



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Centro de Ciências da Saúde
Faculdade de Odontologia

**ACURÁCIA DE UM SISTEMA DE DIAGNÓSTICO DE CÁRIE
VISUAL E DA ESTEREOFOTOGRAFIA DE SUPERFÍCIES
OCLUSAIS COMPARADO À UM PADRÃO OURO EM MICRO-CT**

RAQUEL NOGUEIRA DE CARVALHO



RAQUEL NOGUEIRA DE CARVALHO

**ACURÁCIA DE UM SISTEMA DE DIAGNÓSTICO DE CÁRIE
VISUAL E DA ESTEREOFOTOGRAFIA DE SUPERFÍCIES
OCLUSAIS COMPARADO À UM PADRÃO OURO EM MICRO-CT**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia (Área de Concentração: Odontopediatria).

Orientadoras:

Profa. Dra. Luciana Pomarico Ribeiro

Prof. Adjunto da Disciplina de Odontopediatria da FO/UFRJ.

Profa. Dra. Aline de Almeida Neves

Prof. Adjunto da Disciplina de Odontopediatria da FO/UFRJ.

DEDICATÓRIA

A **Deus**,

Por me permitir viver da graça e do amor incondicional e por me fazer viver os sonhos que Ele planejou para mim, que são muito maiores e melhores que os meus!

“Deem graças a Deus, o Senhor, porque Ele é bom; o seu amor dura para sempre.”

Salmos 136:1

Aos meus **Pais**,

Aos meus queridos e amados pais! Dedico todo meu trabalho a vocês, que tanto fizeram e fazem por mim! O amor de vocês me fez ter força para alcançar tantos sonhos que imaginei serem impossíveis. Este é o maior legado que vou carregar para minha vida, o amor e toda dedicação sem limites de vocês por mim! Obrigada por sempre acreditarem e por nunca ter me deixado desistir, por terem sido meu alicerce, minha motivação para continuar sempre! Vocês são os meus maiores e melhores exemplos na vida! Eu amo muito você minha mãe **Marli Garcia** e você meu pai **Josias Carvalho**.

“E, acima de tudo, tenham amor, pois o amor une perfeitamente todas as coisas.”

Colossenses 3:14

AGRADECIMENTOS

Ao meu irmão **Rafael Nogueira** por me dar os melhores presentes da vida, meus amores lindos **Lorenzo** e **Vitória**, que estiveram comigo a cada final de apresentação, em fotos. Irmão, obrigada pelo seu carinho, pelo seu amor e por cuidar de mim! Desejo que o Lorenzo seja pra Vitória tudo que você é pra mim! E a minha cunhada **Camila Gomes**, muito obrigada pelas conversas, pelas risadas e pelas fotos mais maravilhosas da nossa florzinha para compor minhas aulas! Você também faz parte dessa conquista! Eu amo vocês.

Ao meu namorado, **Claudinho**! Palavras não seriam suficientes para agradecer tudo que você já fez por mim nesses quase 5 anos. Fomos atropelados pela distância inúmeras vezes, mas nosso amor permaneceu e permanecerá! Muito obrigada por ser tão companheiro, por me apoiar nas minhas decisões, por lutar por elas comigo, por me entender e por tornar essa caminhada mais leve. Obrigada por estar ao meu lado em mais uma conquista, você é muito importante pra mim! Eu te amo muito, muito, muito!

“Quem ama nunca desiste, porém suporta tudo com fé, esperança e paciência!”

I Coríntios 13:7

Aos meus **tios** e **primos**, agradeço a vocês pelo convívio, pelos conselhos e por torcerem sempre por mim. O apoio de vocês foi fundamental para essa conquista! Amo demais cada um de vocês.

À minha sogra **Eudaleia**, minhas cunhadas **Maria Claudia** e **Ana Carolina**, muito obrigada por me acolherem tão bem e por serem tão carinhosos comigo! Em especial Maria, por compartilhar tantos momentos! Vocês são muito especiais para mim, amo vocês.

Às minhas orientadoras, **Profa. Dra. Luciana Pomarico** e **Profa. Dra. Aline Neves**, por terem acreditado em mim, por todo conhecimento transmitido e toda paciência que tiveram comigo ao longo desses dois anos. Essa companhia foi fundamental para meu crescimento profissional e pessoal. Fico muito feliz de ter compartilhado desse estudo com professoras tão capacitadas. Muito obrigada por tudo! Tenho muito orgulho de ter feito parte dessa equipe!

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

Arthur Schopenhauer

Aos professores da minha banca **Dra. Glória Castro**, **Dra. Laura Primo** e **Dra. Michelle Ammari** e aos suplentes **Dra. Lucianne Cople Maia** e **Dr. Rogério Gleiser** fiquei muito feliz por tê-los ao meu lado neste momento tão importante, profissionais tão qualificados ao meu lado. Tenho certeza que a contribuição de todos fará esse trabalho ficar ainda mais lindo. Muito obrigada!

Minha queridíssima amiga **Adrielle**, o que seria da minha vida na UFRJ sem você?! Desde a especialização fui agraciada com sua amizade e seu companheirismo e sem dúvidas você foi uma grande incentivadora para eu prosseguir com o mestrado. Você foi meu ombro amigo, minha irmã, minha parceira de tantos momentos, eu serei eternamente grata por tudo que compartilhamos. Nossa amizade vai além das barreiras do fundão, é da Bahia pra vida! Muito obrigada por tudo! Você é uma preciosidade e eu agradeço a Deus por ter te colocado na minha vida!

Amigo-Irmão **Hiorran**! A graduação nos uniu em meio ao caos, mas nossa amizade cresceu, floresceu e criou raízes bem profundas! Meu four da faculdade, minha dupla da vida inteira, você também faz parte dessa conquista! Obrigada por torcer por mim como se fosse uma final de Campeonato Brasileiro, você é sensacional e essencial na minha vida! Love you!

Márcia, a especialização me trouxe você como orientadora, mas a vida se encarregou de me presentear com uma amiga. Eu agradeço a Deus por ter colocado você no meu caminho, uma pessoa de coração gigante e tão cheia de generosidade. Eu aprendi muito sobre Doença Falciforme com você, mas aprendi muito mais sobre pessoas, a entender o próximo e contribuir para a formação de uma sociedade mais justa. Infinitamente obrigada por tudo, tudo!!

Minha turma linda **Paula, Dani e Roberta!** Eu amo tanto nós quatro juntas! Vocês foram essenciais nesses dois anos! Entre congressos, aulas, seminários, choros, crise de risos, nasceu e cresceu uma cumplicidade e companheirismo muito grande entre nós! Obrigada por serem tudo isso na minha vida!! Que possamos manter essa proximidade por longos e infinitos anos.

Dupla! **Paula**, minha Pirex! Obrigada por todas as barras que seguramos juntas com sorriso estampado no rosto! Sem dúvidas os dias seriam nebulosos se não fosse sua felicidade e bom humor matinal. Obrigada por ter sido parceira em todos, TODOS os momentos, principalmente nas subidas e descidas infinitas do Hospital por causa do Comitê de Ética, bendito seja!! Guardo com carinho todos os bons momentos de tudo que vivemos, você sempre será minha dupla linda!!

Thiago, meu querido Thiti!! Muito obrigada por tudo e principalmente por todas as risadas e momentos divertidíssimos que passamos juntos! Você é sensacional!!

Thaís, obrigada pela sua amizade, por ter aberto as portas da sua casa pra mim e pelas caronas sensacionais que você me dava, principalmente naqueles dias que o cansaço estava ganhando de mim. Serei eternamente grata por todo carinho.

Aos amigos de turma **Aline Letieri, Andrea Marques, Fernanda Mafei, Kairon Dias e Paula Moraes** foi gratificante conviver e crescer ao lado de vocês. Muito obrigada por todos os bons momentos e por me acolherem tão bem.

Amigos do primeiro ano **Ana Lúcia, Jéssica, Júlio, Karla, Patrícia, Rafaela, Stefânia e Thayse** vocês foram ótimos companheiros de turma e dividir todos os conhecimentos adquiridos ao longo desse ano com vocês, foi muito gratificante.

Aos colegas doutorandos e pós-doutorandos obrigada pelos sorrisos, pelas trocas de conhecimentos, pelo convívio e por tudo que compartilhamos nesses anos, vocês são maravilhosos.

Mere, Andreia Seraphim e Kátia vocês são 'o coração' da clínica. Eu agradeço profundamente vocês três por toda paciência, toda ajuda infinita e por tudo que aprendi com vocês!! Vocês são maravilhosas e eu vou sentir muita saudade dos nossos almoços na sala mais aconchegante do mundo. Amo vocês muito!

Robson, João, Luiza, Izabel, Patrícia e Rose agradeço por serem sempre muito solícitos e por sempre se disponibilizarem a me ajudar. Muito obrigada por todo carinho.

A todos os professores do departamento que contribuíram para meu crescimento pessoal e profissional, muito obrigada por todo ensinamento. Saio daqui com a certeza da escolha certa e orgulhosa por ter tido como mestres pessoas a qual tanto admiro.

“A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original.”

Albert Einstein

“Lembre-se da minha ordem: ‘Seja forte e corajoso! Não fique desanimado, nem tenha medo, porque eu, o Senhor, seu Deus, estarei com você em qualquer lugar para onde você for!’”

Josué 1:9

Resumo

Carvalho, Raquel Nogueira de. Acurácia do ICDAS visual e do baseado em imagens digitais de superfícies oclusais comparado à um padrão ouro em micro-CT. Rio de Janeiro, 2016 Dissertação (Mestrado em Odontologia – Área de concentração: Odontopediatria) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

O objetivo do presente estudo foi verificar a acurácia *in vitro* do ICDAS visual e baseado em imagens digitais no diagnóstico de cárie oclusal incipiente em molares permanentes e compará-los com um padrão ouro em micro-CT. Para este fim, foram utilizados 40 molares permanentes, obtidos através de um biorrepositório, onde três avaliadores calibrados atribuíram escores ICDAS. Primeiramente os escores foram atribuídos através de exame visual e este foi repetido após uma semana. Em seguida, passado um mês da primeira avaliação visual, os mesmos avaliadores receberam imagens digitais dos espécimes utilizados anteriormente para nova atribuição de scores ICDAS, sendo repetido também após uma semana. Os dentes foram então escaneados através de micro-CT que foi definido como método padrão-ouro para comparação. O coeficiente de correlação de Spearman foi utilizado para comparar as pontuações de consenso com o padrão-ouro. Os métodos de detecção foram comparados por meio de sensibilidade, especificidade, área sob a curva (AUC), valores preditivos positivos e negativos e precisão para dois limiares diferentes (dentes hígidos versus dentes cariados e dentes que necessitam de tratamento operatório versus tratamento não – operatório). Os valores médios de kappa para o intra-examinador foram 0,68 e 0,74 para inspeção visual e método baseado em imagens, respectivamente. Os valores de sensibilidade para o limiar de "presença de cárie" no método ICDAS visual e ICDAS fotográfico foram elevados quando comparados com micro-CT (0,93 e 0,97, respectivamente), mesmo com valores de precisão (0,83 e 0,85). Já a especificidade foi mais expressiva para o limiar de "cárie com necessidade de tratamento operatório" com 0,77 e 0,82 para os mesmos métodos. O coeficiente de correlação de Spearman foi de 0,53 e 0,43 ($p < 0,05$). Em vista disso, conclui-se que o ICDAS visual e o baseado em imagens digitais foram semelhantes quanto à exatidão diagnóstica em comparação com um padrão - ouro em micro-CT, podendo ser uma proposta para estudos epidemiológicos.

Palavras-Chave: Cárie Dentária, Diagnóstico por Imagem, Fotografia Dentária, ICDAS, Micro-CT

Abstract

Carvalho, Raquel Nogueira de. Acurácia do ICDAS visual e do baseado em imagens digitais de superfícies oclusais comparado à um padrão ouro em micro-CT. Rio de Janeiro, 2016 Dissertação (Mestrado em Odontologia – Área de concentração: Odontopediatria) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

The aim of the present study was to verify the *in vitro* accuracy of visual and digital-based ICDAS in the diagnosis of incipient occlusal caries in permanent molars compared to a micro-CT gold standard. For this purpose, 40 permanent molars were obtained from a pool of extracted teeth, cleaned and mounted in gypsum bases where three calibrated examiners assigned ICDAS scores. The scores were attributed by means of visual examination and were repeated after one week. One month after the first visual evaluation, the same examiners received digital images of the previously used specimens for re-assignment of ICDAS scores, which were also repeated after one week. The teeth were then scanned through a micro-CT device which was defined as gold standard method for comparison. The Spearman correlation coefficient was used to compare the consensus scores with the gold standard. The detection methods were compared by means of sensitivity, specificity, area under the curve (AUC), positive and negative predictive values and precision for two different thresholds (healthy teeth X decayed teeth and teeth requiring operative treatment X non-operative treatment). Mean kappa values for the intra-examiner agreement were 0.68 and 0.74 for visual inspection and image-based method, respectively. Sensitivity values for the "decayed teeth" threshold in the visual ICDAS method and the photographic ICDAS were high compared with the micro-CT golden standard (0.93 and 0.97, respectively), even with precision values (0.83 and 0.85). The specificity was more significant for the "caries in need for operative treatment" threshold, with 0.77 and 0.82 for the same methods. The Spearman correlation coefficient was 0.53 and 0.43 ($p < 0.05$). It can be concluded that the visual and digital-based ICDAS were similar in terms of diagnostic accuracy compared to a gold standard in micro-CT, and may be advocated for epidemiological studies.

Keywords: Dental Caries, Diagnostic Imaging, Photography, Dental, ICDAS, Micro-CT

Lista de Figuras

Figura 1 – Ilustração da coleta de dentes, alocação em blocos, numeração aleatória e posterior atribuição de escores ICDAS visual..... 22

Figura 2 – Ilustração da imagem da superfície oclusal com microscópio estereoscópico para posterior atribuição de escores ICDAS estereofotográfico 23

Figura 3 – Ilustração dos dentes escaneados em micro- CT para posterior atribuição de escores padrão ouro 24

Artigo 1

Figure 1 - : Representative samples showing ICDAS scores and corresponding micro-CT slice of the candidate lesion..... 39

Lista de Tabelas

Artigo 1

Table 1 - ICDAS scores used in the present study.....	36
Table 2 - Micro-CT gold standard threshold definitions used in the present study	36
Table 3 -: Intra-examiner kappa (standard error) for visual inspection and the image-based evaluation method	37
Table 4 - Inter-examiner linear weighted kappa (maximum kappa/relative kappa) values	37
Table 5 - Cross-tabulation of visual or image-based ICDAS compared to micro- CT scores.....	37
Table 6 - Specificity, sensitivity, positive predictive values (PPV), negative predictive values (NPV), accuracy, area under the curve (AUC) and spearman's rank correlation between visual or image-based methods against the micro-CT gold standard.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS

3D	Tridimensional
ART	Artigo
AUC	<i>“Area Under the Curve”</i>
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
cm ³	Centímetros Cúbicos
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DMFT	Decayed, Missed, Filled, Teeth
dpi	Dots Per Inch
ECM	Electrical Conductance Measurements
FAPERJ	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do rio de Janeiro
FO	Faculdade de Odontologia
FOTI	Fiber-Optic Transillumination
g	gramas
HA	Hidroxiapatita
ICDAS	International Caries Detection Assessment System
kV	Quilovolts
K ₂ HPO ₄	Fosfato Dipotássico Hidrogenado
Micro-CT	Micro Tomografia Computadorizada
mm	Milímetro
MS	Ministério da Saúde
NPV	Negative Predictive Values
pH	Potencial Hidrogeniônico
PPV	Positive Predictive Value
QLF	Quantitative Light-induced Fluorescence
RGB	Red Green Blue
s	Segundos
TIFF	Tagged Image File Format
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
μA	Microampère
μm	Micrômetro

LISTA DE SÍMBOLOS

°	Grau
%	Por cento
<	Menor que
®	Registrado

Sumário

Sumário	15
1 INTRODUÇÃO.....	16
2 OBJETIVOS.....	20
2.1 Objetivo Geral	20
2.2 Objetivos Específicos	20
3 DELINEAMENTO DA PESQUISA	21
3.1 Desenho do estudo	21
3.2 Amostra de dentes	21
3.3 Calibração do ICDAS	22
3.4 Exame visual e estereofotográfico	22
3.5 Micro-CT padrão ouro para lesões de cárie	23
3.6 Análise estatística	25
4 DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA.....	26
4.1 Artigo: Accuracy of visual or image-based ICDAS at occlusal surfaces against a micro-CT gold standard	26
Artigo 1	27
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
Anexo.....	50
Apêndice 1.....	51

1 INTRODUÇÃO

A doença cárie é considerada atualmente como uma disbiose biofilme dependente (Peters, 2010), que possui moduladores biológicos (dieta rica em sacarose e contato com produtos fluoretados) e sociais (Ferreira-Nóbilo, Sousa, Cury, 2014). De fato, as lesões de cárie ocorrem devido ao desequilíbrio entre o biofilme e superfície dentária, levando a uma perda mineral dos dentes (Fejerskov, 2004). Essa sequência de acontecimentos é conhecida como desmineralização dentária, no qual o papel das bactérias presentes no biofilme é a produção de ácido que diminui o pH do meio, resultando na remoção de minerais presentes na subsuperfície dentária (Featherstone e Rodgers, 1981; Steinberg, 2009). Este processo resulta em mudanças visíveis no esmalte (Young e Featherstone, 2013), conhecido clinicamente como as “manchas brancas” (Steinberg, 2009).

A detecção da cárie dentária em um estágio inicial se torna essencial (Fontana e Zero, 2006), a fim de evitar que ocorra a progressão da lesão (Ferraz *et al.*, 2016). No entanto, com relação ao diagnóstico precoce, a percepção de lesões não cavitadas representa um desafio (Ferraz *et al.*, 2016), principalmente quando diz respeito a superfícies oclusais (Lussi, 1991; Verdonchot *et al.*, 1992; Lussi, 1993;). De fato, em sulcos e fissuras, o diagnóstico é mais difícil devido à própria morfologia da superfície do dente (; Rodrigues *et al.*, 2008; Souza *et al.*, 2013; Lee *et al.*, 2016).

Sabe-se, no entanto que o diagnóstico visual pode ser subjetivo em algumas situações, como a percepção de lesões de cárie inativas, descolorações no esmalte e cáries ocultas (Santos, Massoni e Rosenblatt, 2008; Mansour *et al.*, 2016), sendo assim, foram desenvolvidos scores visuais aprimorados para acompanhar a progressão da doença (Bader, Shugars e Bonito, 2002; Ismail, 2004). O ICDAS é um desses sistemas (Pitts e Stamm, 2004) que consegue abranger um melhor diagnóstico, concomitantemente com um bom prognóstico a nível individual e populacional (Pitts e Stamm, 2004). Ele corresponde a um sistema de codificação de dois dígitos onde o primeiro

identifica presença de restaurações/selantes e varia de 0 a 9 e o segundo dígito identifica presença de cárie e varia de 0 a 6, dependendo da gravidade da lesão. Em relação à detecção de cárie, cada score é associado a um tipo de pequenas variações visuais presentes na superfície dentária sendo: 0–hígido, 1- primeira mudança visual de esmalte, após secagem, 2- mudança visual visível (mancha branca), 3- micro cavitações em esmalte (sem envolvimento de dentina), 4- sombreamento proveniente da dentina, 5- cavidade com envolvimento de dentina visível e 6- cavidade extensa com dentina visível (ICDAS Coordinating Committee, 2009). Este método de identificação e diferenciação da lesão cariosa tem se mostrado preciso, passível de detectar mudanças no nível da superfície do dente (Ismail *et al.*, 2007), como lesões incipientes, além de manter um acompanhamento longitudinal (Ekstrand *et al.*, 2007; Ferreira *et al.*, 2010).

Ainda hoje, o principal método de detecção de lesões de cárie é o exame visual/tátil (Pitts, 1991) acrescido de exames radiográficos (Bader, Shugars e Bonito, 2002; Fontana *et al.*, 2010; Staninec *et al.*, 2011). Entretanto, existem lesões confinadas ao esmalte que só podem ser evidentes radiograficamente quando ocorre 40% ou mais de perda mineral (Wenzel, 2008). Logo, algumas lesões iniciais ativas não são exibidas nas radiografias, principalmente na superfície oclusal onde ocorrem superposições (Lee *et al.*, 2016), sendo muitas vezes constatadas primeiramente pelo método visual (Bahrololoomi, Ezoddini e Halvani, 2015). A realização deste tipo de diagnóstico é um processo bastante complexo, pois requer profunda habilidade prática e visual para decifrar a totalidade das características provenientes da lesão (Nyvad, 2004).

Nesse sentido, uma variedade de métodos alternativos foram desenvolvidos com o intuito de contribuir para um diagnóstico mais preciso (Bader, Shugars e Bonito, 2002), como QLF, FOTI e ECM (Pretty, 2006). Todos possuem como objetivo tornar-se um complemento para o exame visual (Gomez *et al.*, 2013), assim como a imagem digital, que também tem se destacado como um método simples, de baixo custo e efetivo (Bader, Shugars e Bonito, 2002).

A abordagem fotográfica equivale-se de algumas vantagens, como a facilidade de armazenamento e pelo fato de que pode minimizar possíveis erros do examinador (Boye *et al.*, 2013; Desai e Bump, 2013). No que se refere ao diagnóstico de lesões cariosas, as imagens digitais tem revelado alta sensibilidade na detecção da doença quando comparado ao método visual (Boye *et al.*, 2012), que por sua vez mostrou alta especificidade, devido sua natureza subjetiva (Bader, Shugars e Bonito, 2002; Katge *et al.*, 2016). Estudos que utilizam a especificidade, sensibilidade e acurácia como métodos estatísticos que comprovem a presença das lesões, sempre lidam com um padrão ouro histológico para contrapor os resultados (Bader, Shugars e Bonito, 2002).

De fato, o método histológico é o mais utilizado para validar a presença da lesão cariiosa (Ozkan *et al.*, 2015), no entanto durante o processo de corte, partes importantes podem ser descartadas, sendo esta uma desvantagem significativa da técnica. Métodos laboratoriais não destrutivos tem sido uma proposta para lidar com estas adversidades, como é o caso do micro-CT (Mitropoulos *et al.*, 2010; Lo, Zhi e Itthagaran, 2010; Kamburoğlu *et al.*, 2011; Soviero *et al.*, 2011; Ozkan *et al.*, 2015).

O micro-CT é um método que utiliza raios-X microfocados e resulta em imagens de alta resolução e em três dimensões, que visualiza a estrutura interna de materiais e tecidos biológicos rígidos (Zou, Hunter e Swain, 2011). Sendo assim, a distribuição da densidade mineral do osso, microestrutura de biomateriais e tecidos dentários (Swain e Xue, 2009) pode ser avaliada, assim tal como perda de minerais em amostras de esmalte e dentina (Neves *et al.*, 2010). Desta forma, a partir do momento que as imagens são reconstruídas, o objeto 3D pode ser completamente examinado interna e externamente (Neves *et al.*, 2016). Diante disso, o micro-CT tem sido proposto como uma nova técnica para avaliar a profundidade das lesões de cárie em condições laboratoriais (Ozkan *et al.*, 2015). Contudo, alguns artefatos produzidos pela técnica devem ser corrigidos, como endurecimento de feixe, ruídos de imagens e artefatos de anel, para que não influenciem no resultado final (Chappard *et al.*, 2006; Boas e Fleischmann, 2012). Sobretudo, esta técnica ainda dispõe de

um alto custo e elevada curva de aprendizado, e por isso a difusão de seu uso ainda não está generalizada (Sidky, Zou e Pan, 2004).

Diante do exposto, fica evidente que ainda existe um grande desafio na detecção de lesões de cárie inicial em superfícies oclusais. Por se ter limitado conhecimento no padrão de estrutura e da distribuição mineral da cárie dentária em sulcos, fósulas e fissuras (Huang *et al.*, 2007; Cochrane *et al.*, 2012;) este estudo tem o objetivo de utilizar o índice ICDAS para diagnóstico visual e estereofotográfico, comparado a um método padrão ouro em micro-CT para confirmação de diagnóstico, a fim de contribuir posteriormente para estudos clínicos que visam utilizar o benefício da estereofotografia no campo da teleodontologia.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Comparar a acurácia *in vitro* do ICDAS no diagnóstico de cárie incipientes em molares permanentes.

2.2 Objetivos Específicos

- Verificar a eficiência *in vitro* da utilização do ICDAS visual comparado ao ICDAS estereofotográfico no diagnóstico de cárie comparado ao padrão ouro em micro-CT.
- Verificar a eficiência das estereofotografias juntamente com o índice ICDAS no diagnóstico de cárie para uso em estudos epidemiológicos.

3 DELINEAMENTO DA PESQUISA

3.1 Desenho do estudo

Foi realizada uma análise quase-experimental, em que não houve a seleção de um grupo controle, nem realização de tratamento e utilizou-se de cegamento parcial a partir de um estudo *in vitro*, realizado no Departamento de Odontopediatria e Ortodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (FO/UFRJ). O estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética do Hospital Clementino Fraga Filho – UFRJ e aprovado pelo protocolo nº 54270016.3.0000.5257 (anexo 1), com a justificativa de se utilizar um biorrepositório, que representa uma coleção organizada de material biológico humano coletado com finalidade de pesquisa científica, conforme definido pela Resolução CNS Nº 441 de 2011 (Art. 1º) e Portaria MS Nº 2.201 de 2011 (Art. 3º).

3.2 Amostra de dentes

Em uma amostra de conveniência realizada num período de três meses, foram coletados quarenta terceiros molares extraídos após o consentimento por escrito dos pacientes, através de um Termo de Consentimento de Cessão de Dentes (Apêndice 1) e armazenados em formol 0,2% para desinfecção. Logo após foram mantidos em timol a 2% para permanecerem hidratados até o manuseio. O critério de inclusão foi selecionar aqueles que apresentassem suspeitas de lesões de cárie nas superfícies oclusais. Os critérios de exclusão durante a amostragem foram dentes hígidos, restaurados, que apresentassem extensas cavidades com dentina cariada exposta e visível ou dentes que apresentassem mudanças de cor não relacionadas ao envolvimento de cárie. Os espécimes foram limpos com pontas ultra-sônicas para remover cálculo dental e detritos, em seguida foram incorporados pelas raízes em blocos de

gesso para facilitar a manipulação e numerados aleatoriamente. De forma que podem ser meramente ilustrados na figura 1.

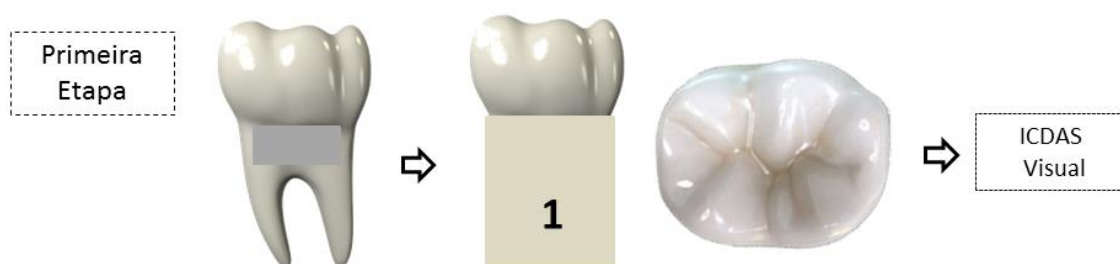


Figura 1 – Ilustração da coleta de dentes, alocação em blocos, numeração aleatória e posterior atribuição de escores ICDAS visual.

3.3 Calibração do ICDAS

Três examinadores foram responsáveis em atribuir os scores às superfícies oclusais dos dentes, sendo todos eles cirurgiões-dentistas odontopediatras com experiência clínica. Estes foram previamente calibrados no programa de aprendizado ICDAS (<https://www.icdas.org/icdas-e-learning-course>), um curso de 90 minutos on-line que oferece um sistema com grande quantidade de imagens a fim de ajustar os conhecimentos dos participantes.

Após o treinamento, foi realizado um estudo piloto com oito molares permanentes com suspeita de lesão de cárie na superfície oclusal e foi realizado então Kappa ponderado intraexaminador com resultado de 0,79 e a concordância entre avaliações individuais foi de 62,5%.

3.4 Exame visual e estereofotográfico

Nesta etapa os examinadores atribuíram os scores ICDAS aos espécimes dentários. Para este estudo foram utilizados apenas os scores de 0-5, visto que o score 6 já evidencia extensa lesão de cárie visível com dentina exposta, sendo que este grau de progressão não faz parte do objetivo do presente estudo. O exame visual foi realizado após a secagem, com iluminação artificial e sem uso de sonda. O processo foi repetido após uma semana sendo que um participante independente modificou os números que representavam cada dente de forma a reduzir possíveis vieses.

Após os exames visuais, a superfície oclusal de cada amostra foi fotografada sob iluminação de led branca em um aumento de vinte e cinco vezes usando uma câmera digital de dez megapixels acoplado a um microscópio estereoscópico (OptiCam, São Paulo, SP), armazenado em formato TIFF com 300 DPI de resolução e formato de cor RGB. Em seguida, após um mês da data do primeiro exame visual, as imagens foram enviadas por e-mail de cada examinador juntamente com uma tabela para preenchimento das novas atribuições de escores ICDAS estereofotográfico e após uma semana todo o processo foi repetido e com a ordem dos dentes modificada novamente. A figura 2 representa essa segunda etapa do processo.

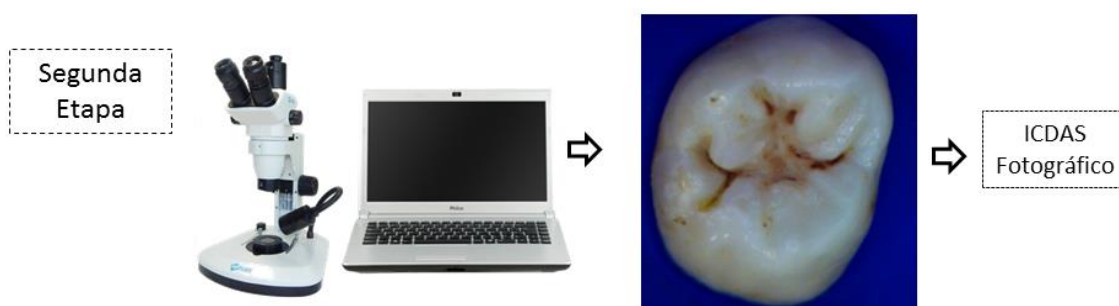


Figura 2 – Ilustração da imagem da superfície oclusal com microscópio estereoscópico para posterior atribuição de escores ICDAS estereofotográfico.

O resultado final dos escores foi calculado através da moda dos valores atribuídos para todas as avaliações de acordo com cada método.

3.5 Micro-CT padrão ouro para lesões de cárie

Passada a etapa da aquisição dos escores ICDAS, os espécimes então foram digitalizados em um micro-CT de alta energia (1173, Bruker, Kontich, Bélgica) meramente ilustrado na figura 3, utilizando os seguintes parâmetros de aquisição: 70kV, 114 μ A, tamanho do pixel 7.12 μ m, 1s exposição, 0,5° passo de rotação em 360° e 20 linhas amplitude movimentos aleatórios. Utilizou-se um filtro de alumínio de 1mm de espessura. A reconstrução das projeções em fatias de seção transversal foi realizada utilizando um software próprio (Nrecon, v.1.6.9.4 Bruker micro-CT), utilizando os seguintes parâmetros: correção de artefato de anel (5), correção de endurecimento do feixe (75%) e limites de contrastes padronizados entre 0 e 0,1.

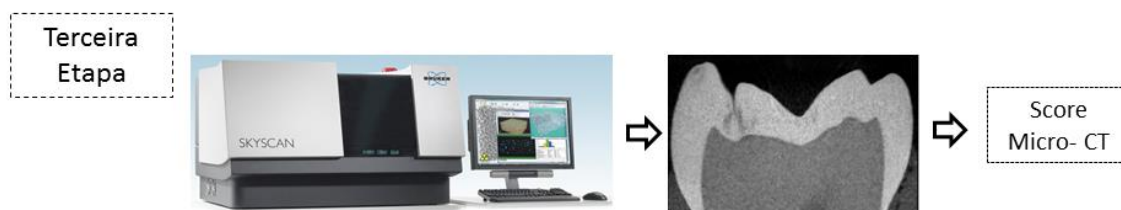


Figura 3 – Ilustração dos dentes escaneados em micro- CT para posterior atribuição de escores padrão ouro.

Sete padrões de fosfato dipotássico hidrogenado (K_2HPO_4) foram preparados nas seguintes concentrações: 0,3, 0,6, 0,9, 1,2, 1,5, 1,8, 2,1 g/cm³. Eles foram digitalizados e reconstruídos utilizando os mesmos parâmetros de aquisição e reconstrução como descrito acima. Uma curva de calibração foi construída para converter a atenuação obtida no micro-CT (valores de cinza) em densidade mineral de hidroxiapatita, como descrito anteriormente (Zou *et al.*, 2009). As imagens tridimensionais reconstruídas foram visualizadas utilizando-se um software de código aberto (FIJI / ImageJ) (Schindelin *et al.*, 2012). As fatias da seção transversal foram reconstruídas novamente em fatias na direção vestibulo-lingual para permitir a visualização da penetração de cárie na fissura oclusal.

Dois limites foram estabelecidos para a detecção de cárie:

- Limite 1: presença X ausência de lesões (incluindo esmalte ou dentina);
- Limite 2: presença X ausência de lesão em dentina.

Para detectar qualquer sinal de cárie (limite 1), casos positivos foram identificados por fixação de um ponto de corte em 20% de desvio do nível médio de cinza de esmalte hígido com base na distribuição do histograma em cada espécime (Soviero *et al.*, 2011). Para lesões em dentina (limite 2), o ponto de corte foi definido como a dentina desmineralizada que deve ser removida da cavidade, com base em dados de micro-CT e biomecânicos anteriormente publicados (Pugach *et al.*, 2009; Neves *et al.*, 2010.; Neves *et al.*, 2011). Neste caso, valores acima de 1,2 g / cm³ de HA foram consideradas como dentina hígida. Foram analisadas todas as fatias de imagens para cada dente. Após a aplicação dos pontos de corte para todo o volume de cada amostra, a seguinte

classificação foi atribuída:

E0 - sem lesão do esmalte;

E1 - lesão do esmalte sem cavitação;

E2 - esmalte cavitado;

D1 - desmineralização na metade externa da dentina;

D2 - desmineralização na metade interna de dentina e

D3 – lesão em dentina cavitada.

3.6 Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o software SAS ® estatística (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA). A reprodutibilidade intraexaminador do ICDAS visual e fotográfico foi avaliada utilizando valores de kappa com uma ponderação linear. Os valores de Kappa entre 0,80-1,00 foram considerados excelentes; 0,60-0,79 foram consideradas substanciais e 0,40-0,59 foram considerados como concordância moderada (Landis & Koch, 1977). Valores interexaminador de kappa ponderado lineares foram calculados e comparados com o valor kappa máximo calculado. A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, acurácia, da AUC e coeficiente de correlação Spearman foram calculados limites para ambos os métodos de diagnóstico.

4 DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA

4.1 Artigo: Accuracy of visual or image-based ICDAS at occlusal surfaces against a micro-CT gold standard

O artigo foi submetido à revista Journal of Dentistry em outubro de 2016.

Artigo 1

Accuracy of visual or image-based ICDAS at occlusal surfaces against a micro-CT gold standard

Raquel Nogueira de Carvalho¹

Aline dos Santos Letieri¹

Thiago Isidro Vieira¹

Thais Maria Pires dos Santos²

Ricardo Tadeu Lopes²

Aline de Almeida Neves¹

Luciana Pomarico¹

¹ Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, School of Dentistry, Federal University of Rio de Janeiro, RJ, Brazil

² Laboratory for Nuclear Instrumentation, Federal University of Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Short Title: Efficacy of visual versus an image-based ICDAS

Corresponding author:

Aline de Almeida Neves

Endereço: Rua Rodolpho Paulo Rocco, 325 – Cidade Universitária

Rio de Janeiro - CEP: 21941-913

Telefone/Fax: (55) 21 3938-2098

e-mail: alineves@ufrj.br

Abstract

Objective: To check the *in vitro* accuracy of scoring ICDAS on digital images compared to scoring by visual examination in the diagnosis of occlusal caries, against a micro-CT golden standard.

Methods: ICDAS was scored in 40 extracted permanent molars by means of visual inspection and stereomicroscopic images. The teeth were visually scored by three different examiners. Visual examinations were performed in duplicate, spaced by one week. ICDAS scores given by examination of digital images were also performed in duplicate, after one month of the visual examinations. The accuracy of each method was established and Spearman's rank correlation coefficient was used to compare consensus ICDAS scores with the micro-CT golden standard. The detection methods were compared by means of sensitivity, specificity, area under the curve (AUC), predictive positive and negative values and accuracy for two different thresholds (sound X carious teeth and teeth requiring operative X non-operative treatment).

Results: Mean kappa values for intra-examiner concordance were 0.68 and 0.74 for visual inspection the image-based scoring method, respectively. Sensitivity and accuracy values for the threshold 'caries presence' in the visual ICDAS method and image-based ICDAS were high (0.93 and 0.97 for sensitivity and 0.83 and 0.85 for accuracy). Specificity values for the threshold 'caries in need of operative treatment' with 0.77 e 0.82 for each method. Spearman's rank correlation coefficient was 0.53 and 0.43 ($p < 0.05$) for visual and image-based ICDAS scoring.

Conclusion: Visual and image-based ICDAS were similar regarding diagnostic accuracy compared to a micro-CT golden standard.

Keywords: Diagnostic Imaging, Dental Caries, Dental Photography, ICDAS, micro-CT

Introduction

The ICDAS (International Caries Detection and Assessment System) was developed to measure changes at the tooth surface level as related to potential histological depth of carious lesions [Ismail et al., 2007]. This new scoring system was aimed to aid in the initial detection of carious lesions during clinical examination, increasing the chance of arresting its further progression [Shivakumar et al., 2009]. Compared to histological golden standards, ICDAS has shown good accuracy in occlusal caries identification, especially in lesions located at the external half of the enamel [Diniz et al., 2011]. Moreover, compared to different contemporary diagnostic methods, including fiber optic transillumination (FOTI), quantitative light induced fluorescence (QLF), auto fluorescence and optical coherence tomography (OCT), visual inspection and scoring with ICDAS resulted in similar performance compared to histological golden standard scores [Gomez et al., 2013].

The application of digital photography in dentistry has increased treatment outcomes, especially when aesthetics is involved. Moreover, it improves perception and simplifies interpretation of tooth-related characteristics by providing optimal conditions for examination, such as illumination and magnification. Finally, absence of patient-related confounding factors, such as behavior, also contribute for a more objective evaluation [Desai and Bumb, 2013]. When applied to the diagnose of carious lesions, the use of digital photographs has been increasing caries detection sensibility compared to visual examination [Boye et al., 2012]. In fact, DMFT scores given by examination of digital photographs are being used to identify treatment needs, especially in case of remote areas or absence of a dentist [Morosini et al., 2014].

Although the majority of studies on sensibility, sensitivity, reproducibility and accuracy of dental caries diagnostic tools are performed against a histological golden standard [Bader et al., 2002], more recently, laboratory non-destructive methods are being proposed as possible surrogate gold standards for detection of carious lesions [Ozkan et al., 2015]. Histological detection of caries has limitations, including the destructive and bidimensional approach, the difficulties in discriminating between histological dentin reactions and true

demineralization [Silva et al., 2014] and the applied qualitative-based scoring system, which may itself vary between studies [Ekstrand et al., 1997; Lussi et al., 1999].

Micro-CT is a laboratorial, non-destructive technique, which allows reconstruction of linear attenuation coefficients measured from a series of X-ray projections into a pattern of gray values throughout the object volume. If the gray values are calibrated into mineral density values of the interest material, a map of mineral density profiles can be obtained [Clementino-Luedemann and Kunzelmann, 2006].

Considering that the micro-CT technique has been successfully used to evaluate levels of mineral loss in dentin or enamel samples [Hamba et al., 2012; Kinney et al., 1994; Lee et al., 2008; Neves et al., 2010], and that digital images may help to provide dental care for remote or underprivileged areas, the aim of this study was to compare the *in vitro* accuracy of ICDAS in occlusal caries lesions scored by visual examination to ICDAS scored over digital images against a micro-CT golden standard.

Materials and Methods

Tooth samples

The present study was approved by the local Ethical Committee. From a pool of extracted third molars, collected after patient's written consent, those presenting suspected carious lesions on the occlusal surfaces were selected. Exclusion criteria during sampling were: sound or restored teeth, those presenting extensive cavities with visible exposed carious dentin or teeth presenting color changes not related to carious involvement. Forty teeth were selected, cleaned with ultrasonic tips to remove calculus and debris and embedded by the roots in gypsum blocks to facilitate manipulation.

Visual and image-based examination

Visual examination was performed on the occlusal surface by three previously calibrated examiners. All examiners were pediatric dentists with a maximum of 5 years of clinical practice. Calibration included following the ICDAS e-learning program (90 minutes course on ICDAS examination protocol and coding system application) one week before the start of the study (Table 1). For each diagnostic method (visual or image-based) ICDAS scores were obtained in duplicate, with a one-week interval, but the order in which the teeth were presented for being scored was modified by an independent investigator between the examinations to reduce possible bias. The specimens were examined after drying, with illumination from a dental unit and without using a probe. After visual examination and scoring, the occlusal surface of each tooth was imaged under 25X magnification and artificial illumination from a white LED using a 10 megapixel digital camera coupled to a stereomicroscope (Opticam, São Paulo, SP) and stored in tiff format with a 300 dpi resolution and RGB color format.

After one month of the visual examination, the images were sent by e-mail to each examiner, when new sets of ICDAS scores were to be attributed. For the image-based method, the images were also scored by each examiner twice with a one-week interval, and before the second examination, the examiners received new sets of images where the order of teeth to be scored

was also randomly modified in relation to the first examination.

The final (agreement) score for each diagnostic method (visual or image-based) was obtained by selecting the mode value as given by all the examiners and examination period. If the mode resulted in two score values, the most aggressive was used as the final consensus.

Micro-CT golden standard for carious lesions

After visual examination and color digital image acquisition, the specimens were scanned in a high energy micro-CT (1173, Bruker, Kontich, Belgium) using the following acquisition parameters: 70kV, 114 μ A, 7.12 μ m pixel size, 1mm thick Al filter, 1s exposure, 0.5° rotation step in 360° and 20 lines amplitude random movements. Reconstruction of the projections into cross-section slices was performed using a proprietary software (Nrecon, v.1.6.9.4 Bruker micro-CT) using the following parameters: ring artefact correction (5), beam-hardening correction (75%) and standardized contrast limits between 0 e 0.1.

Seven dipotassium hydrogen phosphate (K_2HPO_4) phantoms were prepared in the following concentrations: 0.3, 0.6, 0.9, 1.2, 1.5, 1.8, 2.1 g/cm³. They were scanned and reconstructed using the same acquisition and reconstruction parameters as described above. A calibration curve was constructed to convert micro-CT attenuation (gray values) into hydroxyapatite mineral density, as described previously [Zou et al., 2009].

The reconstructed tridimensional images were visualized using an open-source software (FIJI/ImageJ) [Schindelin et al., 2012]. Cross-section slices were re-sampled into buccal-lingual slices to enable visualization of caries penetration into the occlusal fissure. Two thresholds were established for caries detection:

- Threshold 1: presence X absence of caries (including enamel or dentin lesions);
- Threshold 2: presence X absence of a dentin lesion.

To detect any sign of caries (threshold 1), positive cases were identified by setting a cut-off point of 20% deviation from the mean gray level of sound enamel based on each specimen histogram distribution [Soviero et al., 2011]. For dentin caries (threshold 2), the cut-off point was set as the demineralized dentin tissue that should be removed from the cavity (biomechanically failed dentin), based on previously published micro-CT data [Neves et al., 2011; Neves et al., 2010] and biomechanical evaluations of demineralized dentin tissue [Pugach et al., 2009]. In this case, values above 1.2 g/cm³ de HA were considered as sound dentin. The whole stack of images for each tooth was analyzed.

After applying the cut-off points to the whole volume of each specimen, the following classification was attributed: E0 – no enamel lesion; E1 – enamel lesion without cavitation; E2 – cavitated enamel; D1 – demineralization in the outer half of dentin; D2 - demineralization in the inner half of dentin and D3 – cavitated dentin lesion. Figure 1 illustrate representative samples of each ICDAS and micro-CT scores. Table 2 shows micro-CT threshold definitions used in the present study to calculate specificity, sensitivity and accuracy between the diagnostic methods.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using the statistical software SAS® (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Intra-examiner reproducibility of visual and image-based ICDAS were assessed using kappa values with a linear weighting. Kappa values between 0.80 - 1.00 were considered excellent; 0.60 - 0.79 were considered substantial and 0.40 - 0.59 were considered as moderate agreement [Landis and Koch, 1977]. Inter-examiner linear weighted kappa values were calculated and compared against the calculated maximum kappa value. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, accuracy, AUC and Spearman's rank correlation coefficient were calculated at thresholds for both diagnostic methods.

Results

Mean kappa values for intra-examiner agreement is shown in Table 3 for

the visual and image-based methods. Substantial or excellent agreement was found for both methods and examiners, except examiner 2 who presented moderate agreement for the visual examination method. Mean kappa values were slightly increased for the image-based method compared to the visual method. Inter-examiner kappa calculations is shown in Table 4.

Cross-tabulations of visual and image-based ICDAS mode values with micro-CT scores are presented in Table 5. Table 6 shows specificity, sensitivity, positive predictive value (PPV), negative predictive values (NPV), area under the curve (AUC) and Spearman's rank correlation coefficient between visual or image-based methods and the micro-CT gold standard scores.

Discussion

The current study compared ICDAS scores given in occlusal surfaces of extracted carious molars after visual examination versus an image-based examination in order to investigate if the use of digital images for caries diagnose can provide adequate reliability compared to a clinical examination.

According to the obtained results, it was possible to observe that both visual and image-based inspection methods were excellent regarding sensitivity (0.93 and 0.97, respectively) in distinguishing sound from carious elements (threshold 1: caries presence), in agreement with previous studies using a histological gold standard [Bottenberg et al., 2016; Gomez et al., 2013]. For detection of carious lesions in need of operative treatment, both methods showed poor sensitivity values (0.33 and 0.28, respectively), most probably because ICDAS 3 scores (enamel microcavity) when viewed by the gold standard micro-CT method, were already showing clear signs of dentin demineralization (Table 5).

Regarding specificity, both methods were similar for the caries presence threshold, indicating that ICDAS may not be so effective in distinguishing truly sound teeth (0.55 for both methods). This has been also found in other studies [Bottenberg et al., 2016], due to the difficulty of the visual examination in distinguishing between carious lesions and hard-tissue defects [Mitropoulos et al., 2010], due to the complex morphology of the fissures at the occlusal

surfaces. Moreover, teeth from this sample have been selected from those presenting suspected lesions in the occlusal surface, emphasizing thus, the difficulty of ICDAS to classify lesions located in the inner part of enamel and in the outer third of dentine [Gomez et al., 2013].

For teeth included in the threshold 2 (caries in need of operative treatment), both visual and photographic methods showed better specificity levels, showing that both were effective in detecting teeth that do not need operative intervention. This is a very significant finding, since modern approach to control carious lesions rely on minimal invasive interventions to preserve as much sound tissue as possible [Banerjee, 2013].

Substantial or excellent agreement in intra-examiner kappa was found for both methods and almost all examiners in the present study. For relative inter-examiner kappa, systematically lower values were found (Table 4). In fact, it is expected that each individual is liable to have a different interpretation of visual signals based on each person visual acuity, neurological signal processing, experience and education [Bottenberg et al., 2016]. Calibration in the present study was solely undertaken by completion of the online ICDAS session by each examiner, in if to check if a less demanding learning curve could be expected from this scoring system. A relatively low level of inter-examiner agreement was found in the present study, corroborating the need of joint sessions for in depth discussion of ICDAS scores before applying in the general population.

In the present study, a micro-CT method was used as the gold standard. In fact, a recent study has shown that it correlates well with a histological golden standard (0.917 e AUC 0.949) [Ozkan et al., 2015]. Some advantages of the micro-CT method is that it is non-destructive regarding the sample and provides mineral density values as outcomes of caries presence instead of possibly relying on dentin reactions to caries rather than in the effect of tissue demineralization [Silva et al., 2014]. Moreover, it allows tridimensional visualization and quantification of sound and diseased tissues [Hamba et al., 2012]. In the reconstruction phase of the present study, tissue demineralization was precisely obtained due to the use of dipotassium hydrogen phosphate

(K₂PO₄) phantoms to calibrate micro-CT values into hydroxyapatite mineral density values. The present study demonstrated the feasibility of using this technique as gold standard for carious lesion presence rather than histological examination.

Conclusion

Visual and image-based ICDAS were similar regarding diagnostic accuracy compared to a micro-CT gold standard. The data in this study showed that the use of digital images to perform clinical examinations of carious lesions using the ICDAS scoring system may be a viable option to establish dental related strategies for underprivileged areas.

Acknowledgments

The present study was funded by FAPERJ by means of a JCNE grant provided to Dr. Aline de Almeida Neves. Financial support of CAPES is also greatly acknowledged.

Table 1 - ICDAS scores used in the present study

ICDAS	Description
0	Sound
1	First visual change in enamel
2	Distinct visual change in enamel
3	Localized enamel breakdown
4	Underlying dentin shadow
5	Distinct cavity with visible dentin

Table 2 - Micro-CT gold standard threshold definitions used in the present study

Threshold 1: Caries Presence (gray values in enamel 20% lower than sound enamel values)		Threshold 2: Caries in need of operative treatment (dentin mineral density values lower than 1.2g/cm ³)	
Disease -	Disease +	Disease -	Disease +
E0	E1, E2, D1, D2, D3	E0, E1, E2	D1, D2, D3

Table 3 -: Intra-examiner kappa (standard error) for visual inspection and the image-based evaluation method

	Visual inspection	Image-based method
Examiner 1	0.74 (0.10)	0.68 (0.35)
Examiner 2	0.57 (0.19)	0.82 (0.12)
Examiner 3	0.73 (0.16)	0.72 (0.17)
Mean	0.68	0.74

Table 4 - Inter-examiner linear weighted kappa (maximum kappa/relative kappa) values

Examiners	1 st visual examination	2 nd visual examination	1 st image-based examination	2 nd image-based examination
1 and 2	0.14 (0.72/0.19)	0.44 (0.79/0.56)	0.39 (0.58/0.67)	0.28 (0.43/0.65)
1 and 3	0.36 (0.55/0.65)	0.40 (0.53/0.75)	0.22 (0.31/0.71)	0.22 (0.34/0.65)
3 and 2	0.31 (0.50/0.62)	0.29 (0.52/0.56)	0.14 (0.32/0.44)	0.09 (0.52/0.17)

Table 5 - Cross-tabulation of visual or image-based ICDAS compared to micro-CT scores

	Cut-off Points	Micro-CT Scores					
		E0	E1	E2	D1	D2	TOTAL
Visual ICDAS	Sound (0)	6	1	0	0	1	8
	Early (1-2)	4	1	0	3	0	8
	Enamel Cavitation 3	1	2	2	2	6	13
	Dentin Shadow 4	0	1	2	2	1	6
	Severe (5)	0	0	2	0	3	5
	Total	11	5	6	7	11	40
Image-based ICDAS	Sound (0)	6	1	0	0	0	7
	Early (1-2)	0	0	1	1	1	3
	Enamel Cavitation 3	4	3	3	4	7	21
	Dentin Shadow 4	1	1	0	1	1	4
	Severe (5)	0	0	2	0	3	5
	Total	11	5	6	6	12	40

*E0: no enamel lesion; E1: enamel lesion without cavitation; E2: cavitated enamel; D1: demineralization in the outer half of dentin; D2: demineralization in the inner half of dentin and D3: cavitated dentin lesion.

Table 6 - Specificity, sensitivity, positive predictive values (PPV), negative predictive values (NPV), accuracy, area under the curve (AUC) and spearman's rank correlation between visual or image-based methods against the micro-CT gold standard.

	Visual ICDAS		Image-based ICDAS	
Gold-standard threshold	Caries presence	Caries in need of operative treatment	Caries presence	Caries in need of operative treatment
Specificity	0.55	0.77	0.55	0.82
Sensitivity	0.93	0.33	0.97	0.28
PPV	84%	54.6%	84.9%	55.6%
NPV	75%	58.62%	85.7%	58.1%
Accuracy	0.83	0.58	0.85	0.58
AUC	0.75	0.55	0.76	0.55
Spearman's correlation coefficient	0.53; $p < 0.05$		0.43; $p < 0.05$	

*PPV: Positive Predictive Value; NPV: Negative Predictive Value; AUC: Area Under the Curve

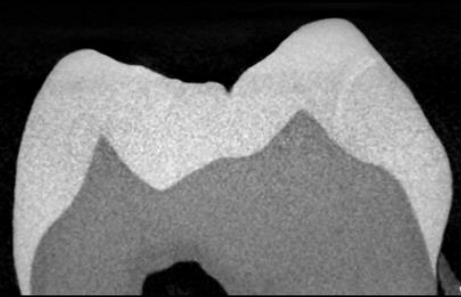
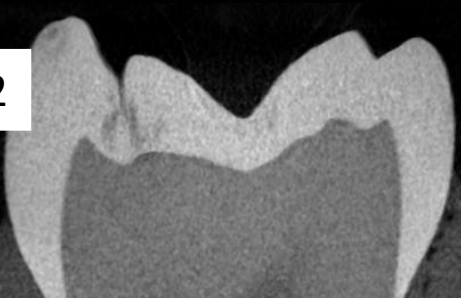
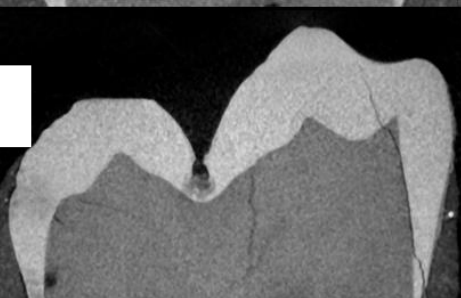
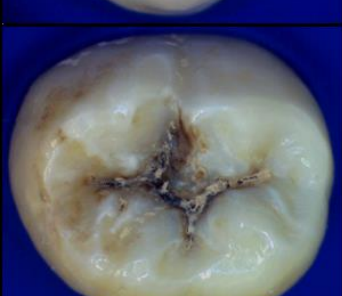
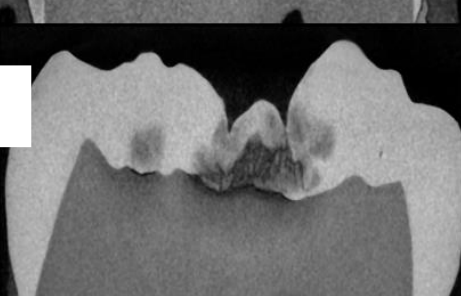
ICDAS	Score	Representative Micro-CT slice	Score
	0		E0
	1,2 1		E1
	3 2		E2
	4 3		D1
	5 4		D2

Figure 1 - : Representative samples showing ICDAS scores and corresponding micro-CT slice of the candidate lesion

References

- Bader JD, Shugars DA, Bonito AJ: A systematic review of the performance of methods for identifying carious lesions. *J Public Health Dent* 2002;62:201-213.
- Banerjee A: Minimal intervention dentistry: Part 7. Minimally invasive operative caries management: Rationale and techniques. *Br Dent J* 2013;214:107-111.
- Bottenberg P, Jacquet W, Behrens C, Stachniss V, Jablonski-Momeni A: Comparison of occlusal caries detection using the icdas criteria on extracted teeth or their photographs. *BMC Oral Health* 2016;16:93.
- Boye U, Walsh T, Pretty IA, Tickle M: Comparison of photographic and visual assessment of occlusal caries with histology as the reference standard. *BMC Oral Health* 2012;12:10.
- Clementino-Luedemann TNR, Kunzelmann KH: Mineral concentration of natural human teeth by a commercial micro-ct. *Dent Mater J* 2006;25:113-119.
- Desai V, Bumb D: Digital dental photography: A contemporary revolution. *Int J Clin Pediatr Dent* 2013;6:193-196.
- Diniz MB, Lima LM, Eckert G, Zandona AG, Cordeiro RC, Pinto LS: In vitro evaluation of icdas and radiographic examination of occlusal surfaces and their association with treatment decisions. *Oper Dent* 2011;36:133-142.
- Ekstrand KR, Ricketts DN, Kidd EA: Reproducibility and accuracy of three methods for assessment of demineralization depth of the occlusal surface: An in vitro examination. *Caries Res* 1997;31:224-231.
- Gomez J, Zakian C, Salsone S, Pinto SC, Taylor A, Pretty IA, Ellwood R: In vitro performance of different methods in detecting occlusal caries lesions. *J Dent* 2013;41:180-186.
- Hamba H, Nikaido T, Sadr A, Nakashima S, Tagami J: Enamel lesion parameter correlations between polychromatic micro-ct and tmr. *J Dent Res* 2012;91:586-591.
- Ismail AI, Sohn W, Tellez M, Amaya A, Sen A, Hasson H, Pitts NB: The international caries detection and assessment system (icdas): An integrated system for measuring dental caries. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 2007;35:170-178.

Kinney JH, Marshall GW, Jr., Marshall SJ: Three-dimensional mapping of mineral densities in carious dentin: Theory and method. *Scanning Microscopy* 1994;8:197-204; discussion 204-195.

Landis JR, Koch GG: The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-174.

Lee HS, Berg JH, Garcia-Godoy F, Jang KT: Long-term evaluation of the remineralization of interproximal caries-like lesions adjacent to glass-ionomer restorations: A micro-ct study. *Am J Dent* 2008;21:129-132.

Lussi A, Imwinkelried S, Pitts N, Longbottom C, Reich E: Performance and reproducibility of a laser fluorescence system for detection of occlusal caries in vitro. *Caries Res* 1999;33:261-266.

Mitropoulos P, Rahiotis C, Stamatakis H, Kakaboura A: Diagnostic performance of the visual caries classification system icdas ii versus radiography and micro-computed tomography for proximal caries detection: An in vitro study. *J Dent* 2010;38:859-867.

Morosini IA, de Oliveira DC, M. FF, Fraiz FC, Torres-Pereira CC: Performance of distant diagnosis of dental caries by teledentistry in juvenile offenders. *Telemedicine journal and e-health : the official journal of the American Telemedicine Association* 2014;20:584-589.

Neves A, Coutinho E, De Munck J, Van Meerbeek B: Caries-removal effectiveness and minimal-invasiveness potential of caries-excitation techniques: A micro-ct investigation. *J Dent* 2011;39:154-162.

Neves AA, Coutinho E, Vivan-Cardoso M, Jaecques S, Van Meerbeek B: Micro-ct based quantitative evaluation of caries-excitation. *Dent Mater* 2010;26:579-588.

Ozkan G, Kanli A, Baseren NM, Arslan U, Tatar I: Validation of micro-computed tomography for occlusal caries detection: An in vitro study. *Braz Oral Res* 2015;29:1-7.

Pugach MK, Strother J, Darling CL, Fried D, Gansky SA, Marshall SJ, Marshall GW: Dentin caries zones: Mineral, structure, and properties. *J Dent Res* 2009;88:71-76.

Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, Kaynig V, Longair M, Pietzsch T, Preibisch S, Rueden C, Saalfeld S, Schmid B, Tinevez JY, White DJ, Hartenstein V, Eliceiri K,

Tomancak P, Cardona A: Fiji: An open-source platform for biological-image analysis. *Nature methods* 2012;9:676-682.

Shivakumar K, Prasad S, Chandu G: International caries detection and assessment system: A new paradigm in detection of dental caries. *J Conserv Dent* 2009;12:10-16.

Silva PF, de Holanda Ferreira DA, Meira KR, Forte FD, Chaves AM, de Sousa FB: Dentin reactions to caries are misinterpreted by histological "gold standards". *F1000Research* 2014;3:13.

Soviero VM, Leal SC, Silva RC, Azevedo RB: Validity of microct for in vitro detection of proximal carious lesions in primary molars. *J Dent* 2011;40:35-40.

Zou W, Gao J, Jones AS, Hunter N, Swain MV: Characterization of a novel calibration method for mineral density determination of dentine by x-ray micro-tomography. *Analyst* 2009;134:72-79.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo mostraram que tanto o método de inspeção visual quanto o método microscópico foram excelentes quanto à sensibilidade (0,93 e 0,97 respectivamente) para distinguir dentes hígidos de cariados. Porém, para diagnosticar em qual score ICDAS (3, 4 ou 5) os dentes com cárie se adequavam, a sensibilidade se mostrou baixa para ambos os métodos de inspeção (0,33 e 0,28 respectivamente). Essa ocorrência pode ser atribuída ao fato do score 3, quando analisado ao método padrão ouro (micro-CT), já se encontrar com desmineralização em dentina.

Entretanto em relação aos mesmos scores, houve um melhor resultado para a especificidade. Este fato mostra-se extremamente vantajoso, visto que a odontologia moderna preza por uma abordagem minimamente invasiva e a detecção de diagnósticos corretos leva a um tratamento mais conveniente.

Apesar dos bons resultados, é importante ressaltar que se faz necessário a realização de estudos clínicos para aplicação de mais recursos para um diagnóstico preciso, pois foi observado certa dificuldade ao classificar lesões iniciais em superfícies oclusais através do ICDAS, sendo necessários maiores debates entre os avaliadores, a fim de minimizar os erros e ser aplicado na população geral.

Já em relação ao método adotado como padrão ouro, o micro-CT se mostrou bastante viável para estudos *in vitro* com a finalidade de detectar lesões cariosas, sendo possivelmente utilizado em substituição ao exame histológico, com a vantagem de preservar toda amostra.

6. CONCLUSÕES

Segundo as análises dos resultados obtidos, pode-se concluir que:

- ICDAS visual e estereofotográfico foram semelhantes quanto à precisão do diagnóstico em comparação com um padrão ouro micro-CT.
- O uso de imagens digitais e o índice ICDAS se mostraram opções viáveis para a utilização em estudos epidemiológicos.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bader JD, Shugars DA, Bonito AJ. A systematic review of the performance of methods for identifying carious lesions. *J Public Health Dent* 2002; 62(4):201–13.

Bahrololoomi Z, Ezoddini F, Halvani N. Comparison of Radiography, Laser Fluorescence and Visual Examination for Diagnosing Incipient Occlusal Caries of Permanent First Molars. *J Dent (Tehran)*. 2015 May; 12(5):324-32.

Boas FE, Fleischmann D. CT artifacts: causes and reduction techniques. *Imaging Med* 2012; 4: 229–40.

Boye U, Pretty IA, Tickle M, Walsh T. Comparison of caries detection methods using varying numbers of intra-oral digital photographs with visual examination for epidemiology in children. *BMC Oral Health* 2013 Jan 11; 13:6

Boye U, Walsh T, Pretty IA, Tickle M. Comparison of photographic and visual assessment of occlusal caries with histology as the reference standard. *BMC Oral Health* 2012; 12:10.

Chappard C, Basillais A, Benhamou L, Bonassie A, BrunetImbault B, Bonnet N, et al. Comparison of synchrotron radiation and conventional X-ray microcomputed tomography for assessing trabecular bone microarchitecture of human femoral heads. *Med Phys* 2006; 33:3568–77

Cochrane NJ, Anderson P, Davis GR, Adams GG, Stacey MA, Reynolds EC. An x-ray microtomographic study of natural white-spot enamel lesions. *J Dent Res* 2012; 91:185–191

Desai V, Bumb D: Digital dental photography: A contemporary revolution. *Int J Clin Pediatr Dent* 2013; 6:193-196

Ekstrand KR, Martignon S, Ricketts DJ, Qvist V. Detection and activity assessment of primary coronal caries lesions: a methodologic study. *Oper Dent* 2007; 32:225–35

Featherstone JD, Rodgers BE. Effect of acetic, lactic and other organic acids on the formation of artificial carious lesions. *Caries Res* 1981; 15(5):377-85.

Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: Consequences for oral health care. *Caries Res* 2004; 38:182–91.

Ferraz EG, Silva LR, Sarmiento VA, de Jesus Campos E, Oliveira TF, Magalhães JC, Paraguassú GM, Boa-Sorte N. Comparison of two visual methods for detecting caries among obese and non-obese children. *Acta Odontol Scand* 2016 Jul; 74(5):405-10

Ferreira ZA, Santiago E, Eckert G, Fontana M, Ando M, Zero DT. Use of ICDAS combined with quantitative light induced fluorescence as a caries detection method. *Caries Res* 2010; 44(3):317-22.

Ferreira-Nóbilo NP, Sousa ML, Cury JA. Conceptualization of dental caries by undergraduate dental students from the first to the last year. *Braz Dent J* 2014; 25 (1):59-2

Fontana M, Zero DT, Beltran-Aguilar ED, Gray SK. Techniques for assessing tooth surfaces in school-based sealant programs. *J Am Dent Assoc* 2010; 141(7):854-860

Fontana M, Zero DT. Assessing patient's caries risk. *J Am Dent Assoc* 2006; 137:1231-9

Gomez J, Zakian C, Salsone S, Pinto SC, Taylor A, Pretty IA, Ellwood R: In vitro performance of different methods in detecting occlusal caries lesions. *J Dent* 2013; 41:180-186

Huang TT, Jones AS, He LH, Darendeliler MA, Swain MV. Characterisation of enamel white spot lesions using X-ray micro-tomography. *J Dent* 2007 Sep; 35(9):737-43.

INTERNATIONAL CARIES DETECTION AND ASSESSMENT SYSTEM (ICDAS) COORDINATING COMMITTEE. Criteria Manual: International Caries Detection and Assessment System (ICDAS II). Workshop realizado em Bogota, Colombia, dez-jul. 2009

Ismail AI, Sohn W, Tellez M, Amaya A, Sen A, Hasson H, Pitts NB: The international caries detection and assessment system (ICDAS): An integrated system for measuring dental caries. *Community Dent Oral Epidemiol* 2007; 35:170-178

Ismail AI. Visual and visuo-tactile detection of dental caries. *J Dent Res* 2004; 83:C56-66

Kamburoğlu K, Kurt H, Kolsuz E, Öztaş B, Tatar İ, Çelik HH. Occlusal caries depth measurements obtained by five different imaging modalities. *J Digit Imaging* 2011; 24(5):804-13

Katge F, Wakpanjar M, Rusawat B, Shetty A. Comparison of three diagnostic techniques for detecting occlusal dental caries in primary molars: An *in vivo* study. *Indian J Dent Res* 2016 Mar-Apr;27(2):174-7.

Landis JR, Koch GG: The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33:159-174

Lee RC, Staninec M, Le O, Fried D. Infrared Methods for Assessment of the Activity of Natural Enamel Caries Lesions. *IEEE J Sel Top Quantum Electron* 2016 May-Jun; 22(3)

Lo EC, Zhi QH, Itthagarun A. Comparing two quantitative methods for studying remineralization of artificial caries. *J Dent* 2010; 38(4):352-9.

Lussi A. Comparison of different methods for the diagnosis of fissure caries without cavitation. *Caries Res* 1993; 27:409-16

Lussi A. Validity of diagnostic and treatment decisions of fissure caries. *Caries Res* 1991; 25:296-303

Mansour S, Ajdaharian J, Nabelsi T, Chan G, Wilder-Smith P. Comparison of caries diagnostic modalities: A clinical study in 40 subjects. *Lasers Surg Med* 2016 Mar 21

Mitropoulos P, Rahiotis C, Stamatakis H, Kakaboura A. Diagnostic performance of the visual caries classification system ICDAS II versus radiography and micro-computed tomography for proximal caries detection: an in vitro study. *J Dent* 2010; 38(11):859-67.

Neves A, Coutinho E, De Munck J, Van Meerbeek B: Caries-removal effectiveness and minimal-invasiveness potential of caries-excitation techniques: A micro-CT investigation. *J Dent* 2011; 39:154-162.

Neves AA, Coutinho E, Vivan-Cardoso M, Jaecques S, Van Meerbeek B: Micro-CT based quantitative evaluation of caries-excitation. *Dent Mater* 2010; 26:579-588

Neves AA, Vargas DO, Santos TM, Lopes RT, Sousa FB. Is the morphology and activity of the occlusal carious lesion related to the lesion progression stage? *Arch Oral Biol*. 2016 Aug 11;72:33-38.

Nyvad B. Diagnosis Versus Detection of Caries. *Caries Res* 2004; 38:192–198

Ozkan G, Kanli A, Baseren NM, Arslan U, Tatar I: Validation of micro-computed tomography for occlusal caries detection: An in vitro study. *Braz Oral Res* 2015; 29:1-7

Peters MC. Strategies for noninvasive demineralized tissue repair. *Dent Clin North Am*. 2010 Jul;54(3):507-25.

Pitts N. “ICDAS” – an international system for caries detection and assessment being developed to facilitate caries epidemiology, research and appropriate clinical management. *Community Dent Health* 2004; 21:193–198

Pitts NB, Stamm JW. International Consensus Workshop on Caries Clinical Trials (ICW-CCT)—final consensus statements: agreeing where the evidence leads. *J Dent Res* 2004;83:C125–8

Pitts NB. The diagnosis of dental caries: 1. Diagnostic methods for assessing buccal, lingual and occlusal surfaces. *Dent Update* 1991; 18:393-6

Pretty IA. Caries detection and diagnosis: novel technologies. *J Dent* 2006, 34(10):727–739

Pugach MK, Strother J, Darling CL, Fried D, Gansky SA, Marshall SJ, Marshall GW: Dentin caries zones: Mineral, structure, and properties. *J Dent Res* 2009; 88:71-76

Rodrigues JA, Hug I, Diniz MB, Lussi A. Performance of fluorescence methods, radiographics examination and ICDAS II on occlusal surfaces *in vitro*. *Caries Res* 2008;42(4):297-304.

Santos JR, Massoni ACLT, Rosenblatt A, Lesões dentinárias sob esmalte não cavitado. *Rev Odonto Ciênc.* 2008;23(3):263-267

Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, Kaynig V, Longair M, Pietzsch T, Preibisch S, Rueden C, Saalfeld S, Schmid B, Tinevez JY, White DJ, Hartenstein V, Eliceiri K, Tomancak P, Cardona A: Fiji: An open-source platform for biological-image analysis. *Nat Meth* 2012; 9:676-682.

Sidky EY, Zou Y, Pan X. Impact of polychromatic x-ray sources on helical, cone-beam computed tomography and dual-energy methods. *Phys Med Biol* 2004.

Souza JF, Boldieri T, Diniz MB, Rodrigues JA, Lussi A, Cordeiro RC. Traditional and novel methods for occlusal caries detection: performance on primary teeth. *Lasers Med Sci* 2013 Jan; 28(1):287-95.

Soviero VM, Leal SC, Silva RC, Azevedo RB. Validity of MicroCT for in vitro detection of proximal carious lesions in primary molars. *J Dent* 2011; 40(1):35-40

Staninec M, Douglas SM, Darling CL, Chan K, Kang H, Lee RC, Fried D. Non-destructive clinical assessment of occlusal caries lesions using near- IR imaging methods. *Lasers Surg Med* 2011 Dec; 43(10):951-9

Steinberg S. Adding caries diagnosis to caries risk assessment: the next step in caries management by risk assessment (CAMBRA). *Compend Contin Educ Dent.* 2009 Oct;30(8):522, 524-6, 528 passim

Swain MV, Xue J. State of the art of Micro-CT applications in dental research. *Int J Oral Sci* 2009;1: 177–88

Verdonschot EH, Bronkhorst EM, Burgerdijk RC, Konig KG Schaeken MS, Truin GJ. Performance of some diagnostic systems in examinations for small occlusal carious lesions. *Caries Res* 1992;26:59-64

Wenzel A. Dental Caries. White SC, Pharoah MJ, editors., *Oral radiology: principles and interpretation*. UK, PA: Mosby Elsevier; 2008. pp 270–281

Young DA, Featherstone JD. Caries management by risk assessment. *Community Dent Oral Epidemiol* 2013 Feb; 41(1):e53-63

Zou W, Gao J, Jones AS, Hunter N, Swain MV: Characterization of a novel calibration method for mineral density determination of dentine by x-ray micro-tomography. *Analyst* 2009; 134:72-79.

Zou W, Hunter N, Swain MV. Application of polychromatic microCT for mineral density determination. J Dent Res 2011; 90:18–30

Anexo



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Faculdade de Odontologia
Departamento de Odontopediatria e Ortodontia



Ao Comitê de Ética,

Venho por meio desta carta comunicar o meu desligamento de PESQUISADORA PRINCIPAL, por motivos de incompatibilidade de horários, devido trabalhar e residir em município diferente. Desta maneira passarei a ASSISTENTE PARTICIPANTE e a Dra Luciana Pomarico Ribeiro passa a ser a PESQUISADORA PRINCIPAL.

Aproveitando o ensejo comunico a inclusão de nova ASSISTENTE PARTICIPANTE, a doutoranda Luciana Pereira da Silva, segue em anexo o link do Currículo Lattes da mesma.

Atenciosamente,

RAQUEL NOGUEIRA DE CARVALHO

Apêndice 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(Para autorização da participação da criança/adolescente)

Título do projeto de pesquisa: “Validação de imagens digitais como auxiliar no diagnóstico de cárie em crianças”.

Prezado Senhor (a),

Seu filho (a) e/ou o senhor está sendo convidado a participar de uma pesquisa sobre diagnóstico de dentes destruídos por bactérias (cárie) através do exame bucal e da ajuda de imagens fotográficas da boca. A pesquisadora responsável Raquel Nogueira de Carvalho e as orientadoras Luciana Pomarico Ribeiro e Aline de Almeida Neves, pretendem realizar um estudo com as seguintes características:

Objetivo do estudo: Verificar se fotografias digitais são capazes de reproduzir o mesmo resultado que um exame visual, ao diagnosticar cárie (dentes destruídos por bactérias) em dentes humanos em laboratório (estudo *in vitro*).

Pesquisa: Serão utilizados 40 molares permanentes, vindos de doação de pacientes (assinatura em um termo de cessão de dentes) que precisaram extrair por motivo de saúde bucal. Estes dentes serão armazenados sob a forma de um Biorrepositório (local para armazenar material biológico humano) e serão descartados pela via de coleta de risco biológico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF- UFRJ) após o termino da pesquisa.

Riscos: Os riscos relacionados a esta pesquisa são os mesmos relacionados a qualquer tratamento no dentista, ou seja, pequenos. Todo o material que for utilizado estará limpo e livre de qualquer contaminação. Qualquer desconforto da criança pode ser pelo fato do exame da boca ser um

procedimento que possa dar medo inicialmente, mas tudo será realizado da melhor maneira, respeitando as técnicas de controle de comportamento necessárias.

Benefícios: Um melhor entendimento dos fatores relacionados com a saúde da boca será fundamental para compreender melhor como estes fatores estão influenciando a saúde do participante e sua qualidade de vida. Também, o benefício direto para o participante será o tratamento dentário.

Garantia de acesso aos pesquisadores: Em qualquer fase do estudo você terá pleno acesso a pesquisadora responsável, Raquel Nogueira de Carvalho, pelos telefones 3938-2098 e 3938-2101 r.5, Rua Rodolpho Paulo Rocco, 325 Faculdade de Odontologia, Cidade Universitária, Rio de Janeiro.

Garantia de liberdade: Sua participação neste estudo é absolutamente voluntária. Dentro deste raciocínio, todos os participantes estão integralmente livres para, a qualquer momento, negar o consentimento ou desistir de participar e retirar o consentimento, sem que isto provoque qualquer tipo de penalização. Lembramos, assim, que sua recusa não trará nenhum prejuízo à relação com o pesquisador ou com a instituição e sua participação não é obrigatória. Mediante a aceitação, espera-se que você compareça as consultas.

Direito de confidencialidade e acessibilidade: Os dados colhidos na presente investigação serão utilizados para elaborar artigos científicos. Porém, todas as informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o absoluto sigilo de sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar a identificação do participante e ninguém, com exceção dos próprios pesquisadores, poderá ter acesso aos resultados da pesquisa. Cada participante somente poderá ter acesso aos próprios resultados.

Despesas e compensações: você não terá, em momento algum, despesas financeiras pessoais. É garantido ao participante da pesquisa o pagamento de despesas, tais como transporte e alimentação, nos dias em que for necessária sua presença para consultas ou exames. As despesas, assim,

se por ventura ocorrer, serão de responsabilidade dos próprios pesquisadores. Também, não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Todo tratamento necessário a realização desta pesquisa será livre de custo.

Dúvidas e questionamentos: Em caso de dúvidas ou questionamentos, você pode se manifestar agora ou em qualquer momento do estudo para explicações adicionais. Em caso de dúvidas entre em contato com: Raquel Nogueira de Carvalho na Faculdade de Odontologia da UFRJ, Rua Rodolpho Paulo Rocco, 325, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, ou pelos telefones 3938-2101 r.5. Caso surja alguma dúvida quanto à ética do estudo, o(a) Sr.(a) deverá se reportar ao Comitê de Ética em Pesquisas envolvendo seres humanos – subordinado ao Conselho Nacional de Ética em Pesquisa, órgão do Ministério da Saúde que avalia e autoriza pesquisas que envolvem pessoas, através de solicitação ao representante de pesquisa, que estará sob contato permanente, ou contactando o Comitê de Ética em Pesquisa desta instituição, no endereço Rua Rodolpho Paulo Rocco, 255 - Cidade Universitária - Ilha do Fundão, 1º andar; Contato: 3938-2480 Fax: 3938-2481; Horário de funcionamento: De segunda a sexta-feira, das 8h às 16h. É assegurado o completo sigilo de sua identidade quanto a sua participação neste estudo, incluindo a eventualidade da apresentação dos resultados deste estudo em congressos e periódicos científicos.

TERMO DE CESSÃO DE DENTES HUMANOS

Eu, _____,
portador do RG: _____, nascido em ____/____/____, sexo
(M) (F), residente à _____ rua:
_____, nº _____,
bairro: _____ na cidade de _____, Estado
_____, CEP: _____, telefone:
_____/_____, estou consciente de que de
que o(s) dente(s) abaixo descrito(s) foi (foram) extraído(s) por indicação
terapêutica para a melhoria da minha saúde, como documentado em meu
prontuário.

Após ter sido informado e ter minhas dúvidas suficientemente
esclarecidas, concordo em doar de forma voluntária o(s) dente(s) humano(s)
_____ (identificação do(s) dente(s)) para o
armazenamento sob a forma de Biorrepositório que será descartado ao final da
pesquisa pela via de coleta de risco biológico do Hospital Universitário
Clementino Fraga Filho (HUCFF) para a pesquisa de estudo da aluna de pós-
graduação da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Rio de Janeiro, ____ de _____ de _____.

Assinatura do doador ou seu representante legal