como nenhum estudo testou o DFP em lesões proximais iniciais, utilizou-se a diferença entre outros tratamentos testados e/ou outros tratamentos semelhantes para superfícies proximais para estimar a diferença mínima entre os grupos. Considerando o uso do fio dental vs. outras intervenções, assumiu-se uma diferença mínima de 30% (20)

entre os grupos. Para comparar DFP vs. infiltrante resinoso, considerou-se 20% como diferença mínima esperada entre os tratamentos. Tendo em vista que o último cálculo resultou em maior tamanho amostral, o mesmo foi levado em consideração para este estudo.

Considerando erro alfa de 5% e poder de 80%, um número mínimo de 86 superfícies por grupo foi encontrado como ideal. Considerando uma média de três lesões iniciais por criança (70), seria então esperado um número de 28 crianças por grupo. Assim, após ajuste por conglomerados (coeficiente de correlação intraclasse= 0,30) e acréscimo de mais 30% para compensar possíveis perdas, encontramos, uma amostra mínima de 47 crianças por grupo, totalizando uma amostra final de 141 crianças.

As diferenças esperadas entre os tratamentos foram obtidas a partir de estudos prévios em dentes permanentes (20). Como progressão da cárie tende a ser mais rápida em dentes decíduos (71), esperava-se que amostras semelhantes ou mesmo menores poderiam alcançar o poder estatístico para provar diferenças.

4.5 SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

Crianças de 3 a 10 anos de idade, de ambos os sexos, que procuraram o Serviço de Triagem da Disciplina de Odontopediatria da FOUSP, foram triadas para possível inclusão no estudo.

Os critérios para a inclusão das crianças no estudo foram: a) ser paciente normorreativo; b) apresentar pelo menos uma lesão de cárie em esmalte (escore 1, 2 ou 3 do ICDAS) em superfície proximal de molar decíduo. Nessas crianças, as superfícies proximais deveriam apresentar, além das lesões de cárie, amplo contato com a superfície proximal adjacente. Por esse motivo, a mesial dos primeiros molares decíduos não foi considerada, por apresentar menor área de contato com a distal dos caninos decíduos. A distal dos segundos molares decíduos foi considerada, somente se, o primeiro molar permanente estivesse totalmente erupcionado.

Para a verificação desses critérios, a avaliação visual e tátil das lesões foi realizada. Para isso, os molares foram previamente afastados com elástico

ortodôntico, por no mínimo 48 horas (70). Após remoção do elástico, as superfícies foram limpas com fio dental para permitir melhor visualização.

Dessas superfícies, foram excluídas aquelas que apresentavam: a) lesão de cárie com cavidade expondo dentina, restauração, selante ou defeitos de formação observados antes ou após o afastamento temporário dos dentes; b) presença de lesão avançada em dentina, detectada através de exame radiográfico (escores radiográficos 4 ou 5). Para o exame radiográfico, foi utilizado filme radiográfico intraoral infantil Kodak® com a técnica interproximal com posicionador, tempo de exposição de 8 segundos e avental de chumbo para proteção dos participantes.

As crianças que apresentaram comportamento negativo (72) durante as consultas de inclusão ou não aceitaram colocar o elástico ortodôntico, bem com as crianças e responsáveis que não aceitaram participar do estudo tiveram todas as superfícies, mesmo que elegíveis, excluídas da amostra.

4.6 DELINEAMENTO DOS GRUPOS

Três grupos de intervenção foram definidos de acordo com o principal tratamento ativo a ser recebido nas superfícies proximais:

a) DFP (Diamino fluoreto de prata a 30%: Cariestop® - distribuído por Biodinâmica Química e Farmacêutica LTDA – Brasil);

b) Infiltrante resinoso (Trietileno-glicol-dimetacrilato, canforoquinona, aditivos: Icon® - distribuído por Dental Milestones Guaranteed – DMG – Alemanha);

c) Controle (orientação para o controle mecânico do biofilme proximal pelo uso diário do fio dental).

A alocação dos participantes em cada grupo foi feita aleatoriamente por uma lista de randomização gerada por um software específico (Medcalc *software version* 12.4.0.0, Ostend, Bélgica). Assim, a sequência gerada pela randomização, foi distribuída em envelopes opacos e lacrados, que foram abertos pelo operador (odontopediatra) no momento do tratamento.

Todos os participantes receberam, em cada superfície incluída, o tratamento ativo principal, o tratamento placebo e a orientação para remoção diária do biofilme através do fio dental. Os participantes que foram alocados para o grupo controle, em

que o tratamento ativo era a orientação do uso do fio dental, receberam dois tratamentos placebos. Os procedimentos foram realizados em uma mesma consulta, seguindo sempre a mesma sequência técnica de aplicação (infiltrante resinoso, DFP, orientação para o uso do fio dental), independente do grupo. Esta sequência técnica foi assim planejada, para evitar que a luz do fotopolimerizador pudesse interferir na prata presente na composição do DFP (73), caso o placebo do infiltrante fosse realizado após o tratamento ativo com DFP.

O objetivo do placebo foi tentar cegar os participantes e seus responsáveis em relação ao grupo de tratamento ao qual foram alocados, no intuito de que os participantes e seus responsáveis se sentissem igualmente tratados. Por outro lado, sabe-se que se trata de um placebo imperfeito (74), pois um dos tratamentos requer uso de anestesia local e isolamento absoluto, o que seria eticamente inaceitável em uma intervenção placebo. Contudo, o procedimento foi o mais semelhante possível entre as crianças.

Seguem abaixo a descrição dos tratamentos.

4.6.1 Tratamentos ativos

– Infiltrante resinoso: foi realizada anestesia tópica, anestesia local e infiltrativa e adaptação do dique de borracha para o isolamento absoluto com auxílio de grampo apropriado para o dente. Caso a superfície adjacente não fosse incluída no estudo, era protegida por tira plástica ou metálica. O ácido hidroclorídrico 15% foi aplicado sobre a lesão por 2 minutos, que em seguida foi lavada por 30 segundos e seca. Na sequência, a superfície foi desidratada por aplicação de etanol a 95% e ar da seringa tríplice. O infiltrante foi aplicado sobre a lesão por 2 minutos. Seguiu-se a fotopolimerização por 40 segundos. A resina foi aplicada novamente por 1 minuto e novamente fotopolimerizada por 40 segundos (31).

– DFP: a região perioral e os tecidos moles próximos às superfícies incluídas foram protegidos com vaselina, para se evitar irritação pelo produto ou possível manchamento. Foi realizado isolamento relativo com rolos de algodão e sugador. Caso a superfície adjacente não fosse incluída no estudo, era protegida por tira plástica ou metálica. Para aplicar o DFP (23), foi utilizado aplicador *microbrush*

descartável, que era mergulhado em uma gota do produto e então aplicado sobre a superfície por 3 minutos, seguindo orientações do fabricante. Em seguida a superfície foi lavada por 30 segundos. Ao final deste procedimento, o isolamento relativo e a vaselina foram removidos;

– Controle: os participantes receberam orientação para usar o fio dental pelo menos uma vez por dia. A técnica demonstrada consiste em curvar o fio ao redor da base de cada dente, deslizando-o por toda a superfície, sem agredir a gengiva. Os responsáveis foram orientados a auxiliar seus filhos. Apesar da orientação ser generalizada para todas as superfícies proximais, foi enfatizada a necessidade do uso do fio dental nas superfícies com lesões de cárie inicial.

4.6.2 Tratamentos placebos

As superfícies incluídas receberam aplicação de água esterilizada, seguindo as etapas de aplicação, conforme descrito acima, do tratamento para o qual não foram alocadas. No caso do placebo do infiltrante resinoso, o isolamento absoluto foi simulado com o lençol de borracha posicionado e mantido em posição sobre o dente, sem o uso de anestesia e de grampos.

4.7 AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS DE INTERESSE

Para avaliação da eficácia e custo-eficácia dos tratamentos, foram definidos como desfechos de interesse a progressão das lesões de cárie e o custo dos materiais envolvido nos procedimentos.

Além desses, também foram definidos como desfechos de interesse e centrados no paciente, o desconforto relatado pelos participantes e a satisfação dos participantes e a dos seus responsáveis quanto ao tratamento recebido.

Os desfechos foram registrados em fichas apropriadas para a coleta dos dados pertinentes a cada um deles (Apêndices C e D).

4.7.1 Progressão das lesões de cárie

A eficácia de um tratamento, neste estudo, pode ser entendida como a capacidade de prevenir a progressão das lesões tratadas. Para isso, a avaliação da progressão das lesões de cárie foi avaliada através de exames visual e tátil com a sonda *ballpoint*, com auxílio do índice ICDAS, conforme descrito na sessão de treinamento dos examinadores. O maior escore encontrado por superfície foi registrado.

A partir disso, foram considerados dois padrões de progressão:

a) Progressão para qualquer escore: neste padrão considerou-se a progressão das lesões de escores 1 ou 2 (lesões iniciais) para o escore 3 (lesão moderada) ou escores superiores, ou ainda, a progressão de escore 3 para o escore 4 ou superiores. A transição dos escores 1 para 2 não foi considerada neste desfecho;

b) Progressão para escores que necessariamente envolvam dentina: considerou-se a progressão de qualquer escore para os escores 5 ou 6 (lesões avançadas).

Nos casos em que os participantes apresentaram progressão que indicavam tratamento restaurador (escores 5 ou 6 do ICDAS), após avaliada, a superfície foi restaurada pela técnica de ART com cimento de ionômero de vidro. Os participantes foram encaminhados para Disciplina de Odontopediatria da FOUSP para acompanhamento do tratamento restaurador. A partir deste momento, a superfície não era mais reavaliada, pois apresentou o maior desfecho possível.

A progressão radiográfica das lesões foi utilizada como um desfecho secundário e para comparar com o padrão clínico de progressão das lesões. A avaliação radiográfica foi realizada, aos pares, comparando-se a radiografia inicial e radiografias dos retornos e seguindo protocolo, conforme descrito na sessão de treinamento dos examinadores. Assim, também foram considerados dois padrões de progressão para esta avaliação:

a) Progressão para qualquer escore: neste padrão considerou-se a progressão do escore 0 (sem radioluscência) para qualquer outro escore, também o escore 1 (imagem radiolúcida restrita ao esmalte) para os escores 2 ou 3 (imagem radiolúcida envolvendo junção amelodentinária ou terço externo de dentina) ou

escores superiores. Considerou-se, ainda, a transição dos escores 2 ou 3 para os escores 4 ou 5 (imagens envolvendo terços médio e interno de dentina ou restaurados). A transição dos escores 2 para 3 não foi considerada neste desfecho;

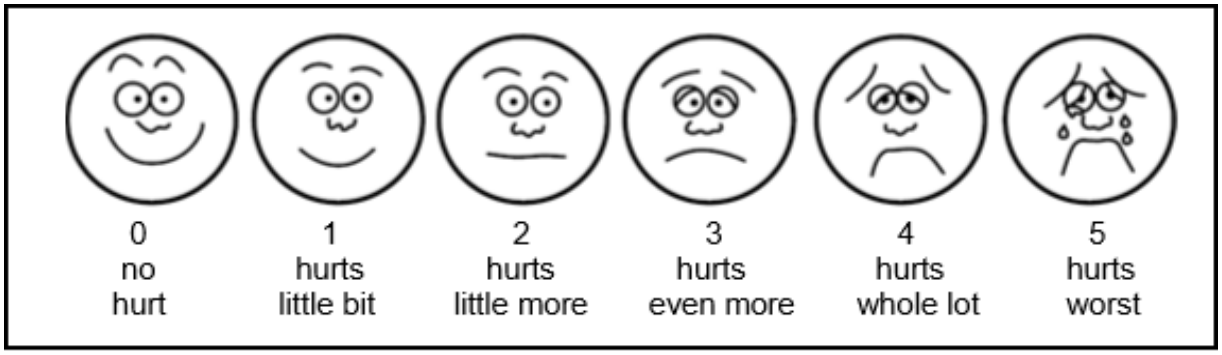
b) Progressão para escores que necessariamente envolvesse terço médio ou mais de dentina: considerou-se a progressão de qualquer escore para os escores 4 ou 5.

4.7.2 Custo dos tratamentos

Para calcular a custo-eficácia dos tratamentos, foram considerados os custos dos materiais utilizados como maior variável dos custos diretos dos procedimentos realizados. Desta forma, foram registrados todos os materiais e produtos utilizados na sessão de tratamento, para realização do principal tratamento ativo e orientação do fio dental foram considerados. Os valores obtidos são inferências atuais do valor de mercado, o qual corresponde à média de diferentes locais que comercializam os materiais e produtos em questão (60, 61).

4.7.3 Desconforto relatado pelos participantes após o tratamento

O desconforto do participante foi avaliado imediatamente ao final da consulta de tratamento a fim de identificar a sua aceitabilidade quanto ao tratamento testado. Para avaliar o desconforto, foi aplicada a Escala Facial de Wong-Baker (75), 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 figura que é muito triste (Figura 4.2). Diante dessa escala, a criança foi instruída a apontar, sem a interferência dos responsáveis, a face que julgava ser a mais parecida com a sua, em relação à experiência vivida durante o tratamento (76).



Fonte: Wong e Baker (75)
Figura 4.2 – Escala Facial de Wong-Baker

4.7.4 Satisfação dos participantes e dos seus responsáveis quanto ao tratamento recebido

Ao final do estudo, os participantes que concluíram a reavaliação de 24 meses, foram convidados juntamente com seus responsáveis, a responderem sobre a satisfação quanto ao tratamento recebido. Eles classificaram sua satisfação em: 0= excelente, 1= bom, 2= aceitável ou 3= ruim (77). Os responsáveis também foram questionados sobre a importância do tratamento realizado em seus filhos (Apêndice D). As perguntas foram feitas por um examinador externo (que não participou dos exames de diagnóstico ou tratamento), para não coibir o indivíduo a dizer sua real opinião. Os participantes, nos quais os dentes incluídos exfoliaram durante o estudo, não participaram desta avaliação.

4.8 AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS EXPLICATIVAS

Variáveis explicativas foram coletadas para verificar possível associação com os desfechos descritos. Foram registradas em questionário socioeconômico (Apêndice E) e ficha clínica apropriada (Apêndice C) e estão detalhadas a seguir.

4.8.1 Variáveis ligadas à criança

4.8.1.1 Perfil Demográfico e Socioeconômico

No início do estudo, os responsáveis responderam a um questionário socioeconômico e com questões referentes às características individuais dos participantes.

4.8.1.2 Experiência de Cárie

A experiência de cárie dos participantes foi avaliada através da soma dos índices **ceo-s** (número de superfícies decíduas cariadas, com extração indicada e obturadas) e **CPO-S** (número de superfícies permanentes cariadas, perdidas e obturadas) (78). A presença de lesões de cárie iniciais ativas em superfícies lisas também foi registrada (79).

4.8.1.3 Higiene Bucal

A avaliação do biofilme geral do participante foi realizada por meio do índice de higiene oral simplificado (IHO-S) (80, 81) após a evidenciação das superfícies-índice, com evidenciador de biofilme (Replak®, Dentsply).

4.8.1.4 Risco de Cárie

O risco de cárie do participante foi verificado através do Cariograma (82). Trata-se de um *software* que interpreta condições relativas ao paciente (experiência de cárie, presença de doença sistêmica, conteúdo e frequência conteúdo da dieta, quantidade de biofilme (calculada pelo IHO-S), exposição ao flúor profissional e/ou presente no dentifrício), além de levar em consideração o julgamento clínico do profissional. Com estes dados, o programa define, em porcentagem, quais são as chances reais do paciente evitar o desenvolvimento de novas lesões de cárie (Figura 4.3). Para calcular o risco, considerou-se a porcentagem inversa (100 – porcentagem atribuída à chance real do paciente evitar novas lesões).

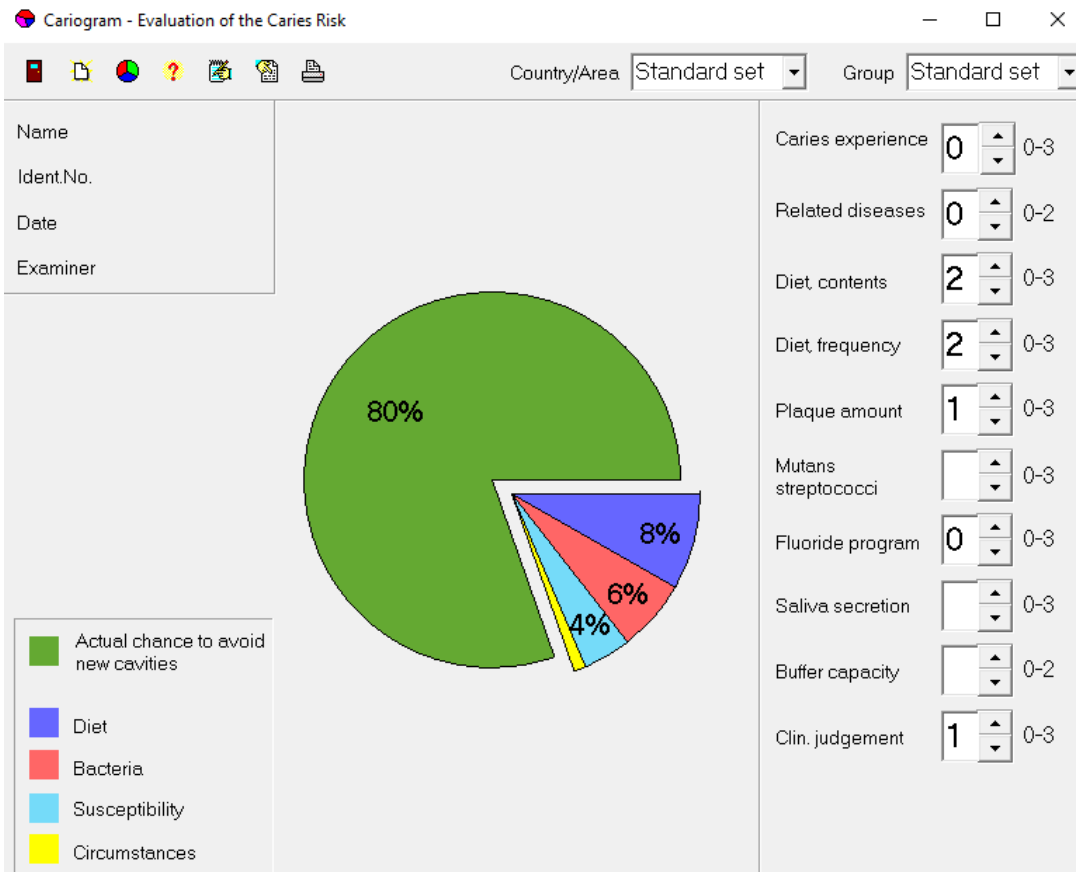


Figura 4.3 – *Cariogram*® (82): exemplo de um indivíduo com baixo risco (20%) de desenvolver novas lesões de cárie.

4.8.1.5 Desconforto Relatado pelos Participantes Após a Consulta Inicial

O desconforto do participante foi avaliado ao final da consulta inicial quanto à sua experiência vivida na primeira consulta para o exame clínico. A avaliação foi realizada aplicando-se a Escala Facial de Wong-Baker (75), conforme descrito no item 4.7.3.

4.8.1.6 Tempo Gasto na Consulta de Tratamento

Para registrar o tempo gasto na consulta de tratamento (ativo + placebo), um examinador externo (que não participou dos exames de diagnóstico ou tratamento), cronometrou o tempo em minutos.

4.8.2 Variáveis ligadas ao dente

4.8.2.1 Avaliação Clínica Inicial

A severidade das lesões foi considerada de acordo com os escores do ICDAS. A avaliação foi realizada conforme descrito no item 4.2.

4.8.2.2 Avaliação Radiográfica Inicial

A profundidade radiográfica das lesões foi considerada de acordo com os escores propostos por Ekstrand et al. (31). A avaliação foi realizada conforme descrito no item 4.2.

4.8.2.3 Biofilme Vestibular Visível

O biofilme visível na superfície vestibular dos dentes incluídos, foi avaliado sem evidenciação e classificado de acordo com o Índice de Placa de Silness e Löe (83): 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.

4.8.2.4 Biofilme Proximal Visível

O biofilme proximal foi avaliado, inicialmente sem evidenciação, sob o ponto de contato vestibular e lingual das superfícies proximais incluídas, conforme o índice proposto por Ekstrand et al. (84): 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.

4.8.2.5 Biofilme Proximal Evidenciado

O biofilme proximal também foi avaliado após evidenciação (Replak®, Dentsply), sob o ponto de contato vestibular e lingual das superfícies proximais incluídas, conforme índice proposto por Block et al. (85) e Gallagher et al. (86): 0= ausência de biofilme visível; 1= corada em vermelho (biofilme recente); 2= corada em azul (biofilme maduro).

4.8.2.6 Condição da Papila Gengival

A condição da papila gengival adjacente à superfície proximal incluída foi avaliada e classificada, conforme o índice proposto por Ekstrand et al. (84): 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.

4.8 SEGUIMENTO DOS PARTICIPANTES

Os participantes foram avaliados após 1, 6, 12 e 24 meses após receberem o tratamento. A avaliação de 1 mês teve como finalidade manter o contato com o participante e reforçar o uso diário do fio dental. Por isso foram coletados, apenas, dados relacionados ao biofilme. Nas avaliações de 6, 12 e 24 meses foram coletados dados relacionados ao biofilme e a progressão das lesões tratadas. Os procedimentos realizados em cada sessão, estão sumarizados no Apêndice F.

4.10 ANÁLISE DOS DADOS

4.10.1 Reprodutibilidade dos examinadores

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

4.10.2 Caracterização da amostra

Para a caracterização inicial e final da amostra foram utilizados testes distintos de acordo com o tipo de variável. No caso das variáveis qualitativas, foi utilizado o teste qui-quadrado para realizar a comparação entre os grupos, sendo

que a frequência de cada categoria foi demonstrada. Já, no caso das variáveis quantitativas de distribuição normal, foi utilizado o teste de Análise de Variância e as médias e desvios-padrão (DP) foram apresentados.

4.10.3 Eficácia dos tratamentos

Foram realizados dois tipos de análise para verificar a eficácia dos tratamentos: análise por protocolo e análise de sobrevida.

Para a análise por protocolo, foram consideradas as avaliações clínicas das lesões de cárie realizadas aos 12 e 24 meses. Os dois padrões de progressão, descritos no item 4.7.1, foram dicotomizados para avaliação da eficácia dos tratamentos (não vs. sim).

Caso os participantes não tenham comparecido a uma das reavaliações, ou a lesão não tenha sido avaliada por qualquer motivo, exceto por exfoliação, a ausência do dado foi considerada como dado faltante. Esse dado foi excluído, portanto, da análise por protocolo naquele determinado momento.

Quando o participante compareceu à reavaliação e foi constatada a exfoliação do dente incluído no estudo, foi mantido o último escore atribuído. Se até o último retorno, antes da exfoliação, a lesão não havia progredido, o tratamento foi considerado eficaz para aquele dente. É pertinente lembrar que, nos dentes em que a lesão cavitou em dentina antes da exfoliação, foi realizado o tratamento restaurador e a superfície não foi mais avaliada, mas o desfecho, para a análise por protocolo, foi mantido como progressão nos seguimentos posteriores.

Considerando essas condições, análises de regressão de Poisson multinível foram realizadas para verificar se os grupos de tratamento influenciaram os desfechos testados. Foram determinados como níveis, o dente e a criança. Inicialmente, foram realizadas as análises univariadas considerando todas as possíveis variáveis explicativas descritas no item 4.8. Para testar os modelos múltiplos, foram incluídas as variáveis que apresentaram nível de significância de até 20%. O tipo de tratamento realizado na lesão proximal foi sempre uma variável incluída em todos os modelos múltiplos. O modelo múltiplo final incluiu o tipo de

tratamento e as variáveis com nível de significância de até 5%. Para cada variável testada foi calculado o risco relativo (RR) com intervalo de confiança (IC) de 95%.

Para a análise de sobrevida, foi considerado como desfecho, o tempo até a ocorrência da progressão da lesão (falha) (87). Desta forma, todos os retornos para a avaliação das lesões foram considerados (6, 12 e 24 meses). 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. Se o paciente não foi seguido até os 24 meses, a não ocorrência do desfecho foi registrada no seu maior período de acompanhamento. Os participantes que não compareceram a nenhum retorno, foram considerados como perdas para essa análise. Foram feitas 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. Também foram realizadas análises de regressão de Cox para verificar a influência de variáveis explicativas no tempo de progressão das lesões. Os modelos foram construídos como nas análises acima. Para cada variável testada foi calculado o Hazard Ratio (HR) com IC de 95%.

Todas as análises de regressão foram realizadas no Stata13 (StataCorp LP, Statcorp, Texas, USA) e as curvas de Kaplan no *software* estatístico Medcalc versão 11.2.0.0 (MedCalc, Mariakerke, Belgium).

4.10.4 Custo-eficácia dos tratamentos

Na análise da custo-eficácia dos tratamentos, apenas foi considerado o custo direto relacionado aos materiais empregados nos tratamentos ativos por participante. Como o tempo cronometrado dos tratamentos incluiu os tratamentos ativo e placebo, ele não foi inserido nessa análise. Os custos dos tratamentos foram comparados por análise de variância.

Considerou-se como eficácia a taxa de participantes que, aos 24 meses, não apresentaram progressão de nenhuma lesão incluída no estudo. Assim, o cálculo de custo-eficácia considerou como unidade de análise, o participante.

Para comparar a custo-eficácia dos tratamentos, utilizou-se a razão de custo-eficácia incremental (CEI), a qual é calculada pela fórmula (88):

$$CEI = \frac{\text{Custo do tratamento teste – custo do tratamento de referência}}{\text{Eficácia do tratamento teste – eficácia do tratamento de referência}}$$

Assim, o grupo DFP foi considerado como o grupo teste, por ser a nova proposta a ser testada para as lesões proximais. Consideramos como tratamentos de referências os tratamentos já testados (DFP vs. controle e DFP vs. infiltrante resinoso).

Contudo, para que o tratamento seja considerado custo-eficaz, o valor obtido precisa estar entre os valores limites determinados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para cada região epidemiológica global. O Brasil faz parte das Américas, subregião B. Os valores determinados para essa localidade variam entre US$9,79 e US$29,37. Utilizando o valor de cotação atual do Dólar para o Real (US$1,00= R$4,06), moeda vigente no país, os valores variam entre R$39,74 e R$119,24) (89).

4.10.5 Desconforto relatado pelos participantes

Análises de regressão de Poisson foram realizadas para verificar a associação entre o desconforto (desfecho) e variáveis explicativas: grupo de tratamento, sexo, idade, tempo da consulta de tratamento, desconforto relatado na consulta para o exame clínico inicial. O esquema de modelagem foi semelhante ao descrito acima no item 4.10.3. O risco relativo (RR) com IC de 95% foi calculado.

4.10.6 Satisfação dos participantes e dos seus responsáveis quanto ao e tratamento recebido

Os dados coletados foram explorados descritivamente para esse desfecho.

5 RESULTADOS

A reprodutibilidade intra e interexaminador para avaliação clínica das lesões de cárie com o ICDAS foi de 0,95 e 0,91, respectivamente. A reprodutibilidade intra e interexaminador para avaliação radiográfica foi de 0,91 e 0,77, respectivamente.

O estudo obteve uma taxa de resposta positiva de 88%, assim, participaram do estudo 141 crianças, totalizando 316 superfícies proximais de molares decíduos com lesão de cárie escores 1, 2 ou 3 do ICDAS. A maioria dos participantes eram do sexo feminino (52,5%) e a média de idade foi de 6,5 (DP= 1,6). O recrutamento, a alocação e o seguimento dos participantes estão apresentados no fluxograma (Figura 5.1). A distribuição inicial da amostra foi semelhante entre os grupos no início do estudo (Tabela 5.1). Embora o número de lesões incluída por grupo tenha sido diferente (Figura 5.1), isso não representou uma diferença estatisticamente significante (p= 0,52).

Das lesões incluídas, a maioria (65%) foi classificada como escore 2 do ICDAS e 73% não apresentaram qualquer radioluscência na avaliação radiográfica. A maioria das lesões com imagem atingindo a junção amelodentinária ou terço externo de dentina eram lesões clinicamente classificadas como escore 2 (55%) ou 3 (26%) do ICDAS. Por outro lado, a maioria das lesões microcavitadas em esmalte (47%) estavam radiograficamente em esmalte (Tabela 5.2).

Após 1 mês do início do estudo, 80% dos participantes retornaram para reavaliação. Observou-se que a taxa de adesão ao uso diário do fio dental foi semelhante entre os grupos (DFP= 47%; infiltrante resinoso= 37%; grupo controle= 45% – p= 0,47). Também foi observado que não houve diferença no índice de higiene oral comparado ao início do estudo (média início= 1,8 (DP= 0,4); média 1 mês= 1,7 (DP= 0,4) – p= 0,14), nem redução nos índices de placa (média início= 1,3 (DP= 0,9); média 1 mês= 1,3 (DP= 0,8)).

Apenas 7% dos participantes perderam todos os retornos para avaliação de cárie. As taxas de perda de seguimento foram de 15% aos 12 meses e de 24% aos 24 meses, sendo semelhantes entre os grupos, em ambos os períodos (p=0,99). O principal motivo de perda de seguimento foi o não comparecimento à consulta agendada. Apesar das perdas, as características da amostra reavaliada foram

semelhantes àquelas dos participantes que não se pôde reavaliar, quando considerados: sexo (p= 0,81), idade (p= 0,86), renda (p= 0,09), e risco (p= 0,06).

Aos 12 meses, 31 dentes haviam exfoliado, representando 10% das superfícies incluídas. Aos 24 meses, o total de dentes exfoliados foi de 82, o que representou cerca de 27% das superfícies incluídas no estudo.

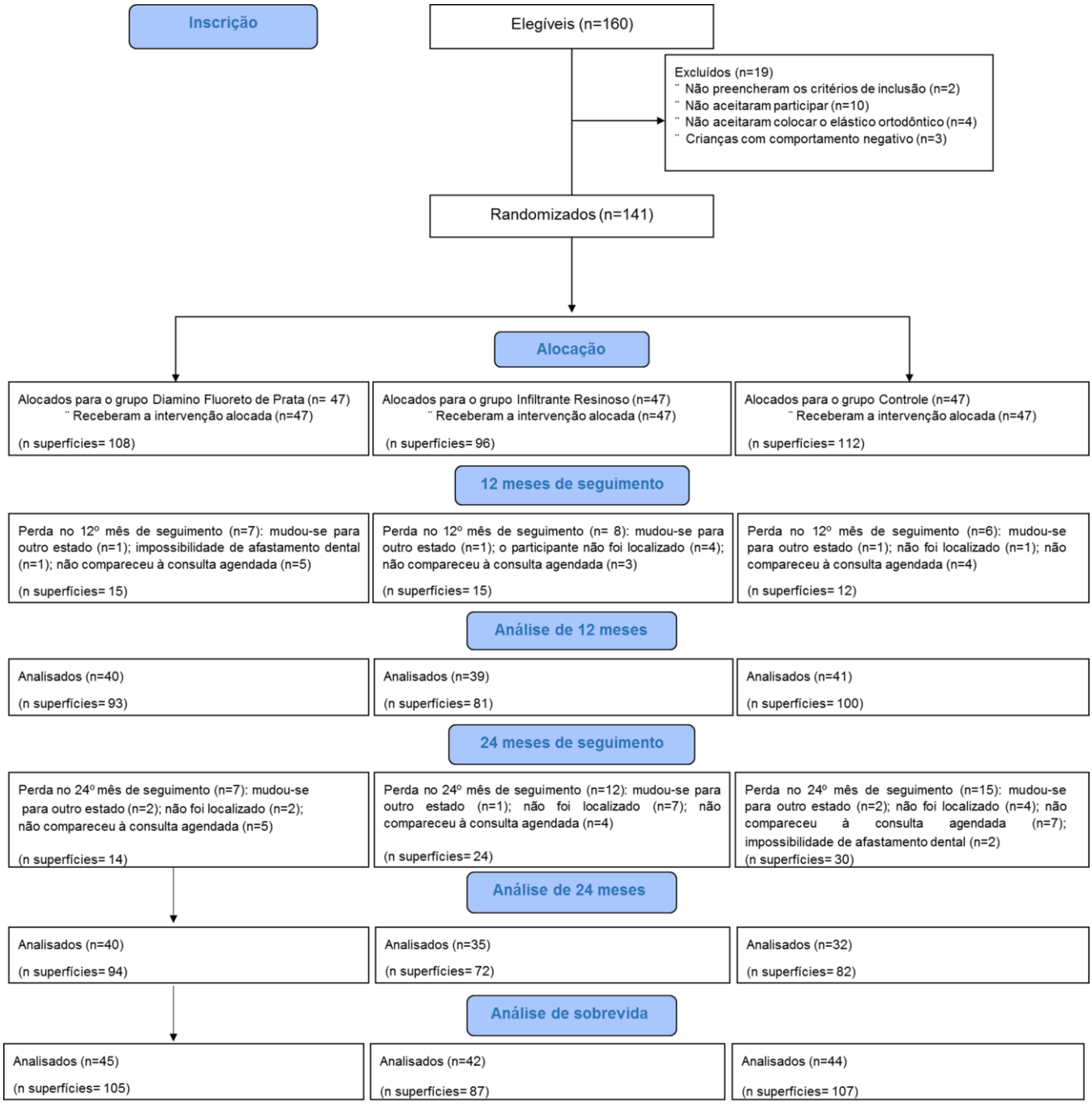


Figura 5.1 – Fluxograma dos participantes incluídos neste estudo

Tabela 5.1 – Caracterização inicial dos grupos após alocação

Variáveis	Diamino Fluoreto de Prata	Infiltrante resinoso	Controle	Valor de p
Ligadas à criança				
Sexo n (%)				
masculino	26 (55,3)	25 (53,2)	16 (34,0)	0,18
feminino	21 (44,6)	22 (46,8)	31 (65,9)	
Idade				
média (DP)	6,4 (1,8)	6,7 (1,6)	6,4 (1,6)	0,62
Usa fio dental n(%)				
não	25 (53,2)	19 (40,4)	14 (29,7)	0,50
sim	22 (46,8)	28 (59,5)	33 (70,2)	
Índice de Higiene Oral				
média (DP)	1,8 (0,5)	1,9 (0,4)	1,9 (0,5)	0,93
Experiência de cárie *(CPO-S + ceo-s)*				
média (DP)	3,5 (5,7)	3,4 (5,2)	2,8 (4,2)	0,09
Risco de cárie*				
média (DP)	43,3 (26,5)	49,2 (28,0)	42,3 (27,5)	0,95
Renda** n (%)				
Até 1	7 (14,8)	5 (10,6)	7 (14,8)	0,69
1 a 2	11 (23,4)	18 (38,2)	12 (25,5)	
2 ou mais	23(48,9)	15 (31,9)	22 (46,8)	
Ligadas ao dente				
Avaliação clínica das lesões ICDAS n (%)				
1	24 (22,2)	25 (26,0)	45 (40,1)	0,24
2	79 (73,1)	61 (63,5)	63 (56,2)	
3	5 (4,6)	10 (10,4)	4 (3,5)	
Avaliação radiográfica das lesões n (%)				
0	85 (78,7)	57 (59,4)	89 (79,4)	0,40
1	16 (14,8)	20 (20,8)	13 (11,6)	
2	0 (0,0)	6 (6,2)	1 (0,8)	
3	7 (6,5)	10 (10,4)	7 (6,2)	
Condição da papila adjacente† n (%)				
sem alteração	28 (25,9)	33 (34,3)	48 (42,8)	0,41
com alteração	80(74,0)	63 (64,6)	64 (57,1)	

DP: desvio-padrão da média
* Calculado pelo Cariograma (%), (100 - chances reais do paciente evitar novas lesões)
** em salários mínimos, 1 salário mínimo= R$ 750,00 – no início do estudo
†Considerado como sem alteração, apenas o escore 0 e, como com alteração os escores 1, 2 e 3

Tabela 5.2 – Características iniciais das lesões incluídas quanto aos escores clínico e radiográfico – n(%)

ICDAS / Escore Radiográfico	1	2	3	TOTAL
0	81 (25,6)	148 (46,8)	2 (0,6)	231 (73,1)
1	7 (2,2)	33 (10,4)	9 (2,8)	49 (15,5)
2	1 (0,3)	4 (1,2)	2 (0,6)	7 (2,2)
3	5 (1,5)	13 (4,1)	6 (1,9)	24 (7,5)
6*	0	5 (1,5)	0	5 (1,5)
TOTAL	94 (29,7)	203 (64,2)	19 (6,0)	316 (100,0)

* não legíveis, por problemas no armazenamento, que impossibilitaram a reavaliação – radiografias inicialmente avaliadas para inclusão das superfícies no estudo

A seguir, os resultados estão descritos conforme o desfecho de interesse, para facilitar a compreensão.

5.1 PROGRESSÃO DAS LESÕES DE CÁRIE

5.1.1 Progressão clínica

Aos 6 meses de seguimento, apenas 3,1% das lesões progrediram para microcavidade em esmalte. Nenhuma lesão progrediu para cavidade em dentina.

Já, aos 12 e 24 meses, foi observada uma taxa de progressão para cavidade em dentina de 2,5% e 5,6%, respectivamente. A maioria das lesões que progrediu para cavidade em dentina iniciou o estudo clinicamente microcavitada e com imagem radiográfica envolvendo pelo menos a junção amelodentinária. Em 12 meses, 70% das progressões eram explicadas por essas características iniciais, ao passo que, aos 24 meses, esse número caiu para 43%. Por outro lado, cerca de

metade das lesões proximais microcavitadas (48%) não evoluíram para cavidade em dentina, quando apresentavam imagem radiográfica envolvendo apenas esmalte. A maioria das lesões não cavitadas mantiveram o mesmo escore ao longo do estudo (34,6%) ou exfoliaram sem progredir (27,2%) (Tabela 5.3).

Tabela 5.3 – Transição dos escores do ICDAS entre as avaliações inicial e final (24 meses) das lesões incluídas no estudo

ICDAS	DFP n (%)		Infiltrante Resinoso n (%)		Controle n (%)		Total n (%)	
1*	**24**	**25,5**	**25**	**26,6**	**45**	**47,9**	**94**	**100,0**
0	2	2,1	6	6,4	4	4,3	12	12,8
1	4	4,3	2	2,1	8	8,5	14	14,9
2	7	7,4	8	8,5	5	5,3	20	21,3
3	1	1,1	0	0,0	0	0,0	1	1,1
5	0	0,0	1	1,1	0	0,0	1	1,1
6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Esfoliados	9	9,6	3	3,2	10	10,6	22	23,4
Perda aos 24m	1	1,1	5	5,3	18	19,1	24	25,5
2*	**79**	**38,9**	**61**	**30,0**	**63**	**31,0**	**203**	**100,0**
0	1	0,5	6	3,0	5	2,5	12	3,8
1	4	2,0	4	2,0	3	1,5	11	3,5
2	32	15,8	15	7,4	22	10,8	69	21,8
3	3	1,5	1	0,5	1	0,5	5	1,6
5	1	0,5	2	1,0	1	0,5	4	1,3
6	0	0,0	0	0,0	2	1,0	2	0,6
Esfoliados	25	12,3	17	8,4	17	8,4	59	18,7
Perda aos 24m	13	6,4	16	7,9	12	5,9	41	13,0
3*	**5**	**26,3**	**10**	**52,6**	**4**	**21,1**	**19**	**100,0**
0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	**0**	0,0
1	0	0,0	1	5,3	0	0,0	**1**	5,3
2	1	5,3	0	0,0	1	5,3	**2**	10,5
3	1	5,3	1	5,3	0	0,0	**2**	10,5
5	0	0,0	2	10,5	1	5,3	**3**	15,8
6	2	10,5	1	5,3	1	5,3	**4**	21,1
Esfoliados	1	5,3	2	10,5	1	5,3	**4**	21,1
Perda aos 24m	0	0,0	3	15,8	0	0,0	**3**	15,8
Total	**108**	**34,2**	**96**	**30,4**	**112**	**35,4**	**316**	**100,0**

* Escore inicial das lesões incluídas no estudo

Independentemente do padrão testado, a progressão das lesões de cárie proximais não foi associada com o grupo de tratamento. No entanto, foram associados com a condição clínica inicial da lesão, ou seja, aquelas que na avaliação inicial já apresentaram microcavidade em esmalte, tiveram mais risco de progredir aos 12 e 24 meses, do que as lesões que apresentaram somente mancha

branca, independente do tratamento que receberam. Ainda, ambos os padrões de progressão foram associados, na análise univariada, com a avaliação radiográfica inicial das lesões. Entretanto, quando esta última variável foi incluída no modelo múltiplo juntamente com a avaliação clínica inicial, perdeu sua significância e, por isso, foi removida. (Tabelas 5.4 a 5.6).

Aos 24 meses, os padrões de progressão também foram associados com o risco de cárie dos participantes, registrado na consulta inicial. Aqueles com maior risco de cárie apresentaram mais risco de as lesões progredirem do que os participantes com menor risco de cárie, independente da condição inicial das lesões e do grupo de tratamento. A progressão das lesões proximais também foi associada com a experiência de cárie do participante, na análise univariada. Porém, quando esta variável independente foi incluída no modelo múltiplo juntamente com o risco de cárie, perdeu sua significância (Tabelas 5.4 e 5.6). A grande maioria das crianças que mostrou progressão de cárie aos 24 meses (65%), apresentou risco de cárie acima de 50%. Todas as crianças com risco acima de 50% e que tiveram progressão das lesões, tinham experiência de cárie.

Considerando a progressão das lesões ao longo do estudo, pela análise de sobrevida, observou-se a mesma tendência de resultados encontrados na análise por protocolo. O tempo para progressão das lesões não foi associado ao grupo de tratamento, porém foi associado à avalição clínica inicial das mesmas, bem como com o risco de cárie dos participantes, independentemente do tipo de tratamento (Tabelas 5.4 e 5.7).

Tabela 5.4 – Distribuição da progressão das lesões analisadas aos 12 e 24 meses de acordo com as variáveis independentes – n(%)

	12 meses (n= 274)			24 meses (n= 248)		
	n de lesões analisadas	**Progressão qualquer (n= 9)**	**Progressão para cavidade em dentina (n= 7)**	**n de lesões analisadas**	**Progressão qualquer (n= 20)**	**Progressão para cavidade em dentina (n= 14)**
Grupo						
DFP	93	3 (3,2)	2 (2,1)	94	7 (7,4)	3 (3,1)
Infiltrante resinoso	81	2 (2,4)	2 (2,4)	72	7 (9,7)	6 (8,3)
Controle	100	4 (4,0)	3 (3,0)	82	6 (7,3)	5 (6,1)
Avaliação clínica inicial das lesões						
ICDAS 1 e 2 – não cavitadas	258	4 (1,5)	2 (0,7)	232	13 (5,6)	7 (3,0)
ICDAS 3 – microcavitadas em esmalte	16	5 (31,2)	5 (31,2)	16	7 (46,7)	7 (46,7)
Avaliação radiográfica inicial	*271			*247		
Escore 0 – sem imagem radiográfica	200	3 (1,5)	1 (0,5)	183	6 (3,2)	3 (1,6)
Escore 1 – restrita ao esmalte	44	1 (2,2)	1 (2,2)	41	6 (14,6)	3 (7,3)
Escores 2 e 3 – na JAD ou 1/3 externo de dentina†	27	5 (18,5)	5 (18,5)	23	8 (34,7)	8 (34,7)
Experiência de cárie						
ceo+CPOD = 0	130	2 (1,5)	1 (0,7)	125	5 (4,0)	2 (1,6)
ceo+CPOD > 0	144	7 (4,8)	6 (4,1)	123	15 (12,2)	12 (9,7)
Risco de cárie (%)						
media (DP)		59,4 (19,8)	59,0 (19,3)		56,2 (23,0)	59,6 (19,3)

DP: desvio-padrão da média

* 5 lesões inicialmente não legíveis, por problemas no armazenamento, que impossibilitaram a reavaliação – radiografias inicialmente avaliadas para inclusão das superfícies no estudo

Tabela 5.5 – Análise de regressão de Poisson multinível – por protocolo – da eficácia dos tratamentos realizados para o controle das lesões iniciais em superfícies proximais de molares decíduos aos 12 meses. Os desfechos avaliados foram: progressão clínica das lesões para qualquer escore do ICDAS e progressão clínica para cavidade em dentina (n=274)

	Progressão qualquer				**Progressão para cavidade em dentina**			
Variáveis Independentes	**RR Bruto (IC 95%)**	**Valor de p**	**RR Ajustado (IC 95%)**	**Valor de p**	**RR Bruto (IC 95%)**	**Valor de p**	**RR Ajustado (IC 95%)**	**Valor de p**
Grupo *(Ref. DFP)*								
Infiltrante resinoso	0,81 (0,91 – 7,27)	0,85	0,51 (0,85 – 3,13)	0,47*	1,12 (0,12 – 9,80)	0,91	0,71 (0,09 – 5,11)	0,73*
Controle	1,30 (0,18 – 9,18)	0,79	1,65 (0,36 – 7,49)	0,51*	1,25 (0,16 – 9,71)	0,82	2,05 (0,33 – 12,46)	0,43*
Avaliação clínica inicial das lesões *(Ref. ICDAS 1 e 2 – não cavitadas)*								
ICDAS 3 – microcavitadas em esmalte	19,15 (4,82 – 76,08)	<0,001	25,36 (6,55 – 98,06)	<0,001	40,31 (7,82 – 207,78)	<0,001	50,27 (9,35 – 270,14)	<0,001
Avaliação radiográfica inicial *(Ref. Escore 0 – sem imagem radiográfica)*								
Escore 1 – restrita ao esmalte	1,47 (0,14 – 15,01)	0,74	**	**	4,42 (0,27 – 72,12)	0,29	**	**
Escores 2 e 3 – na JAD ou 1/3 externo de dentina†	12,36 (2,65 – 57,71)	0,001	**	**	39,53 (4,47 – 349,26)	0,001	**	**

DP: desvio-padrão da média
RR: Risco Relativo; IC: Intervalo de Confiança
* Mantido no modelo, pois é a variável de interesse
** Variável testada, mas não associada no modelo múltiplo
† JAD: junção amelodentinária

Tabela 5.6 – Análise de regressão de Poisson multinível – por protocolo – da eficácia dos tratamentos realizados para o controle das lesões iniciais em superfície proximais de molares decíduos aos 24 meses. Os desfechos avaliados foram: progressão clínica das lesões para qualquer escore do ICDAS e progressão clínica para cavidade em dentina (n=248)

	Progressão qualquer				**Progressão para cavidade em dentina**			
Variáveis Independentes	**RR Bruto (IC 95%)**	**Valor de p**	**RR Ajustado (IC 95%)**	**Valor de p**	**RR Bruto (IC 95%)**	**Valor de p**	**RR Ajustado (IC 95%)**	**Valor de p**
Grupo *(Ref. DFP)*								
Infiltrante resinoso	1,30 (0,42 – 4,06)	0,64	1,20 (0,41 – 3,46)	0,72*	2,61 (0,65 – 10,48)	0,17	2,34 (0,58 – 9,46)	0,23*
Controle	0,95 (0,29 – 3,11)	0,94	1,12 (0,37 – 3,37)	0,83*	1,91 (0,45 – 8,02)	0,37	2,49 (0,57 – 10,70)	0,22*
Avaliação clínica inicial das lesões *(Ref. ICDAS 1 e 2 – não cavitadas)*								
ICDAS 3 – microcavitadas em esmalte	7,80 (3,11 – 19,56)	<0,001	6,56 (2,57 – 16,72)	<0,001	14,50 (5,08 – 41,33)	<0,001	12,15 (4,16 – 35,52)	<0,001
Avaliação radiográfica inicial *(Ref. 0 – sem radioluscência)*								
Escore 1 – restrita ao esmalte	4,39 (1,41 – 13,61)	0,01	**	**	4,39 (0,88 – 21,75)	0,07	**	**
Escores 2 e 3 – na JAD ou 1/3 externo de dentina†	11,42 (3,96 – 32,93)	<0,001	**	**	22,85 (6,06 – 86,15)	<0,001	**	**
Experiência de cárie *(Ref. ceo+CPOD = 0)*								
ceo+CPOD > 0	3,08 (1,07 – 8,84)	0,03	**	**	6,09 (1,36 – 27,24)	0,01	**	**
Risco de cárie (%) *(variável contínua)*	9,62 (1,58 – 58,48)	0,01	7,63 (1,27 – 45,66)	0,02	17,51 (1,50 – 203,74)	0,02	15,43 (1,53 – 155,72)	0,02

DP: desvio-padrão da média
RR: Risco Relativo; IC: Intervalo de Confiança
* Mantido nos modelos para ajuste
** Variável testada, mas não associada no modelo múltiplo
† JAD: junção amelodentinária

Tabela 5.7 – Análise de regressão Cox da eficácia dos tratamentos realizados para o controle das lesões iniciais em superfície proximais de molares decíduos. Os desfechos avaliados foram: tempo de progressão clínica das lesões para qualquer escore do ICDAS e tempo de progressão clínica para cavidade em dentina (n=299)

	Progressão qualquer				**Progressão para cavidade em dentina**			
Variáveis Independentes	**RR Bruto (IC 95%)**	**Valor de p**	**RR Ajustado (IC 95%)**	**Valor de p**	**RR Bruto (IC 95%)**	**Valor de p**	**RR Ajustado (IC 95%)**	**Valor de p**
Grupo *(Ref. DFP)*								
Infiltrante resinoso	0,96 (0,28 – 3,27)	0,95	0,88 (0,28 – 2,75)	0,82*	2,52 (0,61 – 10,36)	0,19	1,87 (0,46 – 7,56)	0,38*
Controle	0,68 (0,19 – 2,40)	0,55	0,71 (0,25 – 2,54)	0,71*	1,78 (0,41 – 7,64)	0,43	2,37 (0,55 – 10,18)	0,24*
Avaliação clínica inicial das lesões *(Ref. ICDAS 1 e 2 – não cavitadas)*								
ICDAS 3 – microcavitadas em esmalte	8,69 (2,92 – 25,36)	<0,001	7,55 (2,61 – 21,82)	<0,001	18,81 (6,56 – 53,86)	<0,001	17,05 (5,69 – 51,06)	<0,001
Experiência de cárie *(Ref. ceo+CPOD = 0)*								
ceo+CPOD > 0	2,23 (0,80 – 6,23)	0,12	**	**	5,67 (1,26 – 25,38)	0,02	**	**
Risco de cárie *(variável contínua)*	8,08 (1,27 – 51,33)	0,02	6,54 (1,04 – 41,00)	0,04	12,40 (1,55 – 99,27)	0,01	12,24 (1,26 – 118,41)	0,03
Tipo de dente *(Ref. 1° molar)*								
2° molar	0,56 (0,24 – 1,28)	0,17	**	**	0,45 (0,15 – 1,34)	0,15	**	**

DP: desvio-padrão da média
HR: Hazard Ratio; IC: Intervalo de Confiança
* Mantido nos modelos para ajuste
** Variável testada, mas não associada no modelo múltiplo

O tempo médio para as lesões apresentarem qualquer progressão foi de 21,59 (DP: 5,03) meses e para apresentarem cavidade em dentina foi de 21,83 (DP: 4,70) meses, independente do grupo de tratamento (Figuras 5.2 e 5.3).

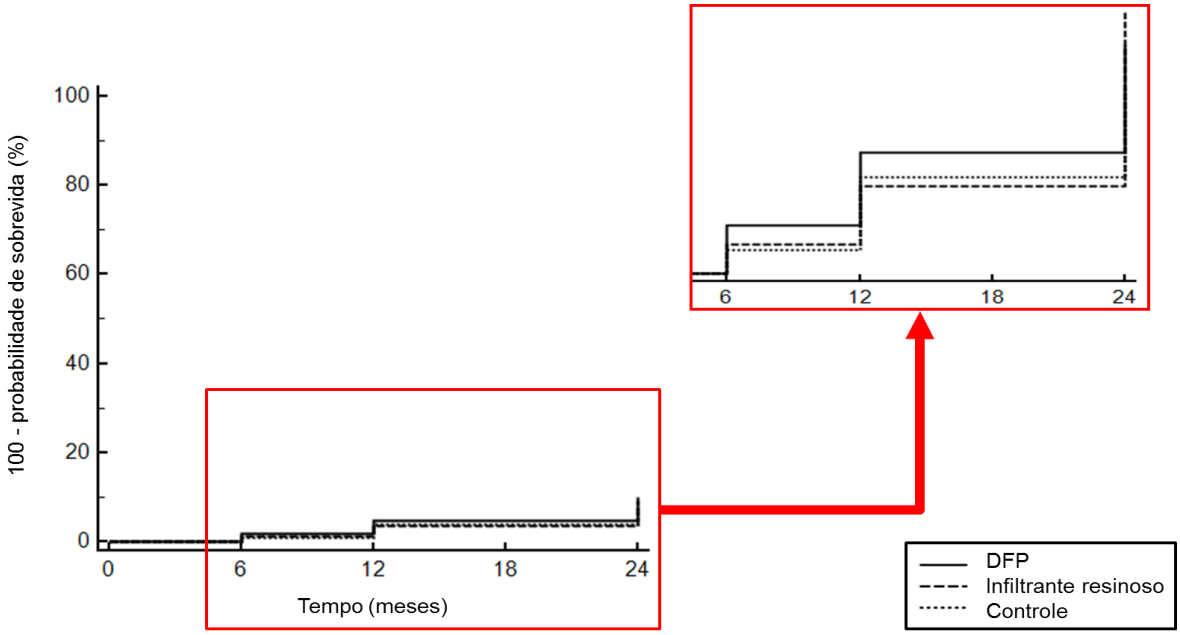


Figura 5.2 – Curvas de Kaplan-Meier comparando os grupos de tratamento quanto à progressão geral das lesões para qualquer escore do ICDAS (valor de p do teste de logrank = 0,82)

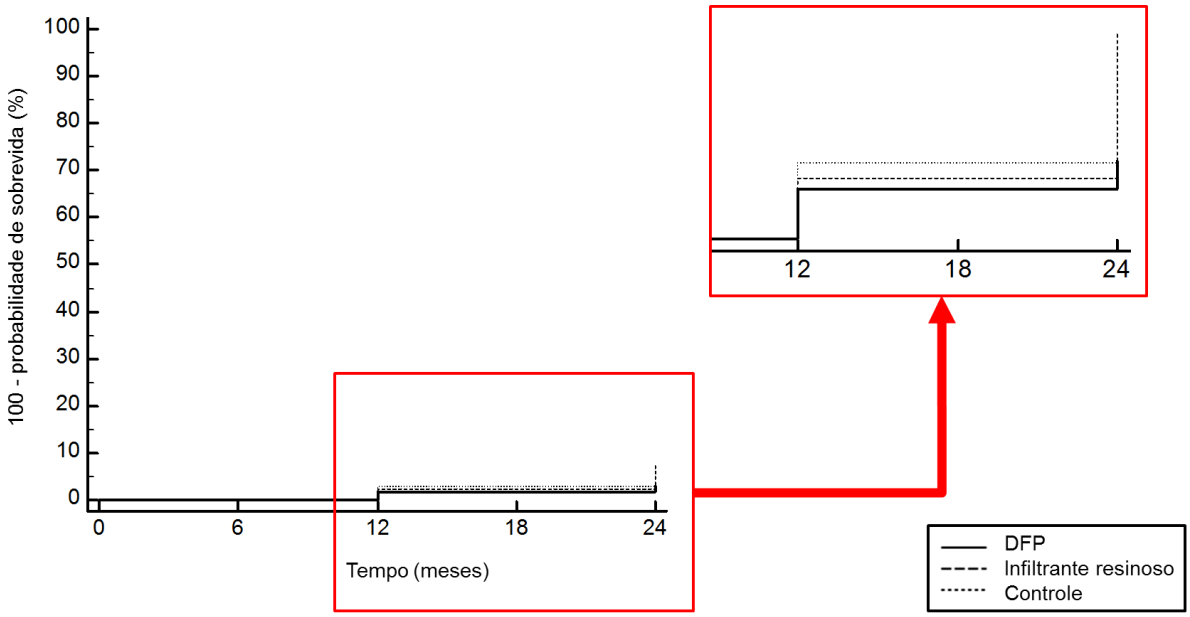


Figura 5.3 – Curvas de Kaplan-Meier comparando os grupos de tratamento quanto à progressão geral das lesões para cavidade em dentina (valor de p do teste de logrank = 0,40)

5.1.2 Progressão radiográfica

Como a análise da progressão radiográfica foi realizada após um período de algumas tomadas radiográficas, aos pares, mesmo que todas as radiografias iniciais tenham sido avaliadas para inclusão das superfícies no estudo, nem todas puderam ser avaliadas para esse desfecho.

Das 274 lesões analisadas aos 12 meses, 44 (16%) não entraram na análise, por ilegibilidade devido, provavelmente, a deterioração das películas ao longo do tempo, impossibilitando a avaliação a posteriori, sendo casos computados como dado faltante. O mesmo ocorreu aos 24 meses, sendo que das 248 analisadas, 34 (13,7%) apresentaram esta falha, ampliando assim a perda do estudo para esse desfecho. Novamente, os dentes exfoliados foram considerados como não progressão, caso as avaliações anteriores mostrassem isso.

Observou-se uma taxa de progressão radiográfico para terço médio de dentina ou mais, de 3,5% aos 12 meses e de 5,1% aos 24 meses. Essa taxa ampliou-se para 20% considerando qualquer tipo de progressão aos 12 meses. A progressão radiográfica das lesões para qualquer escore também não mostrou associação com os grupos de tratamento. As lesões que não apresentavam imagem radiográfica inicialmente não progrediram para terço médio de dentina ou mais. Aos 12 meses, as lesões que apresentavam qualquer imagem radiográfica inicial tiveram mais risco de progredirem para qualquer escore do que aquelas sem radioluscência. Já aos 24 meses, apenas as lesões que mostravam imagem radiográfica inicial na junção amelodentinária ou no 1/3 externo da dentina, apresentaram maior risco de progressão (Tabela 5.8).

Tabela 5.8 – Análise de regressão de Poisson multinível univariada – por protocolo – da eficácia dos tratamentos realizados para o controle das lesões iniciais em superfície proximais de molares decíduos aos 12 e 24 meses. O desfecho avaliado foi: progressão radiográfica para qualquer escore

	12 meses (n= 230)		**24 meses (n= 214)**	
Variáveis independentes	**RR Bruto (IC 95%)**	**Valor de p**	**RR Bruto (IC 95%)**	**Valor de p**
Grupo *(Ref. DFP)*				
Infiltrante Resinoso	0,94 (0,38 – 2,33)	0,90	1,61 (0,84 – 3,09)	0,06
Controle	0,67 (0,26 – 1,70)	0,40	1,17 (0,57 – 2,40)	
Avaliação radiográfica inicial *(Ref. 0 – sem radioluscência)*				
Escore 1 – restrita ao esmalte	4,23 (1,93 – 9,27)	<0,001	2,18 (0,96 – 4,94)	0,02
Escores 2 e 3 – na JAD ou 1/3 externo de dentina*	3,86 (1,54 – 9,68)	0,004	2,90 (1,11 – 7,56)	

DP: desvio-padrão da média
RR: Risco Relativo; IC: Intervalo de Confiança
* JAD: junção amelodentinária

5.2 CUSTO-EFICÁCIA DOS TRATAMENTOS

Apesar de não haver diferença de eficácia entre os grupos, como mostrado acima, houve diferença entre os custos dos tratamentos, sendo o infiltrante resinoso o tratamento mais caro (p<0,001). Assim, teria que se gastar cerca de R$ 700,00 a menos com o DFP, comparado ao infiltrante resinoso, para cada criança em que se evitasse, com algum tratamento, a progressão das lesões proximais para cavidades em dentina.

O tratamento com DFP apresentou boa relação custo-eficácia para complementação do fio dental no controle das lesões em esmalte em proximais de molares decíduos, para aqueles casos em que se decidisse optar por algum tipo de tratamento não operatório além do uso do fio dental para controle mecânico do biofilme interproximal (Tabela 5.9).

Tabela 5.9 – Análise econômica dos tratamentos para prevenção da progressão das lesões de cárie no período de 24 meses

	Diamino Fluoreto de Prata	Infiltrante Resinoso	Controle
Eficácia*	0,93	0,87	0,91
Custo médio (R$) / participante (DP)	3,0 (0,3)	104,0 (27,0)	1,7 (1,2)
Custo-eficácia	1,5	56,0	0,8
Razão de custo-eficácia incremental			
DFP vs. Infiltrante		-743,76**	
DFP vs. Controle		29,8†	

* Taxa de participantes que não apresentaram progressão de nenhuma lesão incluída no estudo
DP: desvio-padrão da média
**valor negativo devido ao custo do tratamento proposto ser menor que o tratamento disponível
†por participante em que se não observou a progressão de todas as lesões tratadas

5.3 DESCONFORTO RELATADO PELOS PARTICIPANTES

Após o tratamento, 22% dos participantes relataram algum tipo de desconforto. Destes, a maioria apontou para o escore 1 (*hurts little bit*) da Escala Facial de Wong-Baker, enquanto que alguns choraram e apontaram para o maior escore 5 (*hurts worst*). Os participantes dos grupos DFP e controle relataram menor frequência de desconforto do que os do grupo infiltrante resinoso ($p<0,05$), sendo que neste grupo, os participantes relataram o maior nível de desconforto ($p<0,05$) (Figura 5.4).

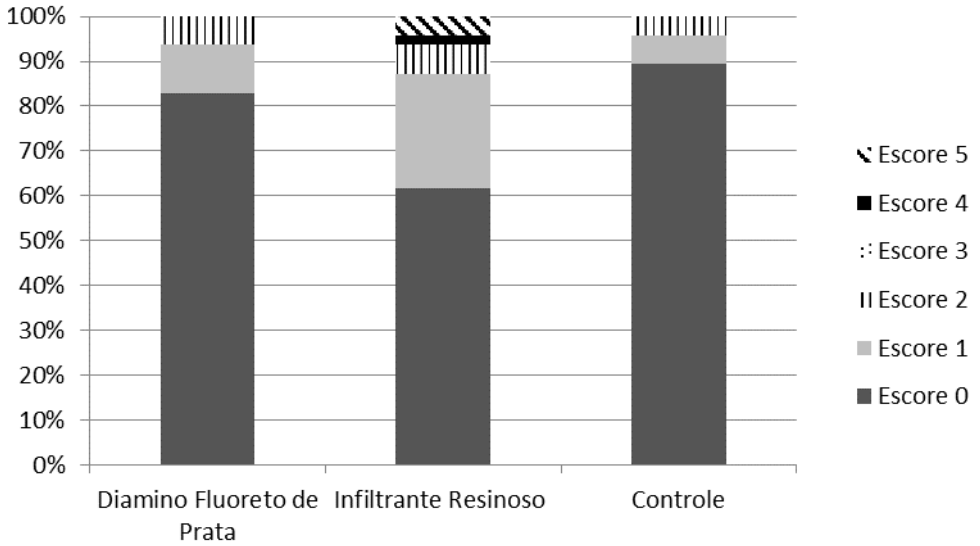


Figura 5.4 – Distribuição dos escores de desconforto relatados pelos participantes de acordo com os grupos de tratamento

O relato de desconforto não apresentou associação com a idade das crianças, porém foi mantida no modelo final para ajuste, já que é esperado que crianças menores relatem mais desconforto. Os meninos relataram maior nível de desconforto do que as meninas. De igual modo, as crianças que relataram maior nível de desconforto na primeira consulta para o exame clínico inicial (mediana 0, intervalo interquartil: (0 – 0); máximo: 2) relataram também maior nível de desconforto após o tratamento ($p<0,001$) (Tabela 5.10).

Os tipos de tratamento apresentaram diferenças no tempo total de execução (ativo + pacebo). O maior tempo foi registrado quando o tratamento ativo foi o infiltrante resinoso (média= 38,2 minutos; DP= 8,71) em comparação ao DFP (média= 22,61 minutos; DP= 4,79) e grupo controle (média= 18,8 minutos; DP= 5,48). O tempo do tratamento foi apenas mostrado como uma variável que influenciou no desconforto das crianças na análise univariada, mas a mesma perdeu significância no modelo múltiplo.

Tabela 5.10 - Análises de regressão de Poisson entre o desconforto relatado pelos participantes após a sessão de tratamento e variáveis explicativas

Variáveis independents	Mediana (IC 95%)	RR Bruto (IC 95%)	Valor de p	RR Ajustado (IC 95%)	Valor de p
Wong-Baker na consulta inicial	0 (0 – 0) máximo 2	2,42 (1,66 – 3,52)	<0,001	2,56 (1,52 – 4,32)	<0,001
Grupo *(Ref. Infiltrante Resinoso)*	0 (0 – 1) máximo 5				
DFP	0 (0 – 0) máximo 2	0,34 (0,14 – 0,80)	0,01	0,29 (0,12 – 0,71)	0,006
Controle	0 (0 – 0) máximo 1	0,21 (0,78 – 0,60)	0,004	0,21 (0,09 – 0,49)	<0,001
Idade		0,76 (0,57 – 1,01)	0,06	0,76 (0,56 – 1,04)	0,09*
Sexo *(Ref. Feminino)*	0 (0 - 0) máximo 2				
Masculino	0 (0 - 1) máximo 5	1,80 (0,84 – 0,84)	0,12	2,37 (1,10 – 5,09)	0,02
Tempo do tratamento (minutos)		1,05 (1,02 – 1,08)	0,001	**	**

DP: desvio-padrão da média
RR: Risco Relativo; IC: Intervalo de Confiança
* Mantido no modelo para ajuste
** Variável testada, mas não associada no modelo múltiplo

5.4 SATISFAÇÃO DOS PARTICIPANTES E DOS SEUS RESPONSÁVEIS QUANTO AO TRATAMENTO RECEBIDO

Setenta e seis crianças (54%) compareceram à reavaliação de 24 meses, momento esse em que os responsáveis responderam ao questionário de satisfação. Dessas crianças, duas estavam com aparelho ortopédico/ortodôntico fixo impedindo a avaliação das superfícies incluídas. Por esse motivo não foram consideradas para a análise de progressão das lesões, mas responderam ao questionário de satisfação.

Além de responderem sobre a satisfação dos tratamentos, os responsáveis também responderam sobre a importância do tratamento realizado em seus filhos. Outras 33 crianças (23%) tiveram todos os dentes que foram incluídos na pesquisa exfoliados durante o estudo e, por isso, seus responsáveis não foram entrevistados,

já que, o fato do dente ter exfoliado poderia interferir na avaliação sobre o tratamento. Trinta e duas (22,6%) crianças não compareceram à última consulta agendada, mesmo após várias tentativas de remarcação.

Dos entrevistados, cerca de 85,5% avaliou o tratamento como excelente e 14,5% como bom. Todos responderam que acreditam ser importante tratar o dente antes que a lesão de cárie evolua para a cavitação. A maioria dos responsáveis que retornou (96%) julgou o tratamento recebido como o melhor que seus filhos podiam ter tido. Alguns responsáveis (39,5%) acreditavam que o dente tratado não iria mais cariar após o tratamento recebido.

Durante o estudo não houve relato de eventos adversos após os tratamentos realizados.

6 DISCUSSÃO

Alternativas promissoras têm sido propostas para o manejo não operatório das lesões de cárie em superfícies proximais de molares decíduos, antes que estas demandem tratamento restaurador (36). Indo de encontro a esse objetivo, este é o primeiro estudo que avaliou a eficácia do diamino fluoreto de prata (DFP), comparando-o ao infiltrante resinoso e à orientação para o uso do fio dental. Com este estudo, almeja-se então, propor uma opção não operatória de baixo custo e que dependa menos da cooperação do paciente infantil, mas que apresente desempenho ao menos semelhante a outras opções disponíveis para paralisar essas lesões antes de requererem tratamento mais complexo.

Embora tenhamos visto que o DFP é tão eficaz quanto o infiltrante resino, ele causa menor desconforto e apresenta relação de custo-eficácia superior ao mesmo. Além disso, nossos resultados não mostraram associação entre o tipo de tratamento e a progressão das lesões, nem mesmo superioridade de qualquer tratamento comparado ao controle, em que apenas o controle mecânico do biofilme foi preconizado. Por outro lado, a evidência disponível para lesões proximais mostra que tratamentos minimamente invasivos, entre eles o infiltrante resinoso, reduziram o risco das lesões iniciais progredirem em comparação à tratamentos não-invasivos e à orientação para o uso do fio dental (90).

A maioria dos estudos primários incluídos na revisão sistemática acima citada (90) utilizam a progressão radiográfica das lesões como forma de avaliar a eficácia dos tratamentos. Esse tipo de escolha é geralmente considerado, levando-se em conta um menor tempo para observar alguma diferença entre os grupos. Assim, tende-se a mostrar maiores valores quando comparados a valores de progressão clínica das lesões. Em nosso estudo, realizamos as duas análises para ter um padrão de comparação entre esses dois desfechos. Embora considerando a transição de escores radiográficos, como faz a maioria dos estudos, tenhamos tido uma progressão maior do que a observada clinicamente após 24 meses, as taxas de progressão clínica e radiográfica se equipararam, quando se coloca como limiar pontos de corte para intervenção operatória (terço médio de dentina, no exame radiográfico e lesões cavitadas em dentina, para exame clínico) (20, 46). Além disso, observamos também que as lesões radiograficamente restritas ao esmalte parecem

estar mais associadas a progressão em um curto prazo (12 meses), passando a não mais associar-se a progressão em maior período de tempo (24 meses). Devemos, obviamente, considerar a limitação de que algumas radiografias não puderam ser avaliadas em pares, devido à deterioração por erros cometidos no processamento, reduzindo o poder das análises. No entanto, essa observação pode ser também devida ao fato de algumas lesões tenderem a mostrar uma progressão radiográfica inicial que pode se estabilizar com o tempo, podendo nunca chegar a um estágio clínico mais avançado, ou mesmo, a cavitação. Daí a importância de se avaliar desfechos mais robustos, mesmo em estudos que testem eficácia de tratamentos para lesões iniciais.

Alguns estudos envolvendo superfícies proximais em dentes decíduos têm mostrado altas taxas de progressão das lesões proximais (31, 91, 92), bastante superiores às encontradas no presente estudo. Mesmo em um estudo realizado com o mesmo tipo de tratamento, o infiltrante resinoso, a taxa de progressão foi de 6 vezes maior do que a observada, mesmo considerando a progressão clínica das lesões (31). Se por outro lado, essas baixas taxas de progressão dificultam que se faça algumas extrapolações e se trace conclusões, devido ao número absoluto pequeno de lesões que evoluíram, por outro, um estudo de coorte recente, realizado na população brasileira, na faixa etária de 3 a 4 anos, também mostrou baixa taxa de progressão de lesões de cárie iniciais em superfícies proximais, evidenciando cerca de 10% de progressão de lesões iniciais nesses superfícies (6). Isso condiz com o observado em nosso estudo, tendo em vista que incluímos lesões vistas após o afastamento temporário dos dentes, muitas das quais não são vistas geralmente no exame visual realizado com os dentes em posição (70) e, portanto, menor taxa de progressão poderia ser esperada nesses casos.

A inclusão no estudo de um grande número de lesões em esmalte sem repercussões radiográficas pode ser, inclusive, uma das razões plausíveis para justificar os resultados encontrados. Neste caso, as lesões podem ser mais precoces e, por isso, não são identificadas no exame radiográfico (5). A priori, pensamos em propor a intervenção precoce, tão logo o sinal clínico fosse observado, de acordo com os princípios da Odontologia de Mínima Intervenção (12). No entanto, outros estudos que mostram o infiltrante resinoso como superior ao grupo controle, incluíram somente lesões iniciais com imagem radiográfica, ou seja, em estágios superiores de progressão (90). De fato, nosso estudo mostrou que as lesões

microcavitadas em esmalte apresentaram maior risco de progredirem, independente do tratamento recebido. No modelo univariado, encontramos esta associação tanto na avaliação clínica quanto na radiográfica, porém, como são variáveis colineares, somente a avalição clínica se manteve no modelo final.

Em realidade, as lesões com microcavitação em esmalte e comprometimento dentinário radiográfico parecem evoluir em curto espaço de tempo para dentina. Embora haja uma certa correlação entre a condição clínica e radiográfica das lesões, muitas lesões microcavitadas em esmalte, porém sem envolvimento radiográfico, não apresentaram progressão. Supõe-se então, que a condição inicial da lesão possa ser mais importante para sua progressão do que o próprio tratamento recebido. Assim, as lesões mais prováveis de evoluírem, possam ser aquelas a concentrarmos nossos esforços para paralisá-las.

Deve-se ressaltar, ainda, que essas lesões microcavitadas, mas com imagem radiográfica, tendem a evoluir em menor intervalo de tempo que outras condições clínicas e radiográficas isoladas. Nesse contexto, não se pode descartar a possibilidade de que lesões que aparentem “clinicamente” ser apenas microcavitadas em esmalte, já tenham alguma exposição de dentina, tendo em vista a limitação da inspeção visual direta dessas cavidades, mesmo após afastamento dentário (36). Isso afetaria significativamente o prognóstico dessas lesões (6), mas devido à limitação criada pelo próprio posicionamento da superfície, é uma faceta inerente da detecção de cárie nesse tipo de superfície (36).

Ao considerarmos a progressão das lesões tratadas para cavidades em dentina, observamos, na análise de sobrevida, certa tendência do DFP em aumentar esse tempo para progressão comparado aos outros tratamentos, diferente do observado para qualquer progressão. Embora não se possa concluir com base nessas tendências, isso pode sugerir que essa proposta de intervenção possa vir a beneficiar o tratamento desse tipo de condição específica. Assim, o DFP poderia ser uma possível opção em caso de se necessitar intervir em lesões iniciais mais propensas a progredir.

Por outro lado, torna-se evidente que, embora haja uma preocupação demasiada com a progressão de lesões proximais, muitas se auto resolvem mesmo em condições que se tenha dificuldade evidente de controle mecânico do biofilme (93), como é o caso de superfícies proximais. No entanto, baseado em estudos prévios (20, 29, 31), esperava-se maior progressão no grupo controle, tendo em

vista os problemas já expostos para o uso do fio dental na faixa etária em questão (9, 17). Justamente buscando não interferir no uso do fio dental pelos participantes, delineou-se o estudo prevendo o uso de tratamentos placebos. Por isso, o uso do placebo teve como finalidade tentar cegar os participantes e seus responsáveis quanto ao tratamento recebido. Ao conhecerem o tipo de tratamento, poderiam julgar a complexidade da técnica empregada e subestimarem o uso diário e adequado do fio dental, ou no caso do grupo controle, superestimarem o seu uso.

Apesar da simulação da técnica do infiltrante, não ser um placebo perfeito, medidas simples, como as adotadas neste estudo, podem auxiliar no cegamento dos participantes e seus responsáveis (94). De fato, o uso do fio dental pelos participantes não foi influenciado pelo tipo de tratamento. Após um mês da orientação inicial para uso do fio dental, não encontramos diferença entre os grupos quanto relato de ao uso diário do mesmo. Independentemente de as crianças e seus responsáveis terem sido estimulados para usar o fio dental durante o estudo, não houve aumento da taxa de adesão ao uso do fio, nem da redução de placa após o início do estudo.

Mesmo sendo uma observação bastante conservadora, que não mostra aumento do uso do fio dental em virtude do estudo, é importante considerar que se deve analisar esses achados considerando a presença inevitável de viés de escolha suportiva, em que o participante tende a responder aquilo que julga correto, mas não o que de fato faz (95). Assim, esperamos que uma taxa real de adesão seja menor que a respondida pelos participantes, mas como não houve mudança de postura, não podemos afirmar que este tenha sido o principal motivo para a baixa taxa de progressão das lesões. Pode-se questionar, ainda, se o real efeito é da remoção mecânica diária realizada pelo fio ou se, de fato, a eficácia semelhante observada nos grupos não se deva, efetivamente, ao que se faz sobre a lesão, mas ao curso natural da mesma nesses casos de baixa progressão.

Por ser a cárie dentária uma doença multifatorial ligada a um estilo de vida (1), é esperado que vários fatores individuais também influenciem na progressão das lesões, independente do tratamento que recebam. Além de aspectos referentes às lesões tratadas, nosso estudo mostrou que o risco de cárie do indivíduo também pode contribuir para a progressão das lesões em um período de 24 meses, independente do tratamento e da condição inicial da lesão. Para calcular o risco, utilizamos o Cariograma, que leva em consideração fatores individuais como a

experiência de cárie. A presença de lesões cavitadas ou restauradas no momento da avaliação inicial (78) tem sido mostrado como um fator individual preditor para a progressão das lesões iniciais em dentes decíduos (6, 96). De fato, todas as crianças do estudo que apresentavam risco acima de 50% e que tiveram progressão, tinham experiência de cárie.

Mesmo utilizando o Cariograma, que apresenta algoritmos específicos para diferentes fatores associados à etiologia de cárie (82), a experiência de cárie foi o fator preponderante para a determinar o risco na amostra estudada. Por isso, o risco e a experiência de cárie se comportaram como variáveis colineares neste estudo e somente o risco se manteve no modelo final analisado. Por outro lado, a experiência de cárie seria, ainda, uma maneira mais simples para se prever também o risco de cárie desses pacientes. Cabe ressaltar aqui, no entanto, que embora um número considerável de crianças com experiência de cárie tenha sido incluída na amostra, apenas aquelas que apresentavam as lesões mais avançadas clínica e radiograficamente, apresentaram progressão dessas lesões, perfazendo menos de 10% das superfícies incluídas.

Para estudar a eficácia dos tratamentos propostos, optamos por realizar análises por protocolo, já que a análise por intenção de tratar não ignoraria as perdas. A análise por protocolo tende a ser menos confiável, justamente por considerar somente os participantes que chegaram ao final do seguimento (97). Ao imputar valores ou considerar as perdas como progressão (97), aumentaria significativamente a ocorrência do desfecho. Neste estudo, tais taxas foram pequenas e a amostra que finalizou o estudo era semelhante à que não retornou. Assim, acredita-se que isso pode ser um reflexo do comportamento da lesão na população estudada e isso poderia ser mascarado em outro tipo de análise. É esperado que um estudo clínico randomizado apresente a menor perda de seguimento possível, para não comprometer a validade do estudo (98, 99). Portanto, uma das limitações deste estudo foi apresentar perda superior à 20% (99) dos participantes no retorno de 24 meses. A falta dos participantes às consultas pode ser devido ao fato de, após receberem o tratamento, o julgarem suficiente, subestimando o acompanhamento a longo prazo. Ainda, mesmo que os responsáveis tenham sido orientados sobre a importância da pesquisa, não viram qualquer propósito em levar seus filhos aos retornos (98). Contudo, durante o cálculo amostral, assumimos a possibilidade de eventuais perdas e incrementamos

o valor da amostra previamente calculada (98). Além disso, as perdas foram similares entre os grupos e a distribuição da amostra se manteve semelhante ao longo do estudo.

Ainda no sentido de minimizar o impacto das perdas, principalmente no retorno mais longo (24 meses), realizamos também a análise de sobrevida, a qual tem a vantagem de incluir todas as informações coletadas, inclusive as dos participantes que não concluíram todos os seguimentos (censura) (100). No entanto, os resultados encontrados foram semelhantes aos da análise por protocolo aos 12 e 24 meses. O tempo para progressão das lesões não apresentou associação com os grupos de tratamento, mas foi associado à avalição clínica inicial das lesões. Neste caso, pode ser que as lesões, detectadas em fase mais precoce, não tragam consequências ao paciente por muitos anos, ou inclusive, até que ocorra a exfoliação do dente acometido, mesmo sem receber tratamento (87). O tempo para progressão das lesões também foi associado ao risco de cárie dos participantes, como mostrado na análise por protocolo e discutido anteriormente.

É importante também considerar, durante a escolha de um tratamento, o desconforto do paciente, principalmente no caso do atendimento pediátrico (62). Nossos resultados mostraram que a orientação do uso do fio dental e a aplicação do DFP causaram menor desconforto do que o infiltrante resinoso, o qual requer anestesia e isolamento absoluto (63). Embora estudos prévios não tenham aplicado anestesia para realizar o isolamento absoluto (20, 31), acreditamos que a colocação do grampo sem anestesia provocaria dor e, no manejo do paciente infantil, devemos garantir ao máximo o controle da dor (101). O infiltrante resinoso tem mostrado boa aceitação entre adultos jovens (102), no entanto, ele nunca foi comparado com outro tratamento em termos de desconforto.

Uma limitação na avaliação deste desfecho, foi a aplicação da escala facial de Wong-Baker ao final da sessão de tratamento, ou seja, após a sequência do tratamento placebo + tratamento ativo. Assim, a técnica placebo do infiltrante poderia ter interferido na percepção de desconforto dos participantes que receberam como tratamento ativo o DFP ou a orientação do fio dental. No entanto, em nosso estudo, as crianças não foram anestesiadas e o lençol de borracha foi somente posicionado sobre o dente sem grampo, já que seria antiético aplicar anestesia e realizar isolamento com grampo para simular um tratamento. Provavelmente essa simulação contribuiu para que o grupo DFP e controle apresentassem menos

desconforto do que o grupo do infiltrante, que de fato foi anestesiado e isolado com grampo.

Outra avaliação centrada no paciente, pertinente em um estudo clínico, é a da satisfação dos participantes, e no caso das crianças, também a dos responsáveis quanto aos tratamentos recebidos. O estudo mostrou que aqueles que concluíram o seguimento do estudo mostraram-se satisfeitos com o tratamento recebido. Além disso, a maioria dos responsáveis julgou o tratamento recebido como o melhor que seus filhos podiam ter tido. Assim, apesar dos participantes do grupo do infiltrante apresentarem maior desconforto, isso parece não ter repercutido de forma negativa na satisfação dos participantes e dos seus responsáveis. Um dos motivos pode ser o viés de memória dos pais pelo tempo entre o tratamento e aplicação do questionário de satisfação, ou ainda, acreditamos que, para os responsáveis, a necessidade do tratamento sobrepõe ao desconforto eventualmente relatado durante o tratamento. Alguns responsáveis acreditavam, ainda, que o dente tratado não iria mais cariar após o tratamento recebido, demonstrando à atribuição do controle da doença totalmente ao tratamento.

Por se tratar de um estudo controlado com placebo, os pacientes e seus responsáveis não sabiam a que tratamento estavam sendo submetidos. Não se pode deixar de considerar que esse desconhecimento pode melhorar as respostas dos participantes de maneira geral (103), principalmente no caso do grupo controle. Parece, também, que a pigmentação provocada pelo tratamento com DFP, não interferiu na satisfação dos participantes/responsáveis, o que pode ser uma preocupação para os profissionais que optam por utilizar esse material. Esses achados podem estar relacionados a mudança na indicação deste tratamento, o qual no passado era indicado principalmente para lesões em dentina (21, 25).

Acreditamos que o efeito enegrecido, tornou o seu uso limitado entre os profissionais, os quais se preocupam com a satisfação dos seus pacientes quanto ao tratamento oferecido. Inclusive, após o início deste estudo, um tratamento à base de nanopartículas de prata foi disponibilizado, o qual parece não escurecer a lesão e mostrou eficácia semelhante ao DFP em estudo prévio (104). Por outro lado, o DFP quando bem indicado, como no caso de lesões em esmalte em dentes posteriores, pareceu ser uma opção bem aceita neste estudo, além de ser um argumento a mais para contribuir com desmitificação da questão estética associada a esse tipo de tratamento na Odontologia.

Uma outra questão a ser considerada neste estudo sobre o manchamento da lesão, é a interferência no cegamento dos examinadores, os quais poderiam sugerir que lesões escurecidas foram tratadas com DFP. No entanto, lesões paralisadas sem intervenções também podem apresentar coloração escurecida, minimizando esta limitação (23, 53). Isso também tem sido frequentemente observado em lesões proximais.

Além de avaliar a eficácia dos tratamentos e alguns desfechos centrados no paciente, este estudo também avaliou o custo de cada intervenção, a fim de verificar o impacto do DFP na relação de custo-eficácia, como substituto de outras possibilidades terapêuticas para as lesões incluídas. Assim, o tratamento com DFP mostrou boa relação custo-eficácia para complementação do fio dental no controle das lesões avaliadas. Inclusive o valor de custo-eficácia encontrado está abaixo do valor determinado pela OMS, tornando o tratamento muito custo-eficaz (89). No caso do tratamento com infiltrante resinoso, observamos que vários fatores contribuíram para que ele apresentasse o maior custo. Além do próprio material ter um valor elevado, a técnica requer o uso de anestesia e isolamento absoluto, levando a uma relação de custo-eficácia mais desfavorável. Sabe-se, ainda, que o tempo clínico desse tipo de tratamento é maior. Mesmo em nosso estudo que utilizou tratamentos placebos sequenciais, pudemos perceber essa diferença de tempo. No entanto, como as avaliações de tempo foram feitas para o tratamento completo dos participantes, incluindo tratamentos ativo e placebo, não pudemos incluir a parte de custo laboral do tratamento ativo em nossas análises, uma vez que ela é vinculada ao tempo e, assim, desviaríamos nossa análise da realidade. Por outro lado, acreditamos que se isso tivesse sido feito, a relação custo-eficácia seria ainda mais prejudicada.

Considerando que o DFP apresentou a mesma eficácia do infiltrante resinoso com resultados vantajosos em relação à custo-eficácia e desconforto dos participantes, ele poderia ser indicado como um substituto ao infiltrante resinoso para o tratamento de lesões iniciais em proximais de molares de decíduos. No entanto, o DFP também apresentou a mesma eficácia da orientação para uso diário do fio dental e não mostrou vantagens em relação à custo-eficácia e desconforto dos participantes. De fato, a orientação para uso diário do fio dental é a intervenção mais simples para o controle dessas lesões podendo levar ao questionamento de para que se deve tratar essas lesões se, mesmo com baixa adesão ao uso do fio, as

mesmas não evoluíram a ponto de requererem tratamento operatório. Por outro lado, é necessário pontuar que as reorientações e remotivações, vistas como necessárias para a continuidade do uso do fio (17), não foram computadas nas análises de custo-eficácia realizadas. Isso não alteraria o efeito em si, mas poderia impactar na relação de custo-eficácia.

Assim, mesmo pensando que o DFP pode ser uma alternativa custo-eficaz para controlar lesões iniciais de cárie, perante os pontos de corte da OMS (89), deve-se refletir sobre quais casos isso realmente seria uma vantagem. Como discutimos anteriormente, algumas inferências e extrapolações não podem ser feitas em função da baixa taxa de progressão observada no presente estudo. No entanto, nossos achados sugerem um possível benefício do uso do DFP para paralisar lesões microcavitadas em crianças com experiência de cárie. Resta-nos saber, porém, qual o impacto que a adoção dessa técnica teria tendo em vista o baixo número desse tipo de lesão incluída dentre um vasto número de crianças a procura de tratamento em um centro de referência para atendimento odontológico. Outra questão é a respeito da detecção dessas lesões e sobre a melhor estratégia de diagnóstico para identificá-las tendo em vista a sua baixa prevalência, mesmo após separação.

Compilando nossos resultados, fica evidente que outros fatores, como o custo, o desconforto e a satisfação, devem ser avaliados na escolha de um tratamento, além da eficácia. Especula-se ainda, quão necessário é o diagnóstico e o tratamento de lesões iniciais em proximais de molares decíduos em pacientes livres de cárie ou que apresentam baixo risco de desenvolver novas lesões.

Acreditamos que uma possível estratégia é a utilização do DFP como forma de paralisar lesões moderadas em pacientes com experiência de cárie, ou ainda, em populações com prevalência de cárie muito alta. Haveria, portanto, a necessidade de se verificar o impacto de se identificar de essas lesões propensas a progredir em curto espaço de tempo e utilizar o DFP como forma de detê-las, mesmo considerando que os pacientes façam uso do fio dental. Como o DFP é o um tratamento não operatório alternativo que apresenta melhor custo-eficácia se comparado ao infiltrante resinoso, além de promover menor desconforto que este, ele poderia ser uma opção viável para esses casos de lesões iniciais que não tenderiam a se auto-resolver como discutido.

Conclui-se que o tratamento com DFP é tão eficaz quanto o infiltrante resinoso e a orientação para o uso do fio dental no controle das lesões iniciais em proximal de molares decíduos. No entanto, causa menor desconforto e apresenta custo-eficácia superior ao infiltrante resinoso, devendo ser preferível para superfícies proximais de molares decíduos, em situações nas quais o tratamento dessas lesões possa ser necessário, como por exemplo, pacientes com experiência de cárie.

7 CONCLUSÕES

Este estudo traz as seguintes conclusões:

- O tratamento com diamino fluoreto de prata a 30% é tão eficaz quanto o tratamento com infiltrante resinoso e a orientação para o uso do fio dental no controle das lesões iniciais em proximal de molares decíduos;
- O tratamento com DFP é mais custo-eficaz que o tratamento com infiltrante resinoso e acresceria pouco gasto se substituíssem o fio dental;
- Lesões de cárie microcavitadas em esmalte e crianças com maior risco de cárie apresentam maior risco de progredirem e influenciam no tempo de progressão das lesões, independente do tratamento recebido;
- As crianças tratadas com DFP e as que receberam orientação para o uso do fio dental relataram menor desconforto do que as tratadas com infiltrante resinoso;
- Os participantes e seus responsáveis se mostraram satisfeitos com o tratamento independentemente do grupo alocado.

REFERÊNCIAS[1]

1. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. Lancet. 2007;369(9555):51-9.

2. Kidd E, Fejerskov O. Changing concepts in cariology: forty years on. Dent Update. 2013;40(4):277-8, 80-2, 85-6.

3. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. J Dent Res. 2015;94(5):650-8.

4. Pretty IA, Ellwood RP. The caries continuum: opportunities to detect, treat and monitor the re-mineralization of early caries lesions. J Dent. 2013;41 Suppl 2:S12-21.

5. Pretty IA, Ekstrand KR. Detection and monitoring of early caries lesions: a review. Eur Arch Paediatr Dent. 2015. doi: 10.1007/s40368-015-0208-6. [Epub ahead of print].

6. 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. doi: 10.1111/ipd.12166. [Epub ahead of print].

7. Cagetti MG, Campus G, Sale S, Cocco F, Strohmenger L, Lingström P. Association between interdental plaque acidogenicity and caries risk at surface level: a cross sectional study in primary dentition. Int J Paediatr Dent. 2011;21(2):119-25.

8. Seki M, Karakama F, Terajima T, Ichikawa Y, Ozaki T, Yoshida S, et al. Evaluation of mutans streptococci in plaque and saliva: correlation with caries development in preschool children. J Dent. 2003;31(4):283-90.

9. Ashkenazi M, Bidoosi M, Levin L. Factors associated with reduced compliance of children to dental preventive measures. Odontology. 2011;100(2):241-8.

10. Pitts NB. Monitoring of caries progression in permanent and primary posterior approximal enamel by bitewing radiography. Community Dent Oral Epidemiol. 1983;11(4):228-35.

[1] De acordo com Estilo Vancouver.

11. Martignon S, Tellez M, Santamaría RM, Gomez J, Ekstrand KR. Sealing distal proximal caries lesions in first primary molars: efficacy after 2.5 years. Caries Res. 2010;44(6):562-70.

12. Mm J, Nk B, A P. Minimal intervention dentistry - a new frontier in clinical dentistry. J Clin Diagn Res. 2014;8(7):ZE04-8.

13. Corby PM, Biesbrock A, Bartizek R, Corby AL, Monteverde R, Ceschin R, et al. Treatment outcomes of dental flossing in twins: molecular analysis of the interproximal microflora. J Periodontol. 2008;79(8):1426-33.

14. Merchant AT. Flossing for 2 weeks reduces microbes associated with oral disease. J Evid Based Dent Pract. 2009;9(4):223-4.

15. Hujoel PP, Cunha-Cruz J, Banting DW, Loesche WJ. Dental flossing and interproximal caries: a systematic review. J Dent Res. 2006;85(4):298-305.

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. Mattos-Silveira J, Lima B, Rego R, Reyes A, Imparato J, Braga M. Compliance to flossing and association with plaque amount, motivational and manual skills among 5-to-8-year-old children [Abstract:59th Orca Congress]. Caries Res. 2012;46(3):323.

18. Schüz B, Wiedemann AU, Mallach N, Scholz U. Effects of a short behavioural intervention for dental flossing: randomized-controlled trial on planning when, where and how. J Clin Periodontol. 2009;36(6):498-505.

19. Phark JH, Duarte S, Jr., Meyer-Lueckel H, Paris S. Caries infiltration with resins: a novel treatment option for interproximal caries. Compend Contin Educ Dent. 2009;30 Spec No 3:13-7.

20. Paris S, Hopfenmuller W, Meyer-Lueckel H. Resin infiltration of caries lesions: an efficacy randomized trial. J Dent Res. 2010;89(8):823-6.

21. Yamaga R, Nishino M, Yoshida S, Yokomizo I. Diammine silver fluoride and its clinical application. J Osaka Univ Dent Sch. 1972;12:1-20.

22. 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.

23. 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.

24. Beltrán-Aguilar ED. Silver diamine fluoride (SDF) may be better than fluoride varnish and no treatment in arresting and preventing cavitated carious lesions. J Evid Based Dent Pract. 2010;10(2):122-4.

25. 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.

26. Rosenblatt A, Stamford TC, Niederman R. Silver diamine fluoride: a caries "silver-fluoride bullet". J Dent Res. 2009;88(2):116-25.

27. Savas S, Kucukyılmaz 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.

28. Tellez M, Gomez J, Kaur S, Pretty IA, Ellwood R, Ismail AI. Non-surgical management methods of noncavitated carious lesions. Community Dent Oral Epidemiol. 2012; 41(1):79-96.

29. Meyer-Lueckel H, Bitter K, Paris S. Randomized controlled clinical trial on proximal caries infiltration: three-year follow-up. Caries Res. 2012;46(6):544-8.

30. 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.

31. 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.

32. Manji F, Fejerskov O, Nagelkerke NJ, Baelum V. A random effects model for some epidemiological features of dental caries. Community Dent Oral Epidemiol. 1991;19(6):324-8.

33. Loesche WJ. Role of Streptococcus mutans in human dental decay. Microbiol Rev. 1986;50(4):353-80.

34. Holmen L, Thylstrup A, Artun J. Clinical and histological features observed during arrestment of active enamel carious lesions in vivo. Caries Res. 1987;21(6):546-54.

35. Holmen L, Thylstrup A, Ogaard B, Kragh F. A scanning electron microscopic study of progressive stages of enamel caries in vivo. Caries Res. 1985;19(4):355-67.

36. 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: Virdi MS, editor. Emerging Trends in Oral Health Sciences and Dentistry. [place unkown]: Intech; 2015. Chapter 4.

37. Bjørndal L, Thylstrup A. A structural analysis of approximal enamel caries lesions and subjacent dentin reactions. Eur J Oral Sci. 1995;103(1):25-31.

38. Ribeiro AA, Purger F, Rodrigues JA, Oliveira PR, Lussi A, Monteiro AH, et al. Influence of contact points on the performance of caries detection methods in approximal surfaces of primary molars: an in vivo study. Caries Res. 2015;49(2):99-108.

39. Novaes TF, Matos R, Celiberti P, Braga MM, Mendes FM. The influence of interdental spacing on the detection of proximal caries lesions in primary teeth. Braz Oral Res. 2012;26(4):293-9.

40. Gimenez T, Piovesan C, Braga MM, Raggio DP, Deery C, Ricketts DN, et al. Visual Inspection for Caries Detection: A Systematic Review and Meta-analysis. J Dent Res. 2015;94(7):895-904.

41. 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.

42. Ekstrand KR, Luna LE, Promisiero L, Cortes A, Cuevas S, Reyes JF, et al. The reliability and accuracy of two methods for proximal caries detection and depth on directly visible proximal surfaces: an in vitro study. Caries Res. 2011;45(2):93-9.

43. Mendes FM, Novaes TF, Matos R, Bittar DG, Piovesan C, Gimenez T, et al. Radiographic and laser fluorescence methods have no benefits for detecting caries in primary teeth. Caries Res. 2012;46(6):536-43.

44. Novaes TF, Matos R, Raggio DP, Braga MM, Mendes FM. Children's discomfort in assessments using different methods for approximal caries detection. Braz Oral Res. 2012;26(2):93-9.

45. Nyvad B. Diagnosis versus detection of caries. Caries Res. 2004;38(3):192-8.

46. Braga MM, Mendes FM, Ekstrand KR. Detection activity assessment and diagnosis of dental caries lesions. Dent Clin North Am. 2010;54(3):479-93.

47. Paris S, Bitter K, Naumann M, Dorfer CE, Meyer-Lueckel H. Resin infiltration of proximal caries lesions differing in ICDAS codes. Eur J Oral Sci. 2011;119(2):182-6.

48. Weinstein P, Harrison R, Benton T. Motivating parents to prevent caries in their young children: one-year findings. J Am Dent Assoc. 2004;135(6):731-8.

49. Vanderas AP, Skamnakis J. Effectiveness of preventive treatment on approximal caries progression in posterior primary and permanent teeth: a review. Eur J Paediatr Dent. 2003;4(1):9-15.

50. The Global Goals for Sustainable Development. 2015 [citado 02 dez 2015]. Disponível em: http://www.globalgoals.org/pt/global-goals/good-health/.

51. Hobdell M, Petersen PE, Clarkson J, Johnson N. Global goals for oral health 2020. Int Dent J. 2003;53(5):285-8.

52. Yee R, Holmgren C, Mulder J, Lama D, Walker D, van Palenstein Helderman W. Efficacy of silver diamine fluoride for Arresting Caries Treatment. J Dent Res. 2009;88(7):644-7.

53. 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.

54. Chu CH, Lo EC. Promoting caries arrest in children with silver diamine fluoride: a review. Oral Health Prev Dent. 2008;6(4):315-21.

55. 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.

56. Nainar SM. The evidence is lacking to support resin infiltration for primary molar proximal lesions. Pediatr Dent. 2014;36(3):201.

57. Abdellatif H, Dechow PC, Jones DL. Principles of evidence-based dental practice (EBDP). Tex Dent J. 2011;128(2):155-64.

58. Phillips C. What is cost-effectiveness? 2nd ed. [place unknown]: Hayward Medical Communications; 2009 [citado 20 nov 2015]. Disponível em: http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/painres/download/whatis/Cost-effect.pdf.

59. Tonmukayakul U, Calache H, Clark R, Wasiak J, Faggion CM. Systematic Review and Quality Appraisal of Economic Evaluation Publications in Dentistry. J Dent Res. 2015;94(10):1348-54.

60. Takanashi Y, Penrod JR, Lund JP, Feine JS. A cost comparison of mandibular two-implant overdenture and conventional denture treatment. Int J Prosthodont. 2004;17(2):181-6.

61. Kawai Y, Murakami H, Takanashi Y, Lund JP, Feine JS. Efficient resource use in simplified complete denture fabrication. J Prosthodont. 2010;19(7):512-6.

62. Milsom KM, Tickle M, Humphris GM, Blinkhorn AS. The relationship between anxiety and dental treatment experience in 5-year-old children. Br Dent J. 2003;194(9):503-6; discussion 495.

63. 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.

64. Bahadori M, Raadabadi M, Ravangard R, Baldacchino D. Factors affecting dental service quality. Int J Health Care Qual Assur. 2015;28(7):678-89.

65. Newsome PR, Wright GH. A review of patient satisfaction: 2. Dental patient satisfaction: an appraisal of recent literature. Br Dent J. 1999;186(4 Spec No):166-70.

66. 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.

67. Mattos-Silveira J, Floriano I, Ferreira FR, Vigano 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.

68. 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.

69. ICDAS Foundation. 2013 [citado 09 out 2015]. Disponível em: https://www.icdas.org/what-is-icdas.

70. 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.

71. Sønju Clasen AB, Ogaard B, Duschner H, Ruben J, Arends J, Sönju T. Caries development in fluoridated and non-fluoridated deciduous and permanent enamel in situ examined by microradiography and confocal laser scanning microscopy. Adv Dent Res. 1997;11(4):442-7.

72. Frankl S, Shiere F, Fogels H. Should the parent remain with the child in the dental operatory? J Dent Child. 1962;150-63.

73. Lou YL, Botelho MG, Darvell BW. Reaction of silver diamine [corrected] fluoride with hydroxyapatite and protein. J Dent. 2011;39(9):612-8.

74. 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.

75. Wong DL, Baker CM. Pain in children: comparison of assessment scales. Pediatr Nurs. 1988;14(1):9-17.

76. Novaes TF, Matos R, Raggio DP, Imparato JC, Braga MM, Mendes FM. Influence of the discomfort reported by children on the performance of approximal caries detection methods. Caries Res. 2010;44(5):465-71.

77. Hämmerle 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):211-9.

78. WHO. Oral health surveys: basic methods. Geneva: World Health Organization; 1997 [citado 27 set 2015]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/97035/1/9789241548649_eng.pdf

79. 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.

80. Greene JC, Vermillion JR. The Simplified Oral Hygiene Index. J Am Dent Assoc. 1964;68:7-13.

81. 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 Sao Paulo. 1990;4(1):20-4. Portuguese.

82. Bratthall D, Hänsel Petersson G. Cariogram--a multifactorial risk assessment model for a multifactorial disease. Community Dent Oral Epidemiol. 2005;33(4):256-64.

83. Silness J, Loe H. Periodontal Disease in Pregnancy. Ii. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condtion. Acta Odontol Scand. 1964;22:121-35.

84. 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.

85. Block PL, Lobene RR, Derdivanis JP. A two-tone dye test for dental plaque. J Periodontol. 1972;43(7):423-6.

86. Gallagher IH, Fussell SJ, Cutress TW. Mechanism of action of a two-tone plaque disclosing agent. J Periodontol. 1977;48(7):395-6.

87. Bustamante-Teixeira MT, Faerstein E, Latorre MoR. [Survival analysis techniques]. Cad Saude Publica. 2002;18(3):579-94.

88. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Ball DE, Basson BR, Ely EW, et al. Cost-effectiveness of drotrecogin alfa (activated) in the treatment of severe sepsis. Crit Care Med. 2003;31(1):1-11.

89. Edeger TT-T, Baltussen R, Adam T, Hutubessy R, Acharya A, Evans DB, et al., editors. Making choices in health: who guide to cost-effectiveness analysis. Geneva: World Health Organization; 2003 [citado 9 jun 2015]. Disponível em: http://www.who.int/choice/publications/p_2003_generalised_cea.pdf

90. 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.

91. Peyron M, Matsson L, Birkhed D. Progression of approximal caries in primary molars and the effect of Duraphat treatment. Scand J Dent Res. 1992;100(6):314-8.

92. Craig GG, Powell KR, Cooper MH. Caries progression in primary molars: 24-month results from a minimal treatment programme. Community Dent Oral Epidemiol. 1981;9(6):260-5.

93. Baelum V, Machiulskiene V, Nyvad B, Richards A, Vaeth M. Application of survival analysis to carious lesion transitions in intervention trials. Community Dent Oral Epidemiol. 2003;31(4):252-60.

94. 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.

95. Mather M, Shafir E, Johnson MK. Remembering chosen and assigned options. Mem Cognit. 2003;31(3):422-33.

96. Mejàre 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.

97. Gupta SK. Intention-to-treat concept: A review. Perspect Clin Res. 2011;2(3):109-12.

98. Streiner DL. The case of the missing data: methods of dealing with dropouts and other research vagaries. Can J Psychiatry. 2002;47(1):68-75.

99. Straus SE, Glasziou P, Richardson WS, Haynes RB. Evidence-Based Medicine. How to practice and teach it. 4th ed. [place unknown]: Elsevier; 2011.

100. Spruance SL, Reid JE, Grace M, Samore M. Hazard ratio in clinical trials. Antimicrob Agents Chemother. 2004;48(8):2787-92.

101. Kuscu OO, Akyuz S. Is it the injection device or the anxiety experienced that causes pain during dental local anaesthesia? Int J Paediatr Dent. 2008;18(2):139-45.

102. Altarabulsi MB, Alkilzy M, Splieth CH. Clinical applicability of resin infiltration for proximal caries. Quintessence Int. 2013;44(2):97-104.

103. Khullar V, Amarenco G, Angulo JC, Blauwet MB, Nazir J, Odeyemi IA, et al. Patient-reported outcomes with the beta -adrenoceptor agonist mirabegron in a phase III trial in patients with overactive bladder. Neurourol Urodyn. 2015. doi: 10.1002/nau.22844. [Epub ahead of print].

104. Burns J, Hollands K. Nano Silver Fluoride for preventing caries. Evid Based Dent. 2015;16(1):8-9.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E 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 "Tratamento de lesões de cárie iniciais nas faces proximais de molares decíduos e pré-molares: um estudo randomizado e controlado com placebo", conduzida por Juliana Mattos Silveira, 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 molares de leite, que muitas vezes nem 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), uso de uma substância que paralisa a lesão de cárie (cariostático). Entretanto, a criança e o responsável não saberão em qual grupo a criança estará participando, pois uma simulação dos outros tratamentos será feita junto com o tratamento real. A criança retornará para acompanhamento após 1, 6, 12 e 24 meses. Na primeira consulta, será colocado um elástico ortodôntico entre alguns dentes de leite do fundo, com o objetivo de afastá-los para que a lesão possa ser visualizada diretamente e tratada na segunda consulta, que será marcada após 2 dias. 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 responsáveis e a criança 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 a de um selante. A criança receberá um outro produto (cariostático ou água, dependendo do grupo) por 3 minutos. Para algumas crianças, 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 outras crianças, 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 a criança (só o profissional) saberão qual o grupo que a criança está inserida. O exame radiográfico e novo afastamento dental com elásticos também serão realizados na consulta inicial, 6, 12, 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 das crianças, inclusive dos

participantes deste estudo, evitando que a lesão inicial identificada progrida, reduzindo assim o número de lesões de cárie cavitadas entre os dentes de leite 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, as crianças tratadas 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 à criança.

O responsável pelo participante terá escolha em não participar da pesquisa, tendo a possibilidade de retirar seu consentimento posteriormente, caso mude de opinião por qualquer motivo. A criança será acompanhada por dois anos e se necessário, o responsável poderá entrar em contato com os pesquisadores para tirar dúvidas e relatar qualquer ocorrência. Será ainda garantida a assistência integral (tratamento), junto ao Departamento de Ortodontia e Odontopediatria - Disciplina de Odontopediatria da FOUSP, aos pacientes que eventualmente apresentem 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 – FOUSP – 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 FOUSP pelo endereço já citado ou pelo e-mail cepfo@usp.br.

Após ter sido informado e ter minhas dúvidas suficientemente esclarecidas pelo pesquisador **concordo** que meu filho (a)_____

_____

participe de forma voluntária desta pesquisa.

Identificação do responsável: _____

RG:_____CPF:_____

São Paulo, _____ de _____ de 201_____.

Assinatura do responsável:_____

_____	_____
Pesquisadora	Orientadora
Juliana Mattos Silveira	Dra. Mariana Minatel Braga
CRO/SP 102162	CRO/SP 81102

APÊNDICE B – Informação ao profissional que, porventura, atendesse o participante durante o período deste estudo

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

UNIVERIDADE DE SÃO PAULO – FOUSP

São Paulo, _____ de _____de 201_____.

Caro(a) colega:

O paciente _____, com o consentimento e autorização de seu responsável, está participando da pesquisa "Tratamento de lesões de cárie iniciais nas faces proximais de molares decíduos: um estudo randomizado e controlado com placebo", o qual mediante aprovação pelo Comitê de Ética pelo parecer 140/11, realizada pela aluna pesquisadora Juliana Mattos Silveira, sob orientação da Profa. Dra. Mariana Minatel Braga, junto ao Departamento de Ortodontia e Odontopediatria da FOUSP. 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.

54	**55**		**64**	**65**		**74**	**75**		**84**	**85**	
distal	**mesial**	**distal**	**distal**	**mesial**	**distal**	**distal**	**mesial**	**distal**	**distal**	**mesial**	**distal**

Estamos disponíveis para esclarecimentos no Departamento de Ortodontia e Odontopediatria – Fones: (11) 3091 7835 ou (11) 3091 7814.

Atenciosamente,

_____ _____

Pesquisadora
Juliana Mattos Silveira
CRO/SP 102162

Orientadora
Dra. Mariana Minatel Braga
CRO/SP 81102

Av.Prof. Lineu Prestes, 2227 – Cidade Universitária – São Paulo – SP
Departamento de Ortodontia e Odontopediatria

APÊNDICE C – Ficha Clínica

FICHA CLÍNICA

N°

( ) Inicial ( ) 1m ( ) 6m ( ) 12m ( ) 24m

1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

Nome:_____
Idade:_____
Responsável:_____

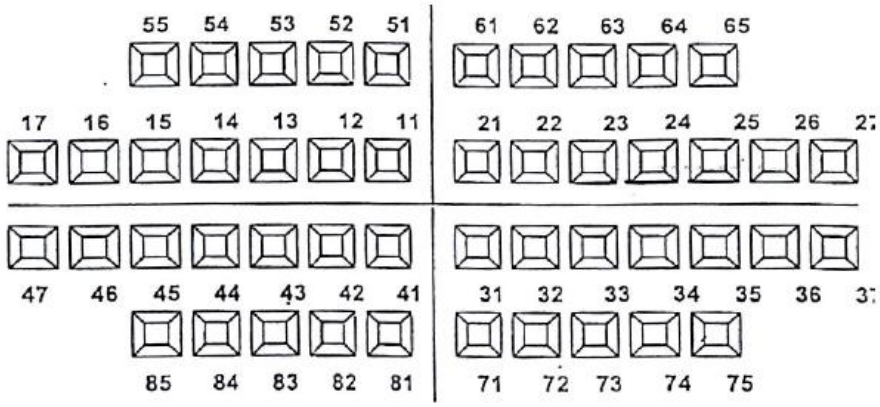
2. EXAME GERAL DA CAVIDADE BUCAL DO PACIENTE:

Examinadores: 1- Data do exame:
2-

Faces a serem tratadas:

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		



D	P	Código
A	0	Hígida
B	1	Cariada
C	2	restaurada **c/** cárie
D	3	restaurada **s/** cárie
E	4	perdido por cárie
-	5	perdido por outras razões
F	6	Selante
G	7	Apoio de prótese, coroa
-	8	não erupcion.
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. Qtas? _____

IV – Biofilme visível nas vestibulares (cervical) dos molares a serem tratados – sem evidenciação (83)

54	55	64	65	74	75	84	85

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 (ângulo) dos molares a serem tratados (84)

54		55				64		65				74		75				84		85			
distal		mesial		distal		distal		mesial		distal		distal		mesial		distal		distal		mesial		distal	
V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L

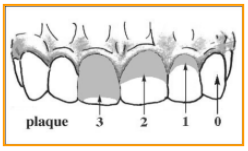
0 = sem placa visível na sonda
1 = placa visível e fina na sonda
2 = placa visível e espessa
3 = placa abundante na entrada da superfície proximal

VI – Condição da papila gengival da face proximal de interesse (84)

54	55		64	65		74	75		84	85	
distal	mesial	distal	distal	mesial	distal	distal	mesial	distal	distal	mesial	distal

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

VII - Greene e Vermillion Simplificado (OHI-S)



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

VIII – Placa corada no ângulo vestibular e lingual dos molares a serem tratados (85, 86)

54		55				64		65				74		75				84		85			
distal		mesial		distal		distal		mesial		distal		distal		mesial		distal		distal		mesial		distal	
V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L

0: ausência de biofilme visível
1: corada em vermelho
2: corada em azul

IX – CARIOGRAMA

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 freqüência	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 (dentifrício + ATF recente) 1= ocasional (dentifrício + ATF passada) 2= dentifrício fluoretado s/ suplememto 3= sem dentifrício 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	-

Possibil. de evitar novas lesões_____

Dieta_____

Bacteria_____

Suscetiblidade_____

Circunst_____

3. AVALIAÇÃO DO CUSTO DOS PROCEDIMENTOS

Tempo gasto na consulta:_____minutos

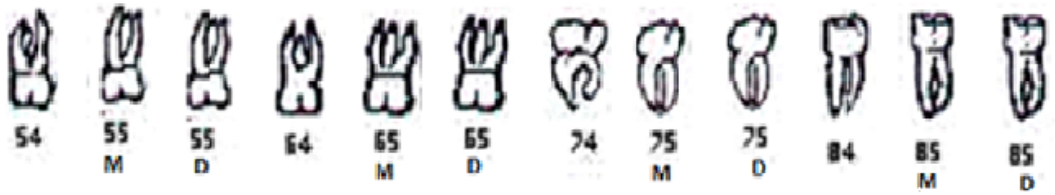
MATERIAIS	Quantidade usada nesta consulta
películas para raio-x + revelação	
cartelas para raio-x	
solução evidenciadora de placa – gotas	
elásticos ortodônticos	
fio dental – cm	
anestésico tópico – porção	
roletes de algodão	
microbrush	
envelope auto selante 90 x 260 mm	
sugador descatável	
luva descartável	
máscara descartável	
touca sanfonada descartável	

4. ESCALA FACIAL DE WONG-BAKER

2ª Sessão:

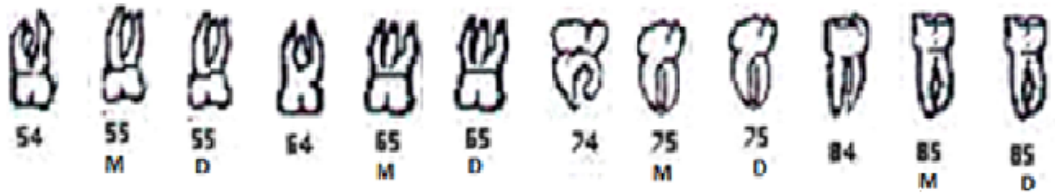
X - ICDAS + LAA (Examinador 1)

54 (D)	55 (M)	55 (D)	64 (D)	65 (M)	65 (D)	74 (D)	75 (M)	75 (D)	84 (D)	85 (M)	85 (D)	
												ICDAS
												CRITÉRIOS
												ATIVA/INATIVA
												SANG. PAPILA



ICDAS + LAA (Examinador 2)

54 (D)	55 (M)	55 (D)	64 (D)	65 (M)	65 (D)	74 (D)	75 (M)	75 (D)	84 (D)	85 (M)	85 (D)	
												ICDAS
												CRITÉRIOS
												ATIVA/INATIVA
												SANG. PAPILA



1) Características clínicas – ICDAS

Escore ICDAS	6	5	4	3	1W, 2W	1B, 2B
Critério I	4	4	4	4	3	1

2) Avaliação da retenção de biofilme

Retenção do biofilme	Caracterisitcas	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

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

Escore	Critérios 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

5. AVALIAÇÃO DO CUSTO DOS PROCEDIMENTOS

Tempo gasto na consulta:_____minutos

MATERIAIS	Quantidade usada nesta consulta
elásticos ortodônticos	
fio dental – cm	
vaselina – porção	
anestésico tópico – porção	
cloridrato de lidocaína com vasoconstritor	
lençol de borracha	
agulhas curtas para carpule	
infiltrante resinoso de cárie – face tratada	
roletes de algodão	
microbrush	
diamino fluoreto de prata 30 % - gotas	
envelope auto selante para esterilização 190 x 370 mm	
envelope auto selante 90 x 260 mm	
sugador descatável	
luva descartável	
máscara descartável	
touca sanfonada descartável	

6. ESCALA FACIAL DE WONG-BAKER

APÊNDICE D – 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- Os responsáveis acham importante tratar o dente antes que ele sofra cavitação?
( ) Sim ( ) Não ( ) Indiferente

2- Os responsáveis acham que podem fazer alguma coisa para que o dente de seu filho não fique cariado?
( ) Sim ( ) Não ( ) Indiferente

3- Os responsáveis acham que o dentista pode fazer alguma coisa para que o dente de seu filho não fique cariado?
( ) Sim ( ) Não ( ) Indiferente

4- Os responsáveis acham que com o tratamento por nós oferecido, o dente de seu filho não vai mais cariar?
( ) Sim ( ) Não ( ) Indiferente

5- Os responsáveis acham que o tratamento escolhido foi o melhor indicado para o seu filho?
( ) Sim ( ) Não ( ) Indiferente

APÊNDICE E – Questionário Socioeconômico

QUESTIONÁRIO

Nº

Nome da criança:_____
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 as outras crianças 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 algum 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) A criança escova os dentes? 0.( ) não 1.( ) sim

25) Quantas vezes ao dia ela 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) Quem escova os dentes da criança: 0.( ) pais ou cuidador 1.( ) a criança mesma

27) A criança utiliza pasta de dente para escovar os dentes? 0.( ) não 1.( ) sim
28) Qual pasta de dente ela utiliza? _____

29) A criança usa fio dental? 0.( ) não 1.( ) sim

30) Quantas vezes ao dia ela 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

31) Quem passa o fio dental na criança? 0.( ) pais ou cuidador 1.( ) a criança mesma

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

33) Realizou alguma aplicação de flúor no consultório no último ano?
0.( ) não 1.( ) uma vez 2.( ) duas vezes 3.( ) três
4.( ) mais de três vezes 5.( )não sabe

34) 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			

35) 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			

36) Comparando com seu/sua filho (a), você acha que outras as crianças da mesma idade comem doces e salgadinhos:
0.( ) menos que seu filho(a) 1.( ) igual seu filho(a) 2.( ) mais que seu filho(a)

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

38) Seu filho tem algum problema de saúde?
0.( ) não 1.( ) sim. **Qual?**_____

39) Seu fillho já tomou anestesia no médico ou no dentista?
0.( ) não 1.( ) sim 2.( ) não sei

40) 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: _____

APÊNDICE F – Sequência dos procedimentos realizados nos participantes durante o estudo

1ª consulta inicial: aplicação do questionário aos responsáveis + avaliação da experiência de cárie + avaliação do biofilme + profilaxia + colocação do elástico afastador + aplicação da Escala Facial de Wong-Baker + registro do tempo clínico e materiais utilizados

↓

2ª consulta inicial: remoção do elástico afastador + limpeza da superfície proximal com fio dental + avaliação clínica da lesão de cárie (ICDAS) + tratamento placebo + tratamento ativo + orientação do uso do fio dental + aplicação da escala Facial de Wong-Baker + registro do tempo clínico e materiais utilizados

↓

Reavaliação de 1 mês: avaliação do biofilme + profilaxia + reforço do uso do fio dental + registro do tempo clínico e materiais utilizados

↓

1ª consulta de reavaliação aos 6 meses: avaliação da experiência de cárie + avaliação do biofilme + profilaxia + colocação do elástico afastador + registro do tempo clínico e materiais utilizados

↓

2ª consulta de reavaliação aos 6 meses: remoção do elástico afastador + limpeza da superfície proximal com fio dental + avaliação da lesão de cárie (ICDAS) + reforço do uso do fio dental + registro do tempo clínico e materiais utilizados

↓

1ª consulta de reavaliação aos 12 meses: exame radiográfico interproximal + avaliação da experiência de cárie + avaliação do biofilme + profilaxia + colocação do elástico afastador + registro do tempo clínico e materiais utilizados

↓

2ª consulta de reavaliação aos 12 meses: remoção do elástico afastador + limpeza da superfície proximal com fio dental + avaliação da lesão de cárie (ICDAS) + reforço do uso do fio dental + registro do tempo clínico e materiais utilizados

↓

1ª consulta de reavaliação aos 24 meses: exame radiográfico interproximal + avaliação da experiência de cárie + avaliação do biofilme + profilaxia + colocação do elástico afastador + registro do tempo clínico e materiais utilizados

↓

2ª consulta de reavaliação aos 24 meses: exame radiográfico interproximal + avaliação da experiência de cárie + avaliação do biofilme + profilaxia + colocação do elástico afastador + registro do tempo clínico e materiais utilizados + aplicação do questionário de satisfação

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

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 randonizado e controlado com placebo"**, de responsabilidade dos pesquisadores Ana Carolina Estevam Barbosa Leite, Andrezza de Medeiros Matthiesen, Juliana Mattos Silveira, sob orientação da Profa. Dra. Mariana 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.

Profa. Dra. Marcia Turolla Wanderley
Coordenadora do CEP-FOUSP

Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 - Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira".
São Paulo - SP - CEP 05508-900 –Tel. (0XX11) 3091-7960

ANEXO B – Registro no ClinicalTrials.gov

ClinicalTrials.gov
A service of the U.S. National Institutes of Health

Example: "Heart attack" AND "Los Ar
Search for studies:
Advanced Search | Help | Studie

Find Studies | About Clinical Studies | Submit Studies | Resources | About This Site

Home > Find Studies > Search Results > Study Record Detail

Trial record **1 of 1** for: Treatment of Initial Caries Lesions on Proximal Surfaces of Primary and Permanent Posterior Teeth
Previous Study | Return to List | Next Study

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

This study is currently recruiting participants. (see Contacts and Locations)

Verified June 2015 by University of Sao Paulo

Sponsor:
University of Sao Paulo

Collaborator:
University of Copenhagen

Information provided by (Responsible Party):
Mariana Minatel Braga, University of Sao Paulo

ClinicalTrials.gov Identifier:
NCT01477385

First received: November 16, 2011
Last updated: June 17, 2015
Last verified: June 2015
History of Changes

ANEXO C – 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	14
Introduction				19
Background	2	Scientific background and explanation of rationale		
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	30
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	32
	4A		Description of the different components of the interventions and, when applicable, descriptions of the procedure for tailoring the interventions to individual participants	32
	4B		Details of how the interventions were standardized	33
	4C		Details of how adherence of care providers with the protocol was assessed or enhanced	34
Objectives	5	Specific objectives and hypotheses		26
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)		33
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	29
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	31

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		31
Implementation	10	Who generated the allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to their groups		31
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	29
	11B		If blinded, method of blinding and description of the similarity of interventions†	33
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	41
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	31
Implementation of intervention†	New item		Details of the experimental treatment and comparator as they were implemented	32
Recruitment	14	Dates defining the periods of recruitment and follow-up		
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	29
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%)		42

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)		45
Ancillary analyses	18	Address multiplicity by reporting any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, indicating those prespecified and those exploratory		48
Adverse events	19	All important adverse events or side effects in each intervention group		61
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	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	68
Generalizability†	21	Generalizability (external validity) of the trial findings	Generalizability (external validity) of the trial findings according to the intervention, comparators, patients, and care providers and centers involved in the trial	62
Overall evidence	22	General interpretation of the results in the context of current evidence		62

*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.