



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Centro de Ciências da Saúde

Faculdade de Odontologia

**EFICÁCIA DO DIAMINO FLUORETO DE PRATA EM PARALISAR LESÕES DE
CÁRIE EM DENTINA: ENSAIOS LABORATORIAL E CLÍNICO CONTROLADO E
RANDOMIZADO**

Gabriella Fernandes Rodrigues

Rio de Janeiro

2020



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Centro de Ciências da Saúde

Faculdade de Odontologia

Gabriella Fernandes Rodrigues

**EFICÁCIA DO DIAMINO FLUORETO DE PRATA EM PARALISAR LESÕES DE
CÁRIE EM DENTINA: ENSAIOS LABORATORIAL E CLÍNICO CONTROLADO E
RANDOMIZADO**

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação em Odontologia (Área de Concentração: Odontopediatria) 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:

Prof^a. Dr^a. Andréa Fonseca Gonçalves

Professora Adjunta do Departamento de Odontopediatria e Ortodontia /UFRJ

Prof^a. Dr^a. Fernanda Barja Fidalgo Silva de Andrade

Professora Adjunta do Departamento de Odontologia Preventiva e Comunitária /UERJ

Rio de Janeiro

2020

CIP - Catalogação na Publicação

R696e Rodrigues, Gabriella Fernandes
Eficácia do Diamino Fluoreto de Prata em
paralisar lesões de cárie em dentina: Ensaios
laboratorial e clínico controlado e randomizado /
Gabriella Fernandes Rodrigues. -- Rio de Janeiro,
2020.
153 f.

Orientadora: Andréa Fonseca Gonçalves.
Coorientadora: Fernanda Barja Fidalgo Silva de
Andrade.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do
Rio de Janeiro, Faculdade de Odontologia, Programa
de Pós-Graduação em Odontologia, 2020.

1. Diamino fluoreto de prata. 2. Tratamento
restaurador atraumático. 3. Cárie dentária. I.
Fonseca Gonçalves, Andréa, orient. II. Barja Fidalgo
Silva de Andrade, Fernanda, coorient. III. Título.



FACULDADE DE ODONTOLOGIA
Departamento de Odontopediatria
e Ortodontia



FOLHA DE APROVAÇÃO

RODRIGUES, GABRIELLA FERNANDES

**“POTENCIAL DO DIAMINO FLUORETO DE PRATA EM PARALISAR
LESÕES DE CÁRIE EM DENTINA: ENSAIOS LABORATORIAL E
CLÍNICO CONTROLADO E RANDOMIZADO”**

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro-UFRJ, com parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Odontologia (Odontopediatria).

Rio de Janeiro, 6 de fevereiro de 2020.

Prof.ª Dra. Lucianne Cople Maia de Faria

DO-Prof.ª Titular do Dep^{to} de Odontopediatria e Ortodontia da UFRJ

Prof.ª Dra. Ivete Pomarico Ribeiro de Souza

DO-Prof.ª Titular da FO-UFRJ

Prof.ª Dra. Michelle Mikhael Ammar

DO-Prof.ª Adjunta da FO-UFF

DEDICO

Aos meus pais, **Leila e Rodrigues**, obrigada por todo amor, união, apoio, força e orações. Por todo esforço para que eu pudesse realizar meus sonhos e por nunca terem permitido que eu desistisse de nada. Tenho um orgulho imenso de vocês e, mesmo que eu ache impossível poder retribuir um dia tudo que fizeram e fazem por mim, espero que possam sentir verdadeiramente todo o meu amor e gratidão por tê-los como meus pais. Amo vocês mais que tudo!

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, por me mostrar os caminhos e me conduzir durante toda a caminhada. Por permitir que eu realizasse meu sonho de ser Odontopediatra e fosse adiante, por nunca me desamparar e, nos momentos difíceis, me conceder a força necessária. Obrigada por tudo e por tanto.

À **minha família**, por ser tão presente e amorosa. Vocês são para onde eu corro sempre, meu porto seguro. Em especial, **às minhas avós**, que estão sempre orando e torcendo por mim em todas as etapas da minha vida.

Ao meu namorado, **Victor**, por me apoiar, me entender e, muitas vezes, acreditar mais em mim do que eu mesma. Obrigada por toda ajuda, por escutar minhas aulas várias vezes e, principalmente, por me encorajar a seguir em frente.

À minha orientadora, **Profa. Dra. Andréa Fonseca Gonçalves**, que me acompanha desde a minha graduação e por quem tenho tanto carinho. Faltam palavras para agradecer a oportunidade de trabalhar e aprender com a senhora. Obrigada pelos ensinamentos, pela paciência, dedicação, por ser sempre tão solícita, presente e por acreditado em mim e me confiado esse trabalho. Me sinto abençoada e muito feliz por tê-la como orientadora e exemplo de profissional. À senhora, a minha eterna gratidão e admiração!

À minha, também orientadora, **Profa. Dra. Fernanda Barja Fidalgo**, por toda colaboração com o trabalho e, por mesmo de licença, estar sempre disposta a sanar minhas dúvidas. Sou muito grata por tê-la me orientando novamente.

À **Profa. Dra. Lucianne Cople Maia**, por toda orientação durante as Clínicas de Trauma, por seu olhar diferenciado para cada paciente e suas famílias e, mais que isso, fazer com que pudéssemos entender a importância disso. Obrigada por cada puxão de orelha e por insistir em mim. Espero levar sempre comigo as coisas que aprendi com a senhora, inclusive aquelas que ultrapassam a Odontopediatria.

À **Profa. Dra. Ivete Pomarico, Prof. Dr. Rogério Gleiser, Profa Dra. Aline Neves, Dra. Glória Fernanda de Castro e Prof. Dr. Marcelo Costa**, por todo conhecimento compartilhado e sugestões enriquecedoras durante as disciplinas de seminários e as aulas ministradas. Por conseguirem tornar às manhãs e os horários de almoço leves

e ao mesmo tempo engrandecedores. É uma honra poder aprender com tantos profissionais admiráveis.

À **Ana Lúcia Vollú**, que me ajudou e incentivou desde o primeiro dia em que entrei no mestrado e, até mesmo, antes disso. Obrigada por dividir isso comigo e ser tão solícita em tirar todas as minhas dúvidas, em sentar comigo e me explicar todos os passos. Obrigada, ainda, por todo auxílio e orientação nas supervisões de clínica. Conte comigo.

À **Aline Saddock e Profa Dra. Aline Neves**, por todo auxílio no escaneamento e reconstrução das imagens escaneadas no micro-CT. Obrigada, ainda, à **Profa. Dra. Branca Heloisa Oliveira**, por ter colaborado para a realização do estudo laboratorial e pelas relevantes considerações e revisão criteriosa do artigo.

A todos os **professores da Odontopediatria FO-UFRJ**, por todos os ensinamentos. Por tantos momentos compartilhados e, acima de tudo, por buscarem nosso crescimento pessoal e profissional. Em especial, agradeço às **Profas. Andrea Quirino e Daniele Cassol**, pela orientação na supervisão das clínicas da graduação. Foi uma experiência única, de muito aprendizado e, certamente, vocês fizeram a diferença nesse momento tão esperado. Agradeço também à **Profa. Andrea Pintor** por, mesmo com tantas coisas para fazer, estar sempre disposta a ajudar e pela supervisão nas clínicas de mestrado.

A todos os funcionários da Odontopediatria FO-UFRJ, que fazem com o departamento se torne um lar. **Mere, Andréa e Kátia**, pelo carinho e auxílio com os pacientes. Ao **Robson e João**, por resolverem tantos problemas nossos e estarem sempre dispostos a ajudar. **À Rose e a Izabel** por lidar com as famílias dos pacientes e, em especial, à Izabel, que levou tantos lanchinhos para o nosso café da manhã. Obrigada por todo carinho!

À minha amada turma de mestrado! **Rafael, Camila, Karla, Larissa, Fernanda**, sem vocês não teria sido tão intenso e ao mesmo tempo tão bom. Serei sempre grata à Deus e ao universo por ter esbarrado com vocês nessa vida. Obrigada por tornarem tudo mais leve, por no meio do caos serem luz, por rirem e chorarem de desespero e de alegria também. Como fomos felizes, como nos ajudamos, nos apoiamos, aprendemos uns com os outros e nos unimos. União. Acho que somos isso. Vai ser

difícil não ter mais nossa convivência diária, mas vou sempre carregar um pouquinho de cada um comigo. Obrigada, amo vocês!

Às meninas que foram nosso M2, **Amanda, Mariana, Fernanda, Kriss e Gabrielle**, por toda ajuda que nos deram do início ao fim, e pela sintonia natural que tivemos.

A todos os **alunos do doutorado, da especialização e do M1**, pela parceria e ajuda sempre que necessário, trocas de experiências e momentos de descontração. Em especial, agradeço à **Luana Kort Kamp e Tamiris Vargas**, por terem se colocado à disposição e colaborado com o ensaio clínico. Obrigada por terem tirando um pouco do tempo de vocês para me ajudar.

À **Amanda Monteiro**, técnica do Laboratório Multidisciplinar de Pesquisa em Odontologia (FO-UFRJ), por incontáveis ensinamentos, pela paciência e prazer em compartilhar o que sabe. Me sinto sortuda demais por ter conhecido o laboratório através de você. Por poder tê-lo visto com seus olhos e, além de tudo que me ensinou, ter me passado também o amor por tudo que nele faz. Nosso “Lab do amor”. Obrigada pelos finais de semana, pelas férias, pizzas no ifood, pela sua amizade e parceria. Espero que venha muito mais. Conte sempre comigo.

Ao **Lucas Jural**, que foi uma extensão da nossa turma durante esses dois anos. Obrigada por ser exatamente como é, por toda ajuda, conselhos e amor compartilhados! Sou feliz por hoje nossa amizade ir além do Departamento.

À aluna de iniciação científica, **Thuany**, com a qual tive a alegria de trabalhar. Obrigada por passar seus horários livres comigo, seja na clínica, atualizando banco de dados ou ligando para os pacientes. Por sempre perguntar se eu estava precisando de algo, por ser verdadeiramente interessada e dedicada.

Aos meus **pacientes e suas famílias**, por terem confiado em mim tanto nos tratamentos do ensaio clínico quanto nos atendimentos nas clínicas de mestrado e de trauma. Obrigada por tantas coisas compartilhadas, por cada palavra de amor, cada sorriso que dispensava palavras, cada presentinho e por dividirem um pouco da vida comigo. Certamente, vocês são o motivo mais importante disso tudo. Sou muito grata por todo carinho recebido, sem vocês nada seria possível.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)** - código de Financiamento 001 – pelo suporte financeiro através da concessão de bolsa de estudo do programa de demanda social.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ)** pelo financiamento do projeto de pesquisa (E-26/2020.766/2019).

Obrigada a todos que colaboraram, de alguma forma, para a realização deste trabalho.

“Não é o que você faz, mas quanto amor você dedica no que faz que realmente importa. O importante não é o que se dá, mas o amor com que se dá.” (Madre Teresa de Calcutá)

RESUMO

RODRIGUES, Gabriella Fernandes. **Eficácia do diamino fluoreto de prata em paralisar lesões de cárie em dentina: ensaios laboratorial e clínico controlado e randomizado.** Rio de Janeiro, 2020. Dissertação (Mestrado em Odontologia – Área de concentração: Odontopediatria) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

Este estudo objetivou: (1) investigar a eficácia *in vitro* do diamino fluoreto de prata (DFP) em paralisar lesões de cárie em dentina após diferentes concentrações e tempos de aplicação; (2) comparar o impacto do DFP e do tratamento restaurador atraumático (TRA) na qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB) de pré-escolares; e (3) avaliar a eficácia do DFP comparado ao TRA, em paralisar lesões de cárie, por meio de um ensaio clínico controlado e randomizado após 2 anos de acompanhamento. Para o objetivo 1, blocos de dentina (n=42) foram fixados em placas de poliestireno. Um inóculo bacteriano misto ($1,5 \times 10^8$ UFC/mL) foi adicionado ao meio de cultura com sacarose 5%, contido nas placas, que foram incubadas para a formação de biofilme. As amostras foram escaneadas em micro CT (M1) e tratadas com DFP de acordo com os grupos (n=6): DFP 30%, aplicação imediata; DFP 30%, 1'; DFP 30%, 3'; DFP 38%, aplicação imediata; DFP 38%, 1'; DFP 38%, 3'. Um grupo controle, sem tratamento, também foi preparado. Após o escaneamento (M2), os blocos foram submetidos a um desafio cariogênico (21 dias) e novamente escaneados (M3). O pH do meio de cultura e a profundidade das lesões inter e intra grupos foram comparados pelos testes de Kruskal-Wallis e Wilcoxon. Para os objetivos 2 e 3, pré-escolares com ao menos uma lesão de cárie ativa na oclusal de seus molares decíduos foram randomicamente alocados em dois grupos: DFP e TRA. Os índices ceo-d/CPO-DICDAS foram usados para detecção da presença e atividade de cárie. O B-ECOHIS foi usado para avaliar a QVRSB antes (M1), 15 dias (M2) e 3 meses (M3) após os tratamentos. O sucesso clínico foi avaliado após 6, 12, 18 e 24 meses. Foram ainda avaliados: tempo do procedimento, efeitos adversos/percepção estética e ansiedade. No estudo *in vitro*, em M1 e M2, não houve diferença na profundidade das lesões entre os grupos ($p > 0,05$). Em M3, o DFP 38% apresentou menor pH do biofilme e os grupos que receberam aplicação por 1' e 3', em ambas as concentrações, não apresentaram aumento na profundidade da lesão em relação ao M1. DFP e TRA não diferiram quanto ao B-ECOHIS total, CIS e FIS em M2 e M3 e o B-ECOHIS total

diminuiu de M1 para M2 e M3 em ambos os grupos ($p < 0,05$). Após 2 anos, não houve diferença entre os tratamentos quanto à paralisação da cárie ($p = 0,072$) e o tempo de tratamento para o DFP foi menor ($p < 0,001$). Não houve diferença entre os grupos quanto aos efeitos adversos/percepção estética observados pelo operador ($p = 0,816$) e pelos pais ($p = 1,000$). A ansiedade não mudou após os tratamentos ($p = 0,583$). Assim, o tempo mínimo de aplicação do DFP 30% para paralisar lesões de cárie foi de 1', enquanto o 38% paralisou com aplicação imediata, *in vitro*. Tanto o DFP quanto TRA melhoraram a QVRSB dos pré-escolares, sem diferença entre eles. Ainda, o DFP mostrou-se semelhante ao TRA na paralisação de cárie, ansiedade e efeitos adversos, requerendo menor tempo de cadeira.

Palavras-chaves: Dentina, Microtomografia por RX, Dente Decíduo, Cárie Dentária, Cariostáticos, Tratamento Dentário Restaurador Atraumático, Cimento de Ionômero de Vidro, Qualidade de Vida.

ABSTRACT

RODRIGUES, Gabriella Fernandes. **Eficácia do diamino fluoreto de prata em paralisar lesões de cárie em dentina: ensaios laboratorial e clínico controlado e randomizado.** Rio de Janeiro, 2020. Dissertação (Mestrado em Odontologia – Área de concentração: Odontopediatria) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

This study aimed to: (1) investigate the *in vitro* efficacy of silver diamine fluoride (SDF) in arresting dentin caries lesions after different concentrations and application times; (2) compare the impact of SDF and atraumatic restorative treatment (ART) on the oral health-related quality of life (QHRQoL) in preschoolers; and (3) to evaluate the effectiveness of SDF compared to ART, in arresting caries lesions, through a controlled randomized clinical trial after 2 years of follow-up. For objective 1, dentin blocks (n=42) were fixed in polystyrene plates. A mixed bacterial inoculum (1.5×10^8 CFU/mL) was added to the culture medium with 5% sucrose, in the plates; that were incubated for biofilm formation. The samples were scanned on micro CT (M1) and treated with SDF according to the groups (n=6): SDF 30%, immediate application; SDF 30%, 1'; SDF 30%, 3'; SDF 38%, immediate application; SDF 38%, 1'; SDF 38%, 3'. A control group, without treatment, was also prepared. After scanning (M2), the blocks were submitted to a cariogenic challenge (21 days) and scanned again (M3). The pH of the culture medium and the depth of lesions between and within the groups were compared using the Kruskal-Wallis and Wilcoxon tests. For objectives 2 and 3, preschoolers with at least one active caries lesion on the occlusal surface of their primary molars were randomly allocated into two groups: SDF and ART. The indexes dmft/DMFT and ICDAS were used to detect the presence and activity of caries. B-ECOHIS was used to assess the QHRQoL of children before (M1), 15 days (M2) and 3 months (M3) after treatments. Clinical success was assessed after 6, 12, 18 and 24 months. Were also evaluated: time of the procedure, adverse effects/aesthetic perception and the child's anxiety. In the *in vitro* study, in M1 and M2, there was no difference in the depth of the lesions between the groups ($p > 0.05$). In M3, SDF 38% had a lower pH of the biofilm and the groups that received application for 1' and 3', in both concentrations, did not present an increase in the depth of the lesion in relation to M1. SDF and ART did not differ in total B-ECOHIS, CIS and FIS in M2 and M3; and the total B-ECOHIS decreased from M1 to M2 and M3 for both groups ($p < 0.05$). After 2 years, there was

no difference between treatments regarding caries arrest ($p=0.072$) and the treatment time for SDF was shorter ($p<0.001$). There was no difference regarding the adverse effects/aesthetic perception observed by the operator ($p=0.816$) and reported by the parents ($p=1.000$), according to the groups. Anxiety did not change either before or after treatments ($p=0.583$). Thus, the minimum time of application of SDF 30% to arrest dentin caries was 1', while SDF 38% arrested with immediate application, *in vitro*. Both SDF and ART improved the QHRQoL of preschoolers, with no difference between them. Still, SDF was similar to ART in arresting caries, anxiety and adverse effects, requiring less chair time.

Keywords: Dentin, X-Ray Microtomography, Dental Caries, Cariostatic Agents, Dental Atraumatic Restorative Treatment, Glass Ionomer Cements, Quality of Life.

LISTA DE FIGURAS

Artigo 1

Figure 1: Experimental phases included in the present study. 64

Figure 2: Distribution of surface hardness loss (%SHL) after baseline caries formation (M1). No statistically significant differences were detected among the groups (Kruskall-Wallis). 65

Figure 3: Distribution of lesion depth (μm) after baseline caries formation (M1), immediately after SDF application (M2) and after the second cariogenic challenge (M3) among the experimental groups. Open circles indicate statistically significant differences of lesion depth between M1 and M3, inside the same experimental groups (Wilcoxon test, $p < 0.05$). 66

Figure 4: Carious dentin blocks, shortly after treatment with SDF (M2) and after 21 days under high cariogenic challenge (M3) according to the groups of the study. Black arrows in the control group indicate the location of the carious lesion. A highly dense surface layer is indicated by the yellow arrows, while the red arrows show a diffuse dense layer. 67

Artigo 3

Fig 1. Consort flow diagram of the trial 111

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Table 1: Distribution of dentin blocks and description of experimental groups	68
Table 2: Mean pH of the culture medium among the groups after baseline caries formation and after SDF applications and second cariogenic challenge.	68
Table 3: Mean lesions depth (μm) after baseline caries formation (M1), immediately after SDF treatment (M2) and after 21 days (M3) of high cariogenic challenge by group.	69

Artigo 2

Table 1. Characteristics of children and guardians.....	85
Table 2. Total B-ECOHIS values, impacts and subscales before treatment according to sociodemographic data and dmf-t.	86
Table 3. Association between total B-ECOHIS values in baseline (n=108) and the independent investigated variables.	87
Table 4. Prevalence of each question of B-ECOHIS before (M1), 15 days (M2) and three months (M3) after treatment (n=108).	88
Table 5. Total B-ECOHIS values, impacts and subscales, before (M1), 15 days (M2) and three months (M3) after the different types of treatments.....	89
Table 6. Comparison of the total B-ECOHIS values, impacts and subscales before (M1), 15 days (M2) and three months (M3) after treatment.....	90

Artigo 3

Table 1: Number of dropouts/excluded due to failure and patients/teeth followed up, at each follow up period	112
--	-----

Table 2: Socio-demographic data of all participants, according to their treatment groups.	113
Table 3: Data regarding age, number of teeth treated per child and dmf-t from all participants according to their treatment groups.....	114
Table 4: Distribution of teeth selected from each participant and all eligible one, according to their respective type of molars, arches, and ICDAS score.	115
Table 5: Number of adverse effects observed by operator and reported by guardians according to treatment groups.....	116

LISTA DE ABREVIATURAS

AAPD	Associação Americana de Odontopediatria
Ag	Prata
ART	Atraumatic restorative treatment
B-ECOHis	Brazilian Early Childhood Oral Health Impact Scale
BHI	Brain Heart Infusion
C	Celcius
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
ceo-d	Dentes decíduos cariados, extraídos devido à cárie ou obturados
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CI	Confidence interval
CIS	Seção de impacto na criança
CIV	Cimento de ionômero de vidro
CO ₂	Dióxido de carbono
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CPI	Cárie na primeira infância
CPO-D	Dentes permanentes cariados, perdidos ou obturados
DFP	Diamino fluoreto de prata
dmf-t	Decayed, missing and filled primary teeth
DO	Densidade ótica
ECC	Early childhood caries
ECOHis	Early Childhood Oral Health Impact Scale
ES	Effect size
FAPERJ	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro
FIS	Seção de impacto na família
FO	Faculdade de Odontologia
G	Gramma
H	Hora
HUCFF	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
ICDAS	International Caries Detection and Assessment System
IRT	Interim restorative treatment
Kg	Quilograma

Kv	Kilovolts
Mg	Miligrama
Micro-CT	Microtomografia computadorizada
Mm	Milímetro
NaF	Fluoreto de sódio
Nm	Nanômetro
Nº	Número
OHRQoL	Oral health-related quality of life
OR	Odds ratio
pH	Potencial hidrogeniônico
ppm	Partes por milhão
QVRSB	Qualidade de vida relacionada à saúde bucal
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
s	Segundos
SDF	Silver diamine fluoride
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TE	Tamanho do efeito
TRA	Tratamento restaurador atraumático
UCT	Ultraconservative Treatment
UFC	Unidade formadora de colônia
UFC/mL	Unidades formadoras de colônia por mililitro
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
UV	Ultra-violeta
WHO	World health organization
µA	Microampere
µL	Microlitro
µm	Micrômetro

LISTA DE SÍMBOLOS

'	Minutos
α	Alfa
x	Vezez
μ	Micro
=	Igual a
<	Menor que
>	Maior que
\geq	Maior ou igual a
\leq	Menor ou igual a
%	Por cento
\pm	Mais ou menos
°	Graus

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	21
2	PROPOSIÇÃO	26
2.1	Objetivo Geral	26
2.2	Objetivos Específicos	26
3	DELINEAMENTO DA PESQUISA	28
3.1	ESTUDO IN VITRO	28
3.1.1	Cálculo Amostral	28
3.1.2	Preparo dos dentes	29
3.1.3	Análise da microdureza superficial inicial e seleção dos blocos de dentina	29
3.1.4	Preparo do inóculo para formação da cárie dentária	30
3.1.5	Formação de cárie em dentina nos blocos preparados	30
3.1.6	Acidogenicidade do biofilme misto formado sobre os blocos dentários	31
3.1.7	Análise da microdureza superficial final	31
3.1.8	Análise por Microtomografia (Micro-CT)	31
3.1.9	Tratamento da cárie dentária formada nos blocos de dentina	32
3.1.10	Simulação do ambiente bucal	33
3.1.11	Análise das imagens digitais	34
3.1.12	Análise dos dados	34
3.2	ENSAIO CLÍNICO	35
3.2.1	Cálculo Amostral	35
3.2.2	Treinamento e calibração	36
3.2.3	Crterios de elegibilidade	37
3.2.4	Recrutamento e avaliação inicial	38
3.2.5	Randomização	39
3.2.6	Intervenção	39
3.2.7	Desfechos do estudo e período de acompanhamento	40
3.2.8	Cegamento do estudo	43
3.2.9	Análises estatísticas	43
4	DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA	46

4.1 Artigo 1 - Efficacy of 30% and 38% silver diamine fluoride in arresting dentin caries lesions after different application times: An <i>in vitro</i> study	47
4.2 Artigo 2 - Changes in the impact of Oral Health-Related Quality of Life in preschoolers after silver diamine fluoride and atraumatic restorative treatments...	70
4.3 Artigo 3 - Parallel randomized controlled clinical trial of 30% silver diamine fluoride compared to atraumatic restorative treatment on dentin caries arrestment in primary molars: a 24-months follow-up	91
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	117
6 CONCLUSÕES	120
7 REFÊRENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	122
ANEXOS	131
APÊNDICES.....	144

1 INTRODUÇÃO

A cárie dentária é a doença crônica infantil mais frequente no mundo (WHO, 2003; BENJAMIN *et al.*, 2010; OZDEMIR, 2013), sendo mais prevalente e grave nas populações mais desfavorecidas (DARMAWIKARTA *et al.*, 2014), uma vez que tratamentos restauradores nem sempre estão disponíveis devido à dificuldade de acesso aos cuidados dentários necessários e limitados recursos financeiros para tal (CRAIG *et al.*, 2012). Ainda, a cárie na primeira infância (CPI) é definida como uma condição que afeta crianças com menos de 71 meses de vida que tenham pelo menos um dente decíduo cariado, restaurado ou perdido devido a cárie (ceo-d) (AAPD, 2008). Segundo o último levantamento da Pesquisa Nacional de Saúde Oral, no Brasil, 53,4% das crianças, aos 5 anos de idade, apresentam pelo menos um dente decíduo cariado, perdido ou obturado (SB Brasil, 2012). Assim, de acordo com Cabral *et al.* (2017) os primeiros anos de vida são considerados de maior risco para o desenvolvimento da cárie dentária, de modo que crianças mais jovens com cárie também são mais propensas a ter essa mesma condição em sua dentição permanente (ANTUNES *et al.*, 2006). Além disso, estudos (SILVER *et al.*, 1987; PLONKA *et al.*, 2013) mostram que a taxa de desenvolvimento de cárie em dentes decíduos é maior do que em dentes permanentes.

Quando o devido tratamento não ocorre, a lesão de cárie pode progredir rapidamente, resultando em dor e infecção, afetando a qualidade de vida relacionada à saúde bucal da criança (QVRSB) (DO & SPENCER, 2007), levando à perturbação do sono, à dificuldade em conseguir brincar, se alimentar, ir para escola (THIKKURISSY *et al.*, 2012) e pode, até mesmo, causar impactos psicológicos (SOUZA *et al.*, 2018). Em acréscimo, Dabiri *et al.* (2016) relataram que a dor decorrente da lesão de cárie pode causar um distúrbio no funcionamento básico, no crescimento e desenvolvimento da criança. No que se refere a crianças pré-escolares, a prevalência de dor de dente varia de, aproximadamente, 7 a 22% (NUTTALL *et al.*, 2006; MOURA-LEITE *et al.*, 2011; BOEIRA *et al.*, 2012; ORTIZ *et al.*, 2014; CLEMENTINO *et al.*, 2015; FERREIRA-JÚNIOR *et al.*, 2015), podendo ser considerada um problema de saúde pública, devido ao seu impacto tanto nas crianças, como de suas famílias.

Sendo assim, a cárie dentária tem sido associada ao impacto negativo na qualidade de vida relacionada à saúde bucal (ABANTO *et al.*, 2011; WONG *et al.*, 2011; LEE *et al.*, 2011; LEAL *et al.*, 2012; GOMES *et al.*, 2014; GUEDES *et al.*, 2014;

CHAFFEE *et al.*, 2017), que é o impacto que a saúde ou doença bucal tem no funcionamento diário de um indivíduo, bem-estar ou qualidade de vida (SISCHO & BRODER, 2011), considerando, ainda, aspectos subjetivos como felicidade, bem-estar social e emocional (CANCIO *et al.*, 2018). Dentre os instrumentos usados para avaliar a QVRSB, o Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHIS), é o mais apropriado para determinar o impacto dos problemas bucais na vida de crianças pré-escolares (ZAROR *et al.*, 2019). Tal instrumento foi desenvolvido em 2007 na sua versão original, em inglês, (PAHEL *et al.*, 2007) e validado para o português para uso no Brasil, sendo denominado de B-ECOHIS (TESCH, OLIVEIRA & LEÃO, 2008; SCARPELLI *et al.*, 2011).

Dentre as maiores barreiras para crianças aceitarem e tolerarem o tratamento odontológico estão o medo e a ansiedade (JAMALI *et al.*, 2018). Tais fatores são esperados, quando em níveis baixos, sendo consistentes com o desenvolvimento normal (KLINGBERG & BROBERG, 2007). No entanto, a ansiedade excessiva pode causar maior percepção da dor pela criança e reduzir a motivação da mesma em retornar e participar dos tratamentos dentários necessários (SMITH & HEATON, 2003). Segundo De Menezes Abreu *et al.* (2011), o melhor instrumento para se avaliar o grau de ansiedade em crianças jovens é uma escala que contenha imagens. Dentre essas, a escala de imagens faciais validada por Buchanan & Niven (2002), apresenta cinco imagens de rostos que variam desde muito feliz até muito infeliz para que as crianças possam escolher e classificar sua ansiedade naquele momento, sendo de fácil compreensão até para crianças muito pequenas.

Uma opção para aumentar o acesso ao tratamento restaurador das lesões de cárie é o uso do Tratamento Restaurador Atraumático (TRA). Esta, é uma abordagem minimamente invasiva, que visa a remoção de tecido cariado com o auxílio de instrumentos manuais (FRENCKEN *et al.*, 1996) e sem a necessidade de anestesia local (ARROW & KLOBAS, 2015), tendo como material de escolha o cimento de ionômero de vidro (CIV), segundo recomendação da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1994). Além disso, possui a vantagem de poder ser empregado em locais sem eletricidade e água corrente (FRENCKEN *et al.*, 2012). Tal procedimento é considerado eficaz no tratamento da CPI (FAUSTINO-SILVA & FIGUEIREDO, 2019). No entanto, outras estratégias ainda mais simples de serem aplicadas e com menor custo financeiro vem sendo estudadas para o tratamento da cárie dentária,

principalmente em locais de difícil acesso e nas populações mais desfavorecidas economicamente (MIJAN *et al.*, 2014).

Dentre essas estratégias, têm se destacado o Diamino Fluoreto de Prata (DFP), um agente cariostático tópico e eficaz no controle de lesões com envolvimento da dentina (GAO *et al.*, 2016). Estudos afirmam que a aplicação tópica de DFP é simples, de baixo custo e um método não invasivo no manejo da cárie (CHU *et al.*, 2008). Chu *et al.* (2002) mostraram que uma única aplicação de Diamino Fluoreto de Prata (DFP) a 38% possui maior eficácia na paralisação de cárie do que a aplicação de verniz fluoretado (NaF 5%) com intervalos de 3 meses. Uma outra característica desse produto é que ele causa um escurecimento da lesão de cárie, de modo que as crianças e os responsáveis devem ser alertados antes da aplicação do mesmo (CHEN *et al.*, 2018). No entanto, por mais que essa seja uma desvantagem devido à estética, estudos mostram que a maioria dos responsáveis se sentem satisfeitos em relação a aparência dos dentes de suas crianças após o tratamento com DFP (DUANGTHIP *et al.*, 2018; MAGNO *et al.*, 2019), principalmente quando o tratamento é realizado nos dentes posteriores (CRYSTAL *et al.*, 2017). Além disso, como sua aplicação não requer equipamentos dentários, o DFP tem a vantagem de poder ser usado fora do ambiente clínico (DOS SANTOS *et al.*, 2012).

Em relação aos possíveis efeitos adversos do DFP, os mais comumente relatados na literatura são a irritação gengival (CASTILLO *et al.*, 2011; DOS SANTOS *et al.*, 2012) e manchamento transitório (ZHI *et al.*, 2012; DUANGTHIP *et al.*, 2016; FUNG *et al.*, 2018). Não foram encontrados relatos de problemas graves referentes à toxicidade sistêmica, como vômito e náusea após o tratamento (DUANGTHIP *et al.*, 2017). Em acréscimo, o DFP pode ser considerado um tratamento seguro, uma vez que uma única gota desse produto (25 μ), contendo 9,5 mg de DFP, é o suficiente para tratar até cinco dentes de um mesmo paciente, diminuindo as chances de uma possível toxicidade, já que a dose letal, administrada por via oral, corresponde a 520 mg/kg (HORST *et al.*, 2016).

O DFP apresenta um intenso efeito antibacteriano no biofilme cariogênico (CHU *et al.*, 2012, MEI *et al.*, 2013a, MEI *et al.*, 2013b) e possui um potencial efeito inibitório da atividade da matriz de metaloproteinases (MEI *et al.*, 2012) e cisteína catepsina (MEI *et al.*, 2014a), paralisando as lesões. Um estudo realizado por Liu *et al.* (2012) revelou que o DFP aumenta a densidade mineral das lesões de cárie em esmalte, e Chu *et al.* em 2008, também afirmaram que a microdureza das lesões de cárie em

dentina é aumentada após tratamento com o DFP. Além disso, segundo Mei et al. (2018), a prata (Ag) presente no DFP, que é antibacteriana, interage com os íons fluoreto, inibindo a atividade das enzimas do colágeno e evitando, conseqüentemente, que haja a degradação do colágeno. Apesar disso, ainda não foi completamente esclarecido o mecanismo pelo qual o DFP exerce sua ação na paralisação das lesões de cárie.

Desse modo, o DFP é o único material dentário disponível que é capaz de associar a remineralização das estruturas dentárias, proporcionada pelo fluoreto de sódio, com o efeito antibacteriano sobre a cárie, através do nitrato de prata (MEI *et al.*, 2014b; CHIBINSKI *et al.*, 2017). Entretanto, apesar de apresentar um protocolo de aplicação simples (AAPD, 2017) e capacidade de paralisar as lesões de cárie (CHU *et al.*, 2002, LLODRA *et al.*, 2005), não há um consenso a respeito do tempo de aplicação do DFP (AAPD, 2017). Existem autores que preconizam sua aplicação por 1 (AAPD, 2017; DUANGTHIP *et al.*, 2016) ou 3 minutos (LLODRA *et al.*, 2005), ou até mesmo imediata (HORST *et al.*, 2016). Além disso, esse agente cariostático é utilizado e mais estudado na concentração de 38% (MEI *et al.*, 2013b); porém, tal concentração não está disponível no mercado brasileiro; sendo a apresentação comercial de 30% a de maior concentração disponível. Dos Santos et al. (2012) compararam o tratamento da cárie dentária com cimento de ionômero de vidro e com DFP à 30%, em crianças de 5-6 anos, e concluíram que o uso do DFP nessa concentração pode ser um método de escolha para paralisar a cárie em populações pobres no mundo, mudando o paradigma de selar ou obturar as cavidades para reduzir lesões de cárie ativas. Uma concentração menor, 12%, também está disponível comercialmente, mas estudos clínicos demonstraram que nessa concentração o DFP não é tão efetivo como o 38% na paralisação de lesões de cárie dentária entre crianças (YEE *et al.*, 2009; ZHI *et al.*, 2012). De maneira que, a elaboração de novos estudos para observar qual o menor tempo necessário para que o DFP 30% e 38% provoquem a paralisação de lesões de cárie em dentina, torna-se relevante.

Ainda, considerando que o DFP 30% é a maior concentração do produto disponível no mercado brasileiro e, que há apenas um estudo clínico controlado e randomizado realizado no Brasil que usa tal concentração, em crianças com idade superior a 5 anos, sendo o CIV o material de escolha no grupo controle, justifica-se a necessidade de novos ensaios clínicos, tendo como grupo controle o TRA. Vale também ressaltar a importância de ser avaliar o impacto do tratamento na qualidade

de vida relacionada à saúde bucal de qualquer criança e sua família, uma vez que a avaliação da QVRSB pode ajudar a mostrar a real necessidade de tratamento, priorizar os cuidados e avaliar os resultados das estratégias terapêuticas adotadas em uma população.

2 PROPOSIÇÃO

2.1 Objetivo Geral

Identificar e comparar *in vitro* o efeito do tempo e da concentração do diamino fluoreto de prata na paralisação de lesões de cárie em dentina, bem como avaliar *in vivo*, por meio de um ensaio clínico controlado e randomizado, a qualidade de vida relacionada à saúde bucal de pré-escolares antes e após os tratamentos com DFP e TRA e a eficácia do DFP em relação ao TRA, na paralisação de lesões de cárie.

2.2 Objetivos Específicos

→ Artigo 1

- Comprovar a formação das lesões de cárie em dentina por meio da avaliação do percentual de perda de dureza superficial e da profundidade das lesões formadas, utilizando a técnica do micro-CT;
- Após tratamento das lesões de cárie formadas *in vitro* com DFP, identificar e comparar: o padrão de deposição da prata na superfície da dentina cariada; e a profundidade das lesões de cárie, considerando as diferentes concentrações e tempos de aplicação do produto;
- Identificar e comparar o grau de paralisação das lesões de cárie em blocos de dentina bovina e a atividade metabólica do biofilme, considerando as diferentes concentrações e tempos de aplicação do DFP, após serem submetidos a um desafio cariogênico, por 21 dias.

→ Artigo 2

Avaliar e comparar o impacto do uso do DFP e do TRA na qualidade de vida relacionada à saúde bucal de pré-escolares e suas famílias antes e após o tratamento de lesões de cárie em dentina.

→ Artigo 3

- Observar clinicamente, durante um período de acompanhamento de 2 anos, a paralisação de lesões de cárie ativa envolvendo dentina, na face oclusal de molares decíduos, após tratamento com DFP e TRA;
- Comparar o tempo de consulta requerido pelos dois tipos tratamentos;
- Investigar os possíveis efeitos adversos decorrentes dos tratamentos;
- Avaliar a percepção estética dos responsáveis após os tratamentos;

- Comparar, por meio de uma imagem de escalas faciais, a ansiedade das crianças antes e imediatamente após os tratamentos.

3 DELINEAMENTO DA PESQUISA

O presente estudo compreende uma pesquisa translacional do tipo experimental que consiste em um estudo *in vitro*, caracterizado pela randomização e presença de grupo controle, realizado no Laboratório Multidisciplinar de Pesquisas da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (FO/UFRJ) e, conta ainda, com um ensaio clínico controlado randomizado, cego, de grupos paralelos, para avaliar a eficácia do DFP 30%, comparado ao TRA, em paralisar lesões de cárie em dentina localizadas na superfície oclusal de molares decíduos, durante um período de 2 anos de acompanhamento.

Em relação ao ensaio clínico, o mesmo foi realizado conforme as normas do CONSORT (Anexo A), somente tendo início, na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ), sob nº de protocolo 56374216.2.0000.5257 e parecer 2.582.593 (Anexo B). O período de recrutamento dos participantes da pesquisa (2 a 5 anos de idade) foi de junho de 2016 a dezembro de 2018. O estudo foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) e no ClinicalTrials.gov, sob os números UTN: U1111-1193-9649 e NCT03063307, respectivamente. As assinaturas dos responsáveis, após esclarecimentos sobre a pesquisa e seus riscos, referentes ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A) foram obtidas. O Termo de Assentimento foi dispensado pelo CEP, devido à idade das crianças participantes da pesquisa.

Para facilitar a compreensão, primeiramente será descrita a metodologia do estudo *in vitro* e, em seguida, do ensaio clínico, separadamente.

3.1 ESTUDO IN VITRO

3.1.1 Cálculo Amostral

O tamanho da amostra foi calculado no programa Bioestat 5.3 (AYRES *et al.*, 2007), usando-se como base o artigo de Zhao *et al.* (2017). Assim, a diferença de profundidade da lesão entre o grupo submetido ao tratamento com DFP e o grupo tratado com água, mensurada através de Micro-CT, foi utilizada como parâmetro de estimativa. Portanto, adotando-se um poder do estudo de 95% e um erro padrão de

1%, uma amostra de 4 blocos por grupo seria necessária. No entanto, considerando uma perda de 30% durante os ensaios, cada grupo de estudo, incluindo o controle, foi constituído por 6 blocos, totalizando uma amostra final de 42 blocos de dentes bovinos.

3.1.2 Preparo dos dentes

Incisivos bovinos hígidos (n=40) foram selecionados aleatoriamente e armazenados em solução de timol à 2% sob refrigeração (4°C) até serem utilizados. Cada elemento dentário foi cortado paralelamente ao longo eixo do dente, formando tiras, e, posteriormente, estas tiras foram cortadas originando fragmentos de 4x4mm, usando dois discos de diamante de 300 µm de espessura em uma máquina de corte (Isomet, Buehler, Lake Bluff, IL, EUA), com um espaçador de 4mm em ambos os cortes. Esses blocos dentários de 4x4mm foram colados, individualmente, em um corpo de prova, com auxílio de uma cera pegajosa, sendo a porção experimental contendo dentina exposta, e a porção com esmalte coberta pela cera. Foram então submetidos ao polimento em uma polidora (APL4, Arotec, Cotia, SP) com lixa de papel (Silicon Carbide 1200/4000) para realização da análise de microdureza inicial.

3.1.3 Análise da microdureza superficial inicial e seleção dos blocos de dentina

No total, 120 blocos (4x4x2mm) de dentina polidos, resultantes do corte de 40 incisivos bovinos, foram analisados no microdurômetro para análise da microdureza superficial inicial (Micromet 5104; Buehler, Mitutoyo Corporation, Tokyo, Japan). Os valores de microdureza (KHNb) de superfície foram determinados pela média de três indentações – afastadas 100µm umas das outras – feitas no centro do espécime com o uso de um indentador Knoop, com uma carga de 10g e um tempo de permanência de 5 segundos (2100 HT, Wilson Instruments, Norwood, MA, USA), conforme descrito por Hara et al. (2006). Quarenta e dois blocos de dentina com dureza média de $46,34 \pm 3,04$ KNH foram selecionados para a fase experimental, sendo esta faixa de valores compatível com a dureza da dentina hígida bovina (HARA *et al.*, 2006). Os blocos foram fixados em quatro placas de cultura de poliestireno de 24 poços (TPP, Zellkultur Testplatte 24F), com auxílio de cera pegajosa, que também foi aplicada na superfície externa dos blocos para assegurar que o biofilme formado entrasse em contato

apenas com a superfície experimental da amostra (dentina). As placas foram esterilizadas sob luz UV durante 40 minutos antes de receber o inóculo microbiano (BERTOLINI *et al.*, 2014).

3.1.4 Preparo do inóculo para formação da cárie dentária

Para o preparo do inóculo foram utilizadas as seguintes cepas bacterianas ATCC: *Streptococcus mutans* (ATCC 25175); *Streptococcus Sanguinis* (ATCC 10556), *Streptococcus Salivarius* (ATCC 7073) e *Lactobacillus Casei* (ATCC 393). Essas cepas foram reativadas a partir de suas culturas originais em meio Agar BHI (Brains-Heart Infusion, Difco, Sparks, EUA) por 48 horas a 37°C, com 5% de CO₂. Inicialmente, as amostras bacterianas citadas foram avaliadas quanto ao grau de pureza. Em seguida, colônias bacterianas isoladas foram selecionadas e transferidas para 25mL de solução de BHI até atingir uma densidade ótica (DO) de 0,08 a 0,13. A leitura foi realizada com auxílio de um espectrofotômetro (Biospectro SP-220 UV-VIS spectrophotometer, Equipar Ltda., Curitiba, Brazil), utilizando-se uma absorvância de 625nm, o que correspondeu aproximadamente a um inóculo de cada espécie de $1,5 \times 10^8$ unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL), equivalente à escala 0,5 de McFarland (MCFARLAND, 1907).

Cada amostra bacteriana foi armazenada em um tubo Falcon, totalizando 4 tubos. Um mililitro (1 mL) de cada inóculo foi transferido para um único tubo de maior calibre, resultando, após homogeneização, em um inóculo misto com concentração de $1,5 \times 10^8$ UFC/mL.

3.1.5 Formação de cárie em dentina nos blocos preparados

O modelo de indução de lesões cariosas artificiais utilizado já foi previamente descrito na metodologia proposta por Antonio *et al.* (2011) modificada por Soares *et al.* (2015). Após a esterilização, em cada poço da placa de poliestireno (TPP, Zellkultur Testplatte 24F) contendo um bloco dentário foi adicionado meio de cultura BHI, acrescido de sacarose 5%, suficiente para cobrir completamente o fragmento (1000µl/poço). Em seguida, foi adicionado o inóculo bacteriano misto (20µl/poço), resultando em uma concentração final de 3×10^6 CFU/mL. O sistema placa/blocos foi incubado em microaerofilia por 7 dias a 37°C. Trocas do meio de cultura foram realizadas a cada 24h (PIRES *et al.*, 2018), a fim de manter as células viáveis para

formação de um biofilme cariogênico maduro capaz de desmineralizar o tecido dentário.

3.1.6 Acidogenicidade do biofilme misto formado sobre os blocos dentários

O pH do meio de cultura em que o biofilme permaneceu depositado sobre cada bloco dentário foi aferido após o 7º dia do experimento, no final do período de formação da cárie, a fim de observar a ação metabólica do biofilme maduro. As medições de pH foram realizadas com auxílio de um eletrodo (Orion 9690) conectado a um pHmetro (Orion Star Series, Thermo Fisher Scientific®, Waltham, USA). Assim, o meio de cultura foi removido de cada poço, de acordo com a alocação dos blocos dentários na placa de poliestireno; de modo que a cada dois poços, 2 mL de meio de cultura eram inseridos em tubos graduados, totalizando 3 tubos por grupo e vinte e um no total, uma vez que o experimento possui 7 grupos, incluindo o controle. O pH médio de $4,88 \pm 0,12$ confirmou a alta atividade das bactérias (provável fase exponencial) à produção de ácidos, presente ainda após o sétimo dia do experimento.

3.1.7 Análise da microdureza superficial final

A análise da microdureza final foi realizada seguindo os mesmos parâmetros da análise de microdureza inicial (Knoop type indenter with 10 g load, for 5 s). Os 42 blocos de dentina, após formação das lesões de cárie artificiais e antes de receberem o tratamento, foram vortexados para remoção do biofilme, secos com gaze e novamente colados em corpos de prova a fim de serem analisados no microdurômetro para análise da microdureza final (Micromet 5104; Buehler, Mitutoyo Corporation, Tokyo, Japan). Os blocos também tiveram seus valores de microdureza (KHN) de superfície determinados pela média de três indentações – afastadas 100µm umas das outras – e 150µm equidistantes das indentações iniciais. A porcentagem de perda de dureza superficial foi utilizada para medir quantitativamente a desmineralização dos blocos de dentina. Este parâmetro foi obtido em função da diferença entre a dureza inicial e final da superfície (CURY *et al.*, 2000).

3.1.8 Análise por Microtomografia (Micro-CT)

Cada fragmento foi escaneado em um microtomógrafo de alta energia (modelo 1173, Bruker, Kontich, Belgium) utilizando-se os seguintes parâmetros: 70kV, 104 μ A, 7,08 μ m de resolução, tempo de exposição de 1000ms, passo de rotação de 0,5° em 360°, média de quadros de 5 e movimentos aleatórios de 20. As projeções, após aquisição, foram então reconstruídas em cortes transversais através de um software apropriado (nRecon, Bruker), também utilizando-se parâmetros selecionados (correção de artefatos de anel 10, correção de endurecimento do feixe de 50% e padronização dos limites de contraste entre 0 e 0,08). As imagens dos cortes transversais foram salvas em tons de cinza (8-bit) com formato BMP.

O escaneamento dos fragmentos dentários foi realizado após a formação de cárie (M1), imediatamente após os tratamentos com DFP (M2) e após os 21 dias (M3) (MILGROM *et al.*, 2018) de alto desafio cariogênico, seguindo os mesmos parâmetros de aquisição e reconstrução.

3.1.9 Tratamento da cárie dentária formada nos blocos de dentina

Após o escaneamento, os blocos dentários permaneceram em ambiente úmido durante todo o seu transporte até o momento do tratamento.

Cada fragmento foi tratado de acordo com os seguintes grupos (n=6):

DFP 30%, aplicação com remoção imediata - a lesão em dentina foi tratada com DFP (30%, Cariestop-Biodinâmica, Brasil) aplicado imediatamente; ou seja, com auxílio de um microbrush (Kg Brush Fine – KG Sorensen) o DFP foi passado em toda a lesão e, imediatamente após, o excesso foi removido com bolinha de algodão e a cavidade foi lavada com auxílio de uma pipeta utilizando-se para esse fim 2000 μ L de água Mili-Q;

DFP 30%, 1 minuto - a lesão em dentina foi tratada com DFP (30%, Cariestop-Biodinâmica, Brasil) aplicado por 1 minuto; ou seja, com auxílio de um microbrush (Kg Brush Fine – KG Sorensen) o DFP foi passado em toda a lesão e, após aguardar o período de 1 minuto, o excesso foi removido com bolinha de algodão e a cavidade então lavada com auxílio de uma pipeta utilizando-se para esse fim 2000 μ L de água Mili-Q;

DFP 30%, 3 minutos - a lesão em dentina foi tratada com DFP (30%, Cariestop-Biodinâmica, Brasil) aplicado por 3 minutos; ou seja, com auxílio de um microbrush (Kg Brush Fine – KG Sorensen) o DFP foi passado em toda a lesão e, após aguardar o período de 3 minutos, o excesso foi removido com bolinha de algodão, sendo a

cavidade lavada com auxílio de uma pipeta utilizando-se para esse fim 2000µL de água Mili-Q;

DFP 38%, aplicação com remoção imediata - a lesão em dentina foi tratada com DFP (38% - Advantage Arrest™, USA) aplicado imediatamente; ou seja, com auxílio de um microbrush (Kg Brush Fine – KG Sorensen) o DFP foi passado em toda a lesão e, imediatamente após, o excesso foi removido com bolinha de algodão e a cavidade foi lavada com auxílio de uma pipeta utilizando-se para esse fim 2000µL de água Mili-Q;

DFP 38%, 1 minuto - a lesão em dentina foi tratada com DFP (38% - Advantage Arrest™, USA) aplicado por 1 minuto; ou seja, com auxílio de um microbrush (Kg Brush Fine – KG Sorensen) o DFP foi passado em toda a lesão e, após aguardar o período de 1 minuto, o excesso foi removido com bolinha de algodão e a cavidade então lavada com auxílio de uma pipeta utilizando-se para esse fim 2000µL de água Mili-Q;

DFP 38%, 3 minutos - a lesão em dentina foi tratada com DFP (38% - Advantage Arrest™, USA) aplicado por 3 minutos; ou seja, com auxílio de um microbrush (Kg Brush Fine – KG Sorensen) o DFP foi passado em toda a lesão e, após aguardar o período de 3 minutos, o excesso foi removido com bolinha de algodão e a cavidade lavada com auxílio de uma pipeta utilizando-se para esse fim 2000µL de água Mili-Q;

O último grupo não recebeu nenhum tipo de tratamento, representando o controle negativo.

A aplicação do DFP em todos os grupos de tratamento se deu de forma passiva e a quantidade média de DFP aplicada em cada bloco de dentina dos grupos de tratamento foi estimada pelo cálculo da diferença do peso do microbrush antes e após a aplicação (MEI *et al.*, 2013a).

3.1.10 Simulação do ambiente bucal

Logo após o tratamento e consequente escaneamento, os fragmentos foram novamente submetidos a um novo desafio cariogênico microbiológico seguindo os parâmetros descritos anteriormente no item 3.1.4. Além disso, a fim de simular o ambiente bucal, todos os grupos do estudo (G1 ao G7) receberam escovação com uma diluição de dentifrício fluoretado (1450 ppm de flúor; Creme Dental Colgate Máxima Proteção Anticáries Menta), em uma proporção de 3 mililitros (ml) de água

para 1 grama (g) de dentífrico, durante 21 dias (MILGROM *et al.*, 2018), uma vez ao dia, pelo tempo de 1 minuto.

Para realização dessa escovação, uma escova Robinson estéril, usada manualmente, foi destinada a cada bloco dos grupos do estudo. Tal escovação era sempre realizada dentro do fluxo laminar, após remoção do meio de cultura. E, logo após, os fragmentos foram lavados com 3000µL de água Mili-Q com o auxílio de pipetas. Por fim, após a lavagem, um novo meio de cultura acrescido de sacarose 5% foi acrescentado ao sistema blocos/poços. Esse protocolo foi realizado durante 21 dias.

Além disso, foram realizadas trocas do inóculo a cada 7 dias, nas mesmas condições apresentadas no item 3.1.5, a fim de manter as células viáveis para formação de um biofilme cariogênico maduro. A acidogenicidade foi medida para demonstrar a atividade antibacteriana do DFP ao longo do período do estudo.

3.1.11 Análise das imagens digitais

Após a reconstrução, os três pares de imagens (após M1, M2 e M3) foram registradas através de um algoritmo aplicado ao software 3DSlicer (FEDOROV *et al.*, 2012). Após esse procedimento, os três volumes produzidos para cada amostra foram posicionados no mesmo conjunto de coordenadas espaciais. A profundidade das lesões foi medida em M1, M2 e M3. A paralisação de cárie, bem como a remineralização, foi considerada por meio da comparação entre M1 e M3, considerando os valores de profundidade das lesões. Além disso, foi realizada uma análise visual, qualitativa, da distribuição das áreas de alta densidade, correspondente à deposição/distribuição da prata.

3.1.12 Análise dos dados

Todos os dados foram inseridos no software SPSS 21.0 (IBM, Chicago, IL - License from Cardiff University, UK) para serem analisados. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a normalidade dos dados. O teste de Kruskal-Wallis seguido do teste de Dunn foi utilizado para comparar as médias de profundidade das lesões e pH entre os grupos em M1, M2 e M3. O teste de Wilcoxon foi utilizado para comparar o pH do meio de cultura e a profundidade das lesões de cárie entre M1 e M3 dentro

de cada grupo, considerando a mesma amostra. Um nível de significância de 5% foi considerado para todas as análises.

3.2 ENSAIO CLÍNICO

De junho de 2016 a dezembro de 2018, crianças de 2 a 5 anos, possuindo um bom estado de saúde geral e atendidas na Clínica de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) foram convidadas a participar do presente ensaio clínico. Após os responsáveis serem informados sobre o estudo, caso concordassem com o mesmo, era assinado o TCLE (Apêndice A), autorizando a participação da criança e em seguida, era realizada a anamnese e o exame clínico, por um operador treinado e calibrado. Dessa forma, na consulta seguinte, antes de ser realizado o tratamento, as crianças eram alocadas, de forma aleatória, em dois grupos: teste (DFP) e controle (TRA). A partir desse momento, os seguintes desfechos foram investigados: (1) paralisação das lesões de cárie que receberam os tratamentos citados; (2) tempo necessário para realização dos diferentes tipos de tratamento; (3) possíveis efeitos adversos; (4) percepção estética dos responsáveis e (5) ansiedade das crianças imediatamente antes e após os tratamentos. Em acréscimo, foi avaliado o impacto na qualidade de vida relacionada à saúde bucal dos pré-escolares e suas famílias antes, 15 dias e 3 meses após os tratamentos recebidos.

Assim, com a realização desse ensaio clínico, foi possível a produção de dois artigos científicos: um artigo referente à avaliação da QVRSB dos pré-escolares antes e após os tratamentos, e outro com o desfecho principal do estudo - observar a paralisação das lesões de cárie, e os demais desfechos secundários citados anteriormente.

3.2.1 Cálculo Amostral

O tamanho da amostra foi calculado através do programa Biostat 5.3 (AYRES *et al.*, 2007), baseado na diferença de proporção do sucesso clínico observado em estudo prévio similar (DOS SANTOS *et al.*, 2012), no período de 12 meses de acompanhamento. Dessa forma, assumindo uma diferença de proporção de 28% entre os grupos teste e controle; o uso de um teste bilateral; um poder de 80% e erro padrão de 0,05%; o tamanho da amostra calculado em foi de 49 pacientes em cada

grupo de tratamento. Estimando-se uma perda da amostra de 20%, 59 pacientes seriam o suficiente para contemplar a amostra de cada grupo.

Embora o cálculo seja feito por número de pacientes, todos os dentes elegíveis das crianças selecionadas foram tratados, recebendo o mesmo tratamento para o qual a criança foi randomizada.

3.2.2 Treinamento e calibração

O exercício de treinamento e calibração consistiu em duas etapas: teórica e prática.

Etapa teórica

A etapa teórica para diagnóstico das lesões de cárie dentária foi realizada através da leitura do manual do ICDAS II (ICDAS II, 2007) e dos exercícios de treinamento disponíveis no site oficial do ICDAS (ICDAS E-Learning Course) para identificação das lesões de acordo com os critérios do índice. Para o índice ceo-d/CPO-D (WHO, 1997), o treinamento se deu através da apresentação de fotografias projetadas (SB Brasil, 2012). Na segunda fase desse treinamento, os examinadores observaram 40 imagens de dentes com lesões de cárie em vários estágios, projetadas em um único computador. Posteriormente eles anotaram, de forma independente, o código correspondente ao diagnóstico das lesões e, em seguida, discutiram os resultados com um examinador experiente, considerado “padrão-ouro”. Esse examinador experiente, por sua vez, escolheu 10 novas imagens que foram avaliadas pelos mesmos examinadores. Desse modo, os resultados foram discutidos após as avaliações e, em casos de respostas diferentes, os avaliadores projetavam mais uma vez a imagem que gerou dúvida, até chegarem a um consenso e, conseqüentemente, estarem aptos a iniciar a etapa prática.

Etapa prática

Após a etapa teórica, os examinadores começaram o treinamento clínico com crianças em diferentes idades e com dentes decíduos com lesões de cárie em diferentes estágios. Os exames clínicos foram realizados, após a escovação e secagem com ar comprimido, em cadeira odontológica, sob luz artificial, com sonda de ponta romba e espelho bucal plano nº 5, pelos mesmos examinadores, de forma independente. Essas crianças não estavam incluídas na amostra principal do estudo.

Os resultados foram discutidos após cada exame e, nos casos de dúvida, o avaliador reexaminava a superfície até chegarem a um consenso.

Calibração

Os examinadores, de forma independente, examinaram as crianças, de diferentes idades e com lesões de cárie em diversos estágios, da mesma forma como feito no treinamento prático. As análises do percentual de concordância interexaminadores envolveram o coeficiente Kappa com ponderação quadrática para os índices ICDAS e ceo-d/CPO-D. Assim, a concordância interexaminador foi observada através da comparação dos resultados dos exames de cada profissional.

3.2.3 Critérios de elegibilidade

Os participantes do estudo foram selecionados após anamnese, exame clínico e radiográfico, realizados por um operador treinado. Dessa forma, para que fossem selecionados para o estudo, os seguintes critérios foram adotados, tanto em relação as crianças quanto aos dentes que receberam o tratamento:

- Ter entre 2 a 5 anos de idade;
- Ter bom estado de saúde geral;
- Possuir pelo menos uma lesão de cárie ativa na face oclusal de molares decíduos, correspondendo aos escores 5 ou 6 do ICDAS.

Em relação aos critérios de exclusão:

- Crianças com doenças sistêmicas/neurológicas;
- Crianças que as famílias pretendiam se mudar do Rio de Janeiro antes do tempo do término do estudo;
- Crianças com alergia à prata ou a qualquer substância presente nos diferentes materiais usados para tratamento;
- Dentes com dor espontânea/provocada, mobilidade, ou sinais radiográficos de envolvimento ou possível envolvimento pulpar;
- Dentes com defeitos de desenvolvimento de esmalte e dentina;
- Dentes que durante o processo de remoção de tecido cariado (grupo controle) ocorreu o acometimento de outra face do elemento.

3.2.4 Recrutamento e avaliação inicial

Pré-escolares, com idade de 2 a 5 anos de idade, atendidos na clínica de Odontopediatria da FO-UFRJ e com pelo menos um molar decíduo com cárie ativa em dentina, na superfície oclusal, foram convidados a participar do estudo. A partir do momento que foi observado que a criança era elegível, de acordo com os critérios de elegibilidade, os responsáveis recebiam todas as informações relacionadas à pesquisa e, estando de acordo, assinavam ao TCLE (Apêndice A), autorizando a participação da criança.

Em um segundo momento, na consulta inicial da pesquisa, um entrevistador/anotador era responsável por fazer uma entrevista detalhada para preenchimento da ficha clínica (Apêndice B), bem como exames clínico e radiográfico (radiografia periapical/interproximal), realizados por um operador treinado, a fim de confirmar que o dente em questão atendia aos critérios de elegibilidade requeridos no estudo. Nessa entrevista, os responsáveis foram questionados em relação às perguntas presentes na ficha clínica, como informações sobre a saúde geral/bucal das crianças, possíveis hábitos e experiências odontológicas prévias, dados sociodemográficos e socioeconômicos (ABEP, 2017). Além disso, no mesmo dia, o entrevistador aplicava para o responsável responder, na forma de entrevista, o questionário B-ECOHIS (TESH, OLIVEIRA e LEÃO, 2008; SCARPELLI *et al.*, 2011), para avaliar a QVRSB das crianças e suas famílias antes do tratamento ser realizado.

No fim dessa entrevista inicial, todas as crianças participantes recebiam um kit de higiene bucal, contendo escova de dentes, dentifrício fluoretado e fio dental. Em seguida, era feita a escovação supervisionada e, tanto crianças quanto responsáveis, foram orientados sobre higiene bucal. O exame clínico foi realizado após essas etapas, pelo operador treinado e calibrado, em uma cadeira odontológica devidamente equipada, sob luz artificial, com auxílio de espelho bucal plano nº5 e uma sonda exploradora de ponta romba, quando necessário, a fim de se determinar a condição de cada elemento dentário, por meio do índice ceo-d/CPO-D (WHO, 1997). Ainda, para todos os molares decíduos, o índice ICDAS foi também empregado, bem como a determinação da atividade de cárie (ICDAS II, 2007).

Caso a criança não fosse selecionada para o estudo, por não se encaixar nos critérios de elegibilidade, era encaminhada para tratamento nas clínicas de Odontopediatria da FO-UFRJ.

3.2.5 Randomização

As crianças selecionadas foram aleatoriamente alocadas nos grupos de tratamento: teste (DFP) e controle (TRA). O modelo de randomização foi em bloco de quatro, por meio da geração de uma lista de número aleatórios no programa Excel, por um único pesquisador não envolvido nos atendimentos clínicos e nem na análise dos dados (FBF). Os números randomizados foram colocados em envelopes, opacos e selados, contendo o tipo de tratamento referente a cada paciente. Assim, esses envelopes foram abertos apenas no momento da realização da intervenção.

3.2.6 Intervenção

Todos os pacientes e seus responsáveis receberam orientações quanto à alimentação e cuidados de saúde bucal, como o uso do fio dental e de dentifrício fluoretado pelo menos duas vezes ao dia. Todas as intervenções foram realizadas por dois operadores, especialistas em Odontopediatria.

Os dentes do grupo teste (DFP) foram tratados seguindo o seguinte protocolo: (A) limpeza da superfície oclusal com escova de dentes; (B) proteção dos tecidos moles e da gengiva com vaselina; (C) isolamento relativo com rolete de algodão e sugador de saliva; (D) secagem com o ar da seringa tríplice; (E) aplicação do DFP 30% (Cariestop-Biodinâmica, Paraná, Brasil) com auxílio de um microbrush (Cavibrush, FGM, Joinville, Brasil), deixando agir por 3 minutos; (F) remoção do excesso, quando necessário, com bolinha de algodão seca; (G) lavagem com a água da seringa tríplice e sucção simultânea (HORST *et al.*, 2016). O DFP foi aplicado inicialmente e, posteriormente, reaplicado a cada seis meses nas consultas de revisão (LLODRA *et al.*, 2005), independentemente de as lesões estarem ativas ou inativas.

Já os dentes do grupo controle (TRA), foram tratado de acordo com o seguinte protocolo: (A) limpeza da superfície oclusal com escova de dentes; (B) isolamento relativo com rolete de algodão e sugador de saliva; (C) remoção do tecido cariado na junção amelo-dentinária e do tecido amolecido no fundo da cavidade (remoção seletiva), com uso de um escavador de dentina de tamanho compatível com o tamanho da cavidade; (D) limpeza da cavidade com bolinha de algodão molhada com água; (E) condicionamento da superfície com o líquido do cimento de ionômero de vidro (Ketac Molar Easy Mix 3M ESPE, Saint Paul, EUA) por 10 segundos; (F) lavagem com bolinha de algodão molhada; (G) secagem com bolinha de algodão seca; (H)

manipulação do cimento de ionômero de vidro (Ketac Molar Easy Mix 3M ESPE, Saint Paul, EUA) de acordo com as instruções do fabricante; (I) inserção do material na cavidade, com auxílio de uma espátula número 1; (J) pressão digital por 30 segundos com vaselina; (K) checagem da oclusão e remoção do excesso, se necessário, com instrumento manual; (L) cobertura da restauração com vaselina; (M) instruções para ficar 1 hora sem se alimentar (FRENCHEN *et al.*, 1996).

3.2.7 Desfechos do estudo e período de acompanhamento

As revisões para acompanhamento dos tratamentos realizados aconteceram em intervalos de 6, 12, 18 e 24 meses. Nesses períodos, bem como na primeira consulta de tratamento, foram avaliados tanto o desfecho principal quanto os secundários.

Desfecho principal

O número de lesões de cárie que passaram de ativas para inativas (paralisadas) no grupo que recebeu tratamento com DFP (grupo teste), em comparação ao tratamento com TRA (grupo controle), representou o desfecho principal do estudo. A atividade das lesões de cárie foi observada durante o exame clínico, por meio do índice ICDAS, realizado por examinadores treinados e calibrados. Assim, as lesões eram classificadas como ativas quando a dentina apresentava consistência macia à sondagem e inativas quando a dentina estava endurecida após leve sondagem, podendo estar brilhosa (ICDAS II, 2007). Essas anotações referentes aos índices ICDAS e ceo-d/CPO-D, que também era aplicado em todas as revisões, foram registradas em uma ficha específica (Apêndice C).

Dessa forma, o sucesso ou insucesso clínico de ambos os tratamentos, foi determinado a partir da comparação dos dados do exame clínico inicial com os exames das revisões de acompanhamento.

No grupo teste, que recebeu o tratamento com DFP, foi classificado como sucesso as lesões de cárie sem atividade, de acordo com o índice ICDAS. Já o insucesso ocorreu nos casos com presença de lesão de cárie ativas e/ou dor espontânea ou sinais clínicos de desenvolvimento pulpar nos dentes tratados. O DFP foi reaplicado semestralmente, em cada revisão, exceto nos casos de dentes com sinais e sintomas de envolvimento pulpar (ZHI *et al.*, 2012; LLODRA *et al.*, 2005). Nos casos de insucesso, em que não foi constatada a paralisação da cárie, o protocolo de reaplicação se manteve, caso não houvesse evidência de comprometimento pulpar.

No grupo controle, tratado com TRA, quando a restauração estava presente totalmente, sem dentina aparente, o tratamento era considerado como sucesso, bem como quando havia falha da restauração com exposição da dentina, mas ausência de atividade de cárie, de acordo com ICDAS. Nessas situações, o CIV foi refeito e o procedimento anotado na ficha do paciente. Nos casos de dentina exposta com atividade de cárie por falha da restauração e/ou dor espontânea ou sinais clínicos de envolvimento pulpar, o dente em questão era classificado como insucesso.

Além disso, tanto no grupo DFP quanto TRA, quando observada a presença de envolvimento pulpar ou a criança apresentasse queixas de dor espontânea os dentes recebiam o tratamento indicado para cada caso.

Desfechos secundários

- Tempo de consulta necessário para realização dos tratamentos

Para os dois tipos de tratamento, o tempo médio necessário para a realização de cada procedimento foi comparado. Para tal, um cronômetro foi ativado assim que se iniciou a escovação dentária, uma vez que esta é primeira etapa do protocolo de ambos os grupos, e foi interrompido no final da última etapa realizada em cada grupo de tratamento. Caso o paciente tivesse mais de um dente a ser tratado, a cronometragem era realizada apenas com um deles, o que foi sorteado para o estudo.

- Efeitos adversos e percepção estética

A fim de avaliar possíveis efeitos adversos decorrentes dos tratamentos, um questionário sobre efeitos adversos (SALAZAR, 2008) (Apêndice D) com perguntas fechadas, foi adaptado para ser utilizado no presente estudo. Essa adaptação se deu pelo acréscimo de 3 perguntas à versão original do questionário, para investigação de dor/sensibilidade e presença de mancha ou machucado.

Tal investigação ocorreu de duas formas: através do que foi observado/relatado pelo operador imediatamente após os dentes terem sido tratados e por meio do relato dos responsáveis dois dias após o tratamento. Quanto ao operador, logo após o procedimento ser realizado, foi feito o registro na ficha clínica (Apêndice B) sobre as perguntas relacionadas à possível dor/sensibilidade nos dentes, sabor desagradável, irritações, lesões e manchamento tanto na mucosa quanto na gengiva e na pele.

Já os responsáveis, foram entrevistados pelo mesmo operador responsável pela realização do tratamento, via telefone, dois dias após o mesmo. Assim, foram

indagadas questões relacionadas a ocorrência de ardência na boca, alergias, enjôo, vômito, sabor alterado da comida, irritação na gengiva/mucosa, queimadura química dos tecidos moles, machucado na pele e dor/sensibilidade nos dentes. Além disso, tal questionário também avaliou a percepção estética dos responsáveis em relação à aparência dos dentes de seus filhos após o tratamento. Essa investigação ocorreu através de perguntas como: “A criança evitou sorrir?” e “Após o tratamento, você ou alguém da sua família ficou aborrecido com a aparência dos dentes da sua criança?”.

- Ansiedade

Uma escala de imagens faciais (BUCHANAN & NIVEN, 2002) (Anexo C) foi aplicada antes e imediatamente após o tratamento, em crianças com idade superior a 3 anos, a fim de avaliar possíveis mudanças na ansiedade das crianças, de acordo com os grupos. Desse modo, antes do tratamento, ainda na sala de espera, a criança era questionada sobre como estava se sentindo naquele momento e instruída a apontar um sentimento, com a seguinte frase: “Você pode apontar qual carinha demonstra como você está se sentindo agora?”. Após a consulta, com a criança ainda na cadeira odontológica, a mesma pergunta era feita. Assim, cinco faces da escala foram consideradas: (1) muito feliz; (2) feliz; (3) neutro; (4) infeliz; (5) muito infeliz. As mudanças na ansiedade antes e após o tratamento foram classificadas como: mudança positiva, nenhuma mudança ou mudança negativa (DIAS *et al.*, 2018).

- Qualidade de vida relacionada à saúde bucal

A avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde bucal originou um único artigo, separado dos demais desfechos do presente ensaio clínico. Essa avaliação se deu por meio do questionário B-ECOHIS (TESH, OLIVEIRA E LEÃO, 2008; SCARPELLI *et al.*, 2011) (Anexo D), aplicado aos responsáveis por assistentes treinadas, em três diferentes momentos: (1) antes do tratamento, (2) 15 dias após o tratamentos e (3) 3 meses após, sempre direcionado à mesma pessoa que respondeu da primeira vez. Nas avaliações antes e 3 meses após o tratamento, o questionário foi feito pessoalmente, na forma de entrevista, enquanto 15 dias depois do tratamento o mesmo foi aplicado via telefone. Além disso, em todos os três momentos de aplicação do questionário, um cartão com as opções de resposta foi mostrado aos responsáveis, a fim de diminuir as chances de a memória influenciar nas suas escolhas (SCARPELLI *et al.*, 2011).

O B-ECOHIS compreende 13 questões, que correspondem a seis domínios, sendo quatro estão na seção de impacto na criança (CIS): sintomas - 1 item; função - 4 itens; psicológico – 2 itens; interação autoimagem/social - 2 itens; e dois domínios estão na seção de impacto na família (FIS): angústia dos pais - 2 itens e função da família - 2 itens. Além disso, também possui uma pergunta sobre como o responsável considera o estado de saúde bucal de sua criança, em relação a outras crianças da mesma idade, que não foi analisada nesse estudo.

As opções de respostas consideradas para o B-ECOHIS foram: 0 = nunca, 1 = quase nunca, 2 = às vezes (de vez em quando), 3 = com frequência, 4 = com muita frequência, 5 = não sei. Responsáveis que responderam duas ou mais vezes “não sei” no CIS e uma ou mais no FIS, foram excluídos, não sendo contabilizados (SCARPELLI *et al.*, 2011; VOLLÚ *et al.*, 2019). Os escores totais individuais foram calculados por meio da soma dos códigos de cada resposta. Consequentemente, quanto maior o escore, maior o impacto negativo sobre a QVRSB e vice-versa (TESH, OLIVEIRA E LEÃO, 2008; SCARPELLI *et al.*, 2011).

3.2.8 Cegamento do estudo

Os examinadores permaneceram cegos em todas as revisões de acompanhamento dos tratamentos realizados, uma vez que desconheciam o objetivo do estudo e examinavam a boca do paciente como um todo, aplicando os índices ceo-d/CPO-D e ICDAS. No entanto, não foi possível que o operador fosse cego devido à diferença entre os dois tipos de materiais utilizados nas intervenções. Por essa mesma razão, embora os pacientes e responsáveis não fossem avisados sobre qual tipo de tratamento fora realizado, não se pode garantir que os mesmos fossem cegos.

3.2.9 Análises estatísticas

Todos os dados foram inseridos e analisados no programa SPSS 24.0 (SPSS Inc., Chicago, EUA) e o nível de significância adotado para todos os testes foi de 5%.

Os testes qui-quadrado e exato de Fisher foram utilizados para analisar a distribuição entre os grupos, de acordo com as seguintes variáveis: sexo, presença de lesões de cárie nos irmãos, nível de escolaridade dos pais, nível socioeconômico, presença e quantidade de flúor no dentifrício, sucção nutritiva noturna, características dos molares decíduos, porcentagem de pacientes/dentes que faltaram as revisões ou

foram excluídos do estudo e os que continuaram sendo acompanhados, bem como as lesões de cárie que foram paralisadas em cada grupo. Além disso, o teste do qui-quadrado também foi utilizado para determinar a diferença entre a quantidade de efeitos adversos e queixas relacionadas a percepção estética dos responsáveis nos dois grupos de tratamento. O teste de Shapiro Wilk foi usado para verificar a normalidade dos dados, que se mostrou não normal. Dessa forma, o teste de Mann-Whitney foi empregado para comparar a idade média das crianças e os índices ceo-d/CPO-D, assim como o tempo necessário para realização do tratamento em cada grupo.

O teste qui-quadrado foi utilizado para medir a ansiedade das crianças antes e após o tratamento, avaliando a variação do sentimento como uma mudança positiva, nenhuma mudança ou uma mudança negativa (DIAS *et al.*, 2018). Uma mudança positiva foi considerada quando a escolha apontada pela criança passou da imagem facial de muito infeliz/infeliz para neutro ou muito feliz/feliz e de neutro para muito feliz/feliz, enquanto que para uma mudança negativa a criança teve que mudar de muito feliz/feliz para neutro ou muito infeliz/infeliz; ou de neutro a muito infeliz/infeliz.

Em relação à qualidade de vida relacionada à saúde bucal, dados sociodemográficos, como idade, sexo e nível socioeconômico (dicotomizados em médio - B e baixo - C, D, E) (ABEP, 2017), bem como cpo-d, foram associados ao escore total de B-ECOHIS, CIS, FIS e suas respectivas subescalas, antes do tratamento (M1), pelo teste de Mann-Whitney. O modelo de regressão de Poisson com variância robusta foi aplicado a fim de investigar uma possível associação entre essas variáveis independentes e os valores iniciais de B-ECOHIS. Além disso, o teste de Mann-Whitney foi utilizado para calcular os escores do B-ECOHIS, comparando os dois tipos de tratamento em momentos diferentes: inicial (M1), 15 dias (M2) e 3 meses (M3) após o tratamento, enquanto o teste de Wilcoxon comparou o mesmo tratamento nos três momentos de aplicação do questionário. Quanto à prevalência, para comparar as questões do B-ECOHIS cujas respostas foram “com frequência” e “com muita frequência” em M1, M2 e M3, foi utilizado o teste de McNemar.

As mudanças observadas nos escores totais de B-ECOHIS, CIS, FIS e suas subescalas foram determinadas subtraindo os escores em M1, M2 e M3. No caso de uma mudança positiva, ou seja, melhora da qualidade de vida, os escores pós-tratamento devem ser menores que os pré-tratamento, enquanto uma mudança negativa aponta para um escore mais alto pós-tratamento [DUANGTHIP *et al.*, 2019].

O teste de Wilcoxon foi utilizado para comparar esses resultados. O tamanho do efeito (TE) também foi calculado (COHEN, 1988), de modo que a média da mudança foi dividida pelo desvio padrão das médias totais de B-ECOHIS ou médias de seções/subescalas observadas na avaliação inicial, ou seja, antes do tratamento. Assim, dependendo do valor, TE indica um efeito pequeno ($<0,2$), moderado ($0,20-0,70$) ou grande ($>0,70$).

4 DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA

Artigo 1: Efficacy of 30% and 38% silver diamine fluoride in arresting dentin caries lesions after different application times: An *in vitro* study

Artigo 2: Changes in the impact of Oral Health-Related Quality of Life in preschoolers after silver diamine fluoride and atraumatic restorative treatments

Artigo 3: Parallel randomized controlled clinical trial of 30% silver diamine fluoride compared to atraumatic restorative treatment on dentin caries arrestment in primary molars: a 24-months follow-up

4.1 Artigo 1 - Efficacy of 30% and 38% silver diamine fluoride in arresting dentin caries lesions after different application times: An *in vitro* study

Gabriella Fernandes Rodrigues^a

Amanda Souza Nunes Monteiro^a

Ana Lúcia Vollú^a

Paula Maciel Pires^a

Aline Saddock de Sá Silva^b

Ricardo Tadeu Lopes^b

Branca Heloisa Oliveira^c

Aline de Almeida Neves^{a,d}

Fernanda Barja-Fidalgo^{a,c}

Andréa Fonseca-Gonçalves^a

^aDepartment of Pediatric Dentistry and Orthodontics, School of Dentistry, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

^bLaboratory for Nuclear Instrumentation, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

^cDepartment of Preventive and Community Dentistry, School of Dentistry, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

^dClinical Lecturer in Paediatric Dentistry, King's College London, UK.

Correspondence to:

Andréa Fonseca-Gonçalves

Departamento de Odontopediatria e Ortodontia

Faculdade de Odontologia, UFRJ

Endereço: Rua Rodolpho Paulo Rocco, 325, CEP: 21941-617

Telefone/Fax: (55) 213938-2098 - e-mail: andrea.goncalves@odonto.ufrj.br

Abstract

Objectives: This study evaluated the efficacy of Silver Diamine Fluoride (SDF) in arresting dentin caries lesions when applied under different concentrations and times.

Design: Dentin blocks (n=42) were fixed in 24-well plates. Each well was filled with a mixed bacterial inoculum added to the culture medium supplemented with 5% sucrose. The plates were incubated in microaerophilia (7 days) for biofilm growth and caries formation, which was confirmed by micro-CT and microhardness measurements (M1). SDF solutions were applied over the carious specimens lesions with different concentrations and times (n=6): SDF 30%, immediate application; SDF 30%, 1 minute; SDF 30%, 3 minutes; SDF 38%, immediate application; SDF 38%, 1 minute; SDF 38%, 3 minutes. A control group, without treatment, was also prepared. The samples were again scanned by micro-CT (M2) and were submitted to a second cariogenic challenge for 21 days (M3). The final micro-CT scan was performed after M3. Mean pH at the culture medium and lesion depth after M1 and M3 were compared using Kruskal-Wallis followed by Dunn and Wilcoxon tests. **Results:** 38% SDF showed the lowest metabolic activity of the biofilm. All 38% groups and 30% 1 and 3 minutes groups did not show increase in mean lesion depth after M3 compared to M1, indicating caries arrest. However, only 30% 3 minutes and 38% 1 and 3 minutes groups showed lesion remineralization at M3 compared to M1. **Conclusion:** The minimum application time of 30% SDF to arrest dentin caries lesion was 1 minute while 38% SDF group arrests dentin caries lesion from the immediate application.

Keywords: Dental caries; cariostatic agents; dentin; microtomography.

Introduction

Dental caries is considered a public health problem, with a large negative impact on the population well-being and quality of life, affecting billions of people worldwide, with four peaks in prevalence during the lifetime: the childhood, the beginning of the mixed dentition and also in adulthood, at ages 25 and 70 (Kassebaum et al., 2017). Moreover, its prevalence varies among different countries or geographic locations and is strongly associated with the population's socioeconomic status (de Sousa Queiroz et al., 2019). The high burden of the disease calls for innovative approaches to increase the access to affordable high-quality dental care.

Lately, silver diamine fluoride (SDF) has gained popularity among non-traditional strategies of dental caries management. SDF is a topical cariostatic agent that effectively prevents and arrests dentin caries lesions in both primary and permanent teeth (Oliveira, Cunha-Cruz, Rajendra, & Niederman, 2018; Oliveira, Rajendra, Veitz-Keenan, & Niederman, 2019). Its application over the tooth surfaces is simple, painless and fast and the intervention is usually well accepted by patients and caretakers (Clemens, Gold, & Chaffin, 2018; Tan, Lo, Dyson, Luo, & Corbet, 2010). It has also been shown that providing SDF as a caries management strategy for young children has the potential to reduce public expenditures for dental services by avoiding more expensive caries treatment options (Johnson, Serban, Griffin, & Tomar, 2019).

The mechanism by which SDF exerts its cariostatic effect is still under debate. It is already known that SDF has antibacterial effect on cariogenic biofilm (Zhao et al., 2018), prevents collagen degradation due to its inhibitory effect on the matrix metalloproteinase and cysteine cathepsin produced by bacteria (Mei, Ito, Cao, Li, et al., 2014; Mei, Li, Chu, Yiu, & Lo, 2012), and finally increases the mineral density of caries lesions in enamel (Liu, Lo, & Li, 2012) and the microhardness of affected dentin (Chu & Lo, 2008).

Clinical and laboratory studies have found a dose-response association between fluoride concentration in SDF and its cariostatic effect (Fung, Duangthip, Wong, Lo, & Chu, 2018; Mei et al., 2012; Yee et al., 2009). Not surprisingly, SDF is most commonly used at 38% (i.e., expected fluoride and silver ion concentrations of 44,800 ppm and 200,000 ppm, respectively) (Mei, Chu, Lo, & Samaranayake, 2013). However, in Brazil where this silver compound has been in use for decades, SDF at 30% (i.e., expected fluoride and silver ion concentrations of 35,400 ppm and 255,000 ppm, respectively)

(Mei, Chu, Lo, et al., 2013) is the solution with the highest concentrations of fluoride and silver available on the market.

Application time of SDF to tooth surfaces vary across different clinical trials, ranging from 10s (Duangthip, Chu, & Lo, 2016) to three minutes (Llodra et al., 2005). The protocol of the University of California at San Francisco recommends allowing SDF to absorb for up to one minute, if reasonable, but mentions that a few seconds of application may be enough to achieve caries arrest in uncooperative patients (Horst, Ellenikiotis, & Milgrom, 2016). The guidelines of the American Academy of Pediatric Dentistry also recommends a one-minute application but recognizes that more studies are needed to confirm an ideal protocol (Crystal et al., 2017).

Thus, the present study aims to compare, by means of a micro-CT technique, the efficacy of 38% and 30% SDF in arresting caries lesions *in vitro*, after different application times.

Materials and Methods

Sample size

Sample size was calculated using the software Bioestat 5.3 (Instituto Mamirauá, Manaus, AM, Brazil), based on a previous study (Zhao, Mei, Li, Lo, & Chu, 2017). The difference in lesion depth before and after treatments were measured by micro-CT in a SDF and a water treated group to estimate parameters. For the present study, where an *in vitro* longitudinal evaluation of the same specimens will be also performed, based on a two-sided test, considering a power of 95% and $\alpha = 1\%$, a sample size of 4 dental blocks allocated to each group was required to complete the study. Adding an estimate of 30% loss of specimens during the assay, it was decided that 6 blocks would be allocated in each group to complete the study.

Specimen preparation

Sound bovine incisors (n=40), disinfected in 2% formalin solution (pH 7.0), were selected after confirming absence of caries lesions, stains, cracks or other defects. They were cut at the long axis of the crown using a low speed saw (Isomet model 11-1280-170, Lake Bluff, IL, USA) resulting in 3 blocks per tooth. Each dentin block (4 x 4 x 2 mm) was flattened and polished in a metallographic polisher (APL4, Arotec, Cotia, SP, Brazil), as prepared for surface microhardness analyses. Figure 1 illustrate the

experimental phases involved in the present study.

Baseline surface microhardness analysis for selection of dentin blocks

The polished dentin blocks (n=120) were analyzed for its initial surface microhardness in a Micromet 5104 (Buehler, Lake Bluff, IL, USA), with a Knoop type diamond penetrator and a load of 10 g, for 5 seconds. Three indentations spaced 100 μm apart from each other in the center of each specimen were performed and the mean microhardness values (KHN) were obtained for each block.

Forty-two blocks, with a mean hardness of 46.34 ± 3.04 KNH were selected for the experimental phase, as this range is compatible with the hardness of bovine healthy dentin (Hara et al., 2006). The blocks were coded to enable random distribution and a blind analysis. After that, they were randomly fixed in polystyrene culture plates (TPP, Zellkultur Testplatte 24F), with sticky wax, which was also applied to the external surface of the blocks to ensure that the formed biofilm would contact only the flat upper dentin surface of the specimen. The plates were sterilized under UV light for 40 minutes before receiving the microbial inoculum (Bertolini et al., 2014).

Preparation of the microbial inoculum for artificial dental caries lesions formation

Reference strains of *Streptococcus mutans* (ATCC 25175), *Streptococcus Sanguinis* (ATCC 10556), *Streptococcus Salivarius* (ATCC 7073) and *Lactobacillus Casei* (ATCC 393) were re-activated from its original cultures in Brain Heart Infusion (BHI, Difco, Sparks, EUA) for 48 h at 37 °C, with 5% CO₂. After this period, a loopfull of bacterial colonies of each specie was collected and suspended in 25 mL of BHI (Difco, Sparks, EUA) to reach an optical density between 0.08 to 0.13, checked in a spectrophotometer (Biospectro SP-220 UV-VIS, Equipar, Curitiba, Brazil) under 625 nm of absorbance. This cell density is equivalent to 1.5×10^8 colony forming units (CFU) per milliliter (CFU/mL), corresponding to a scale 0.5 of McFarland (McFarland, 1907).

Each bacterial sample was stored into four individually identified glass tubes and after that, 1 mL of each bacterial sample were put into a single tube to a total volume of 4 mL, resulting in a mixed bacterial inoculum with a final concentration of 1.5×10^8 CFU/mL.

Baseline artificial dentin caries formation (M1)

The induction model for the artificial carious lesions was based on previously published methodologies (Antonio et al., 2011; Soares et al., 2015; Pires et al., 2018). Each culture plate well, containing one sterile dentin block received 1000µl of BHI with 5% sucrose, which was enough to cover completely the block. The mixed bacterial inoculum (20µl) was also added to each well, giving a final concentration of 3×10^6 CFU/mL. The plate/blocks system were incubated in microaerophilia for 7 days at 37°C in order to keep the cells viable to form a mature cariogenic biofilm. The culture media was changed every 24 hours to maintain the viability of bacterial cells (Pires et al., 2018).

Validity of the microbial cariogenic model

After the cariogenic challenge, the pH of the culture medium in contact with the dentin block was measured, to investigate the metabolic activity of the formed biofilm. The culture medium was removed from each well and was stored in individually identified tubes according to the allocation of the dental blocks on the polystyrene plate. The pH measurements were performed using an electrode (Orion 9690) connected to a pH meter (Orion Star Series, Thermo Fisher Scientific, Waltham, USA). High pH values mean low acid production and low pH values mean high acid production by bacteria.

Surface microhardness analysis

After the baseline caries formation, the specimens were cleaned and surface microhardness measurements was performed, using the same parameters described previously. Three new indentations were made, 150 µm apart from the baseline indentations and spaced at 100 µm from one another. The percentage of surface hardness loss (% SHL) was used to quantitatively measure the surface demineralization of the specimens. This parameter was obtained as a percentage of the difference between the initial and final surface hardness (after M1).

Micro-CT examination

The blocks were scanned in a high-energy micro-CT (model 1173, Bruker, Kontich, Belgium). They were wrapped in parafilm™ during the scanning procedures to avoid desiccation. Acquisition parameters included: 70 kV, 104 µA, 7.08µm pixel size, exposure time of 1000ms, 0.5° rotation step over 360°, frame averaging of 5, and random movements of 20. After this, cross-section images of each specimen were

reconstructed using a proprietary software (NRecon, Bruker) and standardized parameters: ring artifact correction of 10, beam hardening correction of 50%, no noise reducing filters, and input of minimum (0) and maximum (0.08) contrast limits. The reconstructed images were saved in grayscale (8-bit) with a BMP format image sequence.

The micro-CT scanning was performed in three moments: after M1 – baseline caries formation; M2 - immediately after SDF treatments; M3 - after 21 days of a second cariogenic challenge.

Treatments of artificial caries lesions with SDF

The carious specimens were treated with SDF solutions at 30% (Cariestop, Biodinâmica, Ibiporã, PR, Brazil) or 38% (Advantage Arrest, Oral Science Brossard, QC, Canada) using three different application times: SDF application and immediate removal; 1 minute application; 3 minutes application. A control group, without SDF treatment was also included. Distribution of the experimental groups is described in Table 1. In all specimens, SDF was applied with a microbrush (KG Brush Fine, KG Sorensen, Cotia, SP, Brazil) and the excess removed with cotton pellet after the application time. After that, the block was washed using 2000 µL of Mili-Q water. All blocks were treated by a single operator. The mean amount of SDF applied to each dentin block was 0.6 ± 0.1 mg, estimated by calculating the weight of the microbrush before and after application (Mei, Chu, Low, Che, & Lo, 2013).

High cariogenic challenge simulating oral environment (M3)

Soon after SDF treatments, the blocks were submitted to a second microbiological cariogenic challenge following the previously described methodology. In addition, in order to better simulate the oral environment, the specimens in all groups received a 1450ppm fluoride toothpaste slurry application (3 mL of water to 1 g of dentifrice, Colgate Maximum Dental Protection Anti Caries Mint) once a day, for 1 minute, during 21 days (Milgrom et al, 2018).

The slurry was applied by brushing manually the blocks with a sterile straight Robinson brush, performed daily by a single operator. All procedures were undertaken inside the laminar flow, after removal of the specimen from the culture medium. After, the blocks were washed with 3000µL of Milli-Q water and subsequently, a new culture medium with 5% sucrose was added to the plates/blocks system.

The inoculum, as performed previously, was changed every 7 days to keep the microorganism viability. The acidogenicity of the culture medium was again verified at the end of the assay as a surrogate measure of the antibacterial activity of SDF following the same parameters described previously.

Digital image analysis

After reconstruction, the three image stacks (after M1, M2 and M3) were co-registered through an affine algorithm applied to the 3DSlicer software (Fedorov et al., 2012) in order to place the three volumes produced for each specimen in the same set of spatial coordinates. The lesions depth was measured at M1, M2 and M3. Caries arrest was considered if M3 lesion depth values were not statistically significantly higher than M1 values. Similarly, remineralization was considered if M3 values were statistically significantly lower than M1 values. Finally, a visual analysis of distribution of high-density areas, corresponding to deposition/distribution of silver was undertaken.

Data analysis

Data was analyzed in SPSS 21.0 software (IBM, Chicago, IL, USA). The Shapiro-Wilk test was used to verify the normality of the % SHL values, pH measurements and lesion depth. Kruskal-Wallis followed by Dunn's test was used to compare % SHL values, pH distribution and lesion depth among the groups at the different experimental periods. Wilcoxon test was used to compare pH values and lesion depth in each group at different moments. A significance level of 5% was considered for all analyses.

Results

Figure 2 shows distribution of surface hardness loss percentage among the specimens in the experimental groups after baseline caries formation (M1). All groups showed extensive demineralization, without statistically significant changes ($p = 0.915$) among the groups, which validated the artificial caries lesion model used.

Table 2 shows mean pH of the culture medium after baseline caries formation (M1) and after the second cariogenic challenge (M3). The mean baseline pH was 4.88 ± 0.12 for all samples, confirming the high metabolic activity of the biofilm to produce acid. After the second cariogenic challenge (M3), all groups showed increased pH values compared with the baseline caries formation (M1) ($p < 0.0005$). The 38% SDF groups presented the highest mean pH (lower metabolic activity of the biofilm), but

without difference compared with 30% SDF and control groups in M3 (Table 2). In addition, the lowest mean pH (higher metabolic activity) was observed in 30% immediate group, but also it was not statistically significant from the other ones in M3.

Table 3 shows that lesion depth was similar among the groups after baseline caries formation (M1) and after SDF application (M2). After the second cariogenic challenge (M3), the control group showed the highest increase in lesion depth followed by the 30% immediate group. The 30% 3 minutes and 38% 1 and 3 minutes SDF groups showed lower depth of lesion at M3 compared to M1 ($p < 0.05$). Figure 3 illustrates these results. It is possible to note that 38% immediate and 30% 1 minute groups did not show increase in mean lesion depth after the second cariogenic challenge (M3) compared to baseline caries formation (M1), indicating caries arrest. However, only 30% 3 minutes and 38% 1 and 3 minutes showed statistically significant lower lesion depth in M3 compared to M1 (Table 3), showing that remineralization of the lesion probably occurred in these groups.

Representative selected micro-CT slices of all studied groups at M2 and M3 can be visualized in Figure 4. At M2, the immediate groups showed a diffuse dense layer below the lesion (red arrows) while both concentrations at 1 and 3 minutes showed a dense surface layer (yellow arrows). At M3, this surface dense layer is seen in all groups, followed by further lesion progression at the bottom of the immediate groups. We hypothesize that in these groups of immediate application, the dense layer appeared later (at M3), after has been exposed by the daily toothbrushing procedures. For 1 or 3 minutes application groups at M3, the dense surface layer is thicker than at M2 and seemed to have provided more resistance to caries progression.

Discussion

The present *in vitro* study was undertaken to compare different application times and concentrations of SDF to arrest dentin caries lesions. Collectively, our results indicate that both concentrations, with a minimum application time of 1 minute were able to arrest/slow down further caries progress. However, only the 30% 3 minutes and 38% with 1 and 3 minutes application was able to remineralize the lesion within this *in vitro* caries formation model.

Regarding the methodology used, the authors opted to use dental blocks in a model of caries lesion formation that employed a mature cariogenic biofilm, since microbial

cariogenic models are more comparable to the *in vivo* caries formation mechanism than chemically induced demineralization models (Thylstrup, Bruun, & Holmen, 1994).

In this *in vitro* study, the authors were also careful to validate the artificial caries formation method by measuring the pH of the culture medium after the experimental period and the surface microhardness difference in the specimens before and after caries formation (Figure 2). Although there was a baseline difference among 38% immediate group and others, all of them showed similar percentage loss of hardness, and lesion depth, as observed by micro-CT evaluation, which made all groups comparable.

Regarding a possible antibacterial effect of SDF, pH measurements obtained after M3 suggest a lower antibacterial activity after application of SDF, since statistically significant higher pH values in the culture medium were observed in the 30% and 38% SDF groups, all together, at M3 compared to M1 (Table 2). These results are corroborated by others (Ishiguro et al., 2019), who found statistically significant higher pHs at the culture medium after cariogenic challenge for SDF treated tooth surfaces compared to control and NaF treated groups, suggesting that F and Ag present in SDF have a strong effect on the inhibition of acid production by *Streptococcus mutans*, thus inhibiting their metabolic activity.

It was possible to note that immediate application of the SDF 30% was not able to arrest further caries development (Table 3, Figure 3). Thus, at this concentration, the application time should be for 1 or 3 minutes. In fact, progression of caries was arrested in all groups except this. However, lesion remineralization was only observed in the 30% 3 minutes and 38% 1 and 3 minutes application groups. In these specimens, a statistically significant reduction in lesion depth was seen when M1 and M3 were compared (Table 3, Figure 3). Although it is not completely clear how SDF contribute to the increase of the hardness of the caries lesion, some proposed that it happens due to a reaction between silver and dentin minerals, rather than classic fluoride mediated remineralization (Mei, Lo, & Chu, 2018). The results of the present study support this hypothesis since the micro-CT technique revealed a highly dense layer beneath the carious lesion. Prospective long-term clinical studies are necessary to confirm the remineralizing effect by SDF.

Our results corroborate the findings of a previous micro-CT study in which, after

application of 38% SDF, a distinct opaque and dense layer of approximately 150 μm on the surface of the lesion was visible (Mei, Ito, Cao, Lo, et al., 2014). Others highlighted the presence of a highly dense layer surrounding the bottom of the dentin cavitated lesion immediately after SDF application (Li et al., 2019). However, it is also important to emphasize that only the groups that received SDF for 1 and 3 minutes, in both concentrations, presented a high dense surface layer. After 21 days under a high cariogenic challenge, the dense surface layer has further occupied some of the lesion extent. This may have been caused by further mineral rearrangement in the lesion during the second cariogenic challenge and daily fluoride contacts, but further investigations are certainly warranted.

Micro-CT is an ideal technique for volume and mineral density evaluation of hard tissues (Neves, Coutinho, Vivan-Cardoso, Jaecques, & Van Meerbeek, 2010), considering the non-destructive nature and the possibility of a long follow-up period using the same specimens (Pires et al., 2018). The results of the present study should however, be interpreted with caution since some high-density compounds (such as silver) may result in artefact formation (Davis & Elliott, 2006). Depending on the amount and concentration of silver particles, high-density regions in the specimens can easily result in scattered streaks and pseudo high-density regions which could be erroneously considered as silver deposition.

The amount of SDF applied on each carious dentin block was estimated as previously described (Mei, Chu, Low, et al., 2013). However, in the present study, the mean amount of the applied SDF was 0.6 ± 0.1 mg while the previously cited study used an average of 0.22 ± 0.07 mg. A possible explanation for this difference can be attributed to the microbrush size used for SDF application. While Mei et al. (2013) used a gravimetric microbrush, in the present experiment a fine microbrush, commonly applied in clinical practice (KG Brush Fine, KG Sorensen) was used.

The 38% formulation of SDF has been successfully used to arrest caries with an application time of up to 2 minutes in primary teeth of children awaiting definitive treatment at a community clinic (Clemens et al., 2018). Although the present *in vitro* study has shown similar results for caries arrest at application times of a minimum of 1 minute for 30% and immediate application for 38%, even when exposed to further cariogenic environment, new clinical studies should be performed to observe arrest of dentin caries lesions under different application times.

Finally, the results of the present study also showed that only 30% SDF for 3 minutes and 38% SDF for 1 and 3 minutes resulted in evidence of lesion remineralization. This is certainly relevant in terms of identification of thresholds for clinical effectiveness of SDF therapy. Further clinical studies, with long-term follow-up should be performed in order to confirm these results could be expected in the clinical setting.

Acknowledgements

This study was supported in part by a scholarship from Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES), Finance Code 001 – and is part of the master's degree thesis of the first author. Also, our thanks to FAPERJ – Rio de Janeiro Research Foundation (Grant E-26/202.766/2019).

References

- Antonio, A. G., Iorio, N. L., Pierro, V. S., Candreva, M. S., Farah, A., dos Santos, K. R., & Maia, L. C. (2011). Inhibitory properties of *Coffea canephora* extract against oral bacteria and its effect on demineralisation of deciduous teeth. *Archives of Oral Biology*, 56(6), 556-564.
- Bertolini, M. M., Portela, M. B., Curvelo, J. A., Soares, R. M., Lourenço, E. J., Telles, D. M. (2014). Resins-based denture soft lining materials modified by chlorhexidine salt incorporation: an in vitro analysis of antifungal activity, drug release and hardness. *Dental Materials*, 30, 793-798.
- Chu, C. H., & Lo, E. C. (2008). Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride applications. *Journal of Dentistry*, 36(6), 387-391.
- Clemens, J., Gold, J., & Chaffin, J. (2018). Effect and acceptance of silver diamine fluoride treatment on dental caries in primary teeth. *Journal of Public Health Dentistry*, 78(1), 63-68.
- Crystal, Y. O., Marghalani, A. A., Ureles, S. D., Wright, J. T., Sulyanto, R., Divaris, K., Fontana, M., Graham, L. (2017). Use of Silver Diamine Fluoride for Dental Caries Management in Children and Adolescents, Including Those with Special Health Care Needs. *Pediatric Dentistry*, 39(5), 135-145.
- Davis, G. R., & Elliott, J. C. (2006). Artefacts in X-ray microtomography of materials. *Materials Science and Technology*, 22(9), 1011-1018.
- de Sousa Queiroz, R. C., Ribeiro, A. G. A., Tonello, A. S., Pinheiro, A. C. M., Junior, J. A., Rocha, T. A. H., Da Silva, N. C., Costa, E. M., Vissoci, J. R. N., Staton, C., Facchini, L. A., Thomaz, E. B. A. F. (2019). Is there a fair distribution of the structure of dental services in the capitals of the Brazilian Federative Units? *International Journal for Equity in Health*, 18(1), 5.
- Duangthip, D., Chu, C. H., & Lo, E. C. (2016). A randomized clinical trial on arresting dentine caries in preschool children by topical fluorides--18 month results. *Journal of Dentistry*, 44, 57-63.

Fedorov, A., Beichel, R., Kalpathy-Cramer, J., Finet, J., Fillion-Robin, J. C., Pujol, S., Bauer, C., Jennings, D., Fennessy, F., Sonka, M., Buatti, J., Aylward, S., Miller, J. V., Pieper, S., Kikinis, R. (2012). 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic Resonance Imaging*, 30(9), 1323-1341.

Fung, M. H. T., Duangthip, D., Wong, M. C. M., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2018). Randomized Clinical Trial of 12% and 38% Silver Diamine Fluoride Treatment. *Journal of Dental Research*, 97(2), 171-178.

Hara, A. T., Ando, M., Gonzalez-Cabezas, C., Cury, J. A., Serra, M. C., & Zero, D. T. (2006). Protective effect of the dental pellicle against erosive challenges in situ. *Journal of Dental Research*, 85(7), 612-616.

Horst, J. A., Ellenikiotis, H., & Milgrom, P. L. (2016). UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications and Consent. *Journal of the California Dental Association*, 44(1), 16-28.

Ishiguro, T., Mayanagi, G., Azumi, M., Otani, H., Fukushima, A., Sasaki, K., & Takahashi, N. (2019). Sodium fluoride and silver diamine fluoride-coated tooth surfaces inhibit bacterial acid production at the bacteria/tooth interface. *Journal of Dentistry*, 84, 30-35.

Johnson, B., Serban, N., Griffin, P. M., & Tomar, S. L. (2019). Projecting the economic impact of silver diamine fluoride on caries treatment expenditures and outcomes in young U.S. children. *Journal of Public Health Dentistry*, 79(3), 215-221.

Kassebaum, N. J., Smith, A. G. C., Bernabe, E., Fleming, T. D., Reynolds, A. E., Vos, T., Murray, C. J. L., Marcenes, W., Collaborators, G. B. D. O. H. (2017). Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *Journal of Dental Research*, 96(4), 380-387.

Li, Y., Liu, Y., Psoter, W. J., Nguyen, O. M., Bromage, T. G., Walters, M. A., Hu, B., Rabieh, S., Kumararaja, F. C. (2019). Assessment of the Silver Penetration and Distribution in Carious Lesions of Deciduous Teeth Treated with Silver Diamine Fluoride. *Caries Research*, 53(4), 431-440.

Liu, B. Y., Lo, E. C., & Li, C. M. (2012). Effect of silver and fluoride ions on enamel demineralization: a quantitative study using micro-computed tomography. *Australian Dental Journal*, 57(1), 65-70.

Llodra, J. C., Rodriguez, A., Ferrer, B., Menardia, V., Ramos, T., & Morato, M. (2005). Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. *Journal of Dental Research*, 84(8), 721-724.

McFarland, J. (1907). The nephelometer: An instrument for estimating the number of bacteria in suspensions used for calculating the opsonic index and for vaccines. *Journal of the American Medical Association*, 14, 1176–1178.

Mei, M. L., Chu, C. H., Lo, E. C., & Samaranayake, L. P. (2013). Fluoride and silver concentrations of silver diamine fluoride solutions for dental use. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 23(4), 279-285.

Mei, M. L., Chu, C. H., Low, K. H., Che, C. M., & Lo, E. C. (2013). Caries arresting effect of silver diamine fluoride on dentine carious lesion with *S. mutans* and *L. acidophilus* dual-species cariogenic biofilm. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 18(6), e824-831.

Mei, M. L., Ito, L., Cao, Y., Li, Q. L., Chu, C. H., & Lo, E. C. (2014). The inhibitory effects of silver diamine fluorides on cysteine cathepsins. *Journal of Dentistry*, 42(3), 329-335.

Mei, M. L., Ito, L., Cao, Y., Lo, E. C., Li, Q. L., & Chu, C. H. (2014). An ex vivo study of arrested primary teeth caries with silver diamine fluoride therapy. *Journal of Dentistry*, 42(4), 395-402.

Mei, M. L., Li, Q. L., Chu, C. H., Yiu, C. K., & Lo, E. C. (2012). The inhibitory effects of silver diamine fluoride at different concentrations on matrix metalloproteinases. *Dental Materials*, 28(8), 903-908.

Mei, M. L., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2018). Arresting Dentine Caries with Silver Diamine Fluoride: What's Behind It? *Journal of Dental Research*, 97(7), 751-758.

Neves, A. A., Coutinho, E., Vivian-Cardoso, M., Jaecques, S., & Van Meerbeek, B. (2010). Micro-CT based quantitative evaluation of caries-excavation. *Dental Materials*, 26(6), 579-588.

Milgrom, P., Horst, J. A., Ludwig, S., Rothen, M., Chaffee, B. W., Lyalina, S., Pollard, K. S., DeRisi, J. L., Mancl, L. (2018). Topical Silver Diamine Fluoride for Dental Caries Arrest in Preschool Children: A Randomized Controlled Trial and Microbiological Analysis of Caries Associated Microbes and Resistance Gene Expression. *Journal of Dentistry*, 68:72-78.

Oliveira, B. H., Cunha-Cruz, J., Rajendra, A., & Niederman, R. (2018). Controlling caries in exposed root surfaces with silver diamine fluoride: A systematic review with meta-analysis. *Journal of the American Dental Association*, 149(8), 671-679 e671.

Oliveira, B. H., Rajendra, A., Veitz-Keenan, A., & Niederman, R. (2019). The Effect of Silver Diamine Fluoride in Preventing Caries in the Primary Dentition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries Research*, 53(1), 24-32.

Pires, P. M., Santos, T. P. D., Fonseca-Goncalves, A., Pithon, M. M., Lopes, R. T., & Neves, A. A. (2018). A dual energy micro-CT methodology for visualization and quantification of biofilm formation and dentin demineralization. *Archives of Oral Biology*, 85, 10-15.

Soares, D. N., Antonio, A. G., Iorio, N. L., Pierro, V. S., dos Santos, K. R., & Maia, L. C. (2015). Does the presence of sucrose in pediatric antibiotics influence the enamel mineral loss and the *Streptococcus mutans* counts in dental biofilm? *Brazilian Dental Journal*, 26(3), 249-257.

Tan, H. P., Lo, E. C., Dyson, J. E., Luo, Y., & Corbet, E. F. (2010). A randomized trial on root caries prevention in elders. *Journal of Dental Research*, 89(10), 1086-1090.

Thylstrup, A., Bruun, C., & Holmen, L. (1994). In vivo caries models--mechanisms for caries initiation and arrestment. *Advances in Dental Research*, 8(2), 144-157.

Yee, R., Holmgren, C., Mulder, J., Lama, D., Walker, D., & van Palenstein Helder, W. (2009). Efficacy of silver diamine fluoride for Arresting Caries Treatment. *Journal of Dental Research*, 88(7), 644-647.

Zhao, I. S., Gao, S. S., Hiraishi, N., Burrow, M. F., Duangthip, D., Mei, M. L., . . . Chu, C. H. (2018). Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *International Dental Journal*, 68(2), 67-76.

Zhao, I. S., Mei, M. L., Li, Q. L., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2017). Arresting simulated dentine caries with adjunctive application of silver nitrate solution and sodium fluoride varnish: an in vitro study. *International Dental Journal*, 67(4), 206-214.

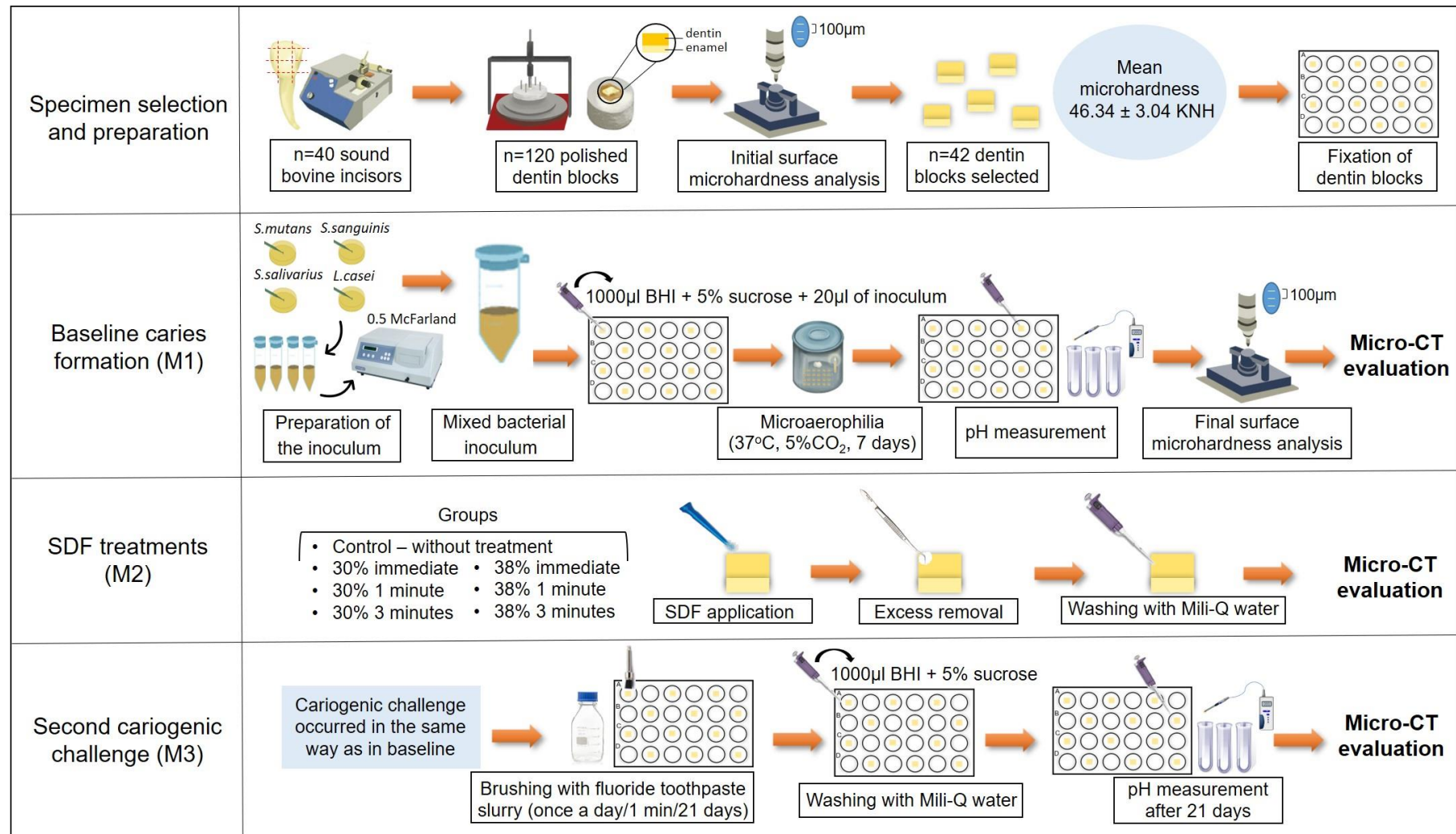


Figure 1: Experimental phases included in the present study.

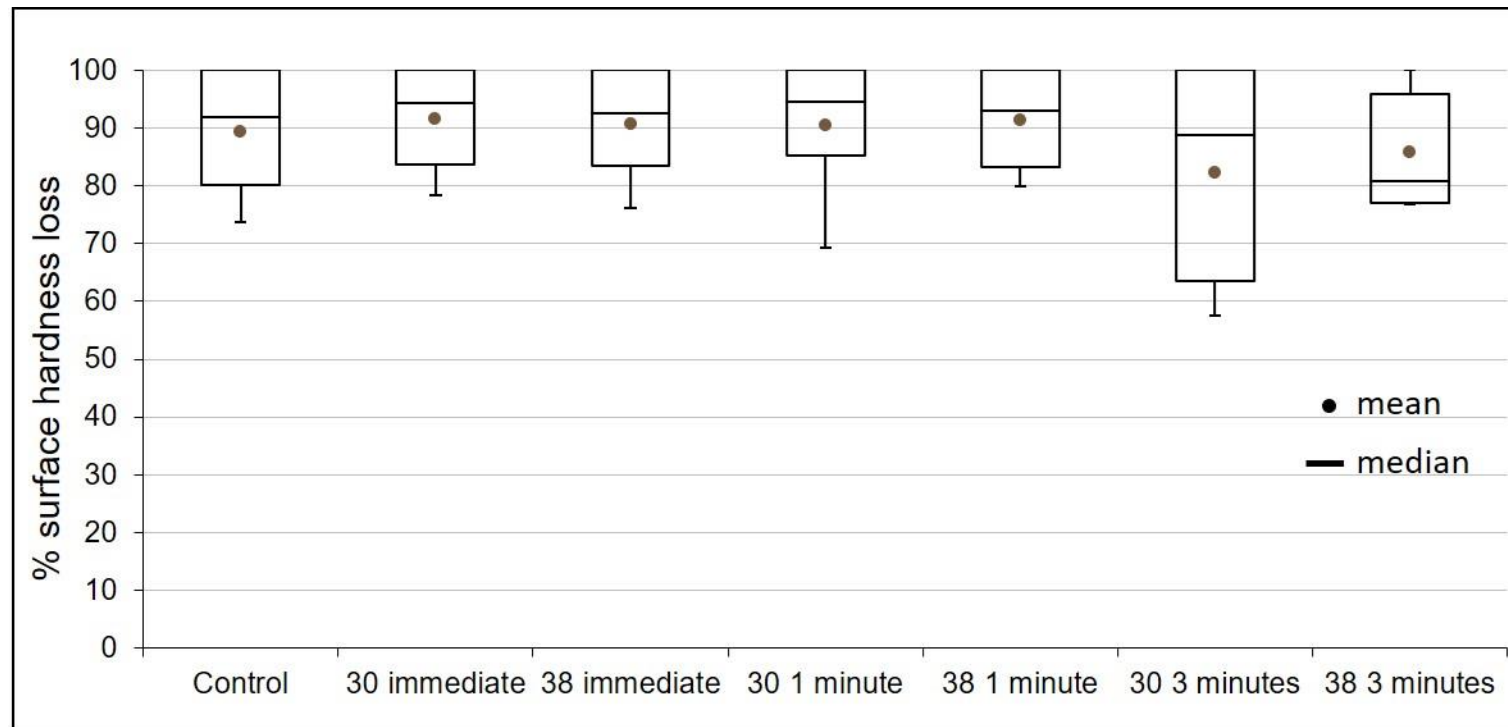


Figure 2: Distribution of surface hardness loss (%SHL) after baseline caries formation (M1). No statistically significant differences were detected among the groups (Kruskal-Wallis).

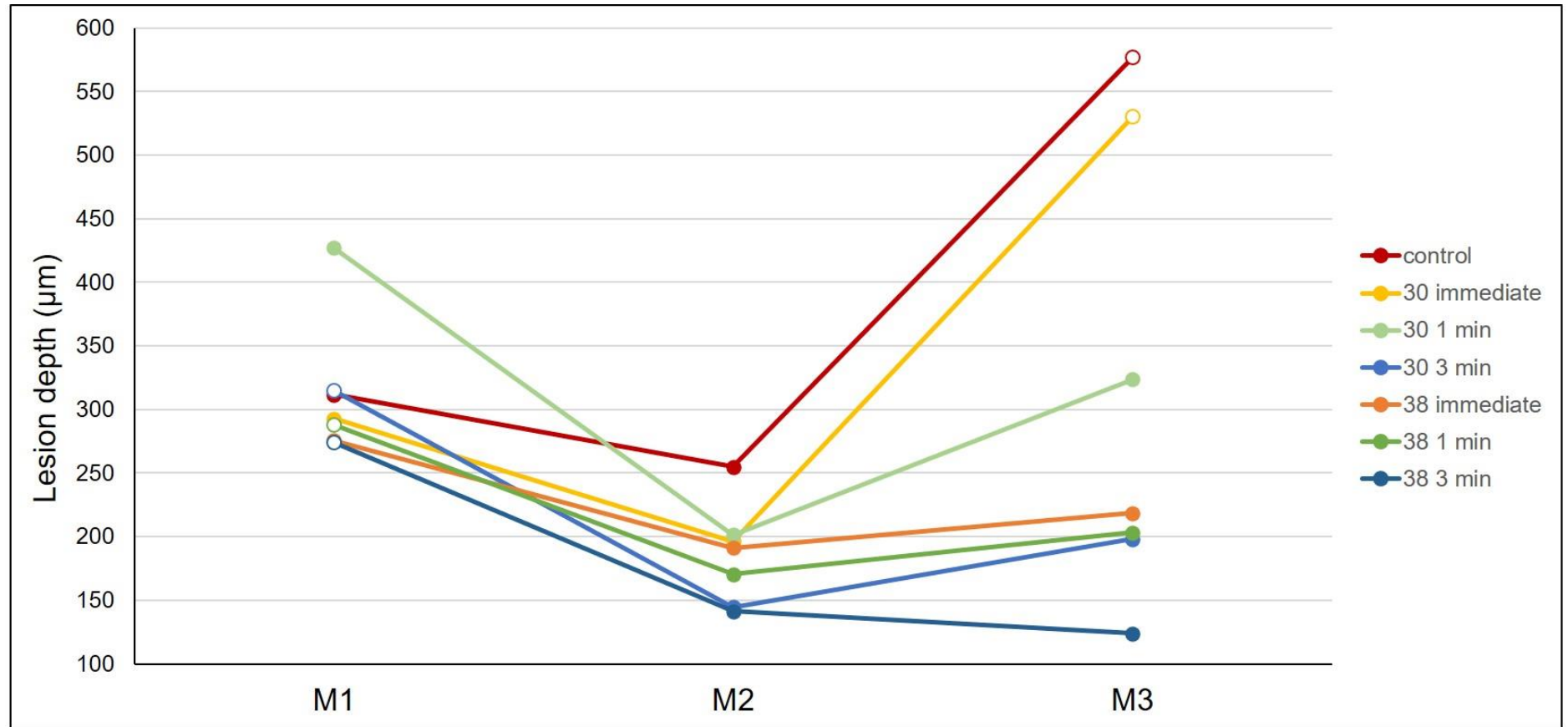


Figure 3: Distribution of lesion depth (μm) after baseline caries formation (M1), immediately after SDF application (M2) and after the second cariogenic challenge (M3) among the experimental groups. Open circles indicate statistically significant differences of lesion depth between M1 and M3, inside the same experimental groups (Wilcoxon test, $p < 0.05$).

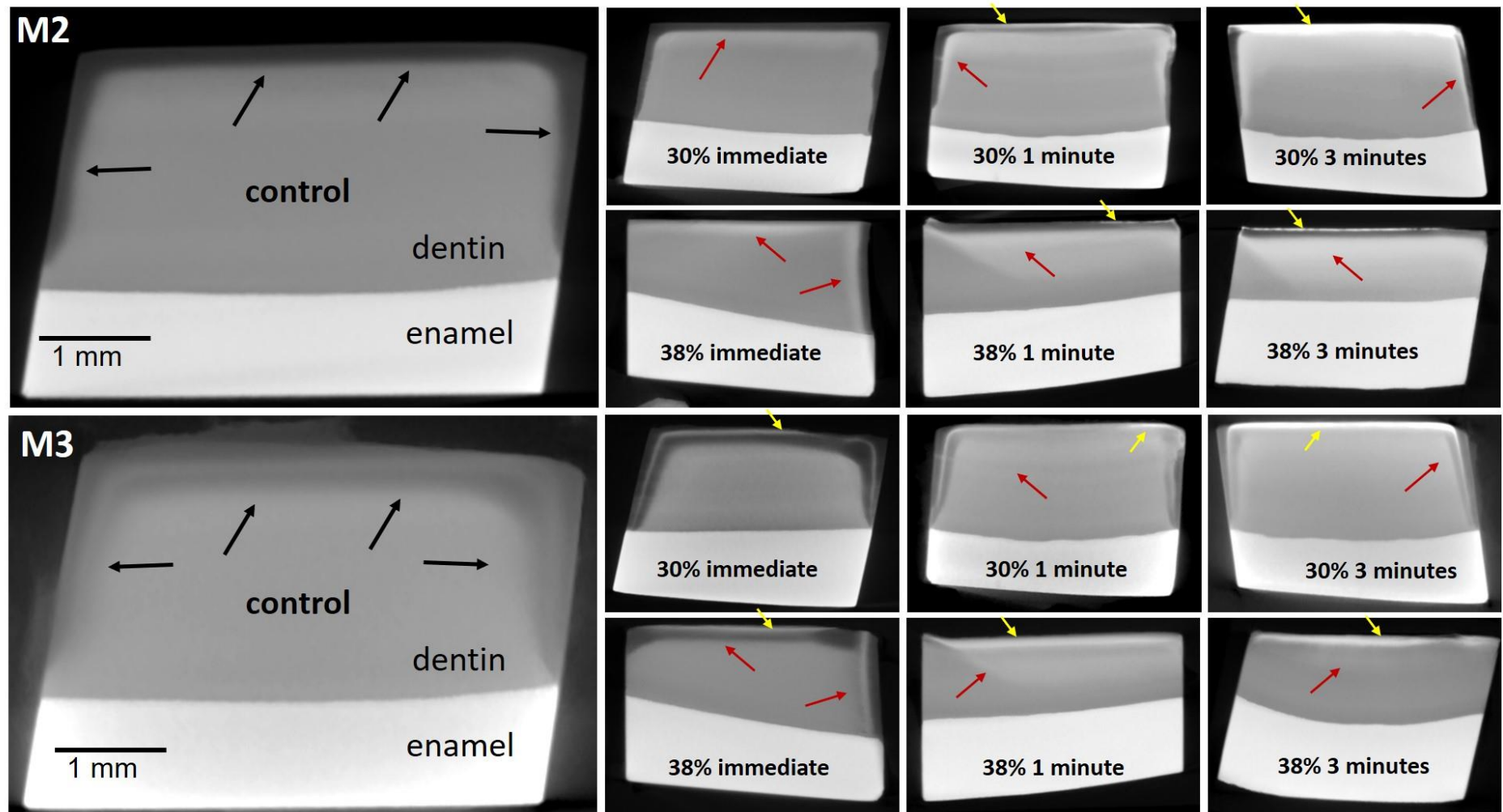


Figure 4: Carious dentin blocks, shortly after treatment with SDF (M2) and after 21 days under high cariogenic challenge (M3) according to the groups of the study. Black arrows in the control group indicate the location of the carious lesion. A highly dense surface layer is indicated by the yellow arrows, while the red arrows show a diffuse dense layer.

Table 1: Distribution of dentin blocks and description of experimental groups

Code	SDF concentration	Application time	n
control	No SDF	-	6
30 immediate	30%	Immediate	6
30 - 1 min	30%	1 minute	6
30 - 3 min	30%	3 minutes	6
38 immediate	38%	Immediate	6
38 - 1 min	38%	1 minute	6
38 - 3 min	38%	3 minutes	6

Table 2: Mean pH of the culture medium among the groups after baseline caries formation and after SDF applications and second cariogenic challenge.

Group	Mean pH \pm SD after baseline caries formation (M1)		Mean pH \pm SD after SDF and second cariogenic challenge (M3)	
control	4.80 \pm 0.10 ^{a, b}	4.80 \pm 0.10 ^{a, A}	5.05 \pm 0.06 ^a	5.05 \pm 0.14 ^{a, B}
30 immediate	4.89 \pm 0.05 ^{a, b}	4.85 \pm 0.14 ^{a, b, A}	4.98 \pm 0.07 ^a	5.06 \pm 0.08 ^{a, B}
30 - 1 min	4.93 \pm 0.22 ^{a, b}		5.08 \pm 0.06 ^a	
30 - 3 min	4.74 \pm 0.01 ^a		5.12 \pm 0.05 ^a	
38 immediate	5.00 \pm 0.01 ^b	4.94 \pm 0.06 ^{b, A}	5.32 \pm 0.21 ^a	5.33 \pm 0.23 ^{a, B}
38 - 1 min	4.96 \pm 0.01 ^{a, b}		5.49 \pm 0.10 ^a	
38 - 3 min	4.86 \pm 0.01 ^{a, b}		5.17 \pm 0.28 ^a	
All groups	4.88 \pm 0.12 ^A		5.17 \pm 0.20 ^B	

Mean values followed by distinct lowercase superscript letters in the same column are statistically different (Kruskal-Wallis followed by Dunn's test, $p < 0.05$). Mean values followed by distinct uppercase superscript letters in the same row are statistically different (Wilcoxon test, $p < 0.05$).

Table 3: Mean lesions depth (μm) after baseline caries formation (M1), immediately after SDF treatment (M2) and after 21 days (M3) of high cariogenic challenge by group.

Group	Lesion depth at baseline caries (M1)	Lesion depth immediately after SDF (M2)	Lesion depth after second cariogenic challenge (M3)
control	311.62 \pm 51.20 ^{a, A}	254.81 \pm 59.04 ^a	576.75 \pm 85.53 ^{a, B}
30 immediate	292.68 \pm 116.62 ^{a, A}	196.28 \pm 102.88 ^a	530.27 \pm 168.43 ^{a, b, B}
30 - 1 min	426.98 \pm 203.34 ^{a, A}	201.44 \pm 107.10 ^a	323.67 \pm 140.52 ^{a, b, c, A}
30 - 3 min	315.06 \pm 94.39 ^{a, A}	144.62 \pm 142.68 ^a	197.99 \pm 142.75 ^{b, c, B}
38 immediate	275.46 \pm 34.97 ^{a, A}	191.11 \pm 73.55 ^a	218.65 \pm 111.72 ^{a, b, c, A}
38 - 1 min	287.52 \pm 73.16 ^{a, A}	170.45 \pm 59.78 ^a	203.15 \pm 96.38 ^{a, b, c, B}
38 - 3 min	273.74 \pm 39.60 ^{a, A}	141.18 \pm 47.41 ^a	123.96 \pm 35.18 ^{c, B}

Mean values followed by distinct lower script letters in the same column differ among them at a significance level of 95% (Kruskal-Wallis followed by Dunn's test). Also, mean values followed by different capital letters in the same line represent statistically different results (Wilcoxon test, $p < 0.05$).

4.2 Artigo 2 - Changes in the impact of Oral Health-Related Quality of Life in preschoolers after silver diamine fluoride and atraumatic restorative treatments

Gabriella Fernandes Rodrigues, DDS, MSc^a

Thuany da Cunha Costa, DDS student^a

Graziela dos Santos Massa, DDS^b

Ana Lúcia Vollú, DDS, MSc^a

Fernanda Barja-Fidalgo, DDS, MSc, PhD^b

Andréa Fonseca-Gonçalves, DDS, MSc, PhD^a

^aDepartment of Pediatric Dentistry and Orthodontics, School of Dentistry, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

^bDepartment of Preventive and Community Dentistry, School of Dentistry, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

Correspondence to:

Andréa Fonseca-Gonçalves

Departamento de Odontopediatria e Ortodontia

Faculdade de Odontologia, UFRJ

Address: Rua Rodolpho Paulo Rocco, 325, CEP: 21941-617

Phone/Fax: (55) 213938-2098 - e-mail: andrea.goncalves@odonto.ufrj.br

Abstract

Purpose: This study proposed to evaluate the oral health-related quality of life (OHRQoL) of preschoolers before (M1), 15 days (M2) and three months (M3) after different caries lesion treatments: 30% silver diamine fluoride (SDF, n=59) and atraumatic restorative treatment (ART, n=59). **Methods:** Data about socio-demographic aspects and OHRQoL through the Early Childhood Oral Health Impact Scale questionnaire (B-ECOHIS) were collected. Total B-ECOHIS, impact on children (CIS) and family (FIS) values were used. The Mann-Whitney test compared these values and the effect size (ES) of treatments was also calculated. **Results:** Toothache, upset and guilty parents were the most reported impacts on M1. Total B-ECOHIS did not differ statistically between girls and boys, children \geq or $<$ four years old and neither regarding socioeconomic status. Total B-ECOHIS, their impacts and subscales were higher in children with higher dmft ($p < 0.05$). SDF and ART did not differ for B-ECOHIS, CIS and FIS at any moment ($p > 0.05$). Total B-ECOHIS decreased for both treatments ($p < 0.05$). The ES was moderate for children in M2 and M3, considering all treatments, while for families was moderate at M2 and small/moderate at M3, after treatment with SDF and ART, respectively. **Conclusion:** Both treatments improved OHRQoL of preschoolers, with no difference between them.

Keywords: Preschool children; dental caries; quality of life; silver diamine fluoride; atraumatic restorative treatment.

Introduction

Dental caries is considered a public health problem, with a major negative impact on individuals and society¹. According to the National Oral Health Survey, in Brazil, at five years of age, 53.4% of children have at least one decayed, lost or filled deciduous tooth, with an average dmft index of 2.43². When left untreated, caries lesions can cause pain and, consequently, difficulty eating and sleeping³, leading to poorer oral health-related quality of life (OHRQoL)⁴⁻⁷.

Among the available instruments for determining oral health-related quality of life (OHRQoL), the Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHIS) has good reliability, responsiveness^{8,9} and discriminant validity¹⁰, being the most appropriate for assessing the impact of oral problems on preschoolers' lives¹¹. This instrument was developed in its original English version⁸ and validated to an equivalent Portuguese version for use in the Brazilian population, being called B-ECOHIS^{12,13}. In addition, according to Fernandes et al., based on this OHRQoL assessment, B-ECOHIS is possible to guide health professionals to control and prevent dental caries along their lives¹⁴.

For the treatment of carious lesions in children, both restorative and non-restorative treatment can be considered¹⁵. Atraumatic restorative treatment (ART) is an approach to increase accessibility to restorative treatment¹⁶, as it is inexpensive and can be employed in regions without electricity and running water¹⁷. In addition, it is a minimally invasive treatment that requires no rotary instruments and local anesthesia to remove decayed tissue^{18,19} before sealing the cavity with high viscosity glass ionomer cement (GIC)²⁰.

Another treatment option is the Silver Diamine Fluoride (SDF), which is a low cost cariostatic agent and a noninvasive method for caries management²¹. Chibinski et al. stated that treatment with SDF is easy, effective and well accepted²², being an alternative to traditional restorative treatment and may influence the reduction of untreated caries lesions in childhood²³. Although it is commonly known that treatment with SDF causes caries lesions to darken²⁴, there is insufficient evidence regarding this anti-aesthetic effect, so children and guardians should be alerted and advised before its application²⁵.

Considering the above, although both SDF and ART are used to treat dentin caries lesions, little is known about the effect of these treatments on children's and

family's OHRQoL. Given these aspects, the present study aimed to evaluate the OHRQoL of preschoolers before and after treatment with ART and SDF.

Materials and Methods

Ethical Issues and Sample

The present study is part of the main randomized controlled clinical trial registered on ClinicalTrials.gov, under UTN: NCT03063307, which was approved by the Research Ethics Committee of the Clementino Fraga Filho Hospital of the Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ) under protocol number 2.582.593, according to Resolution 466/2012 of the National Health Council. The parents/guardians of the children were informed about the research and signed informed consent, agreeing with the proposed treatments. The inclusion criteria of the study corresponded to preschoolers attended at the UFRJ Pediatric Dentistry Clinic, aged between two to five years, with good general health and with at least one deciduous molar presenting caries on the occlusal face involving dentin. Children with systemic/neurological impairment and with teeth eligible for treatment with pain, tooth mobility, or signs of pulp involvement were excluded from the study.

As the present study is an arm of the main study, which the primary outcome is to observe the clinical success of ART and SDF treatments, the sample calculation was based on 28% of difference in the proportion of clinical success between the treatments, performed by Dos Santos et al., in a similar study²⁶. Adopting a bilateral test; 80% power and 0.05% standard error; the sample size required in each treatment group was 49 patients. Estimating a loss of 20%, 59 patients would contemplate the sample from each group.

Training and calibration exercise

The calibration of the examiners for the dmft-t index²⁷ was performed in two steps: theoretical and practical. In the first stage, the theoretical, the training took place through the presentation of projected photographs². The clinical stage was performed with children of different ages, not included in the main study sample. Clinical examinations were performed, after brushing and drying with compressed air (five seconds on each dental face), in a dental chair, under artificial light, with a flat oral

mirror number five and blunt tip probe (if necessary), by the same examiners, independently. The inter-examiner agreement, compared to the gold standard, was obtained by the Kappa coefficient for dmf-t index (Kappa=0.893).

After calibration, clinical examinations to determine the dmf-t index in all participants of the study were performed following the same standards described above.

OHRQoL assessment

The validated Brazilian version of the Early Childhood Oral Health Impact Scale (B-ECOHIS) questionnaire^{12,13} was used for OHRQoL evaluation through interviews conducted by trained interviewers (TCC and GSM), with the parents/guardians of the children at three different moments: before treatment, in the appointment of anamnesis (M1), 15 days (M2) and three months (M3) after the treatments. At M1 and M3 the interviews were face-to-face and in M2 it was performed via telephone, also by trained interviewers (TCC and GSM), always directed to the same person. Also, in all three moments, a card with their possible response options was shown or sent by message (in the case of telephone interviews) to reduce the chances of memory influencing their choices¹³.

The B-ECOHIS contains 13 questions corresponding to six sub-scales, where four belongs to the child impact section (CIS): symptoms - one item; function - four items; psychological - two items; self-image/social interaction - two items; and two subscales belongs to the family impact section (FIS): parental distress - two items and family function - two items.

The answer options considered for this instrument are: zero = never, one = almost never, two = sometimes, three = often, four = very often, five = I don't know. The individual total scores were calculated as a simple sum of the response codes and guardians who responded twice or more "don't know" for CIS and once or more for FIS were excluded^{13,28}. Thus, the higher the score, the greater the negative impact on oral health-related quality of life and vice-versa^{12,13}.

Also, during the anamnesis and completion of the participants' medical records, questions regarding socio-demographic data such as gender, age, and economic class were addressed. The latter one was evaluated by the Brazilian Economic Classification Criterion²⁹.

Intervention

The selected children were randomly allocated into two treatment groups: SDF and ART. The treatment protocols were described in a previous study²⁸.

Statistical analysis

All data were entered the IBM SPSS Statistics version 24.0 software (SPSS Inc., Chicago, USA) for analysis. The Shapiro-Wilk test was used to verify the distribution of the sample related to B-ECOHIS values; whose data were not considered normal. The characteristics of participants in both groups were compared using the chi-square and fisher exact test. Socio-demographic data such as age, gender and socioeconomic level (dichotomized into medium - B and low - C, D, E)²⁹, as well as dmf-t were associated with total B-ECOHIS, CIS, and FIS scores and their respective subscales, in the baseline, by the Mann-Whitney test. The Poisson regression model with a robust variance was also applied to investigate a possible association between these independent variables and the initial B-ECOHIS values. Both the age and the dmf-t of the participants were dichotomized according to their respective medians. Also, the Mann-Whitney test was used to calculate B-ECOHIS scores, comparing the two types of treatment at different times: initial (M1), 15 days (M2) and three months (M3) after treatment, while the Wilcoxon test compared the same treatment in the three moments of application of the questionnaire. Regarding prevalence, in order to compare B-ECOHIS questions whose answers were “often” and “very often” in M1, M2 and M3, the McNemar test was used.

The changes observed in the total B-ECOHIS, CIS, FIS and their subscales scores were determined by subtracting the scores in M1, M2 and M3. In the case of a positive change, ie, improved OHRQoL, post-treatment scores should be lower than pre-treatment scores, whereas a negative change points to a higher post-treatment score³⁰. The Wilcoxon test was used to compare these results. The effect size (ES) was also calculated according to Cohen.³¹ Therefore, the mean change was divided by the standard deviation of the total BECOHIS means or sections/subscales means observed in the baseline evaluation. Thus, depending on the value, ES indicates a small (<0.2), moderate (0.20-0.70) or large (>0.70) effect. For all analyses, a significance level of 0.05 was considered.

Results

We included 118 preschoolers, with a mean age of 3.54 ± 1.01 years old (minimum=two and maximum=five), divided into two treatment groups: ART and SDF. The group treated with SDF was constituted by 59 preschoolers, as well as the group treated with ART. Before treatment, all caregivers ($n=118$) answered the B-ECOHIS questionnaire. After 15 days and three months of follow-up, 111 questionnaires were collected, since four were excluded because the parents did not respond at M2, two were also banned due no answers by the parents at M3 and one guardian did not respond at either moment. Thus, for comparison purposes, seven participants were excluded, four from the SDF group and three from the ART group. In addition, three children, one from the SDF group and two from the ART, were also excluded because their questionnaires contained \geq two “I don't know” answers in CIS and \geq one answers in FIS (1.69% and 0.84% of the total sample, respectively), remaining 108 participants^{13,28}.

Data regarding the characteristics of all participants and their respective treatment groups are shown in Table 1. It is possible to observe that more boys were recruited from both the SDF group (52.5%) and the ART group (57.6%) and, in both, the responsible for answering the questionnaire was the mother of the participants. Besides, most guardians have a level of education above primary school II. The dmft of all preschoolers was 6.39 ± 3.53 , being similar between the SDF (6.32 ± 3.62) and ART (6.46 ± 3.46) groups ($p=0.841$). Also, 58.5% had anterior tooth decay. From the whole sample, 47.8% of SDF and 52.2% in ART group ($p=0.709$) presented anterior tooth decay.

At baseline (M1), the total B-ECOHIS did not differ between girls and boys ($p=0.867$) neither between children younger or older than 4 years ($p=0.373$). No difference was observed between total B-ECOHIS, CIS and FIS concerning socioeconomic status.

Regarding the caries experience, the total B-ECOHIS values, their impacts and subscales were higher in children with higher dmft in M1 ($p<0.05$) (Table 2). Still about dmft, after a Poisson regression model, an association was observed between the caries index and B-ECOHIS values ($p<0.001$). Such association was not found considering the other investigated variables (Table 3).

Among the impacts related to each question of the B-ECOHIS questionnaire, the most prevalent in M1 were upset (33.3%) and guilty (42.6%) parents, and pain in the teeth, mouth, or jaw (18.5%). After treatment, such impacts were less reported in M2 and M3 ($p < 0.05$) (Table 4).

In table 5, the total B-ECOHIS and its sections did not differ between the different treatments ($p > 0.05$), showing difference only in the subscale “family function” ($p = 0.041$) before treatment, which was significantly higher in ART group. When comparing the same type of treatment at different times of application of the questionnaire, it was possible to observe a reduction of the total B-ECOHIS values in M1 and M2 for both treatments ($p < 0.05$) (Table 6). The effect size was moderate in M2 for all sections (CIS and FIS) for both treatments. In M3, ES for children was moderate ($ES = 0.28$; $ES = 0.35$) and small/moderate ($ES = 0.19$; $ES = 0.52$) for families in the groups treated with SDF and ART, respectively.

Discussion

The present study was designed to investigate the OHRQoL of preschool children before and after the treatment of dentin caries lesions, on the occlusal surface of primary molars, with SDF and ART using the B-ECOHIS questionnaire. Although it was verified that both treatments had a positive impact on preschoolers OHRQoL 15 days after treatments²⁸, here further follow-up was possible, which allowed us to observe whether the positive impact on the treatments was dissipated. Our results show that after 15 days and three months, all treatments provided a significant decrease of the total B-ECOHIS, indicating a positive impact on OHRQoL, and no change even after a higher period of follow-up. In the same way, a moderate clinical change was observed at both moments for SDF and ART concerning the effect size results for total B-ECOHIS.

Although both types of treatment reflected an improvement in OHRQoL after a short term, it is not possible to state that one was better than the other regarding B-ECOHIS values, since there was no difference between them after treatment. Jian et al. also found no difference between total C-ECOHIS, CIS and FIS values when compared a group that was initially treated with SDF (SDF group) with one that received tonic water (placebo group)⁹. Thus, we believe that although SDF causes a darkening of caries lesion, this is not a factor that directly affects the quality of life of preschoolers and their families, since such treatment had no significant negative

impact on the child's psychological, self-image and in social interaction. Also, according to Magno et al., caregivers and patients tend to accept SDF better than professionals themselves³².

In clinical practice, this result could be a guide to assist in choosing the treatment to be performed. However, as there was no difference between them, other factors, such as: the time of treatment, children's anxiety, cooperation of the child, place of treatment need to be analyzed to determine the best type of treatment in each situation. In addition, studies have shown that treating dentin caries with SDF in preschoolers is as effective as ART^{28,33}. Mijan et al. found no difference in OHRQoL between children treated with amalgam restoration, ART and Ultraconservative Treatment (UCT) protocol after three years of follow-up³⁴. Although SDF was not one of the treatments performed in the referred study³⁴, it is possible to observe from it that the guardians accepted the fact the cavity remains open, a procedure performed in the UCT protocol, and often darkened. Thus, the darkening of the lesion is apparently not an issue.

When each B-ECOHIS question was evaluated, it was observed that the three most prevalent impacts of the present study, which are parents guilty/upset and pain in the teeth/mouth/jaws, are also among the most frequently reported by Duangthip et al., that evaluated the impact of SDF treatment on children and families OHRQoL³⁰. However, six months after treatment with SDF, those authors observed an increase in the item "feeling guilty" and no statistical difference in the others, different from the present results, since these items in had their prevalence reduced both 15 days and three months after the treatment, compared to the baseline. Still, in the present study, only primary molars were treated in both SDF and ART groups, different from Duangthip et al., where anterior teeth were also treated with SDF, a fact that may also explain the reported difference in the outcome³⁰. In addition, it is suggested to carry out studies with longer follow-up in order to verify possible differences in the prevalence of the guardians' responses.

It is important to explain that although the effect size after three months showed no difference in CIS from baseline for both treatments; FIS remained moderate for ART but showed a small clinical change for SDF group. It probably happened because the influence of the "family function" domain, which showed a negative change (the three-month follow-up score was higher than at the baseline). Considering FIS domain, the questions are related to the need for caregivers to miss work due to their children's dental problems/treatments, as well as the financial impact caused by these problems.

Although Abanto et al. did not evaluate the ES of the FIS, they observed that when comparing the B-ECOHIS before and after the treatment of caries lesions, according to the needs of the patients, the “family function” domain also had a small effect size, different from all domains related to the child's session³⁵.

Regarding the methodology used, for the purpose of comparing the total B-ECOHIS values, their impacts and subscales, the authors chose to exclude from the analysis participants whose guardians did not answer the questionnaires at all three different times, as well as those who answered twice or more “I don't know” in the child's session and once or more in the family's section^{13,28}, in order to avoid possible biases.

This study goes against the one found by Piovesan et al., which showed that the perception of those responsible for the oral health of their children may be influenced by socioeconomic and clinical conditions³⁶. In the present case, there was no significant difference and no association between values of B-ECOHIS and children with medium and low socioeconomic status. Thus, as the study was conducted at a public university, many caregivers had difficulty paying for their children's dental care elsewhere and had no previous care, which may contribute to higher B-ECOHIS values and consequently low OHRQoL before treatment received. The influence of clinical conditions did not test in this study since both treatment groups had caries lesions, with no difference between them.

However, considering the experience of caries, it was possible to observe higher B-ECOHIS values in preschoolers whose dmft was equal to or greater than six. Thus, an association between dmft and B-ECOHIS was found, so that the higher the value of this index, the greater the chance of the child having a higher value of B-ECOHIS. Consequently, it has a worse OHRQoL, as previously found by Naidu et al.³⁷

Conclusions

Based on this study's results, the following conclusions can be made:

1. Both SDF and ART treatment had a positive impact on OHRQoL, according to the total B-ECOHIS values, after 15 days and three months of treatments, with no difference between them.
2. Concerning total B-ECOHIS, a moderate clinical change was observed at both times for SDF and ART treatments.

Acknowledgements

This study was supported in part by a scholarship from Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES), Finance Code 001 – and is part of the master's degree thesis of the first author. Also, our thanks to FAPERJ – Rio de Janeiro Research Foundation (Grants # E-26/202.766/2019).

References

1. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiva M, Bhandari B, Murray CJL, Marcenes W. Global burden of untreated caries: systematic review and metaregression. *J Dent Res* 2015; 94(5):650-658.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
3. Lima SLA, Santana CCP, Paschoal MAB, Paiva SM, Ferreira MC. Impact of Untreated Dental Caries on the Quality of Life of Brazilian Children: Population-Based Study. *Int J Paediatr Dent* 2018; 8(4):390-399.
4. Abanto J, Carvalho TS, Mendes FM, Wanderley MT, Bonecker M, Raggio DP. Impact of oral diseases and disorders on oral health-related quality of life of preschool children. *Community Dent Oral* 2011; 39(2):105–114.
5. Wong HM, Mcgrath CP, King NM, Lo, EC. Oral health-related quality of life in Hong Kong preschool children. *Caries Res* 2011; 45(4):370–376.
6. Guedes RS, Piovesan C, Antunes JL, Mendes FM, Ardenghi TM. Assessing individual and neighborhood social factors in child oral health-related quality of life: a multilevel analysis. *Qual Life Res* 2014; 23(9):2521–2530.
7. Mota-Veloso I, Soares MEC, Alencar BM, Marques LS, Ramos-Jorge ML, Ramos-Jorge J. Impact of Untreated Dental Caries and Its Clinical Consequences on the Oral Health-Related Quality of Life of Schoolchildren Aged 8-10 Years. *Qual Life Res* 2016; 25(1):193-199.
8. Pahel BT, Rozier RG, Slade GD. Parental perceptions of children's oral health: The Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHIS). *Health Qual Life Outcomes* 2007; 5:6.
9. Jian M, Wong MCM, Chu CH, Dai L, Lo ECM. Effects of Restoring SDF-treated and Untreated Dentine Caries Lesions on Parental Satisfaction and Oral Health Related Quality of Life of Preschool Children. *J Dent* 2019; 88:103171.

10. Ferreira MC, Ramos-Jorge ML, Marques LS, Ferreira FO. Dental Caries and Quality of Life of Preschool Children: Discriminant Validity of the ECOHIS. *Braz Oral Res* 2017; 31:e24.
11. Zaror C, Pardo Y, Espinoza-Espinoza G, et al. Assessing Oral Health-Related Quality of Life in Children and Adolescents: A Systematic Review and Standardized Comparison of Available Instruments. *Clin Oral Investig* 2019; 23(1):65-79.
12. Tesch FC, Oliveira BH, Leão AT. Semantic equivalence of the Brazilian version of the Early Childhood Oral Health Impact Scale. *Cad Saude Publica* 2008; 24(8):1897-1909.
13. Scarpelli AC, Oliveira BH, Tesch FC, Leão AT, Pordeus IA, Paiva, SM. Psychometric properties of the Brazilian version of the Early Childhood Oral Health Impact Scale (B-ECOHIS). *BMC Oral Health* 2011; 11:19.
14. Fernandes IB, Souto-Souza D, Primo-Miranda EF, Marques LS, Ramos-Jorge ML, Ramos-Jorge J. Perceived Impact of Dental Pain on the Quality of Life of Children Aged 1-3 Years and Their Families. *Eur Arch Paediatr Dent* 2019; 20(6):557-563.
15. Duangthip D, Chen KJ, Gao SS, Lo ECM, Chu CH. Managing Early Childhood Caries With Atraumatic Restorative Treatment and Topical Silver and Fluoride Agents. *Int J Environ Res Public Health* 2017; 14(10):1204.
16. World Health Organization. WHO Expert Consultation on Public Health Intervention against Early Childhood Caries: report of a meeting, Bangkok, Thailand, 26–28 January 2016. Geneva: World Health Organization, 2017 (WHO/NMH/PND/17.1). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
17. Frencken JE, Peters MC, Manton DJ, Leal SC, Gordan VV, Eden E. Minimal Intervention Dentistry (MID) for managing dental caries – a review: report of a FDI task group. *Int Dent J* 2012; 62(5):223-243.
18. Arrow P & Klobas E. Minimum Intervention Dentistry Approach to Managing Early Childhood Caries: A Randomized Control Trial. *Community Dent Oral Epidemiol* 2015; 43(6):511-520.
19. Arrow P, McPhee R, Atkinson D, et al. Minimally Invasive Dentistry Based on Atraumatic Restorative Treatment to Manage Early Childhood Caries in Rural and

Remote Aboriginal Communities: Protocol for a Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc* 2018; 7(7):e10322.

20. Frencken JE, Leal SC, Navarro MF. Twenty-five-year Atraumatic Restorative Treatment (ART) Approach: A Comprehensive Overview. *Clin Oral Investig* 2012; 16(5):1337-1346.

21. Chu CH, Lo ECM. Promoting caries arrest in children with silver diamine fluoride: a review. *Oral Health & Preventive Dentistry* 2008; 6(4):315-321.

22. Chibinski AC, Wambier LM, Feltrin J, Loguercio AD, Wambier DS, Reis A. Silver Diamine Fluoride Has Efficacy in Controlling Caries Progression in Primary Teeth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries res* 2017; 51(5):527-541.

23. Oliveira BH, Rajendra A, Veitz-Keenan A, Niederman R. The Effect of Silver Diamine Fluoride in Preventing Caries in the Primary Dentition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries Res* 2019; 53(1):24-32.

24. Duangthip D, Fung MHT, Wong MCM, Chu CH, Lo ECM Lo. Adverse Effects of Silver Diamine Fluoride Treatment among Preschool Children. *J Dent Res* 2018; 97(4):395-401.

25. De Souza FSO, Dos Santos APP, Barja-Fildago F, Oliveira BH. Evidence-based pediatric dental practice within the clinician's reach: the case of the esthetic effect of topical silver diamine fluoride for caries control in primary dentition. *Rev Gaúch Odontol* 2016; 64.

26. Dos Santos VE, De Vasconcelos F, Ribeiro AG, Rosenblatt A. Paradigm shift in the effective treatment of caries in schoolchildren at risk. *International Dental Journal* 2012; 62(1):47–51.

27. World Health Organization. *Oral health surveys: basic methods*, 4th ed. World Health Organization, 1997.

28. Vollú AL, Rodrigues GF, Teixeira RVR, et al. Efficacy of 30% Silver Diamine Fluoride Compared to Atraumatic Restorative Treatment on Dentine Caries Arrestment in Primary Molars of Preschool Children: A 12-months Parallel Randomized Controlled Clinical Trial. *J Dent* 2019; 88:103165.

29. Associação Brasileira de empresas de Pesquisa (ABEP) 2017. Available at: <http://www.abep.org/criterio-brasil>. Accessed: March 24, 2020. (Archived by WebCite® at: <https://www.webcitation.org/734WC86IO>)
30. Duangthip D, Gao SS, Chen KJ, Lo ECM, Chu CH. Oral Health-Related Quality of Life of Preschool Children Receiving Silver Diamine Fluoride Therapy: A Prospective 6-month Study. *J Dent* 2019; 81:27-32.
31. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. Lawrence Erlbaum Associates Publishers 1988.
32. Magno MB, Silva LP, Ferreira DM, Barja-Fidalgo F, Fonseca-Gonçalves A. Aesthetic Perception, Acceptability and Satisfaction in the Treatment of Caries Lesions With Silver Diamine Fluoride: A Scoping Review. *Int J Paediatr Dent* 2019; 29(3):257-266.
33. Zhi QH, Lo EC, Lin HC. Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries in preschool children. *J of Dent* 2012; 40(11):962-967.
34. Mijan MC, Leal SC, Bronkhorst EM, Frencken JE. Children's Oral Health-related Quality of Life (OHRQoL) Three Years After Implementation of Treatment Protocols for Managing Cavitated Carious Dentine Lesions. *Oral Health Prev Dent* 2019; 17(1):83-89.
35. Abanto J, Paiva SM, Sheiham A, et al. Changes in Preschool Children's OHRQoL After Treatment of Dental Caries: Responsiveness of the B-ECOHIS. *Int J Paediatr Dent* 2016; 26(4):259-265.
36. Piovesan C, Marquezan M, Kramer PF, Bönecker M, Ardenghi TM. Socioeconomic and Clinical Factors Associated With Caregivers' Perceptions of Children's Oral Health in Brazil. *Community Dent Oral Epidemiol* 2011; 39(3):260-267.
37. Naidu R, Nunn J, Donnelly-Swift E. Oral Health-Related Quality of Life and Early Childhood Caries Among Preschool Children in Trinidad. *BMC Oral Health* 2016; 16(1):128.

Table 1. Characteristics of children and guardians.

Parent and child characteristics	All participants (n=118)		SDF group (n=59)		TRA group (n=59)		p-value*
	N	%	N	%	N	%	
Sex							
Male	65	55.1	31	52.5	34	57.6	0.711
Female	53	44.9	28	47.5	25	42.4	
Relationship with child							
Mother	105	89.0	51	86.4	54	91.5	0.145
Father	9	7.6	7	11.9	2	3.4	
Other Family member	4	3.4	1	1.7	3	5.1	
Mother's education level							
Not completed secondary school	15	12.7	7	11.9	8	13.6	0.440
Completed secondary school	24	20.3	12	20.3	12	20.3	
Post secondary school/University	79	66.9	40	67.8	39	66.1	
Father's education level							
Not completed secondary school	20	16.9	11	18.6	9	15.3	0.323
Completed secondary school	29	24.6	11	18.6	18	30.5	
Post secondary school/University	58	49.2	30	50.9	28	47.5	
Information missing	11	9.3	7	11.9	4	6.8	

Note: No statistically significant differences were found between treatment groups; * $p > 0.05$, chi-square test was used, and fisher exact test was the choice for "relationship with child" analyses.

Table 2. Total B-ECOHIS values, impacts and subscales before treatment according to sociodemographic data and dmf-t.

B-ECOHIS	Sex		Age (years)		Socio-economic level		dmf-t	
	Girls (n=48)	Boys (n=60)	Age (<4) (n=52)	Age (4-5) (n=56)	Medium (n=16)	Low (n=92)	dmf-t (<6) (n=46)	dmf-t (≥6) (n=62)
Total score of B-ECOHIS	10.33(8.81)	10.32(9.14)	9.52(8.76)	11.07(9.14)	7.88(6.54)	10.75(9.27)	5.28(4.04)	14.06(9.75)*
Child Impact Section	5.54(6.40)	6.05(6.57)	5.23(6.38)	6.38(6.56)	3.56(3.57)	6.22(6.79)	2.70(2.78)	8.15(7.41)*
Child symptom	1.08(1.28)	1.23(1.43)	0.96(1.18)	1.36(1.49)	0.75(1.00)	1.24(1.40)	0.57(0.91)	1.61(1.47)*
Child function	2.08(2.55)	2.57(3.03)	2.08(2.86)	2.61(2.78)	1.13(1.58)	2.57(2.94)	1.30(1.51)	3.13(3.29)*
Child psychology	1.56(2.06)	1.60(2.30)	1.58(2.11)	1.59(2.27)	1.13(1.74)	1.66(2.25)	0.70(1.56)	2.24(2.36)*
Child self-image and social interaction	0.77(1.74)	0.65(1.52)	0.58(1.51)	0.82(1.71)	0.56(1.36)	0.73(1.66)	0.09(1.41)	1.16(1.99)*
Family Impact Section	4.79(3.42)	4.27(3.68)	4.29(3.43)	4.70(3.69)	4.31(4.14)	4.53(3.47)	2.59(2.46)	5.92(3.60)*
Parental distress	3.75(2.60)	3.45(2.89)	3.60(2.72)	3.57(2.81)	3.38(3.16)	3.62(2.70)	2.13(2.21)	4.66(2.63)*
Family function	1.04(1.57)	0.82(1.35)	0.69(1.35)	1.13(1.52)	0.94(1.48)	0.91(1.45)	0.46(0.88)	1.26(1.68)*

Note: Values presented in parenthesis represent the standard deviation of the means; *p<0.05, Mann-Whitney test.

Table 3. Association between total B-ECOHIS values in baseline (n=108) and the independent investigated variables.

Independent variables	Prevalence ratio (95%CI)	p-value
<u>Sex</u>		0.968
Girls	0.99 (0.88-1.11)	
Boys	1	
<u>Socio-economic level</u>		0.409
Medium	1.06 (0.92-1.22)	
Low	1	
<u>Age</u>		0.403
<4	1.05 (0.93-1.17)	
4-5	1	
<u>dmf-t</u>		<0.001
<6	1.41 (1.26-1.57)	
≥6	1	

Note: Values presented in parenthesis represent the minimum and maximum

Table 4. Prevalence of each question of B-ECOHIS before (M1), 15 days (M2) and three months (M3) after treatment (n=108).

B-ECOHIS	M1 (%)	M2 (%)	p-value	M3 (%)	p-value
Pain in the teeth, mouth or in the jaws	18.5	4.6	=0.000	6.5	=0.007
Difficulty with drinking hot or cold drinks	9.3	1.9	=0.008	5.6	=0.454
Difficulty with eating certain foods	13.0	4.6	=0.035	8.3	=0.332
Difficulty with pronouncing any word	4.6	0.9	=0.125	0.9	=0.125
Missed going to the day center, nursery school or school	4.6	3.7	=1.000	3.7	=1.000
Difficulty with sleeping	10.2	4.6	=0.109	5.6	=0.180
Irritated or frustrated	15.7	5.6	=0.019	4.6	=0.004
Avoided smiling or laughing	9.3	2.8	=0.065	0.9	=0.004
Avoided speaking	1.9	1.9	=1.000	0.9	=1.000
Parents have been upset	33.3	14.8	=0.001	13.9	=0.000
Parents have felt guilty	42.6	25.9	=0.001	28.7	=0.011
Parents have missed work	6.5	1.9	=0.063	8.3	=0.791
Child has had problems with teeth or undergone dental treatments that caused some financial impact on the family	4.6	2.8	=0.688	0.9	=0.219

Note: The values correspond to the percentages of the response options “often” and “very often”; McNemar test.

Table 5. Total B-ECOHIS values, impacts and subscales, before (M1), 15 days (M2) and three months (M3) after the different types of treatments.

B-ECOHIS	M1		M2		M3	
	SDF (n=54)	ART (n=54)	SDF (n=54)	ART (n=54)	SDF (n=54)	ART (n=54)
Total score of B-ECOHIS	9.20(7.92)	11.44(9.82)	5.11(5.14)	5.70(8.19)	6.94(6.56)	6.94(7.42)
Child Impact Section	5.28(5.91)	6.37(7.00)	2.15(2.98)	3.28(5.72)	3.63(4.80)	3.91(5.08)
Child symptom	1.02(1.31)	1.31(1.41)	0.43(0.90)	0.54(1.09)	0.74(1.03)	0.80(1.08)
Child function	2.13(2.61)	2.57(3.03)	1.13(1.60)	1.35(2.65)	1.59(2.30)	1.70(2.51)
Child psychology	1.33(1.93)	1.83(2.41)	0.46(1.09)	0.94(1.94)	0.98(1.85)	1.00(1.63)
Child self-image and social interaction	0.76(1.62)	0.65(1.62)	0.13(0.47)	0.44(1.44)	0.28(0.87)	0.41(1.07)
Family Impact Section	3.93(3.19)	5.07(3.84)	2.96(2.97)	2.43(3.10)	3.31(2.91)	3.07(3.28)
Parental distress	3.22(2.59)	3.94(2.89)	2.39(2.49)	1.85(2.48)	2.41(2.31)	2.30(2.59)
Family function	0.70(1.43)	1.13(1.45)*	0.57(1.35)	0.57(1.07)	0.87(1.21)	0.78(1.23)

Note: Values presented in parenthesis represent the standard deviation of the means; *p<0.05, Mann-Whitney test.

Table 6. Comparison of the total B-ECOHIS values, impacts and subscales before (M1), 15 days (M2) and three months (M3) after treatment.

B-ECOHIS	SDF (n=54)							ART (n=54)						
	M1	M2	Change	ES	M3	Change	ES	M1	M2	Change	ES	M3	Change	ES
Total score of B-ECOHIS	9.20(7.92)	5.11(5.14)*	4.09(7.04)	0.52	6.94(6.56)*	2.26(7.25)	0.28	11.44(9.82)	5.70(8.19)*	5.74(8.85)	0.58	6.94(7.42)*	4.50(8.39)	0.46
Child Impact Section (CIS)	5.28(5.91)	2.15(2.98)*	3.13(5.34)	0.53	3.63(4.80)	1.65(5.04)	0.28	6.37(7.00)	3.28(5.72)*	3.09(6.02)	0.44	3.91(5.08)*	2.46(5.95)	0.35
Child symptom	1.02(1.31)	0.43(0.90)*	0.59(1.26)	0.45	0.74(1.03)	0.28(1.23)	0.21	1.31(1.41)	0.54(1.09)*	0.78(1.46)	0.55	0.80(1.08)*	0.52(1.55)	0.37
Child function	2.13(2.61)	1.13(1.60)*	1.00(2.58)	0.38	1.59(2.30)*	0.54(2.53)	0.21	2.57(3.03)	1.35(2.65)*	1.22(2.47)	0.40	1.70(2.51)*	0.87(3.15)	0.29
Child psychology	1.33(1.93)	0.46(1.09)*	0.87(1.76)	0.45	0.98(1.85)	0.35(1.95)	0.18	1.83(2.41)	0.94(1.94)*	0.89(2.22)	0.37	1.00(1.63)*	0.83(2.10)	0.34
Child self-image and social interaction	0.76(1.62)	0.13(0.47)*	0.63(1.55)	0.39	0.28(0.87)*	0.48(1.43)	0.30	0.65(1.62)	0.44(1.44)	0.20(2.01)	0.12	0.41(1.07)	0.24(1.58)	0.15
Family Impact Section (FIS)	3.93(3.19)	2.96(2.97)*	0.96(2.96)	0.30	3.31(2.91)	0.61(3.48)	0.19	5.07(3.84)	2.43(3.10)*	2.65(3.66)	0.69	3.07(3.28)*	2.00(3.74)	0.52
Parental distress	3.22(2.59)	2.39(2.49)*	0.83(2.39)	0.32	2.41(2.31)	0.81(2.86)	0.31	3.94(2.89)	1.85(2.48)*	2.09(2.76)	0.72	2.30(2.59)	1.65(2.72)	0.57
Family function	0.70(1.43)	0.57(1.35)	0.13(1.50)	0.09	0.87(1.21)	0.17(1.48)	0.12	1.13(1.45)	0.57(1.07)*	0.56(1.38)	0.39	0.78(1.23)	0.35(1.54)	0.24

Note: Values presented in parenthesis represent the standard deviation of the means; *p<0.05, Wilcoxon test.

4.3 Artigo 3 - Parallel randomized controlled clinical trial of 30% silver diamine fluoride compared to atraumatic restorative treatment on dentin caries arrestment in primary molars: a 24-months follow-up

Gabriella Fernandes Rodrigues^a

Ana Lúcia Vollú^a

Tamiris Ramos Vargas^a

Luana Mota Kort Kamp^a

Thuany da Cunha Costa^a

Lais Rueda Cruz^b

Fernanda Barja-Fidalgo^{a,b}

Andréa Fonseca-Gonçalves^a

^a Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, School of Dentistry, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

^b Department of Preventive and Community Dentistry, School of Dentistry, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

Correspondence to:

Andréa Fonseca-Gonçalves

Departamento de Odontopediatria e Ortodontia

Faculdade de Odontologia, UFRJ

Address: Rua Rodolpho Paulo Rocco, 325, CEP: 21941-617

Phone/Fax: (55) 213938-2098 - e-mail: andrea.goncalves@odonto.ufrj.br

Abstract

Objectives: The aim of this parallel randomized controlled clinical trial was to compare the efficacy of silver diamine fluoride (SDF) and atraumatic restorative treatment (ART) in arresting dentin caries lesions in primary molars of preschoolers during 2-years follow-up. The time required for treatments, adverse effects, parental aesthetic perception and anxiety were also evaluated. **Materials and methods:** Children (3.54 ± 1.01 years, $n=119$) who presented active dentin caries lesions on the occlusal surface of primary molars were randomized and allocated into 2 groups: test (SDF) and control (ART). To determine the presence of caries and activity, the indexes dmft/DMF-T and ICDAS were used. The main outcome after 6, 12, 18 and 24-months follow-up was assessed by an independent blinded examiner. The time required to perform each treatment was recorded and the children's anxiety was assessed by a Facial Image Scale, before and after treatment. The possible adverse events and aesthetic perception were evaluated by the operator immediately after treatment and after 2 days through guardians' interview. **Results:** In 43 patients analyzed after 24 months, no difference was found between treatments considering caries lesions arrest. Of 177 treated teeth, the average number of these teeth per patient was 1.36(0.76) in the ART group and 1.66(0.86) in the SDF ($p=0.014$). Thus, after 24 months of follow-up 75 teeth (SDF, $n=44$; ART, $n=31$) were analyzed and 81.8% of caries lesions in the SDF group and 96.8% in the ART group were arrested ($p=0.072$). Treatment time in the SDF group was shorter than in ART ($p<0.001$). No difference was found between adverse effects and aesthetic perception observed by the operator ($p=0.816$) and reported by parents ($p=1.000$), according to the treatments. Anxiety also did not change in analyzes before and after both types of treatment ($p=0.583$). **Conclusion:** The SDF showed similar efficacy to ART in arresting dentin caries lesion and required a shorter chair time during treatment. The change of anxiety and adverse effects of the two treatments were also similar.

Keywords: Dental caries, cariostatic agents, glass ionomer cements, dental atraumatic restorative treatment

Introduction

Early Childhood Caries (ECC) is considered a great health problem [Sukumaran & Pradeep, 2017], being defined as the presence of at least 1 decayed deciduous tooth, lost due to caries or restored (dmf-t) affecting children under 6 years of age [AAPD, 2008]. Studies conducted in Brazil show that the prevalence of caries in preschoolers ranges from 53.6% [Correa-Faria et al., 2013] to 54.3% [SB Brasil, 2010], most often affecting low-income families and those that live in rural areas, where the access to treat is often difficult [Correa-Faria et al., 2013]. ECC experience requires both treatment and prevention measures [Wagner & Heinrich-Weltzien, 2016; Gao et al., 2016], and follow-up for a few months is essential to determine which measures should be effective to avoid caries progression. [Evans et al., 2018].

A minimally invasive treatment strategy to consider in difficult areas, as it only requires manual instruments [Frencken et al., 1996] and can be performed without electricity and running water [Frencken et al., 2012], is the atraumatic restorative treatment (ART). According to Faustino-Silva & Figueiredo [2019], ART is an effective method in the treatment of ECC. Besides, it has the advantage of causing less stress when compared to the conventional method of treating dental caries [Schriks et al & van Amerongen, 2003], being well accepted by children [Roshan & Sakeenabi, 2012]. Despite all the advantages of ART, other even less invasive methods of treating caries have been proposed, mainly for economically disadvantaged populations [Mijan et al., 2014].

Silver diamine fluoride (SDF) is a low cost and easily applied topical cariostatic agent [Chu et al., 2008], and is an effective alternative in the arrest of carious lesions in children [Gao et al., 2016; Duangthip et al., 2017; Oliveira et al., 2019]. Regardless of being safe and an affordable method [Crystal & Niederman, 2016], SDF causes dental black staining after its application [Chu et al., 2002], which could be view as an advantage of this method. However, studies have been shown that most guardians are satisfied with the appearance of their children's teeth after SDF treatment [Duangthip et al., 2018; Magno et al., 2019], always preferring a less invasive treatment [Cystal et al., 2017].

SDF is frequently used at a concentration of 38%, but, in Brazil, such concentration is not available on market, with 30% being the highest concentration found [Mei et al., 2013]. Thus, the purpose of this trial is to compare the number of dentin caries lesions arrested after treatment with 30% SDF and ART over a 2-year

follow-up. Also, the time required for each type of treatment, as well as its adverse effects, parental aesthetic perception and the anxiety of patients before and immediately after the treatments were evaluated. The null hypothesis is that there is no difference in the number of arrested caries lesions between the groups treated with SDF and with ART.

Methods

Ethics

Ethical approval of the present study was given by The Research Ethics Committee of the Clementino Fraga Filho Hospital of the Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ) (protocol 2.582.593/CAAE:56374216.2.0000.5257). It is registered in the Brazilian Registry of Clinical Trials (ReBEC) (UTN: U11111193-9649) and ClinicalTrials.gov (NCT03063307).

Study design

This parallel controlled randomized clinical trial was conducted at the Pediatric Dental Clinic of the UFRJ followed the CONSORT recommendations [Moher et al., 2001]. From June 2016 to December 2018, a trained examiner recruited 119 preschoolers (2-5 years old) with primary molars (n=179) that presented active caries involving dentin on the occlusal surface, confirmed by an interproximal/periapical radiograph. Preschoolers were randomized according to two treatment groups: the test group (children who received SDF treatment) and the control group (children who received ART treatment); to assess: (1) the arrest of caries lesions in each group, (2) the time required for treatment, (3) the possible adverse effects, (4) the aesthetic perception of guardians and (5) the child anxiety. Besides, when more than one tooth per child met the study inclusion criteria, they all received the same type of treatment, showing the parallel design of the study.

Sample size

The size sample was calculated using the Bioestat version 5.3 program [Ayres et al., 2007], based on the difference in the proportion of clinical success observed in a similar 12-month previous clinical trial [dos Santos et al., 2012]. Assuming a 28% difference of proportions between the test and control groups based on a two-sided test, considering a power of 80% and standard error of 0.05%, a sample comprising

49 patients per treatment group was required to complete the study. With the estimative of 20% of drop out, at least 59 patients should be allocated to each group.

Participants and recruitment

Preschoolers aged 2 to 5 years, attended at the Pediatric Dental Clinic of UFRJ, were selected, after anamnesis, clinical and radiographic examination, by trained and calibrated examiners (GFR and ALV), who were trained by a “gold standard” examiner (FBF), for the caries assessment according to ICDAS [ICDAS II, 2007] (Kappa inter-examiner=0.797 to 0.930) and dmf-t/DMF-T indexes [WHO, 1997] (Kappa inter-examiner=0.893 to 0.930). The clinical examination was performed with the child sitting in the dental chair under artificial light, with an exploratory probe nº 5 and clinical mirror nº 5. All teeth during the clinical examination were classified according to dmf-t/DMF-T and whether the caries lesion, if present, was active or inactive. The exposed dentine surfaces received scores 5 or 6 of the ICDAS criteria.

To be selected for the study, participants had to meet the following inclusion criteria: 2 to 5-year-old preschoolers with good general health, containing at least one deciduous molar with active caries involving dentin on the occlusal surface, without signs and symptoms of pulp involvement. The exclusion criteria considered were: children whose guardians did not accept that they received any of the treatments or who intended to move from Rio de Janeiro during the study; those with some type of systemic/neurological disease; and those with allergy to silver or any other substance in the materials used for treatment. When the child met all inclusion criteria, clinically observed, a periapical/interproximal radiograph of the tooth in question was performed to prove the caries lesion involving dentin without pulp involvement. In addition, before the children were recruited, all guardians received explanations about both types of treatment and then signed an informed consent form, agreeing with the terms of the research and authorizing the minor's participation in the study. After anamnesis and completion of the clinical form, an assistant (TCC) was responsible for collecting socioeconomic and sociodemographic data from patients and their families, as well as information concerning diet, non-nutritive sucking habits, oral hygiene, and fluoride exposure, among others.

Randomization and intervention

All selected children were allocated to treatment groups by four-block randomization by generating a random number table in the Excel program by a single

researcher not involved in clinical care or data analysis (FBF). Allocation concealment was ensured using opaque and sealed envelopes and numbered sequentially containing the respective treatments for each number prepared before the start of the assay. The operators (GFR and ALV) were responsible for taking the envelope after giving it to another person to open, revealing the treatment to be performed on that patient. Also, for patients with more than one eligible tooth, a draw was performed to determine which tooth should be classified as being the mainly case of the study, although all received the same type of treatment. Interventions in both the test and control groups were performed by two calibrated operators (GFR and ALV), both specialists in pediatric dentistry. All children and their guardians were periodically advised concerning diet and oral health care, such as dental floss usage and standard fluoride toothpaste at least twice a day.

Patients allocated in the test group (SDF) had their selected teeth treated according to the following protocol: (A) cleaning the occlusal surface with toothpaste; (B) protection of surrounding skin and soft tissue with petroleum jelly; (C) isolation with cotton wool rolls and saliva ejector; (D) air-drying with the triple syringe; (E) 30% SDF application (Cariestop, Biodynamics, Paraná, Brazil) with the aid of a micros ponge (Cavibrush-FGM, Joinville, Brazil) in the cavity for 3 minutes, according to the manufacturer's instructions [Biodynamics, 2019]; (F) excess removal with cotton pellets; (G) tooth was rinsed with triple syringe water simultaneously with suction [Horst et al., 2016]. SDF was reapplied every 6 months [Llodra et al., 2005], following the same protocol.

Control group (ART) patients had their selected teeth treated according to the following protocol: (A) occlusal surface cleaning with toothpaste; (B) isolation with cotton rolls and saliva ejector; (C) selective caries removal with the aid of a excavator of size compatible with the cavity size; (D) cleaning the occlusal surface and cavity with wet cotton wool pellet with water; (E) conditioning with glass ionomer cement liquid (Ketac Molar Easy Mix 3M ESPE) with a micros ponge (Cavibrush-FGM, Joinville, Brazil) for 10s; (F) washing with wet cotton wool pellets; (G) drying with dry pellet; (H) handling of the glass ionomer according to the manufacturer's instructions; (I) insertion of the glass ionomer into the cavity and removal of excess; (J) digital pressure with vaseline for 30 seconds on the occlusal surface; (K) occlusion check and adjustment as needed; (L) application of vaseline under restoration; (M) guidance for the patient not to drink or eat for at least 1 hour [Frenchen et al., 1996].

Outcomes and follow-up

Recall examinations were performed at 6-12-18-24-month intervals. The main result was the number of arrested caries lesions in the test group compared to the control group. The clinical examination recalls were performed as the baseline exams by trained and calibrated examiners (TRV, LMKK and LRC) (Kappa for ICDAS=0.857 and dmf-t/DMF-T=0.965) who were blinded to the type of treatment. All the information observed and reported in the recalls was recorded in a specific patient form. Thus, when comparing the clinical examination performed initially with that of the recalls, the tooth could be classified as success or failure, according to caries activity, considering each type of treatment. The success were cases in which tooth had inactive caries (ICDAS) and failure when caries activity (ICDAS) was still observed and/or in the case of spontaneous pain or signs and symptoms of pulp involvement.

In relation to the control group, the tooth was considered unsuccessful only if there were caries activity and signs or symptoms of pulp involvement. Thus, it was considered successful if the restoration was present, with no apparent dentin [kidd, 2012], or if there was exposed dentin without caries activity. In these cases of restoration failure, it was immediately rebuilt by the operators (GFR and ALV) and the procedure was recorded in the patient clinical form.

The secondary outcomes were the time required for each type of treatment performed, the possible adverse effects, parental aesthetic perception, and child anxiety before and after receiving treatment. The time required was assessed by a digital timer that was triggered as soon as tooth brushing began, which is the first step of both treatment protocols. In the case of patients with more than one eligible tooth, the treatment time was recorded for the tooth that was drawn from the study so that only one tooth treatment was timed.

The possible occurrence of adverse effects after treatment with SDF and ART was the second secondary outcome investigated. For this, we used the operator's records immediately after treatment regarding adverse effects such as pain/bad taste/sensibility. In addition, all caregivers were interviewed two days after treatment by the operators (GFR and ALV) and answered a questionnaire with questions about possible adverse effects, as well as their aesthetic perception of the treatment performed. The following possible adverse effects were investigated: burning in the mouth, some type of allergy, nausea, vomiting, change in food taste, irritation of the gums/mucosa, stains/bruises on the skin or mouth, and pain or tenderness in the teeth.

It was also asked if (1) the child avoided smiling and (2) if the parents were bothered by the appearance of their children's teeth after the treatment received. Both questions (1 and 2) represent the issues related to the aesthetic perception of parents.

To assess children's anxiety, an image of facial scales [Buchanan & Niven, 2002] was visualized by each children before treatment, still in the waiting room, by the operators (GFR and ALV) or an assistant (TCC), and immediately after the treatment with the child still in the dental chair. The scale was shown to all children over 3 years old and they were asked to point out his/her feeling at that moment: very happy, happy, neutral, unhappy and very unhappy.

Blindness

Blindness of both patients and operators (GFR and ALV) during treatment was not possible due to the apparent difference between the two types of materials. However, at follow-up appointments, the examiners (TRV, LMKK and LRC) were blind, as the examiner analyzed the mouth as a whole and not just the study tooth.

Statistical analysis

All data were entered and analyzed using the IBM SPSS Statistics version 24.0 software (SPSS Inc., Chicago, USA) and the significance level considered for all tests was 5%.

Chi-square or Fisher's exact tests were used to analyze the statistical difference between groups according to the following variables: gender, presence of caries lesions in the siblings, parental level of education, socioeconomic level, presence and amount of fluoride in the dentifrice, nocturnal nutritional suction, characteristics of the primary molars, percentage of dropouts and patients/teeth followed up and the frequency of arrested lesions in each group. In addition, the Chi-square test was also used to determine the difference between the number of adverse effects/aesthetic perception of caregivers in both treatment groups. Data normality was checked by the Shapiro Wilk test, which proved to be non-normal. Consequently, the Mann-Whitney test was used to compare children's mean age and dmf-t/DMF-T indexes as well as treatment time in each study group.

Regarding children's anxiety before and after treatment, the Chi-square test was used to measure the change in the child's anxiety by evaluating the feeling variation as a positive change, no change or a negative change [Dias et al., 2018]. A positive change was considered when the choice pointed out by the child went from very

unhappy/unhappy to neutral or very happy/happy and from neutral to very happy/happy, while for a negative change the child had to change from very happy/happy to neutral or very unhappy/unhappy; or from neutral to very unhappy/unhappy.

Results

The sample comprised 119 children who were allocated to the SDF (n=59) and ART (n=60) treatment groups. One child selected for the ART group was excluded even before receiving treatment, because during selective removal of caries the distal marginal ridge fractured, leaving 59 participants in this group. The mean age of the sample was 3.54 (1.01) with 53 girls (44.9%) and 65 boys (55.1%). Since all eligible teeth per child received the same treatment, 177 teeth were treated, 98 (55.4%) in the test group and 79 (44.6%) in the control, since one tooth was excluded from this group because during the excavation of the decayed tissue there was a rupture of the lingual face. However, this patient continued in the study because he had another eligible tooth, which was the one selected for the research. Of the 118 children and 177 teeth treated, 98 children (88.3%) and 155 teeth (91.7%) completed 12 months of follow-up, while 44 children (43.1%) and 77 teeth (51%) were followed up to 24 months.

The flow diagram of participants shows the number of children and teeth allocated to the test and control groups, the number of missing teeth and patients who have not completed follow-up reviews, including 6, 12, 18 and 24-months reviews (Figure 1). Table 1 shows the comparison between dropouts or excluded due to failure and patients/teeth who were followed up in both groups, showing that there was no difference even at 6-12-18-24 months. In this table 1, the whole sample was analyzed up to 12-month of follow-up. Considering the same analysis at 18 and 24 months, only children/teeth who had enough time in the study and should have completed 18 and 24 months of follow-up were counted.

Table 2 shows that there was no statistical difference regarding the sociodemographic characteristics of the groups, as well as between age ($p=0.625$) and dmft ($p=0.841$), even considering that the test group had more teeth treated per patient compared to the control ($p=0.014$) (Table 3). Regarding all the treated teeth, 69 (39%) were in the upper arch and 108 (61%) in the lower arch, 103 (58.2%) were first molars and 74 (41.8%) second deciduous molars. Of them, 152 (85.9%) contemplated the ICDAS score 5 while 25 (14.1%) had score 6. No statistically

significant difference was found between the clinical characteristics of all eligible teeth and those that were drawn for each participant (Table 4).

Patients/teeth from the SDF group who were restored out of the study, upon attending the follow-up review (where the presence of the restoration was detected), were considered as being analyzed at those recall exam, but excluded from the study, according to the flow diagram (Figure 1). Thus, for the main outcome, these patients/teeth were not analyzed thereafter, as it was not possible to assess whether the treatment with SDF was successful. Thus, the rate of arrested caries lesions in each group (number of teeth with arrested lesion/number of teeth treated), at 6-month follow-up was 83.7% (41/49) in the SDF group and 94.5% (52/55) in the ART (odds ratio [OR] = 3.38; 95% confidence interval [CI] = 0.84-13.56; $p=0.109$). At 12-months follow-up, 91.5% (43/47) in SDF group and 93.8% (45/48) in ART group (OR =, 1.39; CI = 0.29-6.60; $p=0.714$). At 18-months follow-up was 78.9% (15/19) for SDF group and 94.7% (18/19) for ART (OR = 4.80; CI = 0.48-47.68; $p=0.340$). And at 24-months follow-up it was found 78.3% (18/23) for SDF group and 100% (20/20) for ART (OR = 0.78; CI = 0.63-0.97; $p=0.051$). When comparing success rates for all eligible teeth of all patients according to their groups, 6-month follow-up was 84.9% (73/86) in the SDF group and 93.3% (70/75) in the ART (OR = 2.49; CI = 0.84-7.35; $p=0.132$). At 12-month follow-up, 91.7% (77/84) in SDF group and 94.1% (64/68) in ART group (OR = 1.45; CI = 0.40-5.19; $p=0.755$). At 18-months follow-up was 79.5% (31/39) for SDF group and 96.6% (28/29) for ART (OR = 7.22; CI = 0.85-61.46; $p=0.068$). And at 24-months follow-up it was found 81.8% (36/44) for SDF group and 96.8% (30/31) for ART (OR = 6.66; CI = 0.78-56.35; $p=0.072$).

For all eligible teeth, in the control group, 10 had ART totally or partially rebuilt at 6-months follow-up, 9 were also redone at 12-months, while at 18-months and 24-months follow-up 3 needed repair for each one. The treatment was redone regardless of whether the caries lesion was active or inactive and the teeth continued to be followed, but the problem was properly registered in the patient's form.

Regarding the treatment time dispended for each group, in the SDF group (59/59) the average was 6.08 (1.72) minutes with a median of 6.00 (4.0-11.0). In the ART group (59/59), the average was 13.58 (4.83) minutes with a median of 13.00 (5.0-33.0). Thus, the ART group had a significantly longer mean treatment time than the SDF group ($p<0.001$).

During the treatment of the patients, the operator observed 26 adverse effects in the ART (n=14) and SDF (n=12) groups, 20.3% in the SDF group and 18.6% in the ART group (p=0.816). Based on the responses of the 14 preschoolers, 7 from each group had adverse effects including complaints about appearance, so that 11.9% corresponded to the group treated with SDF and 11.9% to ART (p=1.000). Table 5 shows the distribution of the types of adverse effects found after each treatment.

Anxiety was assessed according to the facial image scale [Buchanan & Niven, 2002], and no difference (p=0.583) was observed in relation to children evaluated in the SDF (46/59) and ART (47/59) groups. Children who did not enter the analysis were because they were under 3 years old (n=25). “No change” was the most common anxiety level in children in both the SDF (n=35) and ART groups (n=33). The “positive change” was detected in 7 children from the SDF group and 11 from the ART, while “negative change” was the least observed change in anxiety between both groups (SDF, n=4; ART, n=3).

Discussion

According to the present clinical trial, the efficacy of 30 % SDF compared to ART in arrest carious lesions involving dentin on the occlusal surface of primary molars were similar after 24 months of follow-up. Although studies have already shown the potential of SDF to arrest dentin caries lesions when compared to other types of treatment [Chu et al., 2002; Llodra et al., 2005; Zhi et al., 2012; Gao et al., 2016; Chibinski et al., 2017] all of them were performed with SDF at a concentration of 38%. Considering the concentration used, in addition to the previously preliminary published results of this study [Vollú et al., 2019], Santos et al. [2012] also used 30% SDF for caries arrest in children compared to the interim restorative treatment (IRT), finding that after 12 months of follow-up SDF was more effective than IRT. However, this result can be attributed to the treatment with which the SDF was compared, since in the IRT there is no decayed tissue removal, and in that study, multiple surfaces were treated and not only occlusal surfaces, that may have contributed to the failure of this treatment. Thus, the present authors also opted to compare SDF with ART, a treatment recommended by WHO [WHO, 1994], as the previous one who used SDF at 38%.

Although the follow-up was 24 months, in the present study, not all patients/teeth could have their follow-up completed, since part of the sample was recruited only 12 months ago. Thus, at 12 months it was possible to follow up all

participants/teeth involved in the research, while in the clinical reviews of 18 and 24 months only 58.12% of the patients completed the recalls at this time. For the same reason, when the number of patients/teeth that were excluded due to failure or represented dropouts was analyzed in the 18/24-months reviews, only those who should have completed this follow-up were analyzed. Although this is a limitation of the study, a 12-month follow-up should be faced as a good follow-up period in prospective studies.

Regarding the data from analyses per teeth included in the study, a difference in the number of teeth treated per patient could be observed among the groups. Despite this difference, it probably did not influence the success of caries arrested between SDF and ART groups, since no difference regarding dmft/DMF-T and other clinical characteristics were verified between the patients of each one. In addition, at 6 and 12-months follow-up recall exams, the success rate of caries arrest was the same in each group, considering either the patient or all eligible teeth as the unit of analyses, as also observed at 18 and 24-months follow-up. Furthermore, there was no difference between the group's dropouts in all follow-up reviews.

Even though there was no difference between the group's dropouts, more patients/teeth were excluded in the SDF group compared to ART one. Most of these exclusions (12 patients and 18 teeth) happened due to restoration of the eligible tooth by another professional, even without complaints of pain by the patient. According to the guardians, these restorations usually occurred through dental programs, into schools, whose dentists performed ART in the referred teeth, a procedure that can be performed without the aid of a dental chair [Hesse et al., 2016]. Thus, once these professionals saw the tooth with the open cavity, although the caries lesion was arrested, such treatment was performed. Therefore, all teeth from the SDF group excluded for this reason did not compose the sample analysis from that moment to be considered as success or failure, hence they did not fit into any of the classifications. This justifies the difference in the number of patients/teeth analyzed in the flow diagram and considered as treated in the analysis of success or failure in caries arrest in the SDF group. Thus, although the teeth excluded from being restored were analyzed according to the flow diagram, as they attend the follow-up review, they were not considered for main outcome analysis from that moment up to 24-month follow-up, as it was not possible to determine if the caries lesions were arrested or not.

Previous studies have shown different time intervals for SDF reapplication, such as every six months [Llodra et al., 2005; Zhi et al., 2012], annually [Chu et al., 2002; Duangthip et al., 2016; Zhi et al., 2012; Liu et al., 2012] or even a single application [Dos Santos et al., 2012]. However, biannual reapplication appears to be more effective [Zhi et al., 2012; Fung et al., 2018] in arresting caries lesions, as performed in the present study. It is important to emphasize that although the teeth from SDF groups received these biannual applications, all teeth were semesterly monitored, including the teeth from ART group that were evaluated if a total or partial loss of the glass ionomer cement also happened.

Considering the difference found between the groups in the chair time required to perform the treatments, the SDF was better than the ART. This result is very relevant for the choice of treatment, once in cases of children who have a negative behavior, where restorative treatment is a challenge [Fung et al., 2018], SDF would be a better option, since no difference was observed in relation to its effectiveness in arresting caries lesion.

Still regarding the efficacy in the caries lesions arrest, there was no difference between the two types of treatment after 24 months of follow-up. However, when only the number of patients treated was evaluated, the related p value was 0.051, a borderline value. This probably occurred due to the small sample number in this recall exam period, which could be seen as a limitation of the present study.

Contrary to the present study, without difference among the treatments, Zhi et al. [2012] observed a high rate of arrested caries lesions in the group treated with SDF compared to treatment with a flowable glass ionomer cement. In the referred work (Zhi et al., 2012), the caries arrest was only considered effective when the lesion was completely covered with glass ionomer cement. Moreover, a low viscosity material was used. In the present study, we used a high viscosity material, which is recommended for the ART technique [van't Hof et al., 2006], and considered an arrested lesion restored with ionomer even there was exposed dentin without caries activity. The important is not the success of the restoration, in this case, but the success of the tooth. Even though, in cases of fractured restorations without caries activity in the exposed dentin, they were immediately recovered. Similar to our results, Fung et al. [2018] found that 76.5% of primary tooth surfaces with caries lesions treated twice a year with 38% SDF were arrested, a similar value to found in the present research, in the same follow-up period.

One of the challenges for children to accept dental treatment is the anxiety [Jamali et al., 2018]. Regarding the treatments performed, our results showed no difference in children's anxiety changes. For this evaluation, an image of facial scales was used [Buchanan and Niven, 2002], since an image scale is a better instrument to evaluate young children [De Menezes Abreu et al., 2011]. Due to the shorter treatment time and simple technique, it is possible to think that SDF would generate less anxiety in children when compared to ART. However, the authors of the present study could not fail to mention that ART performed by a trained professional may also be able to control anxiety in these patients [Simon et al. al., 2015].

Possible adverse effects were evaluated based on what was observed by the operator and what was reported by the caregivers through a questionnaire. No difference was observed between the treatments. However, most of them were registered by the operator, mainly regarding the spot or pigmentation of the skin or mouth in the SDF group and pain or sensitivity in teeth in the ART group. SDF is a treatment that has few effects. In the literature, the most common adverse effects after treatment with SDF are gingival irritation [Dos Santos et al., 2012; Castillo et al., 2011] and black staining [Zhi et al., 2012; Fung et al., 2018; Duangthip et al., 2016], not causing serious acute or severe problems [Duagthip et al., 2017]. Although there was also no difference between SDF and a placebo demonstrated by Milgrom et al. [2018], these authors found more adverse effects on SDF group than reported in the present study. However, in the same work [Milgrom et al., 2018] SDF discoloration was not considered to be a possible adverse effect, which may be the reason for this difference. Considering the present study, the operator reported more pain/tenderness in the ART group, but most of these complaints were reported by the children during selective caries removal. Also, in the SDF group, the most observed adverse effects were transient skin or mouth pigmentation, especially in the gums, although vaseline was applied to prevent it. Thus, even though it is not possible to state that such effects are related to behavior, the authors suspect that due to the young age of the children, negative behavior may have influenced the cause of these discolorations.

Also, regarding the same questionnaire, parents' aesthetic perception of their child's teeth appearance was evaluated after treatment and no difference was observed between the groups. These findings are consistent with findings of Zhi et al., [2012], where there was no difference between parental aesthetic perception regarding glass ionomer and SDF treatments. The present result could be influenced by the

region of treatment that was performed on a posterior tooth. Darkening caused by treatment with SDF is more acceptable on the posterior teeth than the anterior teeth [Crystal et al., 2017].

Conclusions

It was observed that treatment with SDF is a good choice of treatment in preschoolers, since there was no difference between these treatment and ART considering the following features: the arrest of dentin caries lesions of primary molars at 24 months of follow-up, the children's anxiety, the adverse effects and aesthetic perception. Also, a shorter time of SDF treatment compared to ART was observed.

Acknowledgements

This study was supported in part by a scholarship from Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES), Finance Code 001 – and is part of the master's degree thesis of the first author. Also, our thanks to FAPERJ – Rio de Janeiro Research Foundation (Grants # E-26/202.766/2019).

References

- [1] Sukumaran A, Pradeep AS (2017) Early Childhood Caries: Prevalence, Risk Factors, and Prevention. *Front Pediatr* 5:157.
- [2] American Academy of Pediatric Dentistry. 2008. Definition of early childhood caries (ECC) [accessed 2020]. https://www.aapd.org/assets/1/7/D_ECC.pdf.
- [3] Corrêa-Faria P, Martins-Júnior PA, Vieira-Andrade RG, Marques LS, Ramos-Jorge ML (2013) Factors Associated with the Development of Early Childhood Caries Among Brazilian Preschoolers. *Braz Oral Res* 27:356-62.
- [4] Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais. Brasília: MS; 2012.
- [5] Wagner Y, Heinrich-Weltzien R (2016) Evaluation of an Interdisciplinary Preventive Programme for Early Childhood Caries: Findings of a Regional German Birth Cohort Study. *Clin Oral Investig* 20:1943-1952.
- [6] Gao SS, Zhao IS, Hiraishi N, Duangthip D, Mei ML, Lo ECM, Chu CH (2016) Clinical Trials of Silver Diamine Fluoride in Arresting Caries Among Children: A Systematic Review. *JDR Clin Trans Res* 1:201-210.
- [7] Evans RW, Feldens CA, Phantunvanit P (2018) A Protocol for Early Childhood Caries Diagnosis and Risk Assessment. *Community Dent Oral Epidemiol* 46:518-525.
- [8] Frencken JE, Pilot T, Songpaisan Y, Phantumvanit P (1996) Atraumatic restorative treatment (ART): rationale, technique, and development. *J Public Health Dent* 56:135–140.
- [9] Frencken JE, Peters MC, Manton DJ, Leal SC, Gordan VV, Eden E (2012) Minimal Intervention Dentistry (MID) for managing dental caries – a review: report of a FDI task group. *Int Dent J* 62:223-243.
- [10] Faustino-silva DD, Figueiredo MC (2019) Atraumatic Restorative treatment-ART in Early Childhood Caries in Babies: 4 Years of Randomized Clinical Trial. *Clin Oral Investig* 23:3721-3729.

- [11] Schriks MCM, van Amerongen WE (2003) Atraumatic Perspectives of ART: Psychological and Physiological Aspects of Treatment with and Without Rotary Instruments. *Community Dent Oral Epidemiol* 31:15-20.
- [12] Roshan NM, Sakeenabi B (2012) Anxiety in Children During Occlusal ART Restorations in Primary Molars Placed in School Environment and Hospital Dental Setup. *J Clin Pediatr Dent* 36:349-352.
- [13] Mijan M, De Amorim RG, Leal, SC, Mulder J, Oliveira L, Creugers NHJ, Frencken JE (2014) The 3.5-year survival rates of primary molars treated according to three treatment protocols: a controlled clinical trial. *Clin Oral Investig* 18:1061-1069.
- [14] Duangthip D, Chen KJ, Gao SS, Lo ECM, Chu CH (2017) Managing Early Childhood Caries with Atraumatic Restorative Treatment and Topical Silver and Fluoride Agents. *Int J Environ Res Public Health* 14:1204
- [15] Oliveira BH, Rajendra A, Veitz-Keenan A, Niederman R (2019) The Effect of Silver Diamine Fluoride in Preventing Caries in the Primary Dentition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries Res* 53:24-32.
- [16] Chu CH, Lo ECM (2008) Promoting caries arrest in children with silver diamine fluoride: a review. *Oral Health & Preventive Dentistry* 6:315-321.
- [17] Crystal YO, Niederman R (2016) Silver Diamine Fluoride Treatment Considerations in Children's Caries Management. *Pediatr Dent* 38-466-471.
- [18] Chu CH, Lo ECM, Lin HC (2002) Effectiveness of Silver Diamine Fluoride and Sodium Fluoride Varnish in Arresting Dentin Caries in Chinese Pre-School Children. *J Dent Res* 81:767-770.
- [19] Duangthip D, Fung MHT, Wong MCM, Chu CH, Lo ECM (2018) Adverse Effects of Silver Diamine Fluoride Treatment Among Preschool Children. *J Dent Res* 97:395-401.
- [20] Magno MB, Silva LP, Ferreira DM, Barja-Fidalgo F, Fonseca-Gonçalves A (2019) Aesthetic Perception, Acceptability and Satisfaction in the Treatment of Caries Lesions with Silver Diamine Fluoride: A Scoping Review. *Int J Paediatr Dent* 29:257-266.
- [21] Crystal YO, Janal MN, Hamilton DS, Niederman R (2017) Parental Perceptions and Acceptance of Silver Diamine Fluoride Staining. *J Am Dent Assoc* 148:510-518.

- [22] Mei ML, Chu CH, Lo ECM, Samaranayake LP (2013) Fluoride and Silver Concentrations of Silver Diammine Fluoride Solutions for Dental Use. *Int J Paediatr Dent* 23:279-285.
- [23] Moher D, Schulz KF, Altman DG, CONSORT Group (Consolidated Standards of Reporting Trials) (2001) The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *J Am Pediatr Med Assoc* 91:437–442.
- [24] Ayres M, Ayres júnior M, Ayres DL, Santos AS. *BioEstat 5.0: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas*. Belém: MCT; IDSM; CNPq, 2007. 364 p. il. AYRES.
- [25] Dos Santos VE, De Vasconcelos F, Ribeiro AG, Rosenblatt A (2012) Paradigm shift in the effective treatment of caries in schoolchildren at risk. *International Dental Journal* 62:47–51.
- [26] International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) Coordinating Committee. *Criteria Manual International Caries Detection and Assessment System (ICDAS II): an integrated system for measuring dental caries, 2007*.
- [27] World Health Organization (WHO). *Oral health surveys. Basic methods*. Geneva: World Health Organization, 1997.
- [28] Horst JA, Ellenikiotis H (2016) UCSF Silver Caries Arrest Committee, Milgrom PM. UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications, and Consent. *J Calif Dent Assoc* 44:16–28.
- [29] Llodra JC, Rodriguez A, Ferrer B, Menardia V, Ramos T, Morato M (2005) Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of school children: 36-month clinical trial. *J Dent Res* 84:721–724.
- [30] Frenchen, JE, Leal SC, Navarro, MF (1996) Twenty-five-year atraumatic restorative treatment (ART) approach: a comprehensive overview. *Clin Oral Invest* 16:1337–1346.
- [31] Kidd E (2012) Should deciduous teeth be restored? Reflections of a cariologist. *Dent Update* 39:165–166.

- [32] Buchanan H, Niven V (2002) Validation of a Facial Image Scale to assess child dental anxiety. *Int J Paediatr Dent* 12:147–152.
- [33] Dias KR, Andrade CB, Wait TT, Chamon R, Ammari MM, Soviero VM, Lobo L, Neves, AA, Maia LC, Fonseca-Gonçalves A (2018) Efficacy of Sealing Occlusal Caries With a Flowable Composite in Primary Molars: A 2-year Randomized Controlled Clinical Trial. *J Dent* 74:49-55.
- [34] Zhi QH, Lo EC, Lin HC (2012) Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries in preschool children. *J of Dent* 40:962-967.
- [35] Chibinski AC, Wambier LM, Feltrin J, Loguercio, AD, Wambier DS, Reis, A (2017) Silver Diamine Fluoride Has Efficacy in Controlling Caries Progression in Primary Teeth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries res* 51:527-541.
- [36] World Health Organization. Revolutionary new procedure for treating dental caries. Geneva: WHO,1994.
- [37] Vollú AL, Rodrigues GF, Teixeira RVR, Cruz LR, Massa GS, Moreira JPL, Luiz RR, Barja-Fidalgo F, Fonseca-Gonçalves A (2019) Efficacy of 30% Silver Diamine Fluoride Compared to Atraumatic Restorative Treatment on Dentine Caries Arrestment in Primary Molars of Preschool Children: A 12-months Parallel Randomized Controlled Clinical Trial. *J Dent* 88.
- [38] WHO Oral Health Programme. (1998). Atraumatic restorative treatment (ART) for tooth decay: a global initiative 1998-2000. World Health Organization.
- [39] Fung MHT, Duangthip D, Wing MCM, Lo ECM, Chu CH (2018) Randomized Clinical Trial of 12% and 38% Silver Diamine Fluoride Treatment. *J Dent Res* 97:171-178.
- [40] Duangthip D, Chu CH, Lo ECM (2016) A randomized clinical trial on arresting dentine caries in preschool children by topical fluorides—18-month results. *J Dent* 44:57–63.
- [41] Liu BY, Lo ECM, Chu CH, Lin HC (2012) Randomized Trial on Fluorides and Sealants for Fissure Caries Prevention. *J Dent Res* 91:753-758.

- [42] Van't Hof MA, Frencken JE, Helderma WHVP, Holmgren CJ (2006) The Atraumatic Restorative Treatment (ART) Approach for Managing Dental Caries: A Meta-Analysis. *Int Dent J* 56:345-351.
- [43] Jamali Z, Ebrahim N, Adhami ZE, Deljavan AS, Aminabadi NA, Shirazi S (2018) Does the Length of Dental Procedure Influence Children's Behavior During and After Treatment? A Systematic Review and Critical Appraisal. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 12:68-76.
- [44] De Menezes Abreu DM, Leal SC, Mulder J, Frencken JE (2011) Dental anxiety in 6–7-year-old children treated in accordance with conventional restorative treatment, ART and ultra-conservative treatment protocols. *Acta Odontol Scand* 69:410–416.
- [45] Antonioni MB, Fontana M, Sazmann LB, Inglehart MR (2019) Pediatric Dentists' Silver Diamine Fluoride Education, Knowledge, Attitudes, and Professional Behavior: A National Survey. *J Dent Educ* 83:173-182.
- [46] Simon AK, Bhumika TV, Sreekumaran Nair N (2015) Does Atraumatic Restorative Treatment Reduce Dental Anxiety in Children? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Dent* 9:304-309.
- [47] Castillo JL, Rivera S, Aparicio T, Lazo R, Aw T-C, Mancl LL, Milgrom P (2011) The Short-Term Effects of Diamine Silver Fluoride on Tooth Sensitivity: A Randomized Controlled Trial. *J Dent Res* 90:2013-8.
- [48] Milgrom P, Horst JA, Ludwig S, Rothen M, Chaffee BW, Lyalina S, Pollard KS, DeRisi JL, Mancl L (2018) Topical silver diamine fluoride for dental caries arrest in preschool children: a randomized controlled trial and microbiological analysis of caries Associated Microbes and Resistance Gene Expression. *J Dent* 68:72-78.

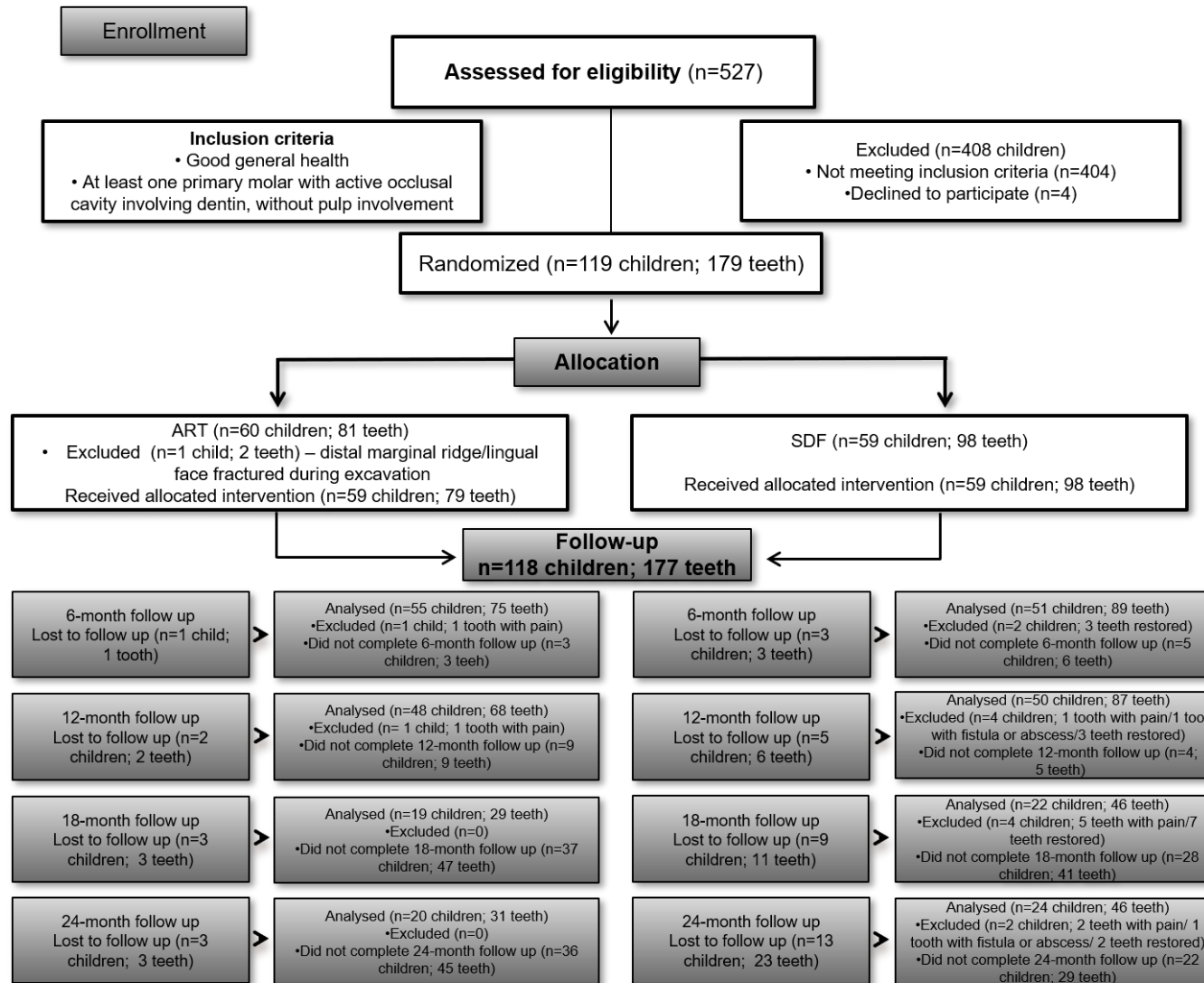


Fig 1. Consort flow diagram of the trial

Table 1: Number of dropouts/excluded due to failure and patients/teeth followed up, at each follow up period.

	Groups	6 months	12 months	18 months	24 months
Dropouts and excluded	SDF	8 (13.6%) patient	9 (15.3%) patients	12 (35.3%) patients	10 (29.4%) patients
		9 (9.2%) teeth	11 (11.2%) teeth	19 (29.2%) teeth	19 (29.2%) teeth
	ART	4 (6.8%) patients	11 (18.6%) patients	14 (42.4%) patients	13 (39.4%) patients
		4 (5.1%) teeth	11(13.9%) teeth	23 (44.2%) teeth	21 (40.4%) teeth
Followed up	SDF	51 (86.4%) patients	50 (84.7%) patients	22 (64.7%) patients	24 (70.6%) patients
		89 (90.8%) teeth	87 (88.8%) teeth	46 (70.8%) teeth	46 (70.8%) teeth
	ART	55 (93.2%) patients	48 (81.4%) patients	19 (57.6%) patients	20 (60.6%) patients
		75 (94.9%) teeth	68 (86.1%) teeth	29 (55.8%) teeth	31 (59.6%) teeth

Note: No difference between the groups of treatment was observed considering dropouts/excluded due to failure and patient followed up at 6 ($p=0.362$), 12 ($p=0.807$), 18 ($p=0.621$) and 24 months ($p=0.447$). Also, no difference between dropouts/excluded due to failure and teeth followed up at 6 ($p=0.390$), 12 ($p=0.650$), 18 ($p=0.121$) and 24 months ($p=0.242$) was verified.

Table 2: Socio-demographic data of all participants, according to their treatment groups.

	All Participants		ART		SDF		<i>p-value</i>
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Patients	118	100	59	50	59	50	
Gender							
Female	53	44.9	25	42.4	28	47.5	0.711
Male	65	55.1	34	57.6	31	52.5	
S.economic class							
Midle income	17	14.4	9	15.3	8	13.6	1.000
Low income	101	85.6	50	84.7	51	86.4	
Race							
White	53	44.9	25	42.4	28	47.5	0.831
Brown	45	38.1	24	40.7	21	35.6	
Black	20	16.9	10	16.9	10	16.9	
Caries in siblings							
No	38	32.2	18	30.5	20	33.9	0.507
Yes	46	39.0	26	44.1	20	33.9	
Without siblings	34	28.8	15	25.4	19	32.2	
Night brushing daily							
No	35	29.7	19	32.2	16	27.1	0.687
Yes	83	70.3	40	67.8	43	72.9	
Fluoride paste (≥ 1000ppm F)							
Yes	101	85.6	52	88.1	49	83.1	0.702
<1000 ppm	3	2.5	1	1.7	2	3.4	
Without fluoride	14	11.9	6	10.2	8	13.6	
Nourishing suction at night							
No	86	72.9	47	79.7	39	66.1	0.147
Yes	32	27.1	12	20.3	20	33.9	
Mothers' educational level							
0-7 years	15	12.7	8	13.6	7	11.9	0.469
8-11 years	24	20.3	12	20.3	12	20.3	
12-14 years	66	55.9	30	50.8	36	61.0	
≥ 15 years	13	11.0	9	15.3	4	6.8	
Fathers' educational level							
0-7 years	20	16.9	9	15.3	11	18.6	0.289
8-11 years	29	24.6	18	30.5	11	18.6	
12-14 years	53	44.9	24	40.7	29	49.2	
≥ 15 years	5	4.2	4	6.8	1	1.7	
No response	11	9.3	4	6.8	7	11.9	

Note: Chi square and Fisher exact test was used to compare distribution between groups. The significance level was considered as $p < 0.05$.

Table 3: Data regarding age, number of teeth treated per child and dmf-t from all participants according to their treatment groups.

VARIABLES	ALL PARTICIPANTS					ART					SDF					P-VALUE
	Mean	SD	Min	Median	Max	Mean	SD	Min	Median	Max	Mean	SD	Min	Median	Max	
CHILD AGE (YEARS)	3.54	1.01	2	4	5	3.59	0.98	2	4	5	3.49	1.05	2	4	5	0.625
Nº OF TEETH PER CHILD	1.51	0.82	1	1	4	1.36	0.76	1	1	4	1.66	0.86	1	1	4	0.014
DMF-T	6.39	3.53	1	6	16	6.46	3.46	1	6	16	6.32	3.62	1	6	16	0.841

Note: Mann-Whitney test was used to compare distribution between groups. The significance level was considered as $p < 0.05$.

Table 4: Distribution of teeth selected from each participant and all eligible one, according to their respective type of molars, arches, and ICDAS score.

		Teeth % (n)	Arch % (n)		Molar % (n)		ICDAS	
			Upper	Lower	First	Second	5	6
Selected teeth	All participants	100 (118)	35.6 (42)	64.4(76)	58.5 (69)	41.5 (49)	87.3 (103)	12.7(15)
	SDF	50 (59)	40.7 (24)	59.3 (35)	61.0 (36)	39.0 (23)	88.1 (52)	13.6 (8)
	ART	50 (59)	30.5(18)	69.5 (41)	55.9 (33)	44.1 (26)	86.4 (51)	11.9 (7)
p-value			0.336		0.709		1.000	
All eligible teeth	All participants	100 (177)	39.0 (69)	61.0 (108)	58.2 (103)	41.8 (74)	85.9 (152)	14.1 (25)
	SDF	55.4 (98)	40.8 (40)	59.2 (58)	59.2 (58)	40.8 (40)	87.8 (86)	12.2 (12)
	ART	44.6 (79)	36.7 (29)	63.3 (50)	57.0 (45)	43.0 (34)	83.5 (66)	16.5 (13)
p- value			0.643		0.878		0.516	

Note: Fisher exact test was used to compare distribution between groups. The significance level was considered as $p < 0.05$.

Table 5: Number of adverse effects observed by operator and reported by guardians according to treatment groups

Adverse event	ART		SDF	
	Operator	Caregiver	Operator	Caregiver
Burning	-	2	1	1
Allergy	-	-	-	-
Nausea	-	1	-	-
Vomit	-	-	-	-
Bad taste	1	1	2	1
Pain or sensitivite in teeth	11*	2	1	3
Mouth Injure	-	1	1	0
Spot or pigmentation of the skin or mouth	0	1	9*	3
Avoid smiling	-	-	-	-
Annoyed with teeth appearance	-	0	-	2
TOTAL	12	8	14	10

Note: * $p < 0.05$, Chi square test was used to compare distribution between groups.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo *in vitro* que faz parte do presente trabalho buscou investigar, através de um modelo de formação de cárie a partir de um biofilme cariogênico maduro, o menor tempo necessário para que o diamino fluoreto de prata (DFP) fosse capaz de paralisar lesões de cárie em dentina, nas concentrações de 30% e 38%. Embora não haja um consenso a respeito do tempo de aplicação de tal produto, quando utilizado na concentração de 30%, preconiza-se que tal aplicação seja realizada por 3 minutos (DOS SANTOS *et al.*, 2012). Dessa forma, se torna importante o desenvolvimento de estudos que busquem confirmar esse período de aplicação, uma vez que o objetivo sempre será diminuir o tempo de cadeira durante o tratamento do paciente, principalmente quando envolve crianças.

Além disso, a fim de tentar simular uma situação semelhante ao que ocorre na cavidade bucal, as amostras do mesmo estudo laboratorial foram submetidas a um alto desafio cariogênico por 21 dias (MILGROM *et al.*, 2018). É importante esclarecer que esse tempo é suficiente para que ocorra aumento da densidade mineral e uma possível “remineralização” das lesões artificiais de cárie. Para essa análise, utilizou-se o micro-CT, uma técnica não destrutiva capaz de manter a integridade da amostra, permitindo, conseqüentemente, comparações a partir de escaneamentos realizados em diferentes momentos. Assim, através da avaliação da densidade mineral dos tecidos duros com o micro-CT, foi possível constatar a desmineralização das amostras, bem como o aumento da densidade mineral, de acordo com as concentrações de DFP usadas para os tratamentos e seus diferentes tempos de aplicação.

Uma outra questão a ser levantada é a escolha das concentrações utilizadas do DFP, 30% e 38%. A primeira, é encontrada no mercado brasileiro e a segunda, mais alta, é utilizada amplamente fora do Brasil e com comprovação da sua efetividade clínica (OLIVEIRA *et al.*, 2019). Assim, nada mais justificável do que comparar um produto brasileiro com outro similar, cujos estudos demonstram ótimos resultados na paralisação das lesões de cárie. De modo que, os resultados encontrados nesse estudo *in vitro* mostraram que o DFP 38% é capaz de paralisar as lesões de cárie em dentina após aplicação imediata enquanto o 30% possui o mesmo efeito apenas quando utilizado por 1 minuto. Além disso, tanto o DFP 38% aplicado por 1 e 3 minutos quanto o DFP 30% utilizado por 3 minutos se mostraram capazes de promover a

remineralização das lesões de cárie em dentina, sendo ainda mais eficazes. Portanto, tal resultado justifica, ainda, o uso do DFP 30%, um produto de custo bem inferior ao importado, por 3 minutos, no ensaio clínico que também faz parte desse trabalho.

Sabe-se que a cárie quando não tratada apresenta um grande impacto negativo na qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB) (ABANTO *et al.*, 11; WONG *et al.*, 2011; GUEDES *et al.*, 2014; MOTA-VELOSO *et al.*, 2016). Desse modo, é fundamental o tratamento dessas lesões e a avaliação da QVRSB. Segundo Martins-Júnior *et al.* (2012) e Vollú *et al.* (2018), é interessante avaliar a eficácia de um tratamento através da perspectiva dos pais/ responsáveis das crianças, como realizado no presente estudo através do instrumento B-ECOHIS; uma vez que pode ajudar a priorizar o tipo de tratamento e avaliar os resultados das estratégias terapêuticas implementadas em uma determinada população (SCARPELLI *et al.*, 2011).

Ao comparar a QVRSB dos pacientes antes e após os tratamentos realizados, o que no presente ensaio clínico ocorreu por meio de procedimentos como DFP e TRA, observou-se um aumento na qualidade de vida, ou seja, tais tratamentos impactaram positivamente a QVRSB dos pacientes. No entanto, como não houve diferença entre os dois diferentes tipos de tratamento, a decisão de escolha entre eles tende a envolver outros fatores, como acesso, eficácia, aceitabilidade e tempo requerido para cada intervenção.

Em relação a eficácia dos tratamentos na paralisação da cárie, o DFP mostrou resultados semelhantes ao TRA. Assim, o tratamento DFP pode ser visto como uma boa alternativa, nos casos em que não há possibilidade de se realizar o TRA. Além disso, possui a vantagem de requerer menos recursos para que o procedimento seja feito, bem como um menor tempo de cadeira, o que é muito relevante para o tratamento de crianças, principalmente em pré-escolares que tendem a não colaborar com o tratamento.

Além disso, embora o grupo tratado com TRA tenha permanecido com um paciente a menos que o estipulado pelo cálculo amostral, após 12 meses de acompanhamento, tal tratamento já é considerado efetivo (MICKENAUTSCH *et al.*, 2010; RAGGIO *et al.*, 2013; TEDESCO *et al.*, 2017; DE AMORIM *et al.*, 2018) e bem consolidado na literatura, sendo recomendado pela Organização Mundial de Saúde desde 1994 (WHO, 1994). Vale acrescentar que Frese *et al.* (2018) também não conseguiram alcançar a amostra suficiente ao final do tempo de acompanhamento

devido ao elevado número de abandonos ao estudo, embora no final todos tenham entrado na análise, por meio da intenção de tratar. Tal manobra estatística não foi realizada no presente estudo, uma vez que os pacientes já tinham o tempo de acompanhamento finalizado.

6 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos no estudo *in vitro* é válido concluir que o DFP 38% foi capaz de paralisar as lesões de cárie em dentina com aplicação imediata enquanto o tempo mínimo de aplicação necessário para que o DFP 30% também impedisse a progressão das lesões de cárie foi 1 minuto, sob alto desafio cariogênico. Em acréscimo, foi possível observar que não houve diferença quanto à qualidade de vida relacionada à saúde bucal de pré-escolares antes e após os tratamentos com DFP e TRA; e, ambos os tratamentos foram igualmente capazes de paralisar, clinicamente, as lesões de cárie em dentina de molares decíduos, após 24 meses de acompanhamento.

No que tange às demais proposições em relação ao estudo *in vitro*:

- Foi possível observar uma grande perda de dureza em todos os blocos de dentina, sem diferença entre os grupos, bem como a homogeneidade da profundidade das lesões, visualizadas através do micro-CT.
- Foi possível encontrar um padrão de deposição de Ag imediatamente após o tratamento com DFP, de modo que nos após aplicação por 1 e 3 minutos foi possível observar uma camada densa e radiopaca, na superfície dos blocos. Em relação a profundidade das lesões de cárie imediatamente após o tratamento, não houve diferença em nenhum dos grupos.
- Após 21 dias sob alto desafio cariogênico, observou-se que o tempo de aplicação mínimo necessário para paralisar as lesões de cárie em dentina após serem tratadas com DFP 30% foi 1 minuto, enquanto o DFP 38% foi eficaz após aplicação imediata. Além disso, a menor atividade metabólica do biofilme foi observada nos grupos tratados com DFP 38%, independentemente do tempo de aplicação.

Em relação ao ensaio clínico:

Artigo 2

- Ambos os tratamentos realizados causaram um impacto positivo na qualidade de vida relacionada à saúde bucal dos pré-escolares, tanto 15 dias quanto 3 meses após serem tratados, sem diferença entre eles.

Artigo 3

- Tanto o tratamento com DFP quanto o TRA foram capazes de paralisar, clinicamente, as lesões de cárie em dentina de molares decíduos, após 24 meses de acompanhamento, sem diferença entre eles.
- Em relação ao tempo necessário para a realização de cada intervenção, o grupo que recebeu o tratamento com DFP apresentou um tempo de cadeira significativamente menor do que o grupo tratado com TRA.
- Não houve diferença entre a quantidade total de efeitos adversos observados pelo operador e relatados pelos responsáveis, em cada grupo. Apesar disso, destacaram-se, no grupo TRA, a queixa de dor durante o momento da remoção seletiva e, no grupo DFP, a pigmentação na mucosa.
- A avaliação da percepção estética dos responsáveis em relação aos dentes de suas crianças também não diferiu entre os grupos.
- Em relação à ansiedade antes e imediatamente após o tratamento, não houve mudança entre os pré-escolares pertencentes aos dois grupos do estudo.

7 REFÊRENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABANTO, J.; CARVALHO, T. S.; MENDES, F. M.; WANDERLEY, M. T.; BONECKER, M.; RAGGIO, D. P. Impact of oral diseases and disorders on oral health-related quality of life of preschool children. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v.39, n.2, p.105–14, apr, 2011.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. 2008. Definition of early childhood caries (ECC) [accessed 2020].
https://www.aapd.org/assets/1/7/D_ECC.pdf.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. Use of Silver Diamine Fluoride for Dental Caries Management in Children and Adolescents, Including Those with Special Health Care Needs. Reference Manual, v.39, n.6, p.17-18, 2017. Disponível em: http://www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/G_SDF.pdf.

ANTONIO, A. G.; IORIO, N. L. P.; PIERRO, V. S. S.; CANDREVA, M. S.; FARAH, A.; DOS SANTOS, K. R. N.; MAIA, L. C. Inhibitory properties of Coffea canephora extract against oral bacteria and its effect on demineralisation of deciduous teeth. **Archives of Oral Biology**, v.56, n.6, p.556–564, 2011.

ANTUNES, L. A. A.; ANTUNES, L. S.; COSTA, M. E. P. R. Fatores utilizados como preditores de cárie na primeira infância. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v.6, n.2., p.117–124, mai, 2006.

ARROW, P.; KLOBAS, E. Minimum Intervention Dentistry Approach to Managing Early Childhood Caries: A Randomized Control Trial. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v.43, n.6, p.511-20, dec, 2015.

Associação Brasileira de empresas de Pesquisa (ABEP) 2017. Disponível em: [http:// www.abep.org](http://www.abep.org)

AYRES, M.; AYRES JÚNIOR, M.; AYRES, D. L.; SANTOS, A. S. BioEstat 5.0: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. Belém: MCT; IDSM; CNPq, 2007. 364 p. il. AYRES. Disponível em: <https://www.mamiraua.org.br/ptr/publicacoes/publicacoes/2007/livros/bioestat50/>

BENJAMIN, R. M. Oral health: the silent epidemic. **Public Health Reports**, v.125, n.2, p.158-159, mar, 2010.

BERTOLINI, M. M.; PORTELA, M. B.; CURVELO, J. A.; SOARES, R. M.; LOURENCO, E. J.; TELLES, D. M. Resins-based denture soft lining materials modified by chlorhexidine salt incorporation: an in vitro analysis of antifungal activity, drug release and hardness. **Dental Materials**, v.30, n.8, p.793-798, 2014.

BOEIRA, G. F.; CORREA, M. B.; PERES, K. G.; PERES, M. A.; SANTOS, I. S.; MATIJASEVICH, A.; et al. Caries is the main cause for dental pain in childhood: findings from a birth cohort. **Caries Research**, v.46, n.5, p.488–495, jul, 2012.

Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais. Brasília: MS; 2012.

BUCHANAN, H. & NIVEN, N. Validation of a Facial Image Scale to assess child dental anxiety. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v.12, p. 47–52, 2002.

CABRAL, M. B. B. S.; MOTA, E. L. A.; CANGUSSU, M. C.T.; VIANNA, M. I. P.; FLORIANO, F. R. Risk factors for caries-free time: longitudinal study in early childhood. **Revista de Saude Publica**, v.51, p.118, dec, 2017.

CANCIO, V.; FAKER, K.; BENDO, C. B.; PAIVA, S. M.; TOSTES, M. A. Individuals With Special Needs and Their Families' Oral Health-Related Quality of Life. **Brazilian Oral Research**, v.32, e39, may, 2018.

CASTILLO, J. L.; RIVERA, S.; APARICIO, T.; LAZO, R.; AW, T-C.; MANCL, L. L.; MILGROM, P. The Short-Term Effects of Diamine Silver Fluoride on Tooth Sensitivity: A Randomized Controlled Trial. **Journal of Dental Research**, v.90, n.2, p.203-8, feb, 2011.

CHAFFEE, B. W.; RODRIGUES, P. H.; KRAMER, P. F.; VÍTOLO, M. R.; FELDENS, C. A. Oral Health-Related Quality-Of-Life Scores Differ by Socioeconomic Status and Caries Experience. **Community Dentistry Oral Epidemiology**, v.45, n.3, p.216-224, jun, 2017.

CHEN, K. J.; GAO, S. S.; DUANGTHIP, D.; LO, E. C. M.; CHU, C. H. Managing Early Childhood Caries for Young Children in China. **Healthcare (Basel, Switzerland)**, v.6, n.1, jan, 2018.

CHIBINSKI, A. C.; WAMBIER, L. M.; FELTRIN, J.; LOGUERCIO, A. D.; WAMBIER, D. S.; REIS, A. Silver Diamine Fluoride Has Efficacy in Controlling Caries Progression in Primary Teeth: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Caries research**, v.51, n.5, p.527-541, 2017.

CHU, C. H.; LO, E. C. M. Promoting caries arrest in children with silver diamine fluoride: a review. **Oral Health & Preventive Dentistry**, v.6, n.4, p.315-321, 2008.

CHU, C. H.; LO, E. C. M.; LIN, H. C. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentine caries in Chinese pre-school children. **Journal of Dental Research**, v.81, n.11, p.767–770, 2002.

CHU, C. H.; MEI, M. L.; SENEVIRATNE, C. J.; LO, E. C. Effects of silver diamine fluoride on dentine carious lesions induced by *Streptococcus mutans* and *Actinomyces naeslundii* biofilms. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v.22, n.1, p.2–10, 2012.

CLEMENTINO, M. A.; GOMES, M. C.; PINTO-SARMENTO, T. C.; MARTINS, C. C.; GRANVILLE-GARCIA, A. F.; PAIVA, S. M. Perceived impact of dental pain on the quality of life of preschool children and their families. **PLoS One**, v.10, n.6, p. e0130602, jun, 2015.

COHEN, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1988.

CRAIG, G. G.; KNIGHT, G. M.; MCINTYRE, J. M. Clinical evaluation of diamine silver fluoride/potassium iodide as a dentine desensitizing agent. A pilot study. **Australian Dental Journal**, v.57, n.3, p.308-11, sep, 2012.

CRYSTAL, Y. O.; JANAL, M. N.; HAMILTON, D, S.; NIEDERMAN, R. Parental perceptions and acceptance of silver diamine fluoride staining. **The Journal of the American Dental Association**, v.48, n.7, p.510-518, jul, 2017.

CURY, J. A.; REBELO, M. A.; DEL BEL CURY, A. A.; DERBYSHIRE, M. T.; TABCHOURY, C. P. Biochemical composition and cariogenicity of dental plaque formed in the presence of sucrose or glucose and fructose. **Caries Research**, v.34, n.6, p.491-7, nov./dec, 2000.

DABIRI, D.; FONTANA, M.; KAPILA, Y.; ECKERT, G.; GUTIERREZ, K. S. Community-based assessment and intervention for early childhood caries in rural El Salvador. **International Dental Journal**, v.66, n.4, p.221-8, aug, 2016.

DARMAWIKARTA, D.; CHEN, Y.; CARSLY, S.; BIRKEN, C. S.; PARKIN, P. C.; SCHROTH, R. J.; MAGUIRE, J. L.; TARGET KIDS! COLLABORATION. Factors associated with dental care utilization in early childhood. **Pediatrics**, v.133, n.6, p.1594-600, jun, 2014.

DE AMORIM, R. G.; FRENCKEN, J. E.; RAGGIO, D. P.; CHEN, X.; HU, X.; LEAL, S.C. Survival Percentages of Atraumatic Restorative Treatment (ART) Restorations and Sealants in Posterior Teeth: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. **Clinical Oral Investigations**, v.22, n.8, p. 2703-2725, nov, 2018.

DE MENEZES ABREU, D. M.; LEAL, S. C.; MULDER, J.; FRENCKEN, J. E. Dental anxiety in 67-year-old children treated in accordance with conventional restorative treatment, ART and ultra-conservative treatment protocols. **Acta Odontologica Scandinavica**, v.69, n.6, p.410-6, nov, 2011.

DIAS, K. R.; ANDRADE, C. B.; WAIT, T. T.; CHAMON, R.; AMMARI, M. M.; SOVIERO, V. M.; LOBO, L.; NEVES, A. A.; MAIA, L. C.; FONSECA-GONÇALVES, A. Efficacy of Sealing Occlusal Caries With a Flowable Composite in Primary Molars: A 2-year Randomized Controlled Clinical Trial. **Journal of Dentistry**, v.74, p.49-55, jul, 2018.

DO, L.G.; SPENCER, A. Oral health-related quality of life of children by dental caries and fluorosis experience. **Journal of Public Health Dentistry**, v.67, p.132–139, 2007.

DOS SANTOS, V. E.; DE VASCONCELOS, F.; RIBEIRO, A. G.; ROSENBLATT, A. Paradigm shift in the effective treatment of caries in schoolchildren at risk. **International Dental Journal**, v.62, n.1, p.47–51, 2012.

DUANGTHIP, D.; CHEN, K. J.; GAO, S. S.; LO, E. C. M.; CHU, C. H. Managing Early Childhood Caries with Atraumatic Restorative Treatment and Topical Silver and Fluoride Agents. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.14, n.10, oct, 2017.

DUANGTHIP, D.; GAO, S. S.; CHEN, K. J.; LO, E. C. M.; CHU, C. H. Oral Health-Related Quality of Life of Preschool Children Receiving Silver Diamine Fluoride Therapy: A Prospective 6-month Study. **Journal of Dentistry**, v.81, p.27-32, feb, 2019.

DUANGTHIP, D.; CHU, C. H.; LO, E. C. M. A randomized clinical trial on arresting dentine caries in preschool children by topical fluorides—18-month results. **Journal of Dentistry**, v.44, p.57–63, jan, 2016.

DUANGTHIP, D.; FUND, M. H. T.; WONG, M. C. M.; CHU, C. H.; LO, E. C. M. Adverse Effects of Silver Diamine Fluoride Treatment Among Preschool Children. **Journal of Dental Research**, v.97, n.4, p.395-401, apr, 2018.

FAUSTINO-SILVA, D. D.; FIGUEIREDO, M. C. Atraumatic Restorative treatment - ART in Early Childhood Caries in Babies: 4 Years of Randomized Clinical Trial. **Clinical Oral Investigations**, v.23, n.10, p.3721-3729, oct, 2019.

FEDOROV, A.; BEICHEL, R.; CRAMER, J. K.; FINET, J.; FILLION-ROBIN, J. C.; PUJOL, S.; BAUER, C.; JENNINGS, D.; FENNESSY, F.; SONKA, M.; BUATTI, J.; AYLWARD, S.; MILLER, J. V.; PIEPER, S.; KIKINIS, R. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. **Magnetic Resonance Imaging**, v.30, n.9, p.1323-1341, nov, 2012.

FERREIRA-JÚNIOR, O. M.; FREIRE, M. C. M.; MOREIRA, R. S.; COSTA, L. R. Contextual and Individual Determinants of Dental Pain in Preschool Children. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v.43, n.4, p.349-56, aug, 2015.

FRENCHEN, J.E.et al.. Twenty-five-year atraumatic restorative treatment (ART) approach: a comprehensive overview. **Clinical Oral Investigations**, v.16, p.1337-1346, 2012.

FRENCKEN, J. E.; PETERS, M. C.; MANTON, D. J.; LEAL, S. C.; GORDAN, V. V.; EDEN, E. Minimal Intervention Dentistry (MID) for managing dental caries – a review: report of a FDI task group. **International Dental Journal**, v.62, n.5, p. 223-243, oct, 2012.

FRENCKEN, J.E.; PILOT, T.; SONGPAISAN, Y.; PHANTUMVANIT, P. Atraumatic restorative treatment (ART): rationale, technique, and development. **Journal of Public Health Dentistry**, v. 56, p. 135–140, 1996.

FRESE, C.; WOHLRAB, T.; SHENG, L.; KIESER, M.; KRISAM, J.; FRESE, F.; WOLFF, D. Clinical Management and Prevention of Dental Caries in Athletes: A Four-Year Randomized Controlled Clinical Trial. **Scientific Reports**, v.8, n.1, p.16991, nov, 2018.

FUNG, M. H. T.; DUANGTHIP, D.; WING, M. C. M.; LO, E. C. M.; CHU, C. H. Randomized Clinical Trial of 12% and 38% Silver Diamine Fluoride Treatment. **Journal of Dental Research**, v.97, n.2, p.171-178, feb, 2018.

GAO, S. S.; ZHANG, S.; MEI, M. L.; LO, E. C.; CHU, C. H. Caries remineralisation and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment - a systematic review. **BMC Oral Health**, v.16, p.12, feb, 2016.

GOMES, M. C.; PINTO-SARMENTO, T. C.; COSTA, E. M.; MARTINS, C. C.; GRANVILLE-GARCIA, A. F.; PAIVA, S. M. Impact of oral health conditions on the quality of life of preschool children and their families: a cross-sectional study. **Health and Quality of Life Outcomes**, v.12, p.55, apr, 2014.

GUEDES, R. S.; PIOVESAN, C.; ANTUNES, J. L.; MENDES, F. M.; ARDENGHI, T. M. Assessing individual and neighborhood social factors in child oral health related quality of life: a multilevel analysis. **Quality of Life Research**, v.23, n.9, p.2521–30, nov, 2014.

HARA, A. T.; ANDO, M.; CABEZAS, C. G.; CURY, J. A.; SERRA, M.C.; ZERO, D.T. Protective Effect of the Dental Pellicle against Erosive Challenges in situ. **Journal of Dental Research**, v.85, n.7, p.612-616, 2006.

HORST, J. A.; ELLENIKIOTIS H.; UCSF SILVER CARIES ARREST COMMITTEE, MILGROM, P. UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications, and Consent. **Journal of the California Dental Association**, v.44, n.1, p.16-28, jan, 2016.

INTERNATIONAL CARIES DETECTION AND ASSESSMENT SYSTEM (ICDAS) COORDINATING COMMITTEE. Criteria Manual International Caries Detection and Assessment System (ICDAS II): an integrated system for measuring dental caries, 2007.

JAMALI, Z.; NAJAFPOUR, E.; EBRAHIM ADHAMI, Z.; SIGHARI DELJAVAN, A.; AMINABADI, N. A.; SHIRAZI, S. Does the length of dental procedure influence children's behavior during and after treatment? A systematic review and critical appraisal. **Journal of Dental Research**, Dental Clinics, Dental Prospects, v.12, n.1, p.68-76, mar, 2018.

KLINGBERG, G.; BROBERG, A. G. Dental fear/anxiety and dental behaviour management problems in children and adolescents: a review of prevalence and concomitant psychological factors. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v.17, n.6, p.391-406, nov, 2007.

LEAL, S. C.; BRONKHORST, E. M.; FAN, M.; FRENCKEN, J. E. Untreated cavitated dentine lesions: impact on children's quality of life. **Caries Research**, v.46, n.2, p.102–6, 2012.

LEE, G. H.; MCGRATH, C.; YIU, C. K.; KING, N. M. Sensitivity and responsiveness of the chinese ecchis to dental treatment under general anaesthesia. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v.39, n.4, p.372– 7, aug, 2011.

LIU, B. Y.; LO, E. C.; LI, C. M. Effect of silver and fluoride ions on enamel demineralization: a quantitative study using microcomputed tomography. **Australian Dental Journal**, v.57, n.1, p.65-70, mar, 2012.

LLODRA, J. C.; RODRIGUEZ, A.; FERRER, B.; MENARDIA, V.; RAMOS, T.; MORATO, M. Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. **Journal Dentistry Research**, v.84, n.8, p.721–724, aug, 2005.

MAGNO, M. B.; SILVA, L. P.; FERREIRA, D. M.; BARJA-FIDALGO, F.; FONSECA-GONÇALVES, A. Aesthetic Perception, Acceptability and Satisfaction in the Treatment of Caries Lesions With Silver Diamine Fluoride: A Scoping Review. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v.29, n.3, p.257-266, may, 2019.

MARTINS-JÚNIOR, P. A.; RAMOS-JORGE, J.; PAIVA, S. M.; MARQUES, L. S.; RAMOS-JORGE, M. L. Validations of the Brazilian Version of the Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHIS). **Caderno de Saúde Pública**, v.28, n.2, p.367-74, feb, 2012.

MCFARLAND, J. The nephelometer: An instrument for estimating the number of bacteria in suspensions used for calculating the opsonic index and for vaccines. **Journal of the American Medical Association**, v 14, p.1176–1178, oct, 1907.

MEI, M. L.; CHU, C. H.; LO, E. C. M.; SAMARANAYAKE, L. P. Fluoride and silver concentrations of silver diammine fluoride solutions for dental use. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v.23, n.4, p.279-285, jul, 2013b.

MEI, M. L.; CHU, C. H.; LOW, K. H.; CHE, C. M.; LO, E. C. Caries arresting effect of silver diamine fluoride on dentine carious lesion with *S. mutans* and *L. acidophilus* dual-species cariogenic biofilm. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 18, n.6, p.824831, nov, 2013a.

MEI, M. L.; LI, Q. L.; CHU, C. H.; YIU, C. K.; LO, E. C. The inhibitory effects of silver diamine fluoride at different concentrations on matrix metalloproteinases. **Dental Materials**, v.28, n.8, p.903-8, aug, 2012.

MEI, M. L.; LO, E. C. M.; CHU, C. H. Arresting Dentine Caries with Silver Diamine Fluoride: What's Behind It? **Journal of Dental Research**, v.97, n.7, p.751-758, jul, 2018.

MEI, M.L.; ITO, L.; CAO, Y.; LI, Q.; CHU, C. H.; LO, E. C. M. The inhibitory effects of silver diamine fluorides on cysteine cathepsins. **Journal of Dentistry**, v.42, n.3, p. 329–335, mar, 2014a.

MEI, M.L.; ITO, L.; CAO, Y.; LO, E. C. M.; LI, Q.; CHU, C. H. An Ex Vivo Study of Arrested Primary Teeth Caries With Silver Diamine Fluoride Therapy. **Journal of Dentistry**, v.42, n.4, p.395-402, apr, 2014b.

MICKENAUTSCH, S.; YENGOPAL, V.; BANERJEE, A. Atraumatic Restorative Treatment Versus Amalgam Restoration Longevity: A Systematic Review. **Clinical Oral Investigations**, v.14, n.3, p.233-40, jun, 2010.

MIJAN, M.; DE AMORIM, R. G.; LEAL, S. C.; MULDER, J.; OLIVEIRA, L.; CREUGERS, N. H. J.; FRENCKEN, J. E. The 3.5-year survival rates of primary molars treated according to three treatment protocols: a controlled clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, v.18, n.4, p.1061-1069, may, 2014.

MILGROM P.; HORST J.A.; LUDWIG S.; ROTHEN M.; CHAFFEE B.W.; LYALINA S.; POLLARD K.S.; DERISI J.L.; MANCL L. Topical Silver Diamine Fluoride for Dental Caries Arrest in Preschool Children: A Randomized Controlled Trial and

Microbiological Analysis of Caries Associated Microbes and Resistance Gene Expression. **Journal of Dentistry**, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2017.08.015>.

MOTA-VELOSO, I.; SOARES, M. E. C.; ALENCAR, B. M.; MARQUES, L. S.; RAMOS-JORGE, M. L.; RAMOS-JORGE, J. Impact of Untreated Dental Caries and Its Clinical Consequences on the Oral Health-Related Quality of Life of Schoolchildren Aged 8-10 Years. **Quality of Life Research**, v.25, n.1, p.193-199, jan, 2016.

MOURA-LEITE, F. R.; RAMOS-JORGE, J.; RAMOS-JORGE, M. L.; PAIVA, S. M.; VALE, M. P.; PORDEUS, I. A. Impact of dental pain on daily living of five year-old Brazilian preschool children: prevalence and associated factors. **European Archives of Paediatric Dentistry**, v.12, n.6, p.293-297, dec, 2011.

NUTTALL, N. M.; STEELE, J. G.; EVANS, D.; CHADWICK, B.; MORRIS, A. J.; HILL, K. The reported impact of oral condition on children in the United Kingdom, 2003. **British Dental Journal**, v.200, n.10, p.551-5, may, 2006.

OLIVEIRA, B. H.; RAJENDRA, A.; VEITZ-KEENAN, A.; NIEDERMAN, R. The Effect of Silver Diamine Fluoride in Preventing Caries in the Primary Dentition: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Caries Research**, v.53, n.1, p.24-32, 2019.

ORTIZ, F. R.; TOMAZONI, F.; OLIVEIRA, M. D. M.; PIOVESAN, C.; MENDES, F. ARDENGHI, T. M. Toothache, associated factors, and its impact on Oral Health-Related Quality of Life (OHRQoL) in preschool children. **Brazilian Dental Journal**, v.25, n.6, p.546–553, nov, 2014.

OZDEMIR, D. Dental caries: the most common disease worldwide and preventive strategies. **International Journal of Biology**, v. 5, n.4, p.55, sep, 2013.

PAHEL, B. T.; ROZIER, R. G.; SLADE, G. D. Parental perceptions of children's oral health: The Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHIS). **Health and Quality of Life Outcomes** 5:6, jan, 2007.

PIRES, P. M.; SANTOS, T. P. D.; GONÇALVES, A. F.; PITHON, M. M.; LOPES, R. T.; NEVES, A. A. A dual energy micro-CT methodology for visualization and quantification of biofilm formation and dentin demineralization. **Archives Oral Biology**, v. 85, p.10-15, jun, 2018.

PLONKA, K. A.; PUKALLUS, M. L.; BARNETT, A. G.; HOLCOMBE, T. F.; WALSH, L. J.; SEOW, W. K. A longitudinal case-control-study of caries development from birth to 36 months. **Caries Research**, v.47, n.2, p.117–127, 2013.

RAGGIO, D. P.; HESSE, D.; LENZI, T. L.; GUGLIELMI, C. A. B.; BRAGA, M. M. Is Atraumatic Restorative Treatment an Option for Restoring Occlusoproximal Caries Lesions in Primary Teeth? A Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v.23, n.6, p.435-43, nov, 2013.

SALAZAR, M. Efetividade da aplicação semestral de verniz fluoretado no controle da cárie dentária em pré-escolares: resultados após 12 meses de

acompanhamento. Dissertação (mestrado) Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Odontologia, 2008.62f.

SCARPELLI, A.C.; OLIVEIRA, B.H.; TESCH, F.C.; LEÃO, A.T.; PORDEUS, I.A.; PAIVA, S.M. Psychometric properties of the Brazilian version of the Early Childhood Oral Health Impact Scale (B-ECOHIS). **BMC Oral Health**, v.11, p.19, jun, 2011.

SILVER, D. H. A longitudinal study of infant feeding practice, diet and caries, related to social in children aged and 6-10 years. **Brazilian Dental Journal**, v.163, n.9, p.296–300, 1987.

SISCHO, L.; BRODER, H. L.; Oral health-related quality of life: what, why, how, and future implications. **Journal of Dental Research**, v.90, n.11, p.1264–1270, nov, 2011.

SMITH, T. A.; HEATON, L. J.; Fear of dental care: are we making any progress? The **Journal of the American Dental Association**, v. 134, n.8, p.1101-8, aug, 2003.

SOARES, D. N.; ANTONIO, A. G.; IORIO, N. L.; PIERRO, V. S.; DOS SANTOS, K. R.; MAIA, L. C. Does the presence of sucrose in pediatric antibiotics influence the enamel mineral loss and the Streptococcus mutans counts in dental biofilm? **Brazilian Dental Journal**, v.25, n.3, p.249-257, jun, 2015.

SOUZA, J. G. S.; SOUZA, S. E.; NORONHA, M. S.; FERREIRA, E. F.; MARTINS, A. M. E. B. L. Impact of Untreated Dental Caries on the Daily Activities of Children. **Journal of Public Health Dentistry**, v. 78, n.3, p.197-202, jun, 2018.

TEDESCO, T. K.; CALVO, A. F. B.; LENZI, T. L.; HESSE, D.; GUGLIELMI, C. A. B.; CAMARGO, L. B.; GIMENZES, T.; BRAGA, M. M.; RAGGIO, D. P. ART Is an Alternative for Restoring Occlusoproximal Cavities in Primary Teeth - Evidence From an Updated Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v.27, n.3, p. 201-209, may, 2017.

TESCH, F. C.; OLIVEIRA, B. H.; LEÃO, A. T. Semantic equivalence of the Brazilian version of the Early Childhood Oral Health Impact Scale. **Cadernos de Saúde Pública**, v.24, n.8, p;1897-1909, aug, 2008.

THIKKURISSY, S.; GLAZER, K.; AMINI, H.; CASAMASSIMO, P. S.; RASHID, R. The comparative morbidities of acute dental pain and acute asthma on quality of life in children. **Pediatric Dentistry**, v.34, n.4, p.77–80, jul./aug, 2012.

VOLLÚ, A. L.; RODRIGUES, G. F.; TEIXEIRA, R. V. R.; CRUZ, L. R.; MASSA, G. S.; MOREIRA, J. P. L.; LUIZ, R. R.; BARJA-FIDALGO, F.; FONSECA-GONÇALVES, A. Efficacy of 30% Silver Diamine Fluoride Compared to Atraumatic Restorative Treatment on Dentine Caries Arrestment in Primary Molars of Preschool Children: A 12-months Parallel Randomized Controlled Clinical Trial. **Journal of Dentistry**, v.88, sep, 2019.

VOLLÚ, A. L.; REQUEJO DA COSTA, M. E. P.; MAIA, L. C.; FONSECA-GONÇALVES, A. Evaluation of Oral Health-Related Quality of Life to Assess Dental

Treatment in Preschool Children With Early Childhood Caries: A Preliminary Study. **Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v.42, n.1 p.37-44, 2018.

W.H.O. World Health Organization (WHO). Oral health surveys. Basic methods. Geneva: World Health Organization; 1997.

WONG, H. M.; MCGRATH, C. P.; KING, N. M.; LO, E. C. Oral health-related quality of life in Hong Kong preschool children. **Caries Research**, v.45, n.4, p.370–6, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dental Diseases and Oral Health. Disponível em: http://www.who.int/oral_health/publications/en/orh_fact_sheet.pdf, 2003. Acesso em: 20 de Janeiro de 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Revolutionary new procedure for treating dental caries. Geneva: WHO, 1994.

YEE, R.; HOLMGREN, C.; MULDER, J.; LAMA, D.; WALKER, D.; VAN PALESTEIN, H.W. Efficacy of silver diamine fluoride for arresting caries treatment. **Journal of Dental Research**, v. 88, n.7, p. 644–7, jul, 2009.

ZAROR, C.; PARDO, Y.; ESPINOZA-ESPINOZA, G.; PONT, À.; MUÑOZMILLÁN, P.; MARTÍNEZ-ZAPATA, M. J.; VILAGUT, G.; FORERO, C. G.; GARIN, O.; ALONSO, J.; FERRER, M. Assessing oral health related quality of life in children and adolescents: a systematic review and standardized comparison of available instruments. **Clinical Oral Investigations**, v.23, n.1, p.65-79, jan, 2019.

ZHAO, I. S.; MEI, M. L.; LI, Q. L.; LO, E. C. M.; CHU, C. H. Arresting simulated dentine caries with adjunctive application of silver nitrate solution and sodium fluoride varnish: an in vitro study. **International Dental Journal**, v.67, n.4, p. 206-214, aug, 2017.

ZHI, Q.H.; LO, E.C.; LIN, H.C. Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries in preschool children. **Journal of Dentistry**, v.40, n.11, p.962-967, nov, 2012.

ANEXOS

Anexo A - CONSORT

Anexo B - Parecer consubstanciado do CEP

Anexo C – Escala de imagens faciais

Anexo D - Questionário B-ECOHIS

Anexo A - CONSORT



CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	_____
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	_____
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	_____
	2b	Specific objectives or hypotheses	_____
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	_____
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	_____
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	_____
	4b	Settings and locations where the data were collected	_____
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	_____
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	_____
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	_____
Sample size	7a	How sample size was determined	_____
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	_____
Randomisation:			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	_____
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	_____
Allocation concealment mechanism	9 Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned		_____
	Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how	_____
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	_____
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	_____
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	_____
Results			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	_____
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	_____
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	_____
	14b	Why the trial ended or was stopped	_____
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	_____
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	_____
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	_____
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	_____
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	_____
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	_____
Discussion			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	_____
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	_____
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	_____
Other information			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	_____
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	_____
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	_____

*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials. Additional extensions are forthcoming; for those and for up to date references relevant to this checklist, see www.consort-statement.org.

Anexo B - Parecer consubstanciado do CEP

UFRJ - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO
FRAGA FILHO DA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Efeito de uma substância paralisadora de cárie em cavidades profundas de molares de leite comparado a um tratamento obturador da cárie

Pesquisador: Andréa Fonseca Gonçalves

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 56374216.2.0000.5257

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.582.593

Apresentação do Projeto:

Protocolo 135-16, do grupo III. Emenda E2 recebida em 24.3.2018

As informações colocadas nos campos denominados "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento intitulado "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1100453_E2.pdf" (submetido na Plataforma Brasil em 02/08/2017)..

Introdução:

A cárie de estabelecimento precoce (CEP) é um problema mundial que causa dor e infecção em muitas crianças. Os estudos têm mostrado que a CEP é mais frequente entre as crianças de níveis socioeconômico mais baixo. (DUANGTHIP et al.,2016).As evidências de que os métodos minimamente invasivos podem controlar a progressão da cárie nos dentes decíduos, mantendo-os sem dor ou infecção até sua exfoliação, vêm

crescendo na literatura (DUANGTHIP et al.,2015). Com isso, o manejo da cárie está mudando do modelo cirúrgico restaurador para uma abordagem mais biológica, menos invasiva, com ênfase na desorganização do biofilme (RICKETTS et al,2013), preservando assim, a estrutura dentária. De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde, em média, 72% das lesões com cavitação envolvendo dentina, nos dentes decíduos,

permanecem sem tratamento nos países de alta renda e 95% nos de baixa (BAELUM et al, 2007). Segundo o levantamento realizado pelo Ministério da Saúde através da Pesquisa Nacional de Saúde

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco N°255, 7º andar, Ala E
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 21.941-913
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2480 **Fax:** (21)3938-2481 **E-mail:** cep@hucff.ufrj.br

UFRJ - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO
FRAGA FILHO DA



Continuação do Parecer: 2.582.593

Bucal, aos 5 anos de idade, uma criança brasileira possui, em média, o índice médio ceo-d de 2,43 dentes (variando de 2,10 na região sudeste a 3,37 na norte) com experiência de cárie, com predomínio do componente cariado, sendo este o responsável por mais de 80% do índice (SB Brasil, 2010). Dentre as razões desses altos índices, podemos citar que o tratamento restaurador em crianças é mais desafiador, devido ao comportamento peculiar dessa faixa etária, exigindo, além de equipamentos e materiais, pessoal especializado. Uma opção disponível para aumentar a acessibilidade de tratamento restaurador e preventivo nessas crianças é o uso do

TRA, já que essa abordagem de tratamento, além de ser bem aceita pelas crianças, pode ser empregada em locais sem eletricidade e água corrente (FRENCHEN et al., 2012; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2006). Estudos mostraram que o desempenho do TRA é tão bom quanto ao amálgama (MICKENAUTSCH et al., 2010) e a resina (RAGGIO et al., 2012) além de ter melhor custo benefício que o tratamento restaurador

convencional após 2 anos (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2006). Apesar de todas as vantagens do TRA, outras estratégias ainda mais simples de serem aplicadas e com custo financeiro mais baixo têm sido estudadas (MIJAN et al., 2014; FUNG et al., 2013), para se resolver um problema dessa magnitude. A aplicação do DFP é uma alternativa para tratar essas lesões, tendo em vista seu baixo custo e sua fácil aplicação. Segundo alguns autores (DUANGTHIP et al., 2016, ZHI et al., 2012; ROSENBLATT et al., 2009; LLODRA et al., 2005, CHU et al., 2002), esse agente

cariostático foi eficaz no controle de lesões com cavitação envolvendo dentina em crianças. Uma revisão sistemática recente (DUANGTHIP et al., 2015), cujo objetivo foi investigar a eficácia de métodos não cirúrgicos em paralisar ou diminuir a progressão de cárie em dentina, em dentes decíduos de pré-escolares, incluiu 4 artigos de sua busca. Três desses estudos relataram que a aplicação tópica de DFP pode realmente paralisar cárie em dentina. Entretanto, mesmo diante desses resultados, os autores dessa revisão estimulam que mais estudos clínicos controlados, randomizados e bem desenhados sejam realizados; proporcionando maior evidência científica. Da mesma forma, outra revisão sistemática publicada este ano (GAO et al., 2016) comparou a eficácia clínica de diferentes terapias de flúor de uso profissional, incluindo o DFP, em remineralizar e paralisar cárie em crianças, concluindo que o diamino fluoreto de prata a 38% é efetivo em paralisar cárie em dentina. Um estudo

brasileiro, que comparou o tratamento restaurador provisório com cimento de ionômero de vidro e o tratamento com DFP, em crianças de 5-6 anos, concluiu que o uso do DFP a 30% pode ser um método de escolha para paralisar a cárie em populações pobres no mundo, mudando o paradigma

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº255, 7º andar, Ala E
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 21.941-913
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2480 **Fax:** (21)3938-2481 **E-mail:** cep@hucff.ufrj.br

UFRJ - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO
FRAGA FILHO DA



Continuação do Parecer: 2.582.593

de selar ou obturar as cavidades para reduzir cáries ativas (DOS SANTOS et al., 2012). Até onde vai nosso conhecimento, não existe um estudo clínico, randomizado e controlado, que compare a eficácia da aplicação de DFP, com o TRA em molares decíduos na faixa etária de pré-escolares, como no presente estudo. Caso nossos resultados apontem para o DFP como sendo tão eficaz quanto o TRA, esse tipo de conduta terapêutica poderá ser aplicada em atendimentos de campo, onde o acesso aos equipamentos, materiais e especialistas normalmente é restrito, abrangendo a assistência odontológica a um número maior de crianças desassistidas

Hipótese:

O Diamino Fluoreto de prata (DFP) apresentará melhor resultado que o tratamento restaurador atraumático (TRA) para paralisação de cárie em molares decíduos. Quanto à utilização do DFP no estado do Rio de Janeiro, acredita-se que o mesmo ainda é pouco utilizado devido à falta de informação.

Metodologia Proposta:

ESTUDO PRINCIPAL Sujeitos do estudo e seleção da amostra Crianças entre 2 e 5 anos de idade, que procurarem por atendimento na Clínica de Odontopediatria da UFRJ, no período de junho a outubro de 2016, serão incluídas no estudo após passarem por uma detalhada anamnese, exame clínico e radiográfico, a serem realizados por um único operador treinado, após profilaxia profissional. Cálculo da amostra O tamanho da amostra para o ensaio foi calculado com base na diferença de proporção do sucesso clínico observado em estudo prévio similar (DOS SANTOS, 2012), após 12 meses de acompanhamento. Estimando-se uma perda da amostra de 20%, 59 pacientes contemplariam a amostra de cada grupo. Avaliação de baseline Será realizado um exame dentário completo e radiográfico dos dentes que apresentarem cárie em dentina, após profilaxia profissional, por um único examinador, treinado e calibrado, a fim de se coletar informações referentes ao índice de cárie a ser adotado para o estudo: "International Caries Detection and Assessment System" (ICDAS). Além disso o índice ceo-d também será obtido. As demais informações serão coletadas por um assistente através de entrevista com os responsáveis. Randomização Os dois grupos do estudo são: (1) teste (tratamento com DFP) e (2) controle (TRA). As crianças selecionadas serão alocadas randomicamente para os grupos, de acordo com uma sequência obtida no programa Excel. A sequência gerada será distribuída em um envelope opaco e selado, que será aberto pelo operador somente no momento da intervenção. Descrição da intervenção Todos os pacientes receberão recomendações quanto à higiene bucal escovação com pasta fluoretada por pelo

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco N°255, 7º andar, Ala E
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 21.941-913
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2480 **Fax:** (21)3938-2481 **E-mail:** cep@hucff.ufrj.br

UFRJ - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO
FRAGA FILHO DA



Continuação do Parecer: 2.582.593

menos duas vezes ao dia. Além disso, os pais e as crianças receberão orientação quanto à dieta. PESQUISA DE OPINIAO Os pesquisadores farão contato com o Conselho Regional de Odontologia-RJ, quando enviarão todas as informações sobre os objetivos da pesquisa e solicitarão apoio para enviar os questionários via e-mail à todos os dentistas com CRO ativo no estado. Participantes Dentistas registrados no Conselho Regional de

Odontologia-RJ serão contatados por esta instituição. Envio do questionário: um e-mail inicial será enviado, onde apresentaremos uma breve explicação sobre os objetivos da pesquisa, a identificação dos pesquisadores e um link para acessar o questionário. Não haverá identificação dos participantes. Os participantes da pesquisa responderão clicando neste link, que direcionará a um questionário on-line (GoogleForms). Uma semana após o envio inicial, um segundo e último e-mail será enviado a todos os dentistas. A participação na pesquisa poderá servir como consentimento

implícito, caso haja autorização deste órgão competente, ao qual agora, submeto esse adendo, não havendo necessidade explícita de um TCLE escrito. Conforme questionário em anexo (Anexo 3), antes de iniciar sua participação, o cirurgião dentista deve obrigatoriamente marcar sim na questão 1. Caso ele não queira autorizar/participar, ele não conseguirá prosseguir com as respostas, pois o questionário online foi montado desta forma. Segue a questão 1:1. Declaro estar participando dessa pesquisa de opinião voluntariamente, autorizando o uso das informações em trabalhos técnico científicos. Instrumento: o questionário inclui 19 questões: 8 relacionadas às características do participante, como ano de formado, idade, especialidade, local e cidade onde atua profissionalmente; e 11 relacionadas ao uso de agentes de controle de cárie por dentistas em sua prática clínica. Seis questões abordam somente o DFP e investigam o tipo de dente, a dentição, a situação clínica e o intervalo de aplicação utilizados pelos respondentes, além das barreiras ao uso e se professor, respondente ainda deve responder se ensina sobre o DFP aos seus alunos. As perguntas incluem respostas de múltipla escolha e preenchimento. Além do DFP, os seguintes agentes de controle de cárie serão investigados: flúor fosfato acidulado gel/espuma; verniz fluoretado; iodopovidona e nitrato de prata.

Critério de Inclusão:

-crianças com idade entre 2 a 5 anos;

-possuir boa saúde geral; -apresentar pelo menos uma lesão de cárie ativa na face oclusal de molares decíduos estendendo-se até dentina (correspondendo aos códigos 5 ou 6 do International Caries Detection and Assessment - ICDAS).

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco N°255, 7º andar, Ala E
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 21.941-913
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2480 **Fax:** (21)3938-2481 **E-mail:** cep@hucff.ufrj.br

UFRJ - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO
FRAGA FILHO DA



Continuação do Parecer: 2.582.593

Critério de Exclusão:

- dentes que apresentem dor espontânea ou provocada , mobilidade dentária ou sinais radiográficos de envolvimento ou possível envolvimento pulpar;
- dentes que ao RX mostrem alguma suspeita de possível envolvimento pulpar;
- crianças que apresentem doenças sistêmicas ou neurológicas;
- dentes que apresentem defeitos hereditários de desenvolvimento de esmalte e dentina;
- crianças cujas famílias pretendam mudar-se do Rio de Janeiro pelo próximo ano.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Avaliar eficácia do Diamino Fluoreto de Prata (DFP), quando comparado ao tratamento restaurador traumático (TRA), em molares decíduos.
- Aplicar uma pesquisa de opinião para investigar o uso do DFP entre os dentistas do Estado do Rio de Janeiro (RJ), comparando com o uso de outros agentes para controle cárie

Objetivo Secundário:

- Observar, ao longo de um período de acompanhamento, a paralização da cárie com o uso do DFP e do TRA em lesões de cárie ativa, envolvendo dentina em molares decíduos;

Avaliar o nível de concordância, entre o índice International Caries Detection and Assessment System ICDAS e o exame radiográfico, no baseline, quando da avaliação do possível envolvimento pulpar da lesão de cárie examinada;

- Comparar através de uma escala de ansiedade a condição emocional das crianças antes e após os tratamentos;
- Avaliar a percepção estética e satisfação com os tratamentos através de perguntas dirigidas aos responsáveis;
- Avaliar o impacto da qualidade de vida relacionada à saúde bucal antes a após os tratamentos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo a pesquisadora:

Riscos:

Considerando-se que não se justifica submeter seres humanos a riscos inutilmente e que toda pesquisa envolvendo seres humanos envolve risco Haverão benefícios aos participantes, que

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco N°255, 7º andar, Ala E
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 21.941-913
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2480 **Fax:** (21)3938-2481 **E-mail:** cep@hucff.ufrj.br

UFRJ - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO
FRAGA FILHO DA



Continuação do Parecer: 2.582.593

receberão as avaliações de sua saúde bucal, além de instruções de higiene e dieta. Enfatizando-se, principalmente, o benefício do tratamento odontológico, quer seja o TRA, ou o DFP. Ambos os tratamentos são bem aceitos pelas crianças, já que não necessitam de anestesia dentária. O DFP tem a vantagem adicional de não requerer nenhuma manipulação do tecido dentário e do tempo de atendimento ser mais rápido, o que para essa faixa etária da pesquisa é de fundamental valia. Essa pesquisa, que envolve técnicas contemporâneas de manejo da cárie, também tem o potencial de gerar percepções positivas sobre o tratamento da doença em crianças, além de preservar ao máximo o tecido dentário de cada paciente (Res. CNS n.º 466/12), o presente projeto de pesquisa prima por se adequar, do ponto de vista metodológico, para que se torne útil e eticamente aceitável, minimizando os riscos aos sujeitos de pesquisa. Considerando-se a idade dos pacientes do presente estudo, admite-se que haja certo desconforto no momento do exame radiográfico e do tratamento com TRA e/ou com DFP. A criança será posicionada em cadeira odontológica sozinha, e quando necessário, para minimizar os desconfortos, lançaremos mão de estratégias para que a criança possa se sentar no colo de sua mãe ou pai, a fim de que se sinta mais aconchegada. Além disso, serão utilizados filmes e posicionadores radiográficos infantis, instrumentais e materiais de qualidade, esterilizados e/ou descartáveis, para que os procedimentos sejam realizados de forma segura, rápida e eficaz. Quanto ao risco inerente à radiação, todas as crianças e seus responsáveis (caso sejam solicitados durante o exame radiográfico), serão protegidos com aventais e colares de chumbo. Vale ressaltar, que o exame radiográfico inicial faz parte do protocolo de atendimento a todas as crianças atendidas nas clínicas de Odontopediatria do Departamento de Odontopediatria e Ortodontia da UFRJ para possibilitar um correto plano de tratamento. O DFP pode provocar irritação na mucosa (que cessa após 24/48 horas) e manchamento tipo tatuagem, na pele, caso haja contato do produto com essas superfícies. Para prevenir tais ocorrências, os tecidos moles serão protegidos/isolados com vaselina sólida. Os dentes que receberão o tratamento com DFP ficarão escurecidos, da mesma forma que ficam quando a cárie é paralisada. Já quanto à detecção de progressão da cárie, caso haja, o paciente receberá o tratamento necessário. Além disso, o paciente e sua família serão orientados a procurar a pesquisadora, caso haja qualquer sintomatologia de dor ou sensibilidade nos dentes. Para os participantes da pesquisa de opinião não há risco envolvido, já que não há identificação do mesmo e ele autoriza a divulgação dos resultados previamente ao início do preenchimento do questionário.

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco N°255, 7º andar, Ala E
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 21.941-913
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2480 **Fax:** (21)3938-2481 **E-mail:** cep@hucff.ufrj.br

UFRJ - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO
FRAGA FILHO DA



Continuação do Parecer: 2.582.593

Benefícios:

Todos os sujeitos do estudo serão atendidos na clínica de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia da UFRJ, pelo pesquisador autor do estudo. Os pacientes incluídos receberão instrução de higiene oral e tratamento odontológico, de acordo com a sua necessidade de tratamento. Aqueles que não forem incluídos também serão agendados nas diversas clínicas do departamento, para tratamento específico de acordo com a sua necessidade. Os registros pessoais deste estudo de pesquisa serão mantidos de forma confidencial. Todos os pacientes (pais/responsáveis) receberão um cartão de identificação, onde constará: o número de seu prontuário, bem como, o nome do pesquisador e seu telefone, podendo fazer contato por qualquer motivo necessário. O exame clínico e o tratamento serão fornecidos livres de qualquer pagamento. Paralelamente, a qualquer momento, os sujeitos pesquisados poderão desistir de participar deste estudo sem que haja nenhum tipo de prejuízo ao seu atendimento na Faculdade de Odontologia da UFRJ.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

HISTÓRICO DA APROVAÇÃO DO PROTOCOLO PELO SISTEMA CEP/CONEP ATÉ OS DIAS ATUAIS:

Trata-se de análise da emenda E2 ao Protocolo, submetida no arquivo intitulado "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1100453_E2.pdf", postado (s) em 24/03/2018 :

Objetivo da emenda: inclusão de mais um pesquisador no estudo, com nome de Gabriella Fernandes Rodrigues e endereço do currículo lattes a seguir:

<http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K8580838A0>

Justificativa da Emenda:

A pesquisadora citada acima dará continuidade a pesquisa já iniciada e em andamento desde de 2016 por uma outra pesquisadora, na época.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Conferir item "Conclusões ou Pendências e Listas de Inadequações"

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco N°255, 7º andar, Ala E
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 21.941-913
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2480 **Fax:** (21)3938-2481 **E-mail:** cep@hucff.ufrj.br

UFRJ - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO
FRAGA FILHO DA



Continuação do Parecer: 2.582.593

Recomendações:

Conferir item "Conclusões ou Pendências e Listas de Inadequações"

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram encontrados óbices éticos referentes à presente emenda

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº. 466 de 2012 e na Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, se manifesta pela aprovação da emenda ao projeto de pesquisa proposto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1100453_E2.pdf	24/03/2018 08:23:51		Aceito
Outros	E1_anexo_3.pdf	02/08/2017 21:12:33	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito
Outros	E1.pdf	02/08/2017 21:05:38	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	E1projeto_detalhado_.docx	02/08/2017 21:03:56	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito
Outros	carta_resposta.docx	13/06/2016 22:29:16	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito
Outros	Pendencia_um_acertos.docx	13/06/2016 22:10:07	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito
Outros	Isencaio_TA.docx	13/06/2016 22:04:16	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_detalhado_final.docx	13/06/2016 22:01:03	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_detalhado_correcoes.docx	13/06/2016 22:00:42	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_final.docx	13/06/2016 22:00:13	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_correcoes.docx	13/06/2016 21:59:55	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco N°255, 7º andar, Ala E
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 21.941-913
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2480 **Fax:** (21)3938-2481 **E-mail:** cep@hucff.ufrj.br

UFRJ - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO
FRAGA FILHO DA



Continuação do Parecer: 2.582.593

Outros	apendice.pdf	19/05/2016 17:15:38	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termoderesponsabilidade.pdf	19/05/2016 17:15:11	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	cartadeanuencia.pdf	19/05/2016 17:14:39	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito
Declaração de Pesquisadores	cartadeapresentacao.pdf	19/05/2016 17:13:57	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito
Outros	folhaderosto.pdf	19/05/2016 17:12:46	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoassinada.pdf	19/05/2016 17:11:28	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito
Outros	cartadeapresentacodaequipe.doc	19/05/2016 17:07:11	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito
Outros	link_curriculumlattes_pesquisadores.doc	18/05/2016 23:10:31	Andréa Gonçalves Antonio	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

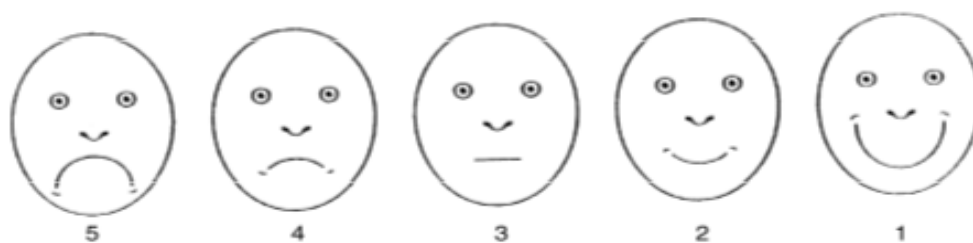
Não

RIO DE JANEIRO, 05 de Abril de 2018

Assinado por:

Carlos Alberto Guimarães
(Coordenador)

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco N°255, 7º andar, Ala E
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 21.941-913
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2480 **Fax:** (21)3938-2481 **E-mail:** cep@hucff.ufrj.br

Anexo C – Escala de Imagens Faciais

Face 5: muito infeliz; face 4: infeliz; face 3: neutro; face 2: feliz; face 1: muito feliz.

Anexo D – Questionário B-ECOHIS

Questionário B-ECOHIS

Nome: _____ Ficha: _____

Entrevistador: (1) Roberta (2) Graziela (3) Outro . Quem? _____

Paciente de primeira vez () Sim () Não Data: _____

Respondente: (1) Mãe (2) Pai (3) Avó (4) Outro . Quem? _____

(0) Inicial (1) 15 dias (2) Revisão 3 meses (3) Revisão 6 meses (4) Revisão 12 meses

Problemas com os dentes, a boca, ou os maxilares (ossos da boca) e os seus tratamentos, podem afetar o bem-estar e a vida diária das crianças e das suas famílias.

"Nos últimos 3 meses de vida" (entrevista inicial ou revisão) ou

"Desde que a sua criança iniciou o tratamento na FOUFRJ até agora" (término do tratamento = 15 dias):

P1. Sua criança sentiu dores nos dentes, na boca ou nos maxilares (ossos da boca)? Motivo:	P1 __
P2. Sua criança teve dificuldade em beber bebidas quentes ou frias devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários? Motivo:	P2 __
P3. Sua criança teve dificuldade para comer certos alimentos devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários? Motivo:	P3 __
P4. Sua criança teve dificuldade de pronunciar qualquer palavra devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários? Motivo:	P4 __
P5. Sua criança faltou à creche, jardim de infância ou escola devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários? Motivo:	P5 __
P6. Sua criança teve dificuldade em dormir devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários? Motivo:	P6 __
P7. Sua criança ficou irritada devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários? Motivo:	P7 __
P8. Sua criança evitou sorrir ou rir devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários? Motivo:	P8 __
P9. Sua criança evitou falar devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários? Motivo:	P9 __
P10. Você ou outra pessoa da família ficou aborrecida devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários de sua criança? Motivo:	P10 __
P11. Você ou outra pessoa da família se sentiu culpada devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários de sua criança? Motivo:	P11 __
P12. Você ou outra pessoa da família faltou ao trabalho devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários de sua criança? Motivo:	P12 __
P13. Sua criança teve problemas com os dentes ou fez tratamentos dentários que causaram impacto financeiro na sua família? Motivo:	P13 __
P14. Comparando com outras crianças da mesma idade, como você considera o estado de saúde bucal (dentes e gengiva) da sua criança?	P14 __

APÊNDICES

Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Apêndice B – Ficha clínica

Apêndice C – Ficha de revisão

Apêndice D - Questionário de efeitos adversos e percepção estética

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
DEPARTAMENTO DE ODONTOPEDIATRIA E ORTODONTIA
DISCIPLINA DE ODONTOPEDIATRIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado responsável, sua criança está sendo convidada a participar do projeto de pesquisa "Eficácia do Diamino Fluoreto de Prata em lesões de cárie em dentina de molares decíduos: um ensaio clínico controlado e randomizado", de responsabilidade da pesquisadora Dra. Andréa Gonçalves Antonio.

Por favor, leia este termo cuidadosamente, pois, as informações a seguir irão descrever esta pesquisa e sua função nela como co-participante. Caso tenha qualquer dúvida sobre este estudo ou termo, você deverá esclarecê-la com a pesquisadora responsável pelo trabalho.

Justificativa e objetivos: Muitas crianças têm buracos provocados pela cárie em molares (dentes de trás). Dependendo do tamanho, estes buracos de cárie podem ser tratados com aplicação direta de um produto que paralisa a cárie (diamino fluoreto de prata) no buraco, que continua aberto ou colocando um material (uma massinha) para fechar esse buraco. Essa pesquisa que você está sendo convidado a participar quer avaliar o sucesso desse tratamento (onde o buraco fica aberto) em paralisar o aumento dos buracos de cárie em molares decíduos (molares de leite). Esse produto vai paralisar a cárie e deixar o buraco escurecido, mas tem a grande vantagem de ser muito rápido, então a criança não precisa ficar muito tempo de boca aberta e também porque o dentista não vai precisar "cutucar" o dente nem com motorzinho e nem com instrumentos manuais.

Descrição do estudo: Para realização desta pesquisa serão selecionadas 118 crianças, com idade entre 2 e 5, apresentando pelo menos 1 buraco de cárie na parte de cima do dente (a que usamos para mastigar) em dentina (parte mais de dentro do dente) em molares decíduos (molares de leite). As crianças serão selecionadas para o estudo e receberão um dos 2 tratamentos propostos, decidido por sorteio. Todas as crianças terão seus dentes radiografados (RX) na consulta inicial. Tipos de tratamento: 1-grupo controle- as crianças vão receber um tratamento onde a parte do dente que foi destruída pela cárie será limpa ("cutucada") com instrumento manual sem o uso do motorzinho de dentista) e o buraco será fechado com uma massinha da cor do dente (essa massinha se chama cimento de ionômero de vidro). 2- grupo teste- nas crianças desse grupo, será aplicado um produto dentro do buraco da cárie. Este produto pode paralisar a cárie, mas vai deixar o buraco escurecido. As crianças serão acompanhadas após 6 meses e 1 ano, através de consultas. O dentista vai olhar se a cárie aumentou ou paralisou em todas as crianças que participarem do estudo; além disso as crianças receberão orientação de limpeza dos dentes e de alimentação e todo tratamento dentário que ela precisar, inclusive nos dentes que não entrarem na pesquisa. Depois que o estudo terminar, as crianças continuarão matriculadas no departamento e serão acompanhadas por outros profissionais de uma das clínicas de Odontopediatria.

Riscos: O cimento de ionômero de vidro e o produto que paralisa a cárie (diamino fluoreto de prata) utilizados para tratar os buracos da cárie são muito usados pelos dentistas e não tem risco para a saúde, pelo que se sabe dos estudos já feitos. Poderá ocorrer o aumento do buraco da cárie em qualquer dos grupos, pois o sucesso do tratamento também depende de outras coisas como a limpeza dos dentes e o que sua criança come (mas você e a criança serão orientados) Se isso ocorrer, a

criança receberá o tratamento adequado. E, além disso, caso sinta qualquer desconforto deve nos procurar na clínica. Além de deixar o buraco da cárie escuro, o produto que paralisa a cárie e é aplicado dentro do buraco da cárie pode causar lesão transitória (um machucado pequeno, levemente doloroso, esbranquiçado e que desaparece em 2 dias sem ter que tratar) em mucosa (partes moles da boca) ou manchas na pele (caso haja contato do produto com a pele), mas isso será minimizado (ou seja, dificilmente vai acontecer) pois o dentista vai proteger a região com roletes de algodão e vaselina (creme). Durante o atendimento da criança serão utilizados instrumentos esterilizados (que foram colocados em uma máquina para matar os micróbios) ou materiais descartáveis (que são jogados fora depois de usados). Quanto ao risco da radiação (RX), todas as crianças e seus responsáveis (caso sejam solicitados durante o exame radiográfico), serão protegidos com aventais e colares de chumbo. Vale avisar, que o exame de RX no início do tratamento é realizado em todas as crianças atendidas nas clínicas de Odontopediatria do Departamento de Odontopediatria e Ortodontia da UFRJ para possibilitar um correto plano de tratamento.

Benefícios Esperados: Ao ser voluntário, além de estar contribuindo com a pesquisa, o Sr(a) receberá maiores informações sobre cuidados com a saúde bucal do(a) seu(ua) filho(a). As crianças que necessitarem de obturações dentárias ou outros tipos de tratamento para cárie dentária terão a oportunidade de receber tratamento na clínica de Odontopediatria da FO-UFRJ. Todas as crianças receberão orientações de higiene bucal. Crianças com outros problemas bucais serão encaminhadas para triagem e tratamento na FO-UFRJ.

Forma de acompanhamento e assistência: O participante da pesquisa ou seu responsável legal tem garantia de que receberá respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento sobre tudo que será feito, e aspectos relacionados à pesquisa em qualquer momento. A criança participante de pesquisa receberá a assistência integral e imediata, de forma gratuita (sem pagar nada), pelo tempo que for necessário em caso de danos decorrentes da pesquisa. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/HUCFF/UFRJ – R. Prof. Rodolpho Paulo Rocco, n.º 255 – Cidade Universitária/Ilha do Fundão - Sala 01D-46/1º andar - pelo telefone 3938-2480, de segunda a sexta-feira, das 8 às 16 horas, ou através do e-mail: cep@hucff.ufrj.br.

Meios de contato com o pesquisador responsável: Telefone para contato: Ana Lúcia Vollú da Silva e/ou Andréa Gonçalves Antonio (21) 3938-2101. Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, 325 - Disciplina de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia - UFRJ / Cidade Universitária – RJ / CEP 21941-617. Meio de contato em caso de urgência (24 horas por dia, 7 dias por semana): além dos dados acima, você onde escrever para a pesquisadora responsável andreaantonio@yahoo.com.br e para dra. Ana Lúcia no alvollu@gmail.com ou pelo celular 21-996337521.

Forma de esclarecimento: Os voluntários têm garantia de que receberão informações, antes e durante a pesquisa, sobre como o estudo será feito. E, se for de seu interesse receberão informações sobre os resultados finais obtidos.

Retirada do consentimento: Os voluntários têm liberdade de retirar o consentimento (essa autorização) a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem que isso resulte em qualquer prejuízo para o tratamento do(a) seu(ua) filho(a) na FO-UFRJ.

Garantia de sigilo: Os dados obtidos na pesquisa têm finalidade exclusivamente científica (para estudo), sendo assegurada privacidade das crianças que participarem do estudo.

Ressarcimento de despesas: O voluntário não terá nenhum gasto para participar desta pesquisa.

Métodos alternativos para tratamento: a qualquer momento, ao longo do estudo, caso aconteça o aumento do buraco da cárie, a criança receberá o tratamento indicado.

Formas de minimização dos riscos associados: o estudo poderá ser interrompido antes do prazo, caso uma diferença grande entre o produto paralisador da cárie e cimento (massinha) seja observada nas consultas de revisão. No caso de interrupção do estudo, o participante de pesquisa receberá a assistência que for adequada, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário.

Possibilidade de inclusão em grupo controle ou teste: todas as crianças possuem a mesma chance de participar de um dos 2 grupos da pesquisa, já que a distribuição será por sorteio.

Eu, _____, RG nº _____, responsável legal por _____, acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações sobre o estudo acima citado que li ou que foram lidas para mim. Eu discuti com a Dra. _____, sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Eu entendi para que o estudo está sendo feito, os tipos de tratamento, seus desconfortos e riscos, que eu não poderei escolher qual tratamento minha criança vai receber (pois será decidido por sorteio), que a identidade de minha criança não será revelada e que eu posso tirar minhas dúvidas sempre que quiser. Entendi também que não preciso pagar pelo tratamento e que minha criança será atendida em uma das clínicas quando necessário. Concordo voluntariamente que minha criança participe deste estudo e poderei desistir a qualquer momento, sem penalidades ou prejuízos e sem a perda de atendimento de minha criança nesta Instituição ou de qualquer benefício que eu possa ter adquirido. Eu receberei uma via desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e a outra ficará com a pesquisadora responsável por essa pesquisa. Além disso, estou ciente de que eu e a pesquisadora responsável deveremos rubricar todas as folhas das duas vias desse TCLE e assinar na última folha.

Nome do representante legal

Data: ___ / ___ /20___

Assinatura do representante legal

Assinatura da pesquisadora responsável

(Dra. Andréa Gonçalves Antonio)

Apêndice B – Ficha clínica

Ficha Clínica – Projeto TRA x Diamino / Mestranda Ana Lúcia Vollú	
Faculdade de Odontologia – UFRJ / UERJ / Disciplina de Odontopediatria	
Data:	Ficha tese: Dados Fluxograma / Data: n dia: () Só tese () C.Bebê () Outra C.
1. Nome da sua criança:	
1A. Como a sua criança costuma ser chamada pelas pessoas em geral (apelido)?	Q.2A _____
2. Data de nascimento: 2A. Idade (anos): 3. Sexo: (0) Feminino (1) Masculino	Q.3 _____
4. Cor (1) Branca (2) Parda (3) Negra (4) outra 5. Número de irmãos na mesma casa:	Q.4 _____
6. Endereço:	Q.5 _____
6A. Bairro: 7. CEP: 8. Telefone resid.:	
8A. Telefones mãe: 8B. Telefones pai:	
8C. Telefone recado: 8D. Nome (telefone recado):	Q.9A _____
9. Nome da mãe: 9A. idade:	Q.9B _____
9B. Grau de escolaridade da mãe: 10B. Grau de escolaridade do pai:	Q.10A _____
10. Nome do pai: 10A. idade:	Q.10B _____
11. Informante: (1) Mãe (2) Pai (3) Avó (4) Outro 11A. Quem?	Q.11 _____
11A. Você é o principal cuidador da criança? (0) Não (1) Sim. Se não for, vá para a 11B.	Q.11A _____
11B. Quem é o principal cuidador da sua criança? (1) Mãe (2) Pai (3) Avó (4) Outro. Quem?	Q.11B _____
12. Por que veio ao dentista? Marcar somente uma alternativa. Perguntar o principal motivo. (1) Orientação (2) Cárie (3) Dor (4) Trauma (5) Alterações na boca (6) Outros	Q.12 _____
Se outros, anotar:	Q.13 _____
13. É a primeira vez que sua criança vem ao dentista? (0) Não (1) Sim	
14. Há histórico de cárie na família? a. Pai (0) Não (1) Sim b. Mãe (0) Não (1) Sim c. Irmãos: (0) Não (1) Sim	Q.14a _____
15. A(O) Sra.(Sr.) recebeu alguma orientação, de um profissional de saúde, sobre como evitar que sua criança tenha cárie? (0) Não (1) Sim	Q.14b. _____
Qual?	Q.14c. _____
16. Sua criança faz acompanhamento médico: (1) Posto de Saúde (2) Hospital Público (3) IPPMG (4) Pediatria particular (5) Clínica da família (6) outro	Q.15. _____
17. Sua criança está em tratamento médico atualmente? (0) Não (1) Sim	Q.16 _____
18. Se sim, qual?	Q.17 _____
19. História médica (agora, o entrevistador precisa perguntar e anotar se a criança tem ou teve: alergias, acidentes, hospitalizações, transfusões, doenças crônicas ou congênitas, anemia, desnutrição, obesidade, etc. Em seguida, escreva o que a (o) entrevistada (o) relatar nas linhas abaixo): (0) Nada relevante (1) Sim (3) NSI. DESCREVA O PROBLEMA	Q.19 _____
20. Sua criança já sentiu dor de dente? (0) Não (1) Sim	Q.20 _____
21. Se sim, o senhor tem idéia do motivo? (0) Não (1) Sim / 21A. Se sim, qual?	Q.21 _____
22. Com que frequência os dentes de sua criança são escovados por dia? (1) 1 vez (2) 2 vezes (3) 3 vezes (4) + de 3 vezes	Q.21A _____
23. Os dentes de sua criança são escovados à noite, antes dela dormir? (0) Não (1) Sim (2) Às vezes	Q.22 _____
23A. Ela come ou bebe alguma coisa entre essa última escovação e a hora de dormir? (0) Não (1) Sim (2) às vezes	Q.23 _____
24. Sua criança usa pasta de dente? (0) Não (1) Sim	Q.23A _____
25. Se sim, a pasta contém flúor? (0) Não (1) Sim (3) NSI	Q.24 _____
26. Qual o nome da pasta? 26A. (0) sem flúor (1) flúor padrão (2) flúor abaixo do padrão	Q.25 _____
27. Os dentes de sua criança são escovados todos os dias? (0) Não (1) Sim	Q.26 A _____
27A. Quem realiza a escovação dos dentes de sua criança? (1) Criança (2) Responsável (3) Criança / Responsável (4) Supervisionada pelo responsável	Q.27 _____
28. A sua criança toma sucos ou líquidos açucarados durante o dia? (0) Nunca (1) Raramente (2) Às vezes (3) Quase sempre (4) Sempre (5) NSI. 28.1. Se sim, quantas vezes por dia? _____	Q.27A _____
28A. A sua criança come doces ou biscoitos entre as refeições? (0) Nunca (1) Raramente (2) Às vezes (3) Quase sempre (4) Sempre (5) NSI. 28A.1. Se sim, quantas vezes por dia? _____	Q.28 _____
29. A sua criança mama durante a noite? (0) Não (1) Sim (5) NSI Se sim, vá para a 29A.	Q.28.1 _____
29A. Qual costuma ser o conteúdo da mamadeira / copo? (1) Só água (2) Leite puro (3) Nescäu (leite + achocolatado) (4) Outros (5) NSI Se outros. Qual?	Q.28A _____
30. Critério Brasil 2015 Agora vou fazer algumas perguntas sobre itens do domicílio para efeito de classificação econômica. Todos os itens de eletroeletrônicos que vou citar devem estar funcionando, incluindo os que estão guardados. Caso não estejam funcionando, considere apenas se tiver intenção de consertar ou repor nos próximos seis meses.	Q.28A.1 _____
	Q.29 _____
	Q.29A _____

Apêndice C – Ficha de revisão

FICHA DE REVISÃO

Identificação																																																																																							
R1: N° da ficha: _____ Data: _____											Q.R1 _____																																																																												
R2: (0) consulta inicial (1) revisão 3 meses (2) revisão 6 meses (3) revisão 12 meses											Q.R2 _____																																																																												
R3: Nome da criança: _____											Q.R3 _____																																																																												
R4: Examinador (1) Laís (2) Outro . Quem? _____											Q.R4 _____																																																																												
R31. Higiene (superfície vestibular)																																																																																							
a.52/12	b.51/11	c.61/21	d.62/22	0=superfície limpa 1=superfície limpa, mas remove-se material com sonda 2=biofilme visível 3=biofilme abundante																																																																																			
e.82/42	f.81/41	g.71/31	h.72/32																																																																																				
Exame clínico																																																																																							
R32 . ICDAS (registrar somente nas faces oclusais, considerar esmalte e dentina)																																																																																							
	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l																																																																											
	16	55	54	64	65	26	36	75	74	84	85	46																																																																											
O																																																																																							
0 = Hígido 1 = Mudança inicial visível no esmalte quando observado seco 2 = Mudança nítida visível em esmalte 3 = Descontinuidade do esmalte sem dentina visível 4 = Sombreamento da dentina adjacente (sem cavidade em dentina) 5 = Cavidade nítida com dentina visível 6 = Cavidade extensa nítida com dentina visível (mais da ½ da superfície do dente envolvida)																																																																																							
R32 A. ATIVIDADE DE CÁRIE (registrar somente nas faces oclusais, considerar esmalte e dentina)																																																																																							
0 = inativa 1 = ativa																																																																																							
	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l																																																																											
	16	55	54	64	65	26	36	75	74	84	85	46																																																																											
O																																																																																							
R32B. ceo-d / CPO-D:																																																																																							
Dentes decíduos (coroa)		Dentes permanentes (coroa)		Condição / estado																																																																																			
A		0		Hígido																																																																																			
B		1		Cariado																																																																																			
C		2		Restaurado, mas com cárie																																																																																			
D		3		Restaurado e sem cárie																																																																																			
E		4		Perdido devido a cárie																																																																																			
F		5		Perdido por outras razões																																																																																			
G		6		Apresenta selante																																																																																			
H		7		Apoio de ponte ou coroa																																																																																			
K		8		Não erupcionado																																																																																			
T		T		Trauma (fratura)																																																																																			
L		9		Dente excluído																																																																																			
<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>55</td> <td>54</td> <td>53</td> <td>52</td> <td>51</td> <td></td> <td>61</td> <td>62</td> <td>63</td> <td>64</td> <td>65</td> </tr> <tr> <td>diag</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>diag</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>48</td> <td>47</td> <td>46</td> <td>45</td> <td>44</td> <td>43</td> <td>42</td> <td>41</td> <td></td> <td>31</td> <td>32</td> <td>33</td> <td>34</td> <td>35</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>71</td> <td>72</td> <td>73</td> <td>74</td> <td>75</td> </tr> </table>																	55	54	53	52	51		61	62	63	64	65	diag															diag																48	47	46	45	44	43	42	41		31	32	33	34	35											71	72	73	74	75
				55	54	53	52	51		61	62	63	64	65																																																																									
diag																																																																																							
diag																																																																																							
	48	47	46	45	44	43	42	41		31	32	33	34	35																																																																									
										71	72	73	74	75																																																																									
R32C. VALOR DE ceo-d :						R32C.1 CPO-D:						Q.R32C _____																																																																											
R32C.c _____ R32C.e _____ R32C.o _____						32C.1C _____ 32C.1P _____ 32C.1O _____						Q.3R2C.1 _____																																																																											
*Investigar(perguntar e examinar) sobre episódios de dor e/ou fístulas e registrar o dente :																																																																																							

Apêndice D - Questionário de efeitos adversos e percepção estética

Questionário Efeitos Adversos

<p>Identificação da criança – entrevistador / Data: _____ / ICA:dias após tratamento: _____</p> <p>IC1:Nº da ficha: _____ IC2: Entrevistador: <input type="checkbox"/> 0 – Ana Lúcia <input type="checkbox"/> 1-Outro _____</p> <p>IC3:Nome da criança: _____</p> <p>IC4: Sexo da criança <input type="checkbox"/> 0 – F <input type="checkbox"/> 1 – M</p> <p>IC5: Idade (em meses): _____ IC6: Data nasc.: ____/____/____</p> <p>IC11a:Tel: _____ IC11b: Tel: _____</p>	<p>IC1 _____</p> <p>ICA _____</p> <p>IC2 _____</p> <p>IC4 _____</p> <p>IC5 _____</p>
<p>Identificação do respondente</p> <p>IR1: Nome do respondente: _____</p> <p>IR2: Grau de parentesco com a criança: _____ (1-mãe; 2-pai; 3-avó; 4- irmão(ã); 5- outros)</p> <p>IR2b. Se outro, qual? _____ IR2c. Você é o principal cuidador da criança: (0) Não (1) Sim</p> <p>IR3: Sexo <input type="checkbox"/> 0 – F <input type="checkbox"/> 1 – M</p> <p>IR4: Idade (anos) _____</p>	<p>IR2 _____</p> <p>IR2b _____</p> <p>IR2c _____</p> <p>IR3 _____</p> <p>IR4 _____</p>
<p>Possíveis Efeitos Adversos</p> <p>Há 2 dias atrás sua criança (nome) veio na dentista do Fundão. As perguntas que vou lhe fazer agora tem relação com possíveis reações ao tratamento.</p> <p>No dia em que sua criança recebeu o tratamento:</p> <p>EA1: Ela reclamou de alguma ardência na boca? <input type="checkbox"/> 0 - Não <input type="checkbox"/> 1- Sim</p> <p>EA1b: Em caso afirmativo, pergunte: em que lugar da boca ela sentiu esta ardência? <input type="checkbox"/> 0- Gengiva <input type="checkbox"/> 1- Bochecha <input type="checkbox"/> 2 - Língua <input type="checkbox"/> 3 - Lábios <input type="checkbox"/> 4 - Outros EA1c.Qual? _____</p> <p>EA2: Ela teve algum tipo de alergia? <input type="checkbox"/> 0 - Não <input type="checkbox"/> 1- Sim</p> <p>EA2b: Em caso afirmativo, pergunte: de que tipo? <input type="checkbox"/> 0- Asma <input type="checkbox"/> 1- Rinite <input type="checkbox"/> 2 - Urticária/coceira <input type="checkbox"/> 3 – Edema/ Inchaço</p> <p>EA3: Ela sentiu enjôo? <input type="checkbox"/> 0 - Não <input type="checkbox"/> 1- Sim</p> <p>EA4: Ela teve vômito? <input type="checkbox"/> 0 - Não <input type="checkbox"/> 1- Sim</p> <p>EA5: Ela reclamou do sabor da comida ou gosto ruim na boca? <input type="checkbox"/> 0 - Não <input type="checkbox"/> 1- Sim</p> <p>EA6: Ela evitou sorrir ou rir? <input type="checkbox"/> 0 - Não <input type="checkbox"/> 1- Sim</p> <p>EA7:Ela ou você observaram alguma mancha na pele ou na bochecha? <input type="checkbox"/> 0 - Não <input type="checkbox"/> 1- Sim</p> <p>EA8:Ela reclamou de dor ou sensibilidade nos dentes? <input type="checkbox"/> 0 - Não <input type="checkbox"/> 1- Sim</p> <p>EA9:Ela reclamou ou você percebeu a presença de algum machucado na boca? <input type="checkbox"/> 0 - Não <input type="checkbox"/> 1- Sim</p> <p>EA10: Após o tratamento recebido, você ou alguém da sua família ficou aborrecido com a aparência dos dentes da sua criança? <input type="checkbox"/> 0- Nada Aborrecido <input type="checkbox"/> 1- Muito pouco aborrecido <input type="checkbox"/> 2 - Mais ou menos aborrecido <input type="checkbox"/> 3 – Bastante aborrecido <input type="checkbox"/> 4 – Extremamente aborrecido</p>	<p>EA1 _____</p> <p>EA1b _____</p> <p>EA1c _____</p> <p>EA2 _____</p> <p>EA2b _____</p> <p>EA3 _____</p> <p>EA4 _____</p> <p>EA5 _____</p> <p>EA6 _____</p> <p>EA7 _____</p> <p>EA8 _____</p> <p>EA9 _____</p> <p>EA10 _____</p>