

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO – NÍVEL MESTRADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA
CARIOLOGIA/DENTÍSTICA

Linha de pesquisa

Biomateriais e Técnicas Terapêuticas em Odontologia

SELAMENTO DE LESÕES DE CÁRIE PROXIMAL COM INFILTRANTE RESINOSO
- ACOMPANHAMENTO DE 3 ANOS DE UM ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO

JOSÉ CARLOS D'ORNELLAS PEREIRA JÚNIOR
ORIENTADOR: PROF. DR. RODRIGO ALEX ARTHUR

Porto Alegre, Julho de 2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO – NÍVEL MESTRADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA
CARIOLOGIA/DENTÍSTICA

Linha de pesquisa

Biomateriais e Técnicas Terapêuticas em Odontologia

SELAMENTO DE LESÕES DE CÁRIE PROXIMAL COM INFILTRANTE RESINOSO
- ACOMPANHAMENTO DE 3 ANOS DE UM ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como parte dos requisitos obrigatórios para obtenção do título de Mestre em Clínica Odontológica concentração em Cariologia/Dentística.

JOSÉ CARLOS D'ORNELLAS PEREIRA JÚNIOR
ORIENTADOR: PROF. DR. RODRIGO ALEX ARTHUR

Porto Alegre, Julho de 2015

CIP - Catalogação na Publicação

d'Ornellas Pereira Júnior, José Carlos
Selamento de lesões de cárie proximal com
infiltrante resinoso - Acompanhamento de 3 anos de
um estudo clínico randomizado / José Carlos
d'Ornellas Pereira Júnior. -- 2015.
48 f.

Orientador: Rodrigo Alex Arthur.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Odontologia,
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Porto
Alegre, BR-RS, 2015.

1. Infiltrante resinoso. 2. Cárie dentária. 3.
Radiografia interproximal. 4. Ensaio clínico. I. Alex
Arthur, Rodrigo, orient. II. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho de conclusão de mestrado aos meus pais, José Carlos d'Ornellas Pereira e Marta Beatriz Fransen Pereira que nunca mediram esforços para guiar e dar suporte durante todas as minhas escolhas pessoais e profissionais.

Aos meus irmãos, Lucas Cony Fransen Pereira e Márcio Fransen Pereira, que por vários momentos de minha vida foram conselheiros e incentivadores para o meu crescimento.

Aos meus familiares e amigos, que estão sempre torcendo pelo meu sucesso e minha felicidade.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Rodrigo Alex Arthur, pela prontidão e eficiência resolutive em todas as etapas do trabalho e durante o dia-a-dia bem como sua sagacidade como orientador durante o período de Mestrado.

Aos meus colegas, Ariane Camargo, Gabriela Rezende, Marcelo Totti e Rodrigo Vieira, por tornarem o período de Mestrado e o convívio na pós-graduação um momento inesquecível nas nossas vidas.

A todos os professores e alunos de Graduação e Pós-Graduação da FO-UFRGS em especial aos professores de Cariologia/Dentística, Prof^a. Dr^a. Marisa Maltz, Prof^a. Dr^a. Lina Hashizume, Prof. Dr. Fabio Herrmann Coelho-De-Souza, Prof^a. Dr^a. Maria Carolina Guilherme Erhardt que estiveram presentes em todas as etapas do meu crescimento pessoal e profissional adquirido durante este período de Mestrado, mas também pelas suas amizades verdadeiras e conselhos importantes.

Agradeço também a todos os amigos que me incentivam desde que comecei minha trajetória dentro da FO-UFRGS, Prof. Dr. Ewerton Nocchi Conceição, Prof. Dr. Rafael Melara, Prof. Msc. Aurélio Salaverry e Giovanni Chiossi.

Agradeço aos professores Dr. Julio Zenkner e Dr^a. Luana Severo pela prontidão e parceria neste trabalho.

Agradeço à Mestre e Cirurgiã-Dentista Rafaela Correa Trevisan pelo recrutamento e seleção dos pacientes e acompanhamento clínico desses pacientes durante os primeiros 12 meses de estudo, sob orientação da Profa. Dra. Marisa Maltz.

Agradeço a Prof.Dr^a. Vania Fantanella pelo tempo disponível e pelos seus ensinamentos durante a execução deste trabalho

Agradeço também a todos que estiveram presentes durante esses dois anos, a equipe do LABIM, colegas, amigos e alunos.

Agradeço a DMG pela doação do infiltrante resinoso utilizado no tratamento dos pacientes.

RESUMO

O uso do infiltrante resinoso tem sido apontado como uma abordagem promissora para preencher a lacuna entre o tratamento não-invasivo e o tratamento invasivo em lesões proximais não-cavidadas (LPNC). No entanto, estudos clínicos não são conclusivos sobre o efeito deste tratamento na redução da progressão dessas lesões uma vez que foram realizados em indivíduos cuja atividade cárie não foi controlada. Desta forma, este estudo teve por objetivo avaliar a eficácia do uso do infiltrante resinoso em LPNC na redução da progressão dessas lesões ao longo de um período de 3 anos em um grupo de indivíduos que receberam tratamento e controle da doença cárie. Vinte e dois indivíduos cárie-ativos que possuíam pelo menos um par de LPNC em dentes posteriores foram selecionados para este estudo, totalizando 36 pares de lesões radiograficamente classificadas de metade externa de esmalte até junção amelo-dentinária. Em um delineamento do tipo boca-dividida, as lesões foram alocadas aleatoriamente para tratamento teste (uso do infiltrante resinoso – ICON, DMG, Hamburg, Germany) ou tratamento placebo, de forma que cada par de lesões recebeu os dois tratamentos. Após 3 anos, essas lesões foram novamente analisadas e sua progressão registrada radiograficamente pela análise pareada das radiografias iniciais com as radiografias após 3 anos. Índice de sangramento gengival (ISG) e atividade de cárie foram avaliados no início do estudo e aos 3 anos de acompanhamento. Diferenças na progressão de lesões entre as superfícies infiltradas e aquelas que receberam tratamento placebo foram comparadas pelo teste de McNemar. Dezesete indivíduos (27 pares de lesões) foram re-avaliados após 3 anos (drop-out de 22,7%). Não foi encontrada diferença no ISG dos indivíduos na comparação entre o início do estudo e aos 3 anos de acompanhamento. No entanto, três vezes menos sangramento gengival foi observado nas superfícies proximais de interesse (que receberam o infiltrante ou o tratamento placebo). Somente 4 indivíduos apresentaram atividade de cárie aos 3 anos. Em relação à progressão das lesões, 7,4% das lesões infiltradas (2/27) progrediram, enquanto que 18,5% das lesões que receberam tratamento placebo (5/27) apresentaram progressão, não havendo diferença estatística entre os grupos ($p=0,453$). Os resultados do presente estudo sugerem que nenhum efeito adicional na redução da progressão de LPNC foi encontrado após o uso de infiltrante resinoso em comparação a grupo placebo uma vez que a atividade de cárie é controlada ao nível individual.

Palavras-chave: Cárie dentária, Radiografia Interproximal, Ensaio clínico

ABSTRACT

Resin infiltration technique of carious lesion has been claimed as a promising approach to fill the gap between non-invasive and operative treatment on the management of non-cavitated proximal lesions (NCPL). However, clinical studies are inconclusive about the effect of this treatment on the reduction NCPL progression since they were performed in a group of subjects whose caries activity was not controlled. Therefore, this study aimed to assess the efficacy of resin infiltration of NCPL over a 3-year period in a group of individuals who received treatment and control of carious activity in order to better clarify the role of lesion infiltration on the management of NCPL. Twenty-two caries-active subjects that possessed at least a pair of NCPL in posterior teeth were selected for this study totalizing 36 pairs of lesion radiographically classified from outer half of enamel to enamel-dentin junction. In a split-mouth design, lesions were randomly allocated to test treatment (resin infiltration) or placebo treatment. At 3-year follow-up, the studied lesions were radiographically analyzed and the radiolucency progression registered. Lesion progression was then determined by pair-wise comparison. Gingival bleeding index (GBI) was also assessed at the beginning of the study and at the follow-up. Lesion activity was determined at 3 years follow-up. Differences in number of progressing lesions between test and placebo-treated surfaces were compared using McNemar test. Seven-teen subjects (27 pairs of lesions) were followed-up (drop-out rate of 22.7%). No difference was found on subject's median GBI between the baseline and at its follow-up. However, 3 times less gingival bleeding of test and placebo-treated proximal surfaces was observed at the follow-up. Only 4 subjects were caries active at the follow-up. In the test group, 2/27 (7.4%) lesions and in the placebo group 5/27 (18.5%) lesions had progressed. No statistical difference was observed between the studied groups ($p=0.453$). The results of the present study suggest no additional effect of resin infiltration on the reduction of lesion progression when compared with placebo-treated lesions once caries activity is controlled at an individual level.

Key-words: Dental Caries, Bitewing, Clinical trial

SUMÁRIO

1. ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA.....	8
2. OBJETIVO.....	25
3. ARTIGO CIENTÍFICO.....	26
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	38
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	43
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	45

1 ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA

1.1 Processo Saúde-Doença da cárie dental

A cárie dental é uma doença resultante de complexas interações entre a superfície dental e o biofilme dental microbiano sendo modulada pela dieta do indivíduo (ZERO et al., 2009). O biofilme dental microbiano forma-se naturalmente na superfície dos dentes e sua composição microbiológica se altera com o passar do tempo e na dependência da dieta do hospedeiro (MARSH, 2006). A atividade metabólica dos microrganismos acidúricos e acidogênicos deste biofilme causa flutuações de pH no microambiente entre biofilme e superfície dental devido produção de ácido pelas bactérias em decorrência da fermentação dos carboidratos da dieta. Essas flutuações de pH causam alterações bioquímicas no fluido do biofilme levando à repetidos processos de perda e ganho de minerais na superfície dental (MANJI et al., 1991). A predominância dos processos de perda de minerais (desmineralização) sobre os de ganho de minerais (remineralização) permite que a lesão de cárie se desenvolva (FEATHERSTONE, 2008). Nesse contexto, estudos mostram uma relação causal entre o consumo de carboidratos fermentáveis e o desenvolvimento de lesões cariosas (GUSTAFSSON et al 1954, HARRIS, 1963).

Essa doença se manifesta clinicamente em variados estágios de severidade e recente revisão sistemática da literatura tem sugerido que cárie dental não-tratada em dentes permanentes permanecia como a condição de saúde mais prevalente no mundo no ano de 2010 afetando cerca de 2 bilhões de pessoas (KASSEBAUM et al., 2015). A lesão de mancha branca em esmalte é o primeiro sinal clínico visível de cárie dental. Esta lesão é resultado do aumento dos espaços inter cristalinos decorrente de frequentes processos de desmineralização/remineralização na subsuperfície do esmalte que culminam com a diminuição no tamanho e número de cristais de hidroxiapatita ocasionando uma maior porosidade no tecido e se não for controlada poderá evoluir para cavitação. (SILVERSTONE, 1973). Através da secagem do dente, os poros das diferentes zonas da lesão, inicialmente preenchidos por água, são embebidos em ar o qual possui um índice de refração bem inferior ao esmalte dentário, conferindo assim um aspecto opaco à lesão de cárie. Devido à desorganização e dissolução de cristais de hidroxiapatita da camada superficial do esmalte, as lesões em desenvolvimento apresentam-se com superfície rugosa, o que é característico de lesões ativas (THYSLTRUP e FEJERSKOV, 1995). Se os fatores etiológicos envolvidos com o desenvolvimento dessa lesão não forem controlados, como por

exemplo, fatores determinantes e moduladores da doença, elevada frequência de ingestão de carboidratos fermentáveis, ineficiente controle mecânico de biofilme e acesso restrito a fluoretos, a desmineralização irá progredir acarretando num comprometimento dentinário e num enfraquecimento da camada superficial do esmalte dental que pode ser perdida dando origem à formação de uma cavidade. Se este processo não for interrompido, a desmineralização pode culminar com a destruição total do dente (BJORNDAL & MJOR, 2001).

Durante muito tempo, a doença cárie teve seu tratamento limitado à remoção de tecido cariado, com foco no tratamento restaurador, o que acarretava um ciclo restaurador repetitivo baseado apenas na substituição de restaurações. Essa abordagem tem se mostrado incapaz de interromper o ciclo evolutivo desta lesão uma vez que não atua diretamente sobre os fatores etiológicos responsáveis pelo desenvolvimento da doença, contribuindo para que recidivas de lesões cáries e aparecimento de novas lesões sejam frequentes (ELDERTON, 1999). Sabe-se que a remoção mecânica do biofilme microbiano pela escovação, quando realizada de forma eficiente, é capaz de controlar e paralisar lesões de cárie (HOLMEN et al., 1987). Entretanto, em determinadas regiões dentais, como as regiões interproximais, especialmente abaixo do ponto de contato entre dentes adjacentes, o controle do acúmulo de biofilme é dificultado, o que facilita a organização e maturação do biofilme nesses sítios (FIRESTONE e MÜHLEMANN, 1985). Na presença de ingestão frequente de carboidratos fermentáveis, e frente à presença de biofilme residual, essas superfícies estarão predispostas à ocorrência de perdas minerais (ZERO et al., 2009).

A detecção precoce dessas perdas minerais em superfícies proximais (antes da cavitação) é importante para adoção de intervenções menos invasivas e que visem o controle dessas lesões (STEINBERG, 2002). Nesse caso, as radiografias bitewing desempenham um importante papel na identificação dessas lesões frente à dificuldade de diagnóstico pelo exame visual. Essas radiografias permitem estimar a profundidade da lesão de cárie bem como determinar também a sua extensão, sendo por isso utilizado como um auxiliar ao exame visual (MEJÁRE et al., 1985).

Existem certas dúvidas, porém, quanto ao exato momento de interferir invasivamente nas lesões proximais, especialmente naquelas cuja imagem radiolúcida se estende entre a metade interna de esmalte e o terço externo de dentina (NUTTAL & PITTS, 1990; DOMEJEAN-ORLIAGUET et al., 2004). O tratamento invasivo, adota-

do para lesões cavitadas, requer utilização de instrumentos rotatórios e manuais para remoção de tecido cariado o que, inevitavelmente, acarreta na remoção de tecido hígido. Uma vez que um dente é restaurado, a restauração está condenada à futuras substituições que contribuirão para o desgaste e comprometimento da integridade do remanescente dental (QVIST, 2008; OPDAM et al 2014)

Por outro lado, tratamento não-invasivo, baseado na educação e estímulo para um bom controle do acúmulo de biofilme, redução de ingestão frequente de carboidratos e uso de produtos fluoretados, pode ser empregado para lesões não-cavitadas dentro de um contexto de promoção de saúde e controle da atividade de cárie do paciente. Porém, como o controle de biofilme nas regiões interproximais é dificultado, lesões cavitadas interproximais são de fácil progressão mesmo que restritas apenas ao esmalte dental (KIDD & PITTS, 1990, LUNDER & VON DER FEHR, 1996, PITTS & LONGBOTTOM, 1987, RATLEDGE et al., 2001).

1.2 Infiltração de lesões de cárie não-cavitadas com infiltrantes resinosos

A infiltração de lesões de cárie é um tratamento micro-invasivo para paralisar as lesões não-cavitadas reduzindo sua chance de progressão. Esse método baseia-se no uso de resinas foto-ativadas de baixa viscosidade, chamadas também de infiltrantes resinosos (ICON, DMG, Hamburg, Germany), que penetram no interior dos poros da lesão do esmalte sem qualquer remoção prévia de tecido cariado. Esse procedimento bloqueia as vias de difusão aos ácidos bacterianos e a lesão é selada. Um gel ácido, à base de ácido clorídrico 15%, é aplicado sobre a lesão para permitir a remoção da camada superficial do esmalte, que é menos porosa (MEYER-LUECKEL & PARIS, 2008; PHARK et al., 2009). Isso facilita o escoamento e a penetração do infiltrante no corpo da lesão podendo resultar em paralisação da progressão da lesão. É criada, desta forma, uma barreira de difusão aos ácidos bacterianos dentro da própria lesão. Esta barreira pode ser realizada com infiltrantes resinosos, adesivos dentinários e selantes existentes no mercado. A maior diferença na utilização destes materiais são suas características, na qual, os infiltrantes são utilizados com o intuito de penetrar o corpo da lesão e preenche-la, já os selantes e os sistemas adesivos apenas permanecem em uma camada mais superficial. (MEYER-LUECKEL & PARIS, 2008).

Em acréscimo, devido ao preenchimento dos poros da lesão e conseqüente alteração nas propriedades ópticas do esmalte dental, essa técnica tem ainda sido

utilizada para camuflar lesões de mancha branca em regiões estéticas (PARIS & MEYER-LUECKEL, 2009).

Sendo assim, este procedimento se insere dentro da filosofia micro/minimamente invasiva de tratamento da cárie dental. Apesar da carência de estudos clínicos controlados e randomizados de longa duração, tem sido discutido que a infiltração de lesões proximais apresenta a vantagem de preservar tecido dental e potencial para ser uma alternativa ao tratamento invasivo (LASFARGUES et al., 2013).

1.3 Selamento de lesões cariosas – estudos *in vitro*

Em 2006, PARIS et al. investigaram o efeito do selamento de lesões iniciais em esmalte na inibição da desmineralização promovida por desafio cariogênico *in vitro*. Três lesões cariosas artificiais e subsuperficiais foram criadas em 54 dentes bovinos. A superfície das lesões foi condicionada com ácido fosfórico. Duas das lesões foram ou seladas com selante (Helioseal; Vivadent) durante 15 segundos ou com 1 dos 5 tipos de adesivos dentinários avaliados por um período de 30 segundos (Heliobond, Resulsin Monobond, Excite, Solobond M e Adper Prompt (adesivos da Vivadent ou 3M). Lesão não-selada atuou como controle. Parte das lesões foi recoberta com verniz de unha deixando apenas parte delas expostas e submetidas à uma solução desmineralizadora durante 14 dias. Ao final do processo, os dentes foram seccionados, embebidos em corante e as lesões foram observadas sob microscópio confocal. Lesões de cerca de 57 μm estiveram presentes onde o selamento não foi aplicado. Menores profundidades de lesão (de 0 a 30 μm) foram encontradas em superfícies seladas ou com o selante ou com os adesivos Heliobond, Resulsin Monobond ou Excite. Além disso, observou-se uma menor progressão de lesão quando o material foi aplicado durante 30 segundos. Os autores concluíram que o preenchimento dos poros da lesão contribui para redução da progressão da lesão *in vitro*.

Em 2007, PARIS et al. investigaram o papel do coeficiente de penetração de diferentes resinas experimentais em lesão artificial de cárie em esmalte. Por meio de análise com microscopia confocal observou-se que resinas com um alto coeficiente de penetração penetram mais rapidamente em lesões de esmalte comparadas aos adesivos dentinários comercialmente disponíveis ou às resinas com menores coeficientes de penetração. A partir deste estudo, propôs-se que as resinas infiltrantes

deveriam possuir uma mistura de monômeros cujo coeficiente de penetração fosse maior que 200 cm/segundo.

Com a justificativa de que lesões artificiais de cárie podem diferir de lesões naturais em relação à sua espessura e porosidade da camada superficial, Meyer-Lueckel & Paris (2008) conduziram um estudo para verificar a penetrabilidade de um infiltrante resinoso, utilizando um pré-produto do ICON, DMG, Hamburgo, Germany, (cujo coeficiente de penetração era de 273 cm/segundo; 89% BisGMA/TEGDMA, 9,9% etanol, 0,5% de canforoquinona e 0,5% de benzoato) em lesões naturais (com extensão de metade externa de esmalte até metade externa de dentina) em comparação com um adesivo dentinário (cujo coeficiente de penetração era de 31 cm/segundo; Excite, Vivadent). Molares e pré-molares extraídos (n=64) e com lesão cariiosa proximal não-cavitada com mesma extensão histológica tiveram a camada superficial da lesão condicionada com um gel de ácido clorídrico 15% por 2 minutos, seguido da aplicação de adesivo dentinário comercial ou do infiltrante resino durante 5 minutos. Ambos os materiais possuíam rodamina na sua composição. Os dentes foram seccionados e as fatias foram observadas em microscópio confocal. Esses autores concluíram que o infiltrante resinoso experimental apresentou uma maior capacidade de penetrar nas lesões quando comparado ao adesivo dentinário.

Em 2011, MEYER-LUECKEL et al. conduziram um estudo para avaliar a penetração do infiltrante resinoso em 80 lesões naturais em molares e pré-molares extraídos (ICDAS 2) após condicionamento ácido da superfície com gel ácido clorídrico a 15% por 2 minutos, seguido da aplicação do infiltrante por 30 segundos, 1, 3 ou 5 minutos previamente à fotoativação. Observou-se que não houve diferença estatística na penetração após 3 ou 5 minutos. Porém a penetração nesses tempos foi estatisticamente maior que após 30 segundos ou 1 minuto de aplicação

Ainda em 2011, PARIS et al. verificaram que o desempenho do infiltrante resinoso no selamento de lesões cavitadas é bem inferior quando comparado ao papel do infiltrante em lesões não-cavitadas. Oitenta molares e pré-molares extraídos e com lesão proximal com ou sem cavidade (ICDAS 2 a 5; 20 dentes por critério) tiveram suas superfícies condicionadas com gel ácido clorídrico 15% por 2 minutos seguido da aplicação do infiltrante resinoso por 3 minutos e analisados microscopicamente. Observou-se que o infiltrante é capaz de penetrar em lesões não-cavitadas de forma eficiente independente da profundidade da lesão, entretanto, essa eficiência foi bem reduzida em lesões cavitadas. Os autores discutem que em lesões não-

cavidades a porosidade da camada superficial do esmalte permite que o infiltrante se difunda por capilaridade, enquanto que o efeito de capilaridade é bem reduzido em lesões cavitadas. Em decorrência disso, discute-se ainda que o infiltrante pode ter sido removido das cavidades durante limpeza antes da foto-ativação, ou que a tensão superficial das cavidades possa dificultar a difusão do infiltrante.

Em acréscimo, PARIS et al. (2013) estudaram a influência da infiltração com resina na microdureza e na progressão de lesões de cárie artificial. Cem dentes bovinos foram submetidos à um protocolo para indução de lesão de cárie com ácido acético durante 50 dias e então condicionados com gel ácido previamente à utilização do infiltrante resinoso. As lesões foram alocadas em 3 grupos : no grupo controle, não houve infiltração ; o infiltrante foi então aplicado em todas as demais lesões e fotoativado. Num subgrupo de lesões houve uma reaplicação de infiltrante logo em seguida, de forma que algumas lesões foram infiltradas 1 ou 2 vezes. Esses dentes foram novamente submetidos à um segundo protocolo de desmineralização *in vitro*. A microdureza das lesões infiltradas 1 ou 2 vezes foi superior à dureza do grupo controle, entretanto foi menor do que a do esmalte hígido. Observou-se ainda que 2 aplicações de infiltrante aumenta a dureza e reduz a progressão da lesão em comparação à aplicação do infiltrante apenas uma vez. Os autores discutem que esses achados devem-se ao fato de que uma segunda aplicação do infiltrante pode compensar eventuais contrações de polimerização da primeira aplicação preenchendo poros e aumentando assim a dureza e reduzindo a progressão da lesão frente à um novo evento de desmineralização.

Resultados semelhantes aos de PARIS et al. (2013) também foram encontrados por GELANI et al. (2014). Neste estudo, lesões artificiais foram criadas em dentes bovinos que foram então submetidos aos seguintes tratamentos (42 lesões por grupo): aplicação de gel fluoretado de NaF 2%, aplicação de infiltrante resinoso com e sem aplicação de gel fluoretado, e aplicação de infiltrante resinoso com e sem gel fluoretado na presença ou ausência de saliva artificial no momento da aplicação. As amostras foram novamente submetidas à um novo ciclo de desmineralização e observou-se pela análise de microscopia confocal e microrradiografia que a porcentagem de alteração na profundidade de lesões infiltradas com infiltrante resinoso seguida ou não de aplicação de gel fluoretado foi estatisticamente menor comparada ao uso apenas de gel fluoretado ou no grupo controle que não recebeu nenhum tratamento. Além disso, a presença de saliva artificial no momento da aplicação do infil-

trante resinoso, condição que representa a contaminação do campo operatório por saliva no momento da aplicação do infiltrante, não altera a profundidade de penetração do infiltrante, porém a camada de resina formada na superfície das lesões não foi homogênea, o que permitiu uma maior progressão de lesão nestes grupos expostos à saliva.

O Quadro 1 abaixo descreve resumidamente os estudos laboratoriais com o infiltrante resinoso e seus principais achados.

Quadro 1. Estudos in vitro utilizando o infiltrante resinoso.

Estudo	Amostra (n)	Metodologia	Grupo controle	Tratamento	Desfecho	Resultado	Conclusão
Paris et al. 2006	54 dentes bovinos	Selamento de lesão artificial de cárie e indução de desmineralização por 14 dias adicionais	Sem tratamento	Selamento da lesão com selante (15 segundos) ou com adesivos dentinários (30 segundos)	Progressão de lesão (microscopia confocal)	Menor profundidade em lesões seladas com selante ou com os adesivos Heliobond, Resul-sin ou Excite	Selamento de lesões reduz progressão da lesão em futuros eventos de desmineralização
Meyer-Lueckel & Paris, 2008	Molares e pre-molares humanos extraídos com lesões de mancha branca proximal (n=64)	Selamento de lesão para avaliar coeficiente de penetração do material nos poros da lesão	Selamento com adesivo dentinário	Selamento com infiltrante resinoso	Penetração do material nos poros da lesão (microscopia confocal)	Maior profundidade de penetração do infiltrante resinoso	A capacidade de penetração do infiltrante resinoso é maior que do adesivo comercial
Meyer-Lueckel et al., 2011	80 molares e pre-molares humanos extraídos com lesões proximais ativas não cavitadas - ICDAS 2	Avaliar por microscopia confocal a penetração do infiltrante resinoso nos poros da lesão mediante diferentes tempos de aplicação do material	-	Aplicação de um infiltrante resinoso (pré-produto ICON) 0,5 minutos 1 minuto 3 minutos ou 5 minutos e fotoativados por 60 segundos. (n=20 dentes/grupo)	Profundidade de penetração do infiltrante.	Penetração superficial pode ser observada nos tempos de 0,5 e 1 minuto de aplicação. Já na aplicação de 3 e 5 minutos pode-se observar penetração completa da lesão pelo infiltrante resinoso.	A aplicação do infiltrante resinoso por 3 minutos já é suficiente para a penetração de lesões de mancha branca em dentes humanos extraídos.
Paris et al., 2011	80 molares e pre-molares extraídos com lesão proximal (ICDAS 2 a 5) (20 lesões por critério)	Avaliar por microscopia confocal a penetração do infiltrante resinoso nos poros de lesões proximais com diferentes características clínicas (cavitadas ou não cavitadas)	-	Infiltração com infiltrante resinoso em lesões proximais ICDAS 2 a 5 por 3 minutos	Profundidade de penetração do infiltrante.	Maior penetração do infiltrante em lesões não-cavitadas	A porosidade da camada superficial das lesões não cavitadas permite que o infiltrante se difunda por capilaridade, enquanto que a tensão superficial das lesões cavitadas pode dificultar a penetração.

Quadro 1. Continuação

Estudo	Amostra (n)	Metodologia	Grupo controle	Tratamento	Desfecho	Resultado	Conclusão
Paris et al., 2013	100 dentes bovinos	Indução de lesão cariiosa <i>in vitro</i> durante 50 dias seguida de infiltração com infiltrante resinoso e de nova desmineralização	Não houve infiltração	Aplicação do infiltrante 1 ou 2 vezes	Microdureza de lesões comparadas com dentes hígidos	Lesões infiltradas 1 ou 2 vezes apresentaram dureza maior comparada ao grupo controle, entretanto essa dureza foi menor do que a do esmalte hígido.	A aplicação do infiltrante 2 vezes aumenta a dureza da lesão e reduz a progressão da lesão comparada à aplicação única.
Gelani et al., 2014	210 dentes bovinos com lesão artificial de cárie	Indução de lesão cariiosa <i>in vitro</i> seguida de aplicação de infiltrantes associados ou não ao gel fluoretado para avaliar inibição na progressão das lesões submetidas à um novo ciclo de desmineralização	Sem tratamento	Infiltrante resinoso, Infiltrante resinoso + gel fluoretado (NaF 2%), gel fluoretado, infiltrante resinoso + saliva ou infiltrante resinoso + saliva + gel fluoretado	Progressão de lesão por micro-radiografia e microscopia confocal	Profundidade de lesões infiltradas com infiltrante resinoso seguida ou não de aplicação de gel fluoretado foi estatisticamente menor comparada ao uso apenas de gel fluoretado ou no grupo controle que não recebeu nenhum tratamento	Infiltração de resina associada ao uso de gel fluoretado apresenta potencial de inibir progressão da lesão

1.4 Selamento ou infiltração de lesões cariosas proximais não-cavidades – estudos clínicos

Estudos clínicos, por sua vez, também têm mostrado resultados positivos da infiltração/selamento em relação à paralização de lesões proximais não-cavidades em esmalte.

GOMEZ et al. (2005) verificaram a eficácia do selamento de lesões proximais associadas ou não ao uso de verniz fluoretado na inibição da progressão dessas lesões. Cinquenta adolescentes chilenos, de 10 a 20 anos de idade, com pelo menos 1 lesão proximal restrita ao esmalte e detectada pela análise radiográfica bitewing foram incluídas no estudo. Os indivíduos foram distribuídos nos seguintes tratamentos: aplicação de selante sobre a superfície após afastamento dental (n=115 lesões; grupo 1), aplicação de selante e aplicação de verniz fluoretado 2x/ano (NaF 5%) após afastamento (split-mouth; n= 38 lesões para selamento e n= 33 lesões para verniz; grupo 2) ou aplicação de verniz fluoretado 2x/ano sem afastamento dental (n= 76 lesões; grupo 3). Antes da aplicação do selante a superfície foi condicionada com ácido fosfórico a 35% por 20 segundos. Após dois anos, novas radiografias foram tomadas das lesões proximais e a profundidade das lesões foi comparada. Cerca de 93% das lesões seladas (grupo 1) não progrediram para dentina ou houve qualquer necessidade restauradora, enquanto que 88% das lesões tratadas com verniz fluoretado (grupo 3) não apresentaram progressão, embora não tenha havido diferença estatística entre esses dois grupos. A incidência de lesão proximal com extensão em dentina ou progressão para restauração no grupo 1 foi estimada em 3,5 superfícies/ano e 5,9 superfícies/ano no grupo 3. No grupo 2 a incidência foi de 3,9 superfícies/ano nas superfícies seladas 6,1 nas superfícies inicialmente tratadas com verniz fluoretado. Os autores discutem que o fato do selante ter sido aplicado apenas uma única vez e possíveis falhas em sua retenção no período avaliado podem ser os fatores responsáveis pela progressão de cerca de 8% das lesões que foram seladas. Entretanto, eles concluem que os selantes poderiam ser uma boa alternativa e opção para o tratamento de lesões proximais.

A eficácia do selamento de lesões proximais também foi avaliada por MARTIGNON et al. (2006). Num estudo do tipo split-mouth, oitenta e dois indivíduos dinamarqueses e colombianos de 15 a 39 anos de idade, contendo pelo menos 2 lesões proximais com extensão da metade externa do esmalte ao terço externo de

dentina foram incluídos no estudo. O risco de cárie dos indivíduos foi determinado no início do estudo e a maioria dos participantes foram identificados como risco intermediário. Cerca de 30% dos indivíduos apresentavam alto risco de cárie. As lesões foram aleatoriamente divididas nos seguintes tratamentos: selamento com adesivo dentinário seguido de orientação para uso de fio dental (grupo teste; 72 lesões) ou apenas uso de fio dental (grupo controle; 72 lesões). Os indivíduos foram orientados à usarem o fio dental 3x/semana. Esses indivíduos também foram instruídos para realizarem acompanhamento odontológico com o dentista de sua escolha. Novas radiografias foram tomadas após 18 meses e as lesões foram avaliadas de forma pareada ou por subtração radiográfica. A análise pareada mostrou que 22% das lesões do grupo teste e 47,2% das lesões do grupo controle progrediram, enquanto que a análise pela subtração radiográfica mostrou que 43,4% e 84,5% das lesões do grupo teste e controle, respectivamente, progrediram. Em todos os casos houve diferença estatística entre os grupos, e os autores discutem que o selamento com o adesivo não paraliza a lesão, mas reduz sua progressão. Um ponto importante foi que o compliance em relação ao uso do fio dental foi de apenas 15%.

Também num estudo do tipo split-mouth, EKSTRAND et al. (2010) compararam a eficácia da infiltração (ICON, DMG, Hamburg, Germany) seguida de aplicação de verniz fluoretado (2,2,6% F) (grupo teste) com a aplicação de verniz fluoretado apenas (grupo controle) na paralização de lesões proximais em dentes decíduos. Cinquenta crianças de 5 a 8 anos de idade com pelo menos 1 par de lesões proximais até terço externo de dentina foram incluídas no estudo. Essas crianças possuíam a mesma experiência de cárie e cerca de 66% apresentavam alto risco de cárie. As superfícies foram aleatorizadas em relação aos tratamentos (42 lesões por grupo). As crianças foram regularmente submetidas à exame clínico e orientação de higiene. As superfícies foram então examinadas após 1 ano. O drop-out foi de 12,5%. A análise radiográfica pareada mostrou que houve progressão em cerca de 19% das lesões do grupo teste e em cerca de 45,2% das lesões do grupo controle. Esses resultados foram diferentes estatisticamente.

Em 2012, MARTIGNON et al. avaliaram o efeito terapêutico da infiltração de lesões proximais em comparação ao selamento de lesões no controle da progressão dessas lesões num estudo do clinico placebo controlado randomizado split-mouth. Trinta e nove participantes (adultos colombianos de 16 a 35 anos de idade) que possuíam 3 lesões proximais limitadas à JAD ou extendidas até terço externo de dentina

foram incluídos no estudo. O risco de cárie desses indivíduos foi inicialmente determinado, sendo que 46% possuíam baixo risco, enquanto que os demais foram classificados como moderado à muito-alto risco de cárie. As lesões foram randomicamente alocadas nos seguintes tratamentos (37 lesões por tratamento): infiltração com infiltrante resinoso (ICON), selamento com adesivo (Primer-Bond NT, Dentispily) ou controle (sem tratamento). Radiografias foram tomadas após 3 anos de tratamento e analisadas de forma pareada. O drop-out foi de 5,1%. Houve progressão em cerca de 32% das lesões infiltradas, 41% das lesões seladas com adesivo e em 70% das lesões do grupo controle, todas diferentes estatisticamente.

PARIS et al., (2010) avaliaram a eficácia de um pré-produto do ICON (DMG, Hamburgo, Germany) na paralização de lesões proximais em comparação ao grupo controle no qual as lesões não recebiam nenhum tratamento. Num estudo split-mouth placebo-controlado, 22 voluntários alemães, de 18 a 35 anos de idade, possuindo pelo menos 2 lesões proximais com radiolucidez de metade interna de esmalte até terço externo de dentina foram incluídos no estudo, totalizando 27 pares de lesões. Cerca de 32% dos pacientes apresentavam baixo risco de cárie, 36% apresentavam moderado risco e 32% apresentavam alto risco de cárie dental. Esses voluntários receberam instruções de dieta e instruções para uso de fio dental. As lesões foram então aleatoriamente alocadas nos seguintes tratamentos: infiltração com infiltrante resinoso (ICON) ou grupo controle (sem infiltração). Novas radiografias foram tomadas após 18 meses e analisadas de forma pareada e também por subtração. Após 18 meses não observou-se modificação no risco de cárie dos voluntários. A análise radiográfica pareada mostrou que houve progressão em cerca de 4% (1/27) das lesões infiltradas e em 22% (6/27) das lesões não-infiltradas, embora não tenha havido diferença estatística entre os grupos ($p=0,063$). Pela análise da subtração radiográfica, houve progressão em 7% (2/27) das lesões infiltradas e em 37% (10/27) das lesões não-infiltradas, havendo, neste caso, diferença estatística entre os grupos. O risco relativo de progressão no grupo controle em relação ao às lesões infiltradas (baseado na análise de subtração) foi de 5,0. Os autores concluíram que a infiltração de lesões proximais é uma medida eficaz para o tratamento de cárie sem que haja necessidade de separação prévia dos dentes.

Posteriormente, esses mesmos autores fizeram um acompanhamento radiográfico de 3 anos dessas lesões (MEYER-LUECKEL et al., 2012). Vinte voluntários foram acompanhados, totalizando 26 pares de lesões. O drop-out em relação à

amostra inicial foi de 9,1%. A análise radiográfica pareada mostrou progressão em 4% das lesões infiltradas com o pré-produto do ICON (DMG, Hamburgo, Germany) (1/26) e em 35% das lesões não-infiltradas (9/26). A análise por subtração radiográfica mostrou progressão em 4% (1/26) das lesões infiltradas e em 42% das lesões não-infiltradas (11/26). Houve diferença estatística entre os grupos nas duas análises radiográficas. Aos 3 anos, o risco relativo de progressão de lesão no grupo controle em relação ao grupo de lesões infiltradas (baseado na análise por subtração) foi de 11,0. Concluiu-se que o método de selamento das lesões proximais reduz a progressão dessas lesões e que este método poderia preencher o gap existente entre o tratamento não-invasivo e o tratamento invasivo.

Em um estudo *in situ* de 100 dias de duração, 11 voluntários utilizaram dispositivos intra-orais contendo esmalte bovino com lesão artificial de cárie infiltradas ou seladas ou sem conter nenhum tipo de tratamento. Estes blocos foram submetidos a desafio cariogênico 2 vezes por dia. Foi constatado com microradiografia o comportamento estatisticamente igual do selante e do infiltrante resinoso na redução da área e profundidade de lesão (PARIS & MEYER-LUECKEL, 2010)

O Quadro 2 abaixo mostra um resumo dos estudos clínicos mencionados anteriormente.

Quadro 2. Estudos clínicos utilizando selantes ou o infiltrante resinoso em lesões de cárie proximal.

Estudo	Tipo do estudo	Idade (anos)	Amostra (n)	Período avaliação	Grupo controle	Tratamento (Grupo teste)	Desfecho	Resultado	Conclusão
Gomez et al., 2005	ECCR – Boca-dividida	10 – 20	50 indivíduos (262 lesões)	2 anos	G3: verniz fluoretado 2x/ano sem separação dental (n=73 lesões)	G1: selante com separação dental prévia (n=115 lesões) G2: verniz fluoretado 2x/ano ou selante com separação dental prévia – boca dividida (n=38 lesões para selante e n=33 para verniz)	Progressão de lesão por análise radiográfica comparativa E incidência de lesões proximais	7% das lesões seladas progrediram (G1) 11,8% das lesões do grupo controle progrediram (G3) 7,9% das lesões nas quais o selante foi aplicado e 12,1% das lesões com aplicação do verniz fluoretado progrediram (G2)	Selantes apresentam potencial para serem usados no tratamento não-invasivo de lesões proximais.
Martignon et al., 2006	ECCR - Boca dividida	15-39	82 indivíduos (144 lesões)	18 meses	Intrusão de higiene (uso de fio dental 3x por semana) (n=72 lesões)	Aplicação de adesivo mais instrução para uso de fio dental (grupo teste) (n=72 lesões)	Progressão de lesão por análise radiográfica comparativa e subtração radiográfica	Análise comparativa: Progressão em 47,2% do grupo controle e em 22,2% do grupo teste Subtração Progressão em 84,5% do grupo controle e em 43,4% do grupo teste	Selamento de lesões proximais não paraliza as lesões, mas reduz progressão
Ekstrand et al., 2010	ECCR Boca-dividida	5-8	50 crianças (84 lesões)	1 ano	Aplicação de Verniz fluoretado (n=42 lesões)	Aplicação de infiltrante resinoso e verniz fluoretado (n=42 lesões)	Progressão de lesão por análise radiográfica comparativa	Progressão em 19% do grupo teste e em 45,2% do grupo controle	Resina infiltrativa em conjunto com verniz fluoretado é uma alternativa promissora para controle de progressão de lesão proximal em dentes decíduos.

Quadro 2. Continuação

Estudo	Tipo do estudo	Idade (anos)	Amostra (n)	Período avaliação	Grupo controle	Tratamento (Grupo teste)	Desfecho	Resultado	Conclusão
Paris & Meyer-Lueckel 2010	In situ	18-65	11 voluntários	100 dias	Esmalte dental bovino com lesão artificial de cárie e submetido a desafio cariogenico 2x/dia	Esmalte dental bovino com lesão artificial de cárie e infiltrado com infiltrante resinoso ex-vivo OU selado com selante resinoso ex-vivo e submetido a desafio cariogenico 2x/dia	Área e profundidade de lesão (microradiografia)	Redução da área de lesão e na profundidade de lesão entre tratamentos (selante e infiltrante) comparado ao controle; Comportamento estatisticamente igual do selante e do infiltrante resinoso na redução da área e profundidade de lesão	Infiltração de lesão de cárie é um método eficaz na inibição de futuros eventos de desmineralização
Paris et al 2010	ECCR Boca dividida	18-35	22 voluntários (27 pares de lesões em molares e premolares permanentes)	18 meses	placebo	Infiltração com resina (pré-produto ICON)	Progressão de lesão por análise radiográfica comparativa e subtração radiográfica	Análise comparativa: 4% de progressão no grupo teste e 22% no grupo controle. Subtração: progressão em 7% do grupo teste e em 37% do grupo controle	O uso do infiltrante em lesões de cárie interproximais é eficiente para reduzir a sua progressão
Meyer-Lueckel et al., 2012	ECCR Boca dividida	18-35	20 indivíduos (26 pares de lesões)	3 anos	placebo	Infiltração com resina (pré-produto ICON)	Progressão de lesão por análise radiográfica comparativa e subtração radiográfica	Análise comparativa: 4% de progressão no grupo teste e 35% no grupo controle. Subtração: progressão em 4% do grupo teste e em 42% do grupo controle	O uso de infiltrante em lesões proximais de cárie podem se dizer eficazes para reduzir a sua progressão.
Martignon et al., 2012	ECCR - Boca dividida	16-35	39	3 anos	Sem tratamento (grupo 3; n=37 lesões)	Aplicação de infiltrante resinoso (grupo 1; n=37 lesões) ou Aplicação de adesivo (grupo 2; n=37 lesões)	Progressão de lesão por análise radiográfica comparativa	Progressão em 32% do grupo 1, 41% do grupo 2 e em 70% do grupo 3.	Infiltração e selamento são boas alternativas para controlar progressão de lesões proximais
Correa et al 2012	ECCR – Boca dividida	16-41	9	12 meses	Placebo	Infiltração com resina (ICON,DMG, Hamburgo, Alemanha)	Progressão de lesão por análise radiográfica comparativa e subtração radiográfica	Análise comparativa: 15% de progressão no teste contra 8% no controle Análise de subtração: 23% de progressão no grupo teste contra 0% no controle	Não houve diferença estatística entre o uso do infiltrante e o grupo controle

ECCR: Estudo Clínico Controlado Randomizado

Recentes revisões sistemáticas de literatura também têm avaliado o papel do selamento de lesões proximais não-cavidades na progressão dessas lesões. Numa busca por estudos clínicos na base de dados PubMed que comparassem a infiltração resinosa com tratamento placebo ou com outro meio preventivo, DOMEJEAN et al. (2015) incluiu 4 estudos clínicos (EKSTRAND et al., 2010; PARIS et al., 2010; MARTIGNON et al., 2012 e MEYER-LUECKEL et al., 2012). O risco relativo de progressão de lesão proximal foi calculado e variou de 0,11 a 0,80 na comparação entre infiltração e demais métodos. A conclusão da revisão foi de que achados sugerem que o infiltrante resinoso é uma abordagem não invasiva promissora e pode ser considerada como uma opção adicional não-operatória no tratamento das lesões não cavidades. No entanto, ensaios clínicos de longa duração, de qualidade, preferencialmente em cenários de prática clínica cotidiana, são necessários para confirmar a eficácia do tratamento para lesões de cárie não cavidades em dentes decíduos e permanentes. Em particular, a fim de determinar os benefícios de longo prazo, as comparações precisam feitas com estratégias de remineralização confrontando estes resultados com o uso do infiltrante resinoso, para lesões de esmalte, e entre o infiltrante e restaurações convencionais para lesões em dentina.

Em outra revisão sistemática e meta-análise, AMMARI et al. (2014), avaliou 10 estudos clínicos identificados a partir de bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, Lilacs, Sigle, clinicaltrials.gov e contato com autores. Destes 10 estudos, 7 eram trabalhos já publicados e 3 ainda estavam em andamento. Seis trabalhos apresentaram alto risco de viés e os outros 4 apresentaram baixo risco. Uma meta-análise desses trabalhos com baixo risco de viés sugeriu um efeito protetor da infiltração resinosa em relação ao grupo placebo, com um odds ratio de 0,22. Concluiu-se que selando cáries proximais não cavidades, tanto em dentes decíduos e permanentes, o infiltrante resinoso parece ser eficaz no controle da progressão da cárie, a curto e médio prazo. Os autores também discutem a necessidade de estudos de longo prazo para aumentar esta evidência.

Além dos resultados positivos indicados pelas revisões, na análise dos custos e efetividades de tratamento de cárie proximal, o uso do infiltrante resinoso foi observado como mais caro, porém mais eficaz do que o tratamento não-invasivo, como a orientação de higiene oral, o uso do fio dental e o uso tópico do flúor. (SCHWEN-DICKE et al, 2014).

Segundo KIELBASSA et al. (2009), a evidência sobre a técnica de infiltração de resina atualmente é de grau moderado. No entanto, com base em estudos laboratoriais e estudos clínicos disponíveis, parece convincente de que a resina infiltrativa em lesões de esmalte deve reduzir (ou mesmo parar) o progresso de lesões de mancha branca. Combinando esta abordagem restauradora conservadora com um programa de remineralização de cárie pode proporcionar benefícios terapêuticos e reduzir tanto as necessidades restauradoras e de custos, complementando, assim, o conceito de odontologia minimamente invasiva.

Por outro lado, NAINAR (2014) tem conclusões opostas a estes estudos vistos acima, trazendo a promoção da remineralização como uma opção melhor do que a resina de infiltração para lesões proximais em esmalte permanente, pela razão de que a maioria dos estudos que estão publicados na literatura são de acompanhamento de no máximo 3 anos e já é sabido que em 4 anos observa-se pequena progressão de lesões proximais, sendo este um período curto de acompanhamento. Outro ponto abordado por Nainar é a necessidade de condicionamento ácido para infiltração do produto, isto iria remover a camada superficial de esmalte, alterando a microdureza e a possibilidade de microinfiltração. Nainar ainda confronta o tratamento restaurador com o tratamento com resina infiltrativa, embora aparentemente mais drástica o tratamento restaurador, pode ser mais pragmático do que a resina infiltrativa.

Nos trabalhos clínicos acima citados, o risco de cárie dos pacientes foi avaliado usando cariograma. Ao final do período de acompanhamento, não foram observadas mudanças de comportamento dos participantes. É importante ainda considerar que esses estudos clínicos avaliaram o desempenho do infiltrante resinoso em pacientes nos quais não houve controle da doença cárie dental, o que pode ter contribuído para os melhores resultados observados quando o grupo de dentes infiltrados foi comparado ao grupo controle.

Sendo assim, seria importante avaliar o papel desempenhado pelo infiltrante resinoso no controle da progressão de lesões proximais não-cavidades em pacientes submetidos ao controle da doença cárie na busca por maiores evidências acerca da eficácia deste método no tratamento de lesões proximais.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a eficácia do uso do infiltrante resinoso em lesões proximais não-cavidadas na redução da progressão dessas lesões ao longo de um período de 3 anos em um grupo de indivíduos cárie ativos que receberam tratamento e controle da atividade da doença cárie.

2.2 Objetivos específicos

1. Determinar a progressão de lesões proximais infiltradas com o infiltrante resinoso por meio de análise radiográfica pareada em pacientes que receberam tratamento da atividade da doença cárie;
2. Determinar a progressão de lesões proximais que receberam tratamento placebo por meio de análise radiográfica pareada e em pacientes que receberam tratamento da atividade da doença cárie;
3. Comparar a progressão de lesões proximais infiltradas com o infiltrante resinoso com a progressão de lesões não-infiltradas por meio de análise radiográfica pareada em pacientes que receberam tratamento da atividade da doença cárie;

3. ARTIGO CIENTÍFICO

Proximal carious lesions infiltration – a 3-year follow-up study of a randomized controlled clinical trial

Abstract

Infiltration of carious lesion has been claimed as a promising approach to fill the gap between non-invasive and operative treatment on the management of non-cavitated proximal lesions (NCPL). However, clinical studies are inconclusive about the effect of this treatment on the reduction NCPL progression since they were performed in a group of subjects whose caries activity was not controlled. Therefore, this study aimed to assess the efficacy of infiltration of NCPL over a 3-year period in a group of individuals who received infiltration and placebo treatment and control of carious activity in order to better clarify the role of lesion infiltration on the management of NCPL. Twenty-two caries-active subjects that possessed at least a pair of NCPL in posterior teeth were selected for this study totalizing 36 pairs of lesion radiographically classified from outer half of enamel to enamel-dentin junction. In a split-mouth design, lesions were randomly allocated to test treatment (infiltration) or placebo treatment. At 3-year follow-up, the studied lesions were radiographically analyzed and the radiolucency progression registered. Lesion progression was then determined by pair-wise comparison. Gingival bleeding index (GBI) was also assessed at the baseline and at the follow-up. Lesion activity was determined at 3-year follow-up. Differences in number of progressing lesions between test and placebo-treated surfaces were compared using McNemar test. Seventeen subjects (27 pairs of lesions) were followed-up (drop-out rate of 22.7%). No difference was found on subject's median GBI between the baseline and at its follow-up. However, 3 times less gingival bleeding of test and placebo-treated proximal surfaces was observed at the follow-up. Only 4 subjects were caries active at the follow-up. In the test group, 2/27 (7.4%) lesions and in the placebo group 5/27 (18.5%) lesions had progressed. No statistical difference was observed between the studied groups ($p=0.453$). The results of the present study suggest no additional effect of resin infiltration on the reduction of lesion progression when compared with placebo-treated lesions once caries activity is controlled at an individual level.

Introduction

As well as any non-cavitated carious lesion, non-cavitated proximal lesions (NCPL) may be arrested by means of non-invasive strategies, such as fluoride therapy, mechanical biofilm control and dietary advice within a context of dental caries disease treatment in order to enhance remineralization of partially dissolved enamel surface (Hintze et al., 1999; Phark et al., 2009). Since this strategy is highly dependent on subject's cooperation, which could compromise the success of the treatment, infiltration of NCPL has been claimed as a promising approach (Ammari et al., 2014; Domejean et al., 2014). In this treatment, subsurface enamel porosities are filled by a low-viscosity resin applied over the lesion surface creating a diffusion barrier against cariogenic challenge (Meyer-Lueckel & Paris, 2008).

Laboratorial and short-term clinical studies have shown an increase in lesion microhardness as well as in its resistance to further demineralization processes (Paris & Meyer-Lueckel, 2010; Paris et al., 2013; Gelani et al., 2014). Regarding clinical evidences, there are two 3-year clinical studies available in the literature. At both 18-month and 3-year follow-up of a placebo-controlled randomized clinical trial, 96% of efficacy on the reduction of lesion progression was found for infiltrated lesions (Paris et al., 2010; Meyer-Lueckel et al., 2012). The authors also showed that the relative risk for lesion progression may be up to 11-fold higher in non-infiltrated lesions compared with infiltrated ones (Meyer-Lueckel et al., 2012). On the other hand, Martignon et al. (2012) showed a higher progression rate, with about 32% of infiltrated lesions progressing in the course of 3-years (Martignon et al., 2012). Despite these conflicting results, it has been argued that lesion infiltration may be more effective than non-invasive strategies, leading to a reduction of lesion progression (Schwendicke et al., 2015).

It is important to point out that in the above mentioned studies subjects received oral hygiene instructions, dietary advice and topical use of fluoridated products only at the first dental appointment. This way, no changes on caries-risk were observed at the 3-year follow-up studies (Martignon et al., 2012; Meyer-Lueckel et al., 2012). Thus, although lower rates of caries progression had been found on infiltrated lesions compared with placebo-treated lesions, it could be assumed that no control of caries activity was actually performed. Therefore, this study aimed to assess the efficacy of infiltration of NCPL in comparison with placebo treatment on lesion progression over 3 years in a group of individuals who received treatment and control of car-

ies activity. The null hypothesis was that there is no difference on the rate of lesion progression once caries activity of subjects is controlled.

Materials and Methods

Design

This was a double-blind split-mouth placebo-controlled randomized clinical trial. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Rio Grande do Sul, Brazil (Protocol N° 35534914.3.0000.5347), and written informed consent was obtained from all patients or their parents/legal guardians. Recruitment and treatments were conducted from April 2011 to April 2012. Dental treatment was provided according to individual needs.

Caries active volunteers with at least a pair of NCPL in posterior teeth with radiolucency located from outer half of enamel to enamel-dentine junction were selected for this study. Baseline bitewing radiographs were taken from lesions which were randomly assigned to the treatments (test or placebo). Lesions assigned to test treatment were infiltrated by a resin infiltrant ICON® (DMG- Hamburg, Germany) according to manufacturer instructions while no infiltration was performed on lesions assigned to placebo treatment. All subjects received control of gingivitis and caries activity. Only one operator (RCT) was responsible for the infiltrant application. At 3-year follow-up, volunteers were recalled and bitewing radiographs were taken from the studied lesions surfaces. Dental treatment was provided when needed. All lesions were qualitatively classified as non-progressed or progressed. Dental treatments at baseline and at 3-years follow-up were performed by two operators (RCT and JCDP).

Subjects

Twenty-two caries-active subjects under regular dental treatment at the Faculty of Odontology of the Federal University of Rio Grande do Sul or at the School of Dentistry of the Federal University of Santa Maria were selected for the study. Caries activity was defined as the presence of at least one active carious lesion on occlusal and/or free smooth surfaces. To be included in the study, individuals should present at least one pair of NCPL in posterior teeth with radiolucency located from outer half of enamel to enamel-dentine junction. Individuals with proximal lesions without adja-

cent teeth, pregnant and those using orthodontic appliances were excluded. Included individuals aged from 16 to 41 years-old, 41% males and 59% females. A total of 36 pairs of NCPL were included in the study. Recruitment and treatment of the patients happened from April 2011 to April 2012

Sample size calculation

The sample size was calculated based on the difference of lesion progression rates between infiltrated (7%) and placebo-treated lesions (37%) from the study of Paris et al. (2010). Considering a power of 80% and 5% of significance, 22 pairs of lesions were considered necessary to conduct the study. Considering a drop-out rate of 50% for the 5-year follow-up (estimative based on unpublished data of our group), 33 pairs of lesions would be necessary. During the screening process, 36 pairs of lesions were included in this study.

Baseline evaluation

Occurrence of gingival bleeding (gingival bleeding index; GBI) was scored as no bleeding (0) or bleeding after probing (1) (Van der Weijden et al., 1994). Teeth surfaces were then professionally cleaned with pumice and flossing and caries activity was evaluated (Maltz et al., 2003). Bitewing radiographs were taken from tooth surfaces which were then scored as sound surface (0), radiolucency restricted to outer half of enamel (E1), radiolucency restricted to inner half of enamel (E2), radiolucency restricted to enamel-dentin junction (D1), radiolucency restricted to outer half of dentin (D2) or radiolucency restricted to inner half of dentin (D3) (Mejäre et al., 2004). Radiographs from subjects at the School of Dentistry of the Federal University of Santa Maria were taken using Ektaspeed Plus film for 0.6 sec, under 50 kV and 10 mA. Development and fixation procedures were done with fresh solutions. Those radiographs were then digitized using a scanner with a resolution of 300 dpi and 8-bit gray scale and stored in a high-resolution definition. Digital radiographs (VistaScan Perio®; Bietigheim-Bissingen, Germany) were taken from subjects at the Faculty of Odontology of the Federal University of Rio Grande do Sul using phosphor storage plates with an exposure of 0.6 s. The image plates were read using the Vistascan system (Dürr Dental®, Bietigheim-Bissingen, Germany) immediately after exposure. The images were exported, saved, and displayed on the monitor of a computer for

visual evaluation. Pairs of NCPL with radiolucency from outer half of enamel to enamel-dentin junction were selected for the study. Each pair of lesion was randomly assigned to the treatments (test or placebo) by using a numerical random table generated by OpenEpi website. A single operator (RTC) performed all baseline procedures.

Treatments

Lesions randomly assigned to test treatment (n=36) were infiltrated with a resin infiltrant according to manufacturer's instructions. Briefly, a plastic wedge located below the contact point was used to separate the test surface from adjacent tooth. The surface was then acid-etched with 15% HCl gel (Icon, DMG, Hamburg, Germany) applied below the contact point for 120 sec. Polyester straps were placed in the contact area previously to acid-etching to protect adjacent tooth. During 30 sec, an air-water spray was then used to wash the gel off (Paris et al., 2010). The lesion was desiccated by air-blowing for 10 sec, application of ethanol Icon-Dry (Icon, DMG, Hamburg, Germany) for 30 sec, and air-blowing again for 30 sec. A resin infiltrant (Icon, DMG, Hamburg, Germany) was applied with a plastic holder during 3 min, excess of material was removed by air-blowing and flossing, and the resin was light-cured for 20 sec from the buccal, occlusal, and lingual/palatal aspects. The infiltration was repeated once with a penetration time of 1 min to infiltrate remaining porosities PARIS et al. (2013). Excess material was again removed by air-blowing and flossing, and the resin was light-cured for 20 sec.

In order to assure volunteer blinding, lesions assigned to placebo treatment (n=36) were subjected to the clinical steps described above, but water was used instead of acid-etching and resin infiltrant. Rubber dam was used in all clinical procedures.

All patients received individualized oral hygiene instruction, dietary orientation and topical application of fluoride. Caries activity was controlled in all subjects during the first 12 months of study. Volunteers were also instructed to apply fluoridated toothpastes on interdental surfaces by flossing at least 3 times a week. All volunteers were blinded to the treatments.

Follow-up evaluation

At the 3-year follow-up, volunteers were recalled to clinical and radiographic examination by one operator (JCDP) who was blinded with regard to the allocation of test/placebo treatments. GBI and caries activity were determined as described above.

Radiographs were taken from test and placebo-treated surfaces either conventionally or digitally as described above. One operator (JCDP) equalized gray levels of all radiographs (baseline and follow-up) and prepared a Power Point presentation with black background slides in which one high-definition and codified digital radiographic image was placed. Six teeth surfaces (including test and/or placebo-treated lesions surfaces) were marked on each slide. All identified surfaces were then independently scored by two blinded examiner (LSA and RAA) based on the extension of the radiolucent zone (Mejàre et al., 2004). This procedure was carried out to assure blinding. Intra-examiner reliability was assessed by means of the repeated examination of all radiographs. The radiolucent zone of test and placebo-treated surfaces was also evaluated by an experienced radiologist (VF). Baseline and follow-up radiographs were analyzed by pair-wise comparison and lesions were classified as non-progressed or progressed. Discordances among radiographic scores were solved by consensus.

Statistical analysis

Cohen's Kappa was used to assess intra-examiner reproducibility for independently scored radiographs evaluations (0.81 for RAA and 0.88 for LSA). Progressing lesion assessed radiographically at the follow-up examination was considered the primary outcome of this study. A lesion was considered to have progressed if the radiolucency increased or if a restoration was placed during the study period. Differences in proportions of progressing lesions between test and placebo-treated surfaces were compared using the McNemar test. Overall gingival bleeding Index (GBI) at the baseline and at the follow-up was compared by Wilcoxon Signed Ranks Test for related samples. The presence of gingival bleeding on specific proximal sites of test and placebo-treated lesions at the baseline and at the follow-up was compared by McNemar test. The level of significance was set at 5% and all analyzes were performed on PASW Statistic Package version 18.0 (SPSS software).

Results

At baseline, most of the lesions (34/72; 47.2%) were located on upper premolars followed by 16/72 (22.2%) on lower premolars. Most lesions were restricted to inner half of enamel (Table 1). At follow-up, 17 out of 22 patients enrolled at baseline were clinically and radiographically examined (47% male and 53% female; 27 out of 36 pairs of lesions). Almost half of the lesions (25/54) were on upper premolars followed by 16/54 (29.6%) on lower premolars. Five patients (22.7%) refused to participate or could not be contacted: two patients with one pair of lesions each; one patient with two pairs and another patient with 4 pairs of lesions. In one of the followed-up patients, one test lesion had been restored for another dentist and it was considered as a progressed lesion. At the follow-up examination, four patients (23.5%) comprising 4 pairs of lesions were caries-active. No statistical difference was found between the overall GBI (median, 25th-75th percentiles) of 12.0% (6.4–19.1) at baseline and 13.0% (5.7–19.7) at the follow-up (n=14; p=0.86). Thirteen out of seventeen subjects (totalizing 40 proximal surfaces) had gingival bleeding on test and placebo-treated surfaces assessed both at baseline and at follow-up. About 12/40 (30%) proximal surfaces (correspondent either to test or placebo treated lesions) presented gingival bleeding at the baseline, while bleeding was only found in 4 proximal surfaces (10%) at the follow-up (p=0.08).

Pair-wise comparison showed that in the test group all the lesions with score E1 at the baseline continued E1 in the follow-up (8/8), while 6.25% of E2 lesions (1/16) progressed to D1. One lesion (1/3) initially scored as D1 was filled over the study period. In the control group, 33% of E1 lesions progressed to E2 (3/9), 6.6% of the lesions scored initially with E2 progressed to D1 (1/15). Additionally, 33% of lesions scored with D1 (1/3) progressed to D2 in the placebo group (Figure 1).

As shown in Table 2, no statistical difference was observed between the studied groups (p=0.45). About 7.4% (2/27) of infiltrated lesions progressed while 18.5% (5/27) of placebo-treated lesions presented progression at follow-up.

Table 1. Baseline and follow-up radiographic scores for test and placebo-treated lesions:

	Baseline		Follow-up	
	N (%)		N (%)	
	Test	Placebo	Test	Placebo
Radiographic scores				
E1 Radiolucency in the outer half of enamel	8 (22.2)	9 (25.0)	8 (30.7)	6 (22.2)
E2 Radiolucency in the inner half of enamel	24 (66.6)	24 (66.6)	15 (57.6)	17 (62.9)
D1 Radiolucency in the enamel-dentine junction	4 (11.1)	3 (8.33)	3 (11.5)	3 (11.1)
D2 Radiolucency in the outer half of dentine	-	-	-	1 (3.7)
Filled	-	-	1 (3.7)	-
Total	36	36	27	27

Table 2. Radiographic analysis concerning lesion depth:

Variable	Pair-wise comparison*	
	N (%)	
	Test	Placebo
Non-progressed	25 (92.6)	22 (81.5)
Progressed	2 (7.4)	5 (18.5)

*p=0.45 (McNemar Test)

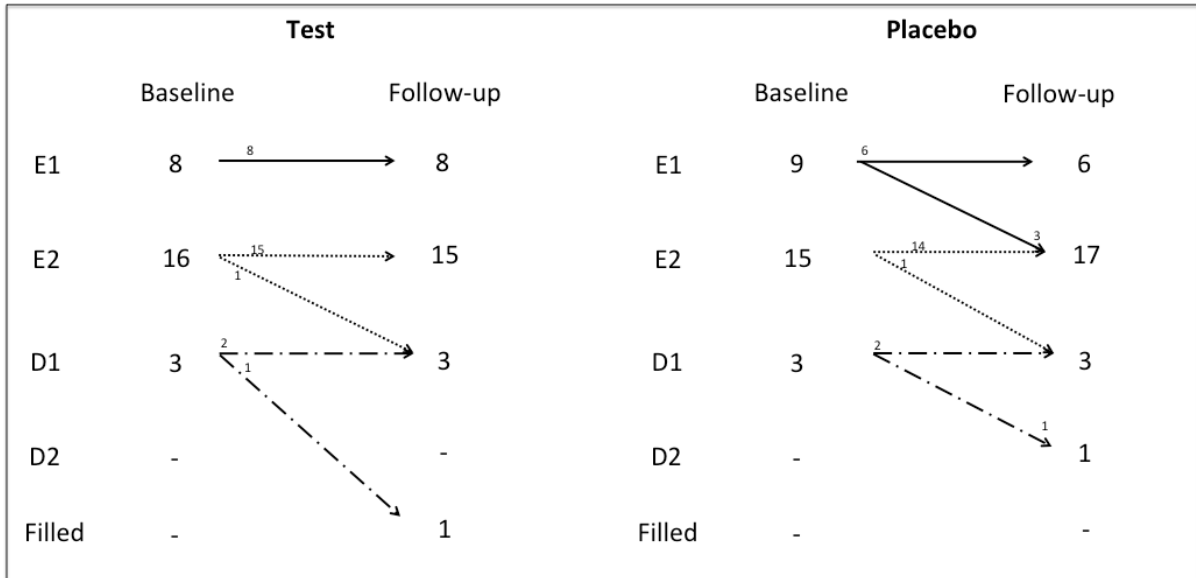


Figure 1. Radiograph scoring at the baseline and at follow-up for both test and control lesions (only lesions followed-up were included in this Figure).

Discussion

This clinical trial was conducted to assess the efficacy of infiltration of NCPL over a 3-year period. The results suggest that there is no additional effect of infiltration of NCPL on the reduction of lesion progression in relation to placebo-treated lesions since caries activity of patients can be controlled. Statistically similar progression rate of lesions was found for both infiltrated and placebo-treated surfaces. This is the first study to consider caries activity control during the study period.

In previous published clinical trials, no change on subject's caries risk was showed during the studied period (Paris et al., 2010; Martignon et al., 2012; Meyer-Lueckel et al., 2012). Under those experimental conditions, placebo-treated surfaces possibly continued to be threatened by cariogenic episodes, while infiltration may have posed some advantage over those surfaces. It is important to point out that the proportion of placebo-treated lesions that progressed was about 2.2 times higher than the infiltrated-ones, suggesting that caries activity control was not successfully performed on the studied subjects (Martignon et al., 2012). In the present study, subjects received dietary advice, instruction for an efficient plaque removal, instruction for flossing, fluoride therapy and operative treatment as needed. Although no difference had been found on subjects' overall GBI between baseline and the 3-year follow-up, proximal surfaces presenting gingival bleeding at the follow-up examination were 3-fold lower compared with the baseline assessment. Besides, a lower propor-

tion of caries active individuals was found at the follow-up (4/17). The proportion of progressing lesions in the placebo-treated group found in our study was lower than the progression rates found previously (Meyer-Lueckel et al., 2012; Martignon et al., 2012). In this context, since caries activity was controlled, both infiltrated and non-infiltrated lesions were similarly exposed to the same environmental conditions. These clinical findings could explain the reason why we did not find differences between test- and placebo-treated lesions.

Available evidence shows that resin infiltration presents better efficacy in controlling lesion progression compared with placebo-treated lesions when caries activity is not controlled (Martignon et al., 2012, Meyer-Lueckel et al., 2012). These differences could be observed in populations with moderate to high caries activity. The preventable fraction of the resin infiltrant decrease with increasing caries experience, i.e, from 89% in a moderate caries experience population (Meyer-Lueckel et al., 2012) to 50% in a high caries experience population (Martignon et al., 2012). However, when the caries activity is controlled, no difference on efficacy was observed between infiltrant and placebo-treated lesions.

Data from a network meta-analysis suggests that micro-invasive treatments, such as lesion infiltration, require more retreatments than non-invasive treatments (Schwendicke et al., 2015). Conversely, although infiltration of NCPL had been claimed as a promising alternative to fill the gap between non-invasive and operative treatment (Ammari et al., 2014; Domejean et al., 2014), it has been argued that treatments based on the remineralization of those lesions should be the first choice for NCPL treatment (Nainar, 2014). The reason this is under debate refers to a concern that the acid-etching of enamel surface previously to infiltrant application might weaken an already fragile surface and the removal of that surface may compromise any event of remineralization (Nainar, 2004). Once no difference has been found in our study on the number of progressing lesions between infiltrated and placebo-treated lesions, the available data show this method should not be used alone in the control of NCPL.

In conclusion, the results of this randomized controlled clinical trial suggest that the infiltration of NCPL had no beneficial effect when compared with placebo since the caries activity of patients can be controlled. This way, infiltration of such lesions should be used only as a coadjuvant treatment, and not as a definite approach dissociated from caries activity control.

Acknowledgments

We wish thank all volunteers that participate in this study. We also would like to thank Dr. Vania Fontanella for her valuable help on radiographs scoring. The authors thank CAPES which conceived a scholarship to José Carlos d'Ornellas Pereira Júnior.

References

AMMARI MM, SOVIERO VM, FIDALGO TKS, LENZI M, FERREIRA DMTP, MATOS CT, DE SOUZA IP, MAIA LC, Is non-cavitated proximal lesion sealing an effective method for caries control in primary and permanent teeth? A systematic review and meta-analysis. *J Dent* 2014;42:1217–1227.

DOMÉJEAN S, DUCAMP R, LEGER S, HOLMGREN C, Resin Infiltration of Non-Cavitated Caries Lesions: A Systematic Review *Med Princ Pract* 2015, DOI: 10.1159/000371709

GELANI R; ZANDONA AF; LIPPERT F; KOMACHA MM; ECKERT G. In vitro progression of artificial white spot lesions sealed with an infiltrante resin. *Oper Dent* 2014;39-3:1-8.

HINTZE H; WENZEL A; DANIELSEN B: Behaviour of approximal carious lesions assessed by clinical examination after tooth separation and radiography: a 2.5 year longitudinal study in young adults. *Caries Res* 1999;33:415-422.

LUNDER N; VON DER FEHR FR: Approximal cavitation related to bite-wing image and caries activity in adolescents. *Caries Res* 1996;30:143-147.

MALTZ M; BARBACHAN E SILVA B, CARVALHO DQ, VOLKWEIS A: Results after two years of non-operative treatment of occlusal surface in children with high caries prevalence. *Braz Dent J* 2003;14:48-54.

MARTIGNON S; EKSTRAND K.R; GOMEZ J; LARA J.S; CORTES A: Infiltrating/sealing proximal caries lesions: a 3-year randomized clinical trial. *J Dent Res* 2012;91:288–292.

MEJÁRE I, STENLUND H, ZELEZNY-HOLMLUND C. Caries incidence and lesion progression from adolescence to young adulthood: a prospective 15-year cohort study in Sweden. *Caries Res* 2004;38:130-141.

MEYER-LUECKEL H; BITTER K; PARIS S; Randomized Controlled Clinical Trial on Proximal Caries Infiltration: Three-Year Follow-Up; *Caries Res* 2012; 46:544-548

MEYER-LUECKEL H, PARIS S. Improved Resin Infiltration of Natural Caries Lesions *J Dent Res* 2008 87: 1112-1116

NAINAR SMH, Resin Infiltration Technique for Proximal Caries Lesions in the Permanent Dentition: A Contrarian Viewpoint. *Oper Dent* 2014, 39-1:1-3

PARIS S; SCHWENDICKE F; SEDDIG S; MULLER W.D; DORFER C; MEYER-LUECKEL H; Micro-hardness and mineral loss of enamel lesions after infiltration with various resins: Influence of infiltrant composition and application frequency in vitro. 2013 *J Dent* 41; 513-48

PARIS S, MEYER-LUECKEL H, Inhibition of Caries Progression by Resin Infiltration in situ. *Caries Res* 2010;44:47–54

PARIS S; HOPFENMULLER W; MEYER-LUECKEL H. Resin infiltration of caries lesions: an efficacy randomized trial. *J DENT RES* 2010, 89:823-826.

PHARK JH; DUARTE S; MEYER-LUCEKEL H, PARIS S. Caries infiltration with resins: a novel treatment option for interproximal caries. *Compend Contin Educ Dent* 2009;30:13-17.

SCHWENDICKE F, JAGER AM, PARIS S, HSU LY, TU YK. Treating pit- and fissure caries: A systematic review network meta-analysis. *J Dent Res* 2015;94:522-533.

VAN DER WEIJDEN G.A; TIMMERMAN M.F; NIJBOER A; REIJSERSE E, VAN DER VEKDEN V. Comparison of different approaches to asses bleeding on probing as indicators of gingivitis. *J Clin Periodontol* 1994; 21:589-94.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados do presente estudo sugerem que, uma vez que a atividade de cárie é controlada ao nível individual, nenhum benefício do uso do infiltrante resinoso na redução da progressão de lesões proximais não-cavidades foi encontrado após 3 anos de acompanhamento clínico.

Com base nas evidências disponíveis, a infiltração resinosa não deve ser usada sozinha como única alternativa para tratamento de lesões proximais não-cavidades. O infiltrante resinoso deve apenas ser empregado com um tratamento coadjuvante ao controle da atividade de cárie no manejo das lesões proximais não-cavidades.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMMARI MM, SOVIERO VM, FIDALGO TKS, LENZI M, FERREIRA DMTP, MATOS CT, DE SOUZA IP, MAIA LC, Is non-cavitated proximal lesion sealing an effective method for caries control in primary and permanent teeth? A systematic review and meta-analysis. *J Dent* 2014;42:1217–1227.

BJORNDAL L; MJÖR I.A. Pulp-dentin biology in restorative dentistry. Part 4: Dental caries characteristics of lesions and pulpal reactions. *Quintessence International* 2001;32(9):717-734.

CORREA RT. Selamento de lesões de cárie proximal com infiltrante resinoso: estudo clínico randomizado. Dissertação (Mestrado em programa de pós graduação em odontologia) (Orientadora: Prof. Dr. Marisa Maltz). Departamento de Odontologia Preventiva e Social. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2012. p.44.

DOMEJEAN-ORLIAGUET S; TUBERT-JEANNIN S; RIORDAN P.J; ESPELID I; TVEIT A.B. French dentists restorative treatment decisions. *Oral Health Prev Dent* 2004; 2:125-131.

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;44:41–46 DOI: 10.1159/000275573

ELDERTON, RJ. O ciclo restaurador repetitivo. In: *Promoção de Saúde Bucal* (L. Kriger, org.), São Paulo: Editora Artes Médicas. 1999; 195-200

FEATHERSTONE J.D.B; Dental caries: a dynamic disease process. *Australian Dental Journal* 2008; 53: 286–291

FIRESTONE AR, MUHLEMANN HR. In vivo pH of plaque-covered and plaque-free interdental surfaces in humans following a sucrose rinse. *Clin Prev Dent* 1985; 7:24–26.

GELANI R; ZANDONA AF; LIPPERT F; KOMACHA MM; ECKERT G. In vitro progression of artificial white spot lesions sealed with an infiltrante resin. *Operative Dentistry*. 2014;39-3

GOMEZ SS, BASILI CP, EMILSON CG, A 2-years clinical evaluation of sealed non-cavitated approximal posterior carious lesions in adolescents. *Clin Oral Invest* 2005 9: 239–243 DOI 10.1007/s00784-005-0010-7

GUSTAFSSON, B., QUENSEL, C. E., LANKE, L., LUNDQUIST, C., GRAHNEN, H., GONOW, B. E. & KRASSE, B. The Vipeholm dental caries study: the effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years. *Acta Odontologica Scandinavica*, 1954; 11; 232-363.

HARRIS, H., Biology of the children of HopewoodHouse, Bowral, Australia. Observations on Dental-Caries Experience Extending over Five Years (1957-61) *J dent Res*. Nov-Dec. 1963;

HOLMEN L; THYLSTRUP A; ARTUN J; Surface changes during the arrest of active enamel carious lesions in vivo. A scanning electron microscope study. *Acta Odontol Scand*. 1987; 45: 383-390.

KASSEBAUM NJ, BERNABÉ E, DAHIYA M, BHANDARI B, MURRAY CJL, MARCENES W. Global Burden of Untreated Caries: A Systematic Review and Meta-regression *J Dent Res*. 2015; 1-9 DOI: 10.1177/0022034515573272

KIDD E.A.M; PITTS N.B. A reappraisal of the value of the bitewing radiograph in the diagnosis of posterior approximal caries. *Br Dent J* 1990;169:195-200.

KIELBASSA AM, MULLER J, GERNHARDT CR. Closing the gap between oral hygiene and minimally invasive dentistry: a review on the resin infiltration technique of incipient (proximal) enamel lesions. *Quintessence Int*. 2009 Sep;40(8):663-81.

LASFARGUES JJ, BONTE E, GUERRIERI A, FEZZANI L. Minimal intervention dentistry: part 6. Caries inhibition by resin infiltration, *Br Dent J*. 2013 Jan;214(2):53-9. doi: 10.1038/sj.bdj.2013.54.

LUNDER N; VON DER FEHR F.R. Approximal cavitation related to bite-wing image and caries activity in adolescents. *Carie Res* 1996;30:143-147.

MANJI, F. et al. The epidemiological features of dental caries in African and Chinese populations: implications for risk assessment. In: Johnson N. W. Risk markers of oral diseases, v. 1. Dental caries. Markers of high and low risk groups and individuals. Cambridge: Cambridge University Press, 1991, p. 62-69.

MARSH P.D; Dental plaque as a biofilm and a microbial community – implications for health and disease. *BMC Oral Health* 2006, 6: 14

MARTIGNON S; EKSTRAND K.R; ELLWOOD R. Efficacy of sealing proximal early active lesions: an 18-month clinical study evaluated by conventional and subtraction radiography. *Caries Research* 2006;40:382-388.

MARTIGNON S; EKSTRAND K.R; GOMEZ J; LARA J.S; CORTES A: Infiltrating/sealing proximal caries lesions: a 3-year randomized clinical trial. *J Dent Res* 2012; 91:288–292.

MEJÁRE, H.-G. GRÖNDAHL, K. CARLSTEDT; Accuracy at radiography and probing for the diagnosis of proximal caries; *Scand. J. Dent. Res*, 1985, 93, 178–184

MEYER-LUECKEL H; BITTERB K; PARIS S; Randomized Controlled Clinical Trial on Proximal Caries Infiltration: Three-Year Follow-Up; *Caries Res* 2012; 46:544-548

MEYER-LUECKEL H, ANDREAS CHATZIDAKIS A, NAUMANN M, DORFER CE, PARIS S; Influence of application time on penetration of an infiltrant into natural enamel caries. *Journal of Dentistry* 2011; 39, 465-469.

MEYER-LUECKEL H, PARIS S. Improved Resin Infiltration of Natural Caries Lesions *J Dent Res* 2008 87: 1112-1116

NAINAR SMH, Resin Infiltration Technique for Proximal Caries Lesions in the Permanent Dentition: A Contrarian Viewpoint. *Oper Dent* 2014, 39-1:1-3

NUTTAL N.M; PITTS N.B. Restorative treatment thresholds resported to be used by dentists in Scotland. *Br Dent J* 1990; 169:119-126.

OPDAM NJ, VAN DE SANDE FH, BRONKHORST E, CENCI MS, BOTTENBERG P, PALLESEN U, GAENGLER P, LINDBERG A, HUYSMANS MC, VAN DIJKEN JW. Longevity of posterior composite restorations: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res*. 2014 Oct;93(10):943-9. doi:10.1177/0022034514544217. Epub 2014 Jul 21

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: 182–186.

PARIS S; HOPFENMULLER W; MEYER-LUECKEL H. Resin infiltration of caries lesions: an efficacy randomized trial. *J DENT RES* 2010, 89:823-826.

PARIS S, MEYER-LUECKEL H; Masking of labial enamel white spot lesions by resin infiltration—a clinical report; *Quintessence International*. 2009; 40. 713–718

PARIS S, MEYER-LUECKEL H. Caries inhibition by infiltrants in situ. *Caries Res* 43: 2010; 228, (Abst. No.136)

PARIS S, MEYER-LUECKEL H, MUELLER J, HUMMEL M, KIELBASSA AM. Progression of sealed initial bovine enamel lesions under demineralizing conditions in vitro. *Caries Res* 2006; 40:124-129.

PARIS S; MEYER-LUECKEL H; CÖLFEN H; KIELBASSA A. M. Resin infiltration of artificial enamel caries lesions with experimental light curing resins. *Dent Mater J* 2007 (a); 26:582-588.

PARIS S; SCHWENDICKE F; SEDDIG S; MULLER W.D; DORFER C; MEYER-LUECKEL H; Micro-hardness and mineral loss of enamel lesions after infiltration with various resins: Influence of infiltrant composition and application frequency in vitro. 2013 *Journal of Dentistry* 41; 513-48

PARIS S; SOVIERO V. M; SCHUCH M; MEYER-LUECKEL H; Pretreatment of natural caries lesions affects penetration depth of infiltrants in vitro; *Clin Oral Invest* 2013; 17:2085–2089

PHARK J.H; 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; 13-17.

PITTS NB; LONGBOTTOM C.; Temporary tooth separation with special reference to diagnosis and preventive management of equivocal approximal carious lesions. *Quintessence Int* 1987; 18:563-73.

QVIST V. Longevity of restorations: the "death spiral". In: *Dental Caries: the disease and its clinical management*. Fejeskov O, Kidd EAM, editors. Oxford, UK:Blackwell Munksgaard, 2008; pp.444-455.

RATLEDGE D.K; KIDD E.A; BEIGHTON D. A clinical and microbiological study of approximal carious lesions. Part I: the relationship between cavitation, radiographic lesion depth, the site-specific gingival index and the level of infection of the dentin. *Caries Res*. 2001; 35(1):3-7.

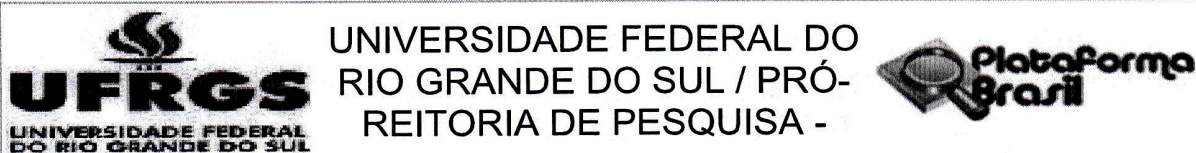
SCHWENDICKE F; MEYER-LUECKEL H; STOLPE M; DORFER C.E; PARIS S; Costs and Effectiveness of Treatment Alternatives for Proximal Caries Lesions. *Plos One* 2014; 9: 1-10.

SILVERSTONE LM: The structure of carious enamel, including the early lesion. *Oral Sci Rev* 1973; 4:100-160.

STEINBERG S; A paradigm shift in the treatment of caries. *General Dentistry*; 2002; 50(4) 333-338.

THYLSTRUP, A; FEJERSKOV O. Saliva. In: *Cariologia clínica*. THYLSTRUP A; FEJERSKOV O, 2 ed, São Paulo, editora Santos, 1995.

ZERO D.T; FONTANA M; MARTÍNEZ-MIER E.A; FERREIRA-ZANDONÁ A; ANDO M; GONZÁLEZ-CABEZAS C; BAYNE S. The biology, prevention, diagnosis and treatment of dental caries: scientific advances in the United States. *J Am Dent Assoc*. 2009; 140; 1:25-34.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SELAMENTO DE LESÕES DE CÁRIE PROXIMAL COM INFILTRANTE RESINOSO - ACOMPANHAMENTO DE 3 ANOS DE UM ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO

Pesquisador: Rodrigo Alex Arthur

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 35534914.3.0000.5347

Instituição Proponente: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 850.947

Data da Relatoria: 29/10/2014

Apresentação do Projeto:

Adequadamente apresentado.

Objetivo da Pesquisa:

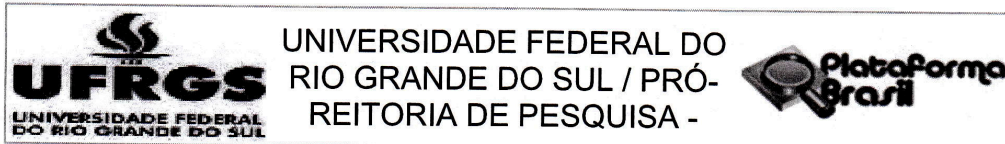
Objetivo Primário:

Avaliar a eficácia clínica de um infiltrante resinoso na paralisação de lesões de cárie interproximais com imagem radiolúcida até o terço externo de dentina em molares e pré-molares permanentes. **Objetivo Secundário:** a) Avaliar a progressão de lesões cáries interproximais 3 anos após a infiltração com infiltrante resinoso em pacientes submetidos ao controle de atividade cáries; b) Avaliar a progressão das lesões cáries interproximais não-infiltradas em pacientes submetidos ao controle de atividade cáries 3 anos após o início do estudo; c) Comparar a progressão de lesões cáries interproximais infiltradas com infiltrante resinoso com a progressão de lesões cáries não-infiltradas em pacientes submetidos ao controle de atividade cáries 3 anos após o início do estudo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Adequadamente apresentada.

Endereço: Av. Paulo Gama, 110 - Sala 317 do Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro
Bairro: Farroupilha **CEP:** 90.040-060
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3308-3738 **Fax:** (51)3308-4085 **E-mail:** etica@propesq.ufrgs.br



Continuação do Parecer: 850.947

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os pesquisadores deixam agora claro que a presente pesquisa representa o seguimento de um ensaio clínico realizado entre 2011 e 2012 no qual dois procedimentos para tratamento de cárie dental foram comparados. Aparentemente trata-se de uma amostra de conveniência uma vez que não foi descrito procedimento de aleatorização da amostra inicial que incluía todos os participantes do protocolo inicial.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE: adequadamente apresentado.

Cronograma: adequadamente apresentado.

Orçamento: adequadamente apresentado

Recomendações:

Ausência de recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Em condições de aprovação.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado

PORTO ALEGRE, 30 de Outubro de 2014

Maria da Graça Corso da Motta
 Assinado por:
MARIA DA GRAÇA CORSO DA MOTTA
 (Coordenador)

Endereço: Av. Paulo Gama, 110 - Sala 317 do Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro
Bairro: Farroupilha **CEP:** 90.040-060
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3308-3738 **Fax:** (51)3308-4085 **E-mail:** etica@propesq.ufrgs.br

**Termo de Consentimento Livre Informado** – página 1/4

Prezado participante, você está sendo convidado a participar de uma pesquisa chamada **"Selamento de lesões de cárie proximal com infiltrante resinoso: acompanhamento de 3 anos de um estudo clínico randomizado"**. Esse estudo será realizado pelos professores Dr. Rodrigo Alex Arthur e Dra. Marisa Maltz, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pelo professor Dr. Júlio Eduardo do Amaral Zenkner, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Santa Maria, e pelo aluno José Carlos d'Ornellas Pereira Júnior, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Este estudo é uma continuação de um outro estudo clínico realizado entre 2011 e 2012 do qual você também foi participante. Aquele trabalho clínico teve por objetivo comparar dois procedimentos para tratamento de cárie dental. Por isso, há mais ou menos 3 anos, você foi examinado e algumas lesões de cárie foram encontradas e tratadas de acordo com aqueles dois procedimentos. Gostaríamos de re-examinar essas lesões com o objetivo de avaliarmos se o tratamento que foi proposto naquela época foi eficiente para controlar o desenvolvimento daquelas lesões de cárie. Para isso, uma consulta clínica será agendada para você ou na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, ou na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Santa Maria, de acordo com a sua cidade de residência. Se você não puder comparecer no dia programado, um outro dia será agendado baseado na sua disponibilidade. No dia da consulta clínica, você receberá um exame clínico dos tecidos duros e moles da cavidade bucal.

Termo de Consentimento Livre Informado – página 2/4

Este exame será realizado em consultório odontológico de umas das localidades acima citadas e de acordo com sua disponibilidade. Todos os seus dentes serão re-examinados. Tratamento clínico de urgência será oferecido no local em que a consulta for realizada, bem como tratamento odontológico básico e gratuito de acordo com as suas necessidades de tratamento que serão agendados para outras consultas clínicas também de acordo com a sua disponibilidade.

No dia da primeira consulta clínica, um dos pesquisadores envolvido nessa pesquisa lhe dará uma goma inerte, semelhante a uma goma de mascar, porém sem sabor. Você deverá mastigá-la por 5 minutos para acelerar a produção de sua saliva. Durante esses 5 minutos, toda a saliva que você produzir será depositada dentro de um tubo plástico graduado. Ao final dos 5 minutos será calculada a quantidade de saliva produzida por você por minuto. Essa coleta será realizada apenas uma única vez. Então você será examinado para avaliarmos a quantidade de placa dental bacteriana aderida sobre seus dentes e também para vermos se você possui ou não sangramento gengival. Em seguida, será realizada uma limpeza de todos os dentes para remover a placa dental aderida e esses dentes serão avaliados quanto à presença de lesões de cárie dental. Além disso, radiografias (raio-x) serão tiradas daqueles dentes que receberam os dois procedimentos de tratamento de cárie dental realizado há mais ou menos 3 anos. Estas novas radiografias serão comparadas com as radiografias desses dentes que foram tiradas há 3 anos para sabermos se o tamanho da lesão de cárie desses dentes permaneceu igual, se diminuiu de tamanho ou se essa lesão aumentou. Caso você possua lesão de cárie em qualquer outro dente, radiografias também serão tiradas desses dentes para estabelecermos o tratamento adequado.

Termo de Consentimento Livre Informado – página 3/4

Você também será solicitado para preencher um diário de dieta no qual você deverá anotar, durante 3 dias seguidos, tudo o que você comer e beber.

Os possíveis desconfortos e riscos associados à sua participação nessa pesquisa são mínimos e estão relacionados à necessidade de comparecer à Faculdade de Odontologia para a consulta clínica, o desconforto do exame clínico odontológico convencional, de eventual tratamento odontológico que será realizado com base na sua necessidade e também relacionados à mastigação prolongada da goma inerte durante a coleta de saliva. Durante os 5 minutos de mastigação, você poderá apresentar um cansaço passageiro na musculatura do rosto, que desaparecerá nos minutos seguintes à coleta. O benefício associado à sua participação nessa pesquisa será um auxílio indireto, contribuindo para a realização desse projeto e para a ciência como um todo. Além disso, você estará contribuindo para o aperfeiçoamento e melhoramento do tratamento da cárie dental. Em acréscimo, tratamento de urgência será oferecido bem como tratamento odontológico básico e gratuito de acordo com as suas necessidades, incluindo ainda a substituição do tratamento restaurador anteriormente realizado caso seja necessário. Não haverá custos para a participação no estudo e também não haverá nenhum tipo de ressarcimento. Todas as medidas de biosegurança necessárias, tais como uso de materiais descartáveis e esterilizados serão adotadas.

Fica ainda assegurado o direito ao sigilo de todas informações coletadas, não sendo permitido acesso por outra pessoa que não o próprio participante ou responsável. Você será informado sobre o resultado da comparação que faremos sobre os procedimentos realizados há 3 anos.

Termo de Consentimento Livre Informado – página 4/4

Caso um dos procedimentos realizados não tenha sido capaz de conter o desenvolvimento da cárie dental, aquele dente receberá o procedimento que apresentou o melhor resultado. Isso será realizado nas consultas odontológicas que serão agendadas para você.

A decisão de fazer parte dessa pesquisa é voluntária. Você poderá escolher se quer ou não participar, assim como poderá desistir de participar a qualquer momento. Fica ainda assegurado o direito ao sigilo de todas informações coletadas, não sendo permitido acesso por outra pessoa que não o próprio participante ou responsável.

Toda e qualquer dúvida no decorrer do estudo poderá ser esclarecida pelo **Prof. Dr. Rodrigo Alex Arthur** (pesquisador responsável pela pesquisa) através do telefone (51) 3308-5193 endereço Rua Ramiro Barcelos, 2492. Ele estará sempre à disposição para esclarecimentos. Possíveis problemas podem ser reportados diretamente ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFRGS (telefone: 51 3308 3738)

Eu, _____ (participante), declaro que fui informado dos objetivos e procedimentos que serão realizados na pesquisa intitulada **“Selamento de lesões de cárie proximal com infiltrante resinoso: acompanhamento de 3 anos de um estudo clínico randomizado”**, bem como sei dos meus direitos e dos deveres dos pesquisadores. Declaro, ainda, que recebi uma cópia deste Termo.

_____, ____ de _____ de 2015.

Participante

prof. Dr. Rodrigo Alex Arthur
(Pesquisador Responsável)