



UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO

PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO EM MEDICINA- BIOFOTÔNICA

AMANDA RAFAELLY HONÓRIO MANDETTA

**EFICÁCIA DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA NO CONTROLE
DA HIPERSENSIBILIDADE EM DENTES COM HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR
INCISIVO (HMI). ESTUDO CLÍNICO, CONTROLADO, RANDOMIZADO**

SÃO PAULO, SP

2023



AMANDA RAFAELLY HONÓRIO MANDETTA

**EFICÁCIA DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA NO CONTROLE
DA HIPERSENSIBILIDADE EM DENTES COM HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR
INCISIVO (HMI). ESTUDO CLÍNICO, CONTROLADO, RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada à Universidade
Nove de Julho, para obtenção do título
de mestre em Medicina – Biofotônica.

Orientadora Prof^a. Dra. Sandra Kalil Bussadori

SÃO PAULO, SP

2023

Mandetta, Amanda Rafaelly Honório.
Eficácia da terapia fotodinâmica antimicrobiana no controle da
hipersensibilidade em dentes com hipomineralização molar incisivo
(HMI). Estudo clínico, controlado, randomizado. / Amanda Rafaelly
Honório Mandetta. 2023.
44f.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Nove de Julho - UNINOVE,
São Paulo, 2023.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a. Sandra Kalil Bussadori.

1. ART 2. HMI. 3. Fotoquimioterapia. 4. Terapia fotodinâmica 5.
aPDT.

I. Bussadori, Sandra Kalil.

II. Título.

CDU 615.831

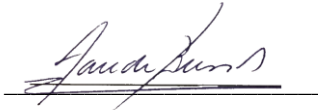
São Paulo, 28 de novembro de 2023.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno (a): Amanda Rafaelly Honório Mandetta

Título da Dissertação: "Eficácia da terapia fotodinâmica antimicrobiana no controle da hipersensibilidade em dentes permanentes com hipomineralização molar incisivo (HMI). Estudo piloto".

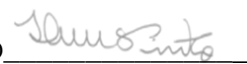
Presidente: PROF^a. DR^a. SANDRA KALIL BUSSADORI



Membro: PROF^a. DR^a. LARA JANSISKI MOTTA



Membro: PROF^a. DR^a. LOURDES APARECIDA MARTINS DOS SANTOS PINTO



Dedicatória

Dedico este trabalho à minha família que esteve presente em todos os momentos. Meu marido Vicente, que ao longo desses dois anos foi o alicerce da nossa família durante a minha ausência. Aos meus filhos Vicente, Gabriela e Helena, que entenderam a importância que o estudo tem na minha vida, e compartilharam comigo de importantes ensinamentos e valores.

À minha mãe, minha maior incentivadora.

À tia Fátima, sempre presente na minha vida.

Aos meus tios Valdomiro e Djalma (In memoriam), que me viram iniciar essa trajetória, mas não puderam estar comigo para comemorar essa importante conquista.

À todos que torceram por mim, de forma verdadeira e genuína.

Agradecimentos

O resultado de um trabalho vem acompanhado de uma jornada intensa de aprendizado, empenho e dedicação. E isso só é possível com um trabalho em equipe, dessa forma agradeço imensamente a todos que participaram direta ou indiretamente desta caminhada, minha sincera gratidão a todos vocês.

Em primeiro lugar à minha orientadora Prof^a Dra. Sandra Kalil Bussadori, a pessoa mais generosa, competente e visionária que conheço. Obrigada por todas as oportunidades, por ter acreditado em mim e extraído competências que eu mesma desconhecia. Você fez parte de toda minha trajetória profissional, e a minha admiração foi um crescente ao longo de todos esses anos. É impossível resumir em poucas palavras toda a minha gratidão por você.

À Prof^a Dra. Carolina Bortoletto, a realização e o êxito deste trabalho só foi possível com a sua contribuição. Você foi um presente que ganhei durante essa jornada.

À todos os professores da graduação de odontopediatria, em especial a Prof^a Bruna Rosa e Fernanda Kobayashi.

À todos os alunos de iniciação científica, vocês foram fundamentais para a realização deste sonho.

Aos professores do PPG Medicina- Biofotônica, por todos os ensinamentos, em especial ao Prof. Renato Prates que nunca mediu esforços para me ajudar, e aos queridos Prof. Deana e Prof^a Lara.

Meu agradecimento muito especial a Prof^a. Cynthia Duran, quem literalmente me deu as mãos nos momentos mais difíceis me auxiliando para que encontrássemos as soluções necessárias para a continuidade do trabalho.

À Prof^a Kris Porta, minha mestra querida e Prof^a Manoela Domingues Martins, pelos ensinamentos na graduação que são uma constante na minha vida.

À Prof^a. Tuka que despertou em mim a sementinha da pesquisa. Obrigada por ter acreditado em mim, serei eternamente grata.

Agradeço a UNINOVE, minha casa querida. Sou privilegiada por ter participado da primeira turma de Odontologia e depois de tantos anos retornar e acompanhar o sucesso e a evolução do curso, hoje pelas mãos dos meus queridos mestres Prof. Waldyr Romão e Prof. Marcelo Mendes.

Obrigada a todas as crianças que participaram da pesquisa, tenho guardado cada olhar, e cada abraço. Vocês foram a minha motivação.

À CAPES pela concessão da taxa PROSUP que contribuiu para execução deste estudo.

"A ciência é a inquietude da mente e dos pensamentos. É a busca por respostas que não deveriam satisfazer a dúvida somente de quem as pergunta, mas de uma sociedade que anseia por ajuda. " Autor desconhecido.

Resumo

Hipomineralização molar incisivo (HMI) é um defeito qualitativo do desenvolvimento do esmalte, que ocorre na fase de mineralização. Acomete um ou mais primeiros molares permanentes, estando frequentemente associados aos incisivos permanentes. Pacientes com HMI apresentam risco aumentado à cárie, hipersensibilidade e falhas nas restaurações. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito clínico da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) em dentes com HMI, com a finalidade de promover controle da hipersensibilidade, utilizando procedimentos minimamente invasivos. Foram selecionados pacientes de 7 a 11 anos de idade com diagnóstico de HMI, matriculados na clínica infantil da UNINOVE. Os dentes selecionados apresentavam lesão de cárie em dentina, com fratura pós-eruptiva em superfície única ou múltiplas e com indicação para tratamento clínico restaurador. Os dentes selecionados foram randomizados em três grupos. Grupo Papacárie + aPDT: remoção seletiva químico-mecânica da lesão de cárie com Papacárie e terapia fotodinâmica antimicrobiana; Grupo aPDT: remoção seletiva do tecido cariado com cureta de dentina e terapia fotodinâmica antimicrobiana; Grupo Controle: remoção seletiva do tecido cariado com cureta de dentina. Para a Terapia fotodinâmica antimicrobiana a fonte de luz utilizada foi um dispositivo a laser emitindo luz vermelha em $\lambda = 660 \text{ nm}$ com os seguintes parâmetros: 100 mW, 6J por ponto, 60 segundos, 3571 mW/cm^2 e 214 J/cm^2 . Posteriormente, os dentes foram restaurados na técnica mista com cimento de ionômero de vidro modificado por resina e resina composta bulkfill. Os resultados apresentados são preliminares, com um poder de amostra de 0.683. A análise dos dados envolveu estatística descritiva e análise ANOVA e Kruskal-Wallis, que não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos. A Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana é um tratamento promissor para controle da hipersensibilidade em molares com HMI e lesão de cárie em dentina que receberão tratamento restaurador. A hipersensibilidade severa parece ter relação com um maior número de faces afetadas, podendo apresentar difícil controle com pior prognóstico pulpar.

Palavras- Chave: ART, HMI, Fotoquimioterapia, Terapia Fotodinâmica, aPDT

Abstract

Molar incisor hypomineralization (MIH) is a qualitative defect in enamel development, which occurs in the mineralization phase. It affects one or more permanent first molars and is often associated with permanent incisors. Patients with MIH are at increased risk of caries, hypersensitivity and restoration failures. The objective of this study was to evaluate the clinical effect of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in teeth with MIH, with the aim of promoting hypersensitivity control, using minimally invasive procedures. Patients aged 7 to 11 years old diagnosed with MIH, enrolled in the UNINOVE children's clinic, were selected. The selected teeth had carious lesions in dentin, with post-eruptive fractures on a single or multiple surfaces and indicated for restorative clinical treatment. The selected teeth were randomized into three groups. Papacárie + aPDT Group: selective chemo-mechanical removal of the caries lesion with Papacárie and antimicrobial photodynamic therapy; aPDT group: selective removal of carious tissue with dentin curette and antimicrobial photodynamic therapy; Control Group: selective removal of decayed tissue with a dentin curette. For antimicrobial photodynamic therapy, the light source used was a laser device emitting red light at $\lambda = 660$ nm with the following parameters: 100 mW, 6J per point, 60 seconds, 3571mW/cm² and 214J/cm². Subsequently, the teeth were restored using the mixed technique with resin-modified glass ionomer cement and bulkfill composite resin. The results presented are preliminary, with a sample power of 0.683. Data analysis involved descriptive statistics and ANOVA and Kruskal-Wallis analysis, which showed no statistically significant difference between the groups. Antimicrobial Photodynamic Therapy is a promising treatment for controlling hypersensitivity in molars with MIH and dentin carious lesions that will receive restorative treatment. Severe hypersensitivity seems to be related to a greater number of affected surfaces, and may be difficult to control with a worse pulp prognosis.

Keywords: ART, MIH, Photochemotherapy, Photodynamic Therapy, aPDT

Lista de ilustrações

Figura 1 – Fluxograma CONSORT	11
Figura 2 - Escala Analógica Visual (Visual Analogue Scale - VAS)	16
Figura 3 - Avaliação baseline, 48h e 3 meses tratados segundo a Escala SCASS	20
Figura 4 - Fração de sobrevivência (Survival fraction)	22

Lista de Tabelas

Tabela 1: Grupos Experimentais	10
Tabela 2: Parâmetros Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana	13
Tabela 3: Escala Schiff Cold Air Sensitivity Scale (SCASS).....	16
Tabela 4: United States Public Health Service- Modified.....	17
Tabela 5: Caracterização da amostra	19
Tabela 6: Transição de escores VAS e SCASS para cada paciente ao longo dos acompanhamentos de 48h, 3 e 6 meses.	20
Tabela 7: ANOVA para amostras independentes para a diferença de escores VAS em 48h com relação ao baseline.	21
Tabela 8: Kruskal-Wallis para a diferença de escores VAS em 3 e 6 meses com relação ao baseline e SCASS em 48h, 3 e 6 meses com relação ao baseline. ..	21
Tabela 9: Resultado microbiológico	22
Tabela 10: Resultado clínico da longevidade da restauração (Critério USPHS)	23

Lista Abreviaturas e Siglas

HMI: Hipomineralização Molar Incisivo

aPDT: Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana

USPHS: United States Public Health Service- Modified

SCASS: Escala Schiff Cold Air Sensitivity Scale

VAS: Escala Analógica Visual (Visual Analogue Scale)

HD: Hipersensibilidade dentinária

NaClO: Hipoclorito de sódio

ICDAS: International Caries Detection and Assessment System

EAPD: Academia Europeia de Odontopediatria

DDE: Defeito de desenvolvimento do esmalte

PEB: Fratura pós eruptiva (Post-eruptive Enamel Breakdown)

TCLE: Termo de Consentimento Livre Esclarecido

UFCs: Unidades Formadoras de Colônia

UFCs/ml: Unidades Formadoras de Colônia por mililitro

AM: Adaptação Marginal

R: Retenção

CS: Cárie secundária

Sumário

1. Contextualização	3
2. Justificativa	8
3. Hipóteses	9
4. Objetivos	10
4.1 Objetivos gerais	10
4.2 Objetivos específicos	10
5. Metodologia	11
5.1 Local de estudo, seleção da amostra e aspectos éticos	11
5.2 Plano amostral	11
5.3 Critérios de Inclusão	11
5.4 Critérios de exclusão	11
5.5 Grupos experimentais	12
5.6 Equipe de trabalho	14
5.7 Calibração do operador e avaliador	14
5.8 Cegamento	14
5.9 Randomização	14
6. Intervenções	16
6.1 Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana	16
6.2 Protocolo Clínico	17
7. Avaliação da sensibilidade dentinária	20
8. Avaliações complementares	21
8.1 Avaliação Microbiológica	21
8.2 Avaliação clínica (longevidade das restaurações)	21
9. Análise Estatística	23
10. Resultados	24
10.1 Hipersensibilidade	24
10.2 Análise Microbiológica	26
10.3 Longevidade das restaurações (Desproteinização)	28
11. Discussão	30
12. Conclusão	34
• Relevância clínica e científica	34
Referências	35
Apêndice	40

1 Contextualização

A Hipomineralização Molar Incisivo (HMI) é um defeito qualitativo de desenvolvimento de esmalte (DDE), complexo, multifatorial, com componente genético, que afeta os primeiros molares permanentes e, ocasionalmente, os incisivos permanentes¹. Estudos mais recentes, no entanto, apontam que a HMI pode acometer outros dentes, além dos primeiros molares permanentes.^{2,3,4,5}. A HMI pode apresentar-se de forma leve ou severa apresentando opacidades de coloração branco, amarelo e marrom, com quebra pós-eruptiva do esmalte (PEB), cárie atípica, restaurações atípicas, hipersensibilidade e extrações⁶. Quanto mais escura a opacidade, mais porosa a área afetada e mais susceptível a fraturas⁷.

Duas revisões sistemáticas e meta-análises recentes revelaram prevalência média global entre 12,9% e 14,2%⁸ e incidência de 17,5 milhões de novos casos a cada ano⁹. A HMI pode ser considerada como um potencial problema de saúde pública mundial¹.

O esmalte defeituoso, irregular e poroso propicia maior adesão da placa e colonização por microrganismos cariogênicos, permitindo rápida progressão das lesões⁶.

O esmalte hipomineralizado apresenta propriedade mecânica reduzida, com alteração da dureza e módulo de elasticidade¹⁰. O grande conteúdo de proteína é o principal desafio para a adesão do material a este substrato. É comum a falha nos tratamentos restauradores, havendo uma maior necessidade de retratamentos¹¹.

Os avanços dos estudos sobre expressão gênica e análises proteômicas, fornecem atualmente uma lista de proteínas e peptídeos do esmalte dentário, permitindo melhor compreensão do esmalte saudável e hipomineralizado. O esmalte defeituoso apresenta superfície íntegra, mas em sua composição uma grande quantidade de proteínas é encontrada. Albumina sérica, colágeno tipo I e alfa-1-antitripsina foram detectados em todas as opacidades dos molares hipomineralizados enquanto a antitrombina III foi detectada somente nas opacidades mais severas, amarelas e marrons¹².

A hipersensibilidade dentinária (HD) a estímulos térmicos e mecânicos é um sintoma comum em pacientes com HMI. A prevalência de hipersensibilidade em

dentes afetados por HMI é de cerca de 34%, sendo que em casos severos de HMI essa porcentagem é de aproximadamente 52%¹¹. Propriedades como isolamento e condutividade térmica estão alterados nesse esmalte poroso. Dentes afetados por HMI com opacidades demarcadas e restaurações atípicas apresentam hipersensibilidade leve a moderada, enquanto dentes com fraturas pós-eruptivas do esmalte são normalmente ligados à hipersensibilidade grave¹³. O mecanismo da hipersensibilidade em HMI não é totalmente compreendido, mas acredita-se que a alta porosidade do esmalte afetado favoreça a penetração de bactérias nos túbulos dentinários, causando uma inflamação pulpar subclínica. Os casos leves e moderados de HMI estão associados à hipersensibilidade de baixa intensidade, o que não pôde ser comprovado nos casos graves devido à alta frequência de lesões cariosas envolvendo a dentina¹⁴. Um método potencial para o tratamento da HD é o uso de fotobiomodulação com lasers de baixa potência ou utilização do laser de alta potência¹⁵.

A fotobiomodulação atua nas respostas celulares, promovendo a despolarização de fibras nervosas e bioestimulação de dentina terciária, com redução dos níveis de dor. O laser de diodo, com 660nm promove remissão da hipersensibilidade de forma gradativa, com relato na literatura de remissão total da dor por um período entre 6 meses a 1 ano. Estes resultados sugerem que além da modulação do processo inflamatório, há um processo contínuo de bioestimulação de dentina terciária¹⁶.

Além disso, para lasers de baixa potência de saída (laser de diodo = 780-900 nm), há um aumento da atividade metabólica dos odontoblastos com efeito analgésico relacionado à transmissão nervosa deprimida, inibindo o fluxo axonal rápido e reduzindo a amplitude nas fibras C superficiais e nas fibras A δ ¹⁷.

Crianças com HMI podem evitar procedimentos de higiene oral devido a hipersensibilidade. Portanto, orientação de higiene oral e aconselhamento dietético devem ser constantemente fornecidas para pacientes e seus responsáveis¹⁸. A piora de higiene, e o acúmulo de placa podem resultar em maior suscetibilidade a cárie¹⁹.

Devido a hipersensibilidade nos dentes afetados por HMI, e dificuldade no manejo comportamental da criança, a remoção químico-mecânica é uma alternativa viável, que consiste na aplicação de uma substância proteolítica que amolece o tecido dentinário cariado e facilita sua remoção com instrumentos

manuais^{20,21}. Este método é muitas vezes indolor, evita o uso de broca, anestesia local e permite maior preservação do tecido dentinário²¹⁻²³.

Estudos demonstraram a eficácia do produto comercial Papácarie™ para a remoção de tecido dentinário cariado, preservando o tecido hígido sem a necessidade de anestesia local ou instrumentos de corte rotativos. Papácarie™ é um gel à base de papaína contendo uma enzima semelhante à pepsina humana que atua como um agente desbridante anti-inflamatório, preservando o tecido sadio e acelerando o processo de cicatrização. Possui propriedades bactericidas, bacteriostáticas e anti-inflamatórias e também contém cloramina, que possui propriedades desinfetantes²¹.

As vantagens do tratamento minimamente invasivo, como a remoção químico-mecânica da cárie com Papacárie Duo™, são a facilidade de uso, o conforto do paciente e o fato de causar menos danos ao tecido dentário²⁴.

A mínima intervenção aliada ao conhecimento da cariologia permitiu profundas transformações no paradigma do tratamento restaurador da doença cárie, uma vez que a mudança mais marcante envolveu o princípio da máxima preservação de estruturas dentárias sadias e passíveis de remineralização^{25,26}.

Atualmente, a remoção parcial de cárie, objetivando a manutenção da integridade da polpa tem sido considerada como a terapia de escolha no tratamento de lesões profundas, desde que certos princípios de diagnóstico sejam respeitados^{24,26,27}. No tratamento clínico minimamente invasivo, por meio de diferentes procedimentos^{28,29} preconiza-se a remoção da camada mais superficial da dentina infectada, que é irreversivelmente desnaturada e não remineralizável^{24,30}. A dentina mais interna ou afetada, é reversivelmente desnaturada, pouco ou não infectada, remineralizável e portanto, deve ser preservada²⁷. Realiza-se a remoção parcial de tecido cariado deixando-se apenas uma fina camada de dentina afetada na porção mais profunda da lesão^{26,31,32}. Deste modo, vários aspectos são importantes para a indicação e realização destes procedimentos, como o mecanismo de defesa do complexo dentino-pulpar frente à lesão de cárie, diagnóstico inicial, diferenciação dos tipos de dentina que compõe a lesão cariosa e os materiais indicados para aplicação sobre a dentina remanescente^{33,34}.

O tratamento restaurador em dentes com HMI e lesão de cárie em dentina é recomendado. A decisão de remover todo esmalte hipomineralizado baseia-se

na necessidade de evitar fraturas nas margens das restaurações, frequentemente relatadas. Em contrapartida, a remoção completa do esmalte alterado fragiliza a estrutura dentária, aumentando as chances de insucesso dessas restaurações³⁵. O dente com HMI é mais susceptível a lesão de cárie secundária e ela pode ocorrer por dois motivos: falha de adesão do material restaurador ou quebra do esmalte adjacente às restaurações³⁶.

Alguns estudos apontam a desproteção como alternativa para melhorar a adesão dos materiais restauradores ao esmalte³⁶⁻⁴⁰. A desproteção no dente com HMI já foi relatada na literatura demonstrando benefícios utilizando o hipoclorito de sódio a 5%³⁶.

Quando comparado o tratamento da superfície para desproteção com o hipoclorito de sódio a 5% (NaClO) e um gel natural a base de papaína, o segundo tem uma grande vantagem, pois possui propriedades antibacterianas, proteolíticas e antiinflamatórias e pode ser usado para remoção químico mecânica do tecido cariado seguindo a filosofia da mínima intervenção com a remoção seletiva do tecido cariado¹¹. O NaClO é um forte agente oxidante necessitando de um uso cuidadoso para não afetar tecidos moles, além disso os dentes com esmalte hipomineralizado apresentam fraturas pós eruptivas em dentes vitais, geralmente cariados, e o NaClO poderia ter potencial inflamatório para a polpa jovem desses dentes¹¹.

Outra medida terapêutica, como a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) também está sendo utilizada para o tratamento da doença cárie^{41,42}. A ação fotodinâmica se dá quando o agente fotossensibilizante absorve fótons da fonte luz e seus elétrons passam a um estado excitado singleto S1⁴³. Várias classes de compostos químicos, incluindo as fenotiazinas, ftalocianinas e porfirinas, as quais apresentam propriedades fotoativas têm sido efetivas na terapia fotodinâmica⁴⁴. Para a luz produzir efeitos biológicos, esta deve interagir com o tecido. O uso de um cromóforo aplicado na dentina tem a função de absorver a radiação da luz aumentando assim a interação da luz com o tecido^{45,46}.

Um efeito secundário da terapia fotodinâmica antimicrobiana foi observado na ativação de mecanismos de proteção do reparo da polpa dentária e na bioestimulação de dentina terciária in vivo⁴⁷. Dessa maneira hipotetizamos que a aPDT em dentes com HMI e lesão de cárie ativa em dentina, poderia auxiliar na redução e controle da hipersensibilidade justificando por tanto este trabalho.

2 Justificativa

A Hipomineralização molar incisivo (HMI) associada a lesão de cárie e hipersensibilidade dentinária é um problema com importante impacto na qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição. Esta pesquisa tem como justificativa buscar uma terapêutica eficaz, utilizando o conceito de mínima intervenção, por meio da remoção químico mecânica seletiva do tecido cariado e controle da hipersensibilidade através da terapia fotodinâmica antimicrobiana.

3 Hipótese

A aplicação terapêutica da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) na dentina infectada de molares permanentes com Hipomineralização Molar Incisivo (HMI) é eficaz no controle da hipersensibilidade.

4 Objetivos

4.1 Objetivos gerais

- Avaliar por meio de ensaio clínico controlado a eficácia da terapia fotodinâmica antimicrobiana no controle da hipersensibilidade em primeiros molares com HMI e lesão de cárie.

4.2 Objetivos Específicos

- Avaliar por meio de ensaio clínico controlado a eficácia da terapia fotodinâmica antimicrobiana na descontaminação em primeiros molares com HMI e lesão de cárie.
- Avaliar a eficácia da desproteinização do esmalte desmineralizado com PapacárieDuoTM na longevidade clínica das restaurações realizadas com adesivo universal e resinas bulk fil.

5 Metodologia

5.1 Local de estudo, seleção da amostra e aspectos éticos

Foram selecionados dentes de crianças saudáveis entre 7-11 anos, de ambos os sexos, sem distinção de raça ou etnia, matriculadas para tratamento na clínica infantil do ambulatório de Odontologia da Universidade Nove de Julho e que durante o exame clínico foram observados primeiros molares permanentes com HMI e lesão de cárie em dentina.

O estudo foi conduzido de acordo com as normas que regem a pesquisa envolvendo seres humanos de acordo com a resolução n°466/12 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde após a aprovação pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Nove de Julho (número do certificado: 61027522.0.0000.5511, data de aprovação: 23 de agosto de 2022), e com registro no ClinicalTrials.gov (NCT05443035, data de aprovação: 5 de julho de 2022). Os responsáveis pelas crianças concordaram em participar após assinatura de Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), e as crianças concordaram em participar através de termo de assentimento.

5.2 Plano amostral

Por falta de estudos prévios na literatura sobre a eficácia clínica da terapia fotodinâmica antimicrobiana no controle da hipersensibilidade dentinária em dentes com HMI, optou-se por realizar nesse primeiro estudo uma amostra por conveniência.

5.3 Critérios de Inclusão

- Crianças com idade entre 7 e 11 anos;
- Apresentar clinicamente ao menos um primeiro molar permanente com HMI e lesão de cárie ativa em dentina (ICDAS 5 ou 6) com fratura pós-eruptiva em superfície única ou superfícies múltiplas com indicação de tratamento restaurador direto;
- Visão e acesso direto;

5.4 Critérios de Exclusão

- Clinicamente: sinais ou sintomas de envolvimento pulpar

- Radiograficamente: evidência de envolvimento pulpar (radiografia periapical inicial);
- Dentes gravemente afetados por HMI sem indicação de tratamento restaurador direto (múltiplas superfícies associadas a grandes extensões);
- Dentes com HMI parcialmente irrompidos;
- Dentes com tratamentos anteriores

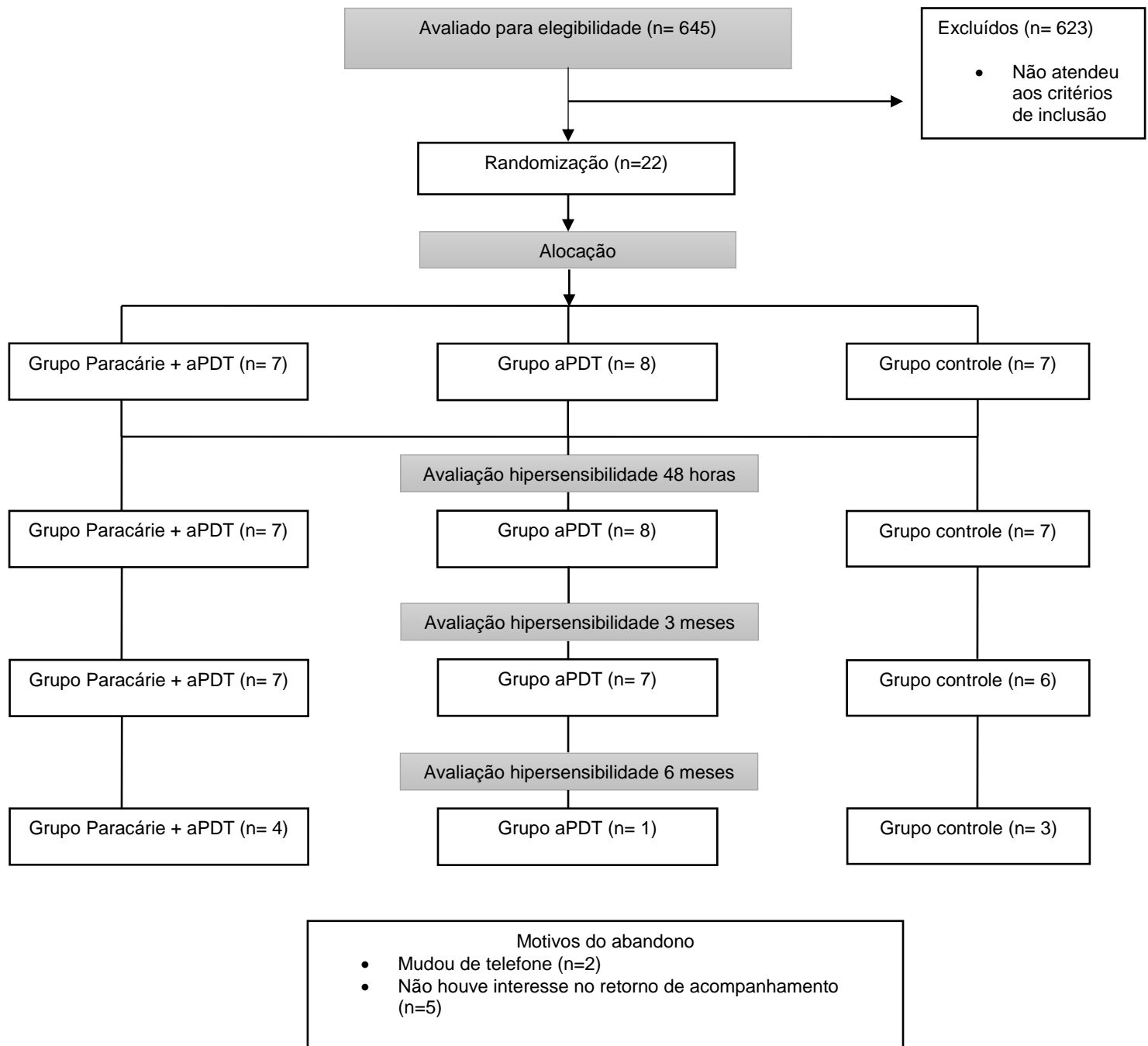
5.5 Grupos experimentais

Os grupos experimentais são apresentados na Tabela 1

Tabela 1 - Grupos Experimentais	
Papacárie+ aPDT	Remoção químico-mecânica seletiva (Papacárie Duo) + Terapia fotodinâmica antimicrobiana + Restauração
aPDT	Remoção seletiva do tecido cariado com cureta de dentina + Terapia fotodinâmica antimicrobiana + Restauração
Controle	Remoção seletiva do tecido cariado com cureta de dentina + Restauração (controle puro)

Por se tratar de um estudo clínico randomizado e buscando uma maior transparência e qualidade dessa pesquisa, utilizaremos as recomendações CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials)⁴⁸.

Figura 1. Fluxograma CONSORT



5.6 Equipe de trabalho

A equipe de trabalho envolveu um profissional cirurgião dentista, estudante do curso de pós-graduação em nível de mestrado, que realizou todas as intervenções, e quatro auxiliares de iniciação científica. Um examinador independente (cego), realizou a avaliação após 48 horas, 3 e 6 meses após o procedimento.

5.7 Calibração do operador e avaliador

Todos os tratamentos foram realizados de forma aleatorizada para os três grupos, por um único operador calibrado durante uma fase inicial da pesquisa. A avaliação clínica após 48 horas e aos 3 e 6 meses de acompanhamento foi realizada por examinador desconhecido conferindo um “estudo cego” em relação à técnica aplicada para os tratamentos. Operador e avaliador foram previamente calibrados (cálculo de Kappa para medir concordância inter observador acima de 85%) segundo os Critérios estabelecidos pela Academia Europeia de Odontopediatria (EAPD)⁴⁹ e International Caries Detection and Assessment System (ICDAS)⁵⁰.

5.8 Cegamento

Todos os tratamentos foram realizados para os três grupos por um único operador. As avaliações clínicas, após 48 horas, bem como aos 3 e 6 meses de acompanhamento, foram realizadas por um avaliador cego para os tratamentos (estudo simples-cego).

5.9 Randomização

Os dentes selecionados foram alocados aleatoriamente usando a técnica de randomização em bloco. A sequência gerada por computador (random.org) seguiu proporção de alocação de 1:1:1, para igual distribuição dos grupos. A ocultação de alocação foi realizada por meio de envelopes opacos selados e numerados de maneira sequencial:

Grupo Papacárie + aPDT - remoção químico mecânica seletiva do tecido cariado com o uso do Papacárie Duo™ e cureta, aplicação da aPDT e desproteinização com Papacárie Duo™

Grupo aPDT - remoção seletiva do tecido cariado com cureta, aplicação da aPDT e desproteinização com NaClO

Grupo Controle - remoção seletiva do tecido cariado com cureta (controle puro)

6 Intervenções

6.1 Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana

A fonte de luz utilizada para aPDT foi um dispositivo a laser (Therapy XT; DMC, São Carlos, SP, Brasil) emitindo luz vermelha em $\lambda = 660 \text{ nm}$. O aparelho foi calibrado de acordo com cálculos matemáticos prévios (Tabela 2) para determinação dos parâmetros a serem utilizados com a fonte de luz para aPDT. Foi utilizado como fotossensibilizador o azul de metileno 0,005% (Evilux 5; Fórmula & Ação, São Paulo, SP, Brasil) em gel, com tempo de pré-irradiação de 3 minutos. A sessão de atendimento foi realizada na clínica de odontopediatria, no momento da aplicação estavam presentes somente o voluntário a ser tratado e o profissional responsável (operador). Foram utilizados óculos específicos para proteção ocular. A ponta ativa do laser foi revestida com plástico transparente descartável (PVC) (evitando contaminações cruzada e por motivo de higiene), o profissional estava devidamente paramentado.

Tabela 2- Parâmetros – Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana	
Método de aplicação	Contato
Número de pontos irradiados	1
Número de sessões	1
Comprimento de onda (nm)	660 ± 10
Irradiância (mW/cm^2)	$3571 \text{ mW}/\text{cm}^2$
Largura espectral (FWHM)	$4,8 \pm 2 \text{ nm}$
Regime de tempo	Contínuo
Potência	100 mW
Tipo de feixe	Multimodo
Área do feixe [cm^2]	0,028
Tempo de exposição	60 s
Exposição radiante [J/cm^2]	$214 \text{ J}/\text{cm}^2$
Energia [J]	6 J

6.2 Protocolo clínico

Grupo 1 – Remoção químico-mecânica seletiva da dentina infectada com Papacárie Duo e cureta de dentina, aplicação da terapia fotodinâmica antimicrobiana e desproteinização do esmalte adjacente Hipomineralizado com Papacárie Duo.

1. Radiografia Periapical inicial.
2. Tomada da escala VAS para dor respondida pelo paciente e Schiff Cold Air Sensitivity Scale (avaliação do operador);
3. Isolamento relativo (afastador de lábios, rolete de algodão e sugador de saliva);
4. Remoção de dentina cariada com cureta otoscópica Meyhoefer para padronização do volume de tecido cariado para análise microbiológica;
5. Aplicação do (Papacárie Duo; Fórmula & Ação, São Paulo, SP, Brasil) em tecido dentinário cariado deixado agir por 40 segundos; conforme recomendação do fabricante;
6. Remoção seletiva do tecido cariado infectado raspando o tecido amolecido;
7. Segunda obtenção com cureta de tecido dentinário remanescente para análise microbiológica;
8. Aplicação do azul de metileno (Evilux 5; Fórmula & Ação, São Paulo, SP, Brasil) na superfície afetada por 3 minutos;
9. Irradiação do tecido dentário afetado - aPDT (único ponto);
10. Terceira tomada com cureta de tecido dentinário remanescente, após aPDT para análise microbiológica;
11. Limpeza com bolinha de algodão e água;
12. Avaliação clínica por meio da inspeção da textura da dentina remanescente com sonda exploradora com ponta arredondada;
13. Proteção da parede pulpar ou axial com cimento de ionômero de vidro modificado por resina (Riva Light Cure; SDI, Melbourne, Vic, Austrália), seguida de fotoativação por 20 segundos;
14. Condicionamento seletivo do esmalte e opacidades demarcadas adjacentes com ácido fosfórico 35% (Ultra Etch; Ultradent, Indaiatuba, SP, Brasil) por 20 segundos;
15. Lavagem por 15 segundos e secagem;

16. Aplicação por 60 segundos do Papacárie Duo (Papacárie Duo; Fórmula & Ação, São Paulo, SP, Brasil) em esmalte e opacidades demarcadas adjacentes com finalidade de desproteinização;
17. Limpeza com bolinha de algodão e água;
18. Aplicação do adesivo universal (Ambar; FGM, Joinville, SC, Brasil) em dentina e esmalte de forma ativa por 20 segundos (repetir procedimento);
19. Leve jato de ar sobre o adesivo por 5 segundos;
20. Fotoativação por 10 segundos 1200Mw/cm² pico (Radii Cal; SDI, Melbourne, Vic, Austrália);
21. Restauração com resina composta bulkfill Tetric N Ceram (Tetric N Ceram Bulk Fill; Ivoclar Vivadent, Barueri, SP, Brasil) com incrementos de até 4mm estendendo para opacidades demarcadas;
22. Fotoativação por 10 segundos (Radii Cal; SDI, Melbourne, Vic, Austrália);
23. Tomada da escala VAS para dor respondida pelo voluntário e escala Schiff Cold Air Sensitivity Scale (avaliação do examinador cego) após 48 horas;
24. Tomada da escala VAS para dor respondida pelo paciente e escala Schiff Cold Air Sensitivity Scale (avaliação do examinador cego) após 3 e 6 meses.

Grupo 2 – Remoção seletiva do tecido cariado com cureta de dentina e aplicação da terapia fotodinâmica antimicrobiana e desproteinização do esmalte adjacente hipomineralizado com NaClO 5% (Fórmula & Ação, São Paulo, SP, Brasil).

Foi utilizada a mesma sequência anterior (Grupo 1) com exceção do item 5 (não foi utilizado o Papacárie) e no item 16 foi utilizado o NaClO 5% para desproteinização por 60 segundos.

Grupo 3 – Remoção seletiva do tecido cariado com cureta de dentina (Grupo controle)

Foi utilizada a mesma sequência anterior (grupo 1) com exceção do item 4,5,7, 8, 9, 10 e 16.

Todas as intervenções iniciaram sem prévia administração de anestesia local sendo explicado para a criança que a anestesia poderia ser aplicada a qualquer

momento durante a intervenção. Radiografias periapicais foram realizadas inicialmente, objetivando descartar a possibilidade de lesão cáriosa com comprometimento pulpar. Radiografias no controle só foram realizadas nos casos de sintomatologia dolorosa que justificassem a exposição à radiação.

7 Avaliação da Sensibilidade Dentinária

Previamente à remoção do tecido cariado dos três grupos, os pacientes responderam a Escala Analógica Visual (Visual Analogue Scale - VAS)⁵¹ (Figura 2) seguindo o seguinte protocolo: isolamento com gaze dos dentes vizinhos e jato de ar no dente com HMI durante 1 segundo com uma distância de 2mm. Para avaliação do operador e examinador foi utilizada a Escala Schiff Cold Air Sensitivity Scale para sensibilidade ao ar frio (SCASS)¹³ (Tabela 3). A tomada da sensibilidade através da escala VAS e SCASS foi repetida 48 horas, 3 e 6 meses após o tratamento restaurador.

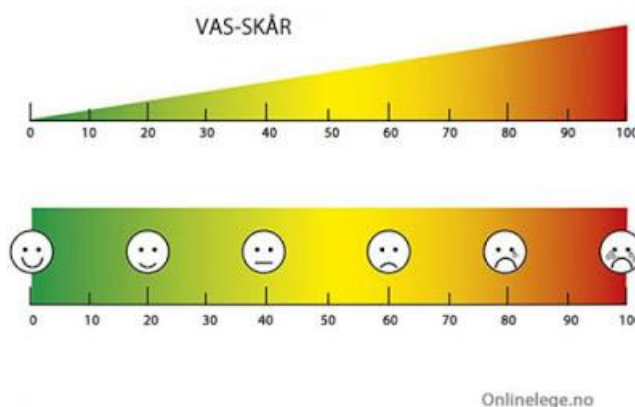


Figura 2 - Escala Analógica Visual (Visual Analogue Scale - VAS)

Tabela 3 : Escala Schiff Cold Air Sensitivity Scale (SCASS)	
0	Não reage
1	Não reage mas considera o desconforto
2	Reage e se movimenta
3	Reage e pede para parar

8 Avaliações Complementares

8.1 Avaliação Microbiológica

A coleta da dentina infectada de cada dente selecionado foi realizada em três momentos: Antes e após a remoção seletiva do tecido cariado e após a terapia fotodinâmica antimicrobiana. A coleta foi realizada na parede pulpar ou axial, com a utilização da cureta auricular Meyhoefer nº 2 e a amostra de cada momento depositada em 1 frasco tipo *ependorf* contendo 1 mL de meio de cultura caldo BHI. As amostras foram acondicionadas em gelo para transporte até o laboratório onde a quantificação microbiana foi realizada. No laboratório o frasco de BHI foi homogeneizado em vórtex por 30 segundos em velocidade máxima. Foram realizadas diluições seriadas de 10⁻¹ a 10⁻⁵ vezes à concentração original. Alíquotas de 10 microlitros foram semeadas em placa de petri contendo meio BHI e incubadas em microaerofilia a 37° C por 48 horas. Posteriormente, foram contadas visualmente e por dois pesquisadores independentes as unidades formadoras de colônia (UFCs) e convertidas por UFCs/mL para comparação entre os grupos. O procedimento foi realizado em duplicata.

8.2 Avaliação Clínica (longevidade das restaurações)

As avaliações clínicas, após 48 horas, bem como aos 3 e 6 meses de acompanhamento, foram realizadas por um avaliador cego para os tratamentos (estudo simples-cego). Os critérios utilizados para avaliação clínica foram a retenção do material na cavidade, quebra do esmalte adjacente às restaurações e presença de cárie secundária. Os escores da avaliação foram utilizados de acordo com os critérios modificados do US Public Health Service (USPHS)⁵² (tabela 4). A restauração foi considerada falha caso a pontuação Charlie da USPHS estivesse presente nos critérios adaptação Marginal, retenção e cárie secundária durante as avaliações.

TABELA 4: United States Public Health Service- Modified (USPHS)		
Forma Anatômica	Alfa	Contínuo
	Bravo	Ligeira descontinuidade, clinicamente aceitável
	Charlie	Falha com descontinuidade
Adaptação Marginal	Alfa	Bem adaptado, sem fenda visível
	Bravo	Fenda visível, com penetração da sonda exploradora

	Charlie	Fenda com exposição da dentina
Textura da Superfície	Alfa	Superfície igual esmalte
	Bravo	Superfície mais áspera que esmalte, clinicamente aceitável
	Charlie	Superfície áspera, não aceitável clinicamente
Descoloração Marginal	Alfa	Sem descoloração
	Bravo	Descoloração sem penetração na direção pulpar
	Charlie	Descoloração com penetração em direção pulpar
Retenção	Alfa	Sem perda de material restaurador
	Charlie	Perda de material restaurador
Cárie secundária	Alfa	Sem a presença de cárie
	Charlie	Presença de cárie

9 Análise Estatística

Avaliação da hipersensibilidade: Os deltas para os valores de VAS e de SCASS foram calculados através da subtração entre os escores obtidos em cada acompanhamento e o escore no baseline. Então, os 3 grupos foram comparados quanto ao delta de VAS e SCASS em 48h, 3 e 6 meses após o tratamento. O teste Shapiro-Wilk foi utilizado para avaliar a normalidade dos dados. Em seguida, foram realizadas Análise de Variância para amostras independentes, no caso de comparações com distribuição normal, e teste Kruskal-Wallis, para distribuições não-normais. Como o cálculo amostral não foi conduzido a priori, o poder da amostra foi calculado. Avaliação da descontaminação: Para avaliação do resultado microbiológico foi utilizado o teste Shapiro-Wilk para avaliar a normalidade dos dados. Em seguida, foram realizados ANOVA e teste de Tukey para comparação entre as médias dos grupos, com nível de significância ($p < 0,05$).

10 Resultados

10.1 Hipersensibilidade

Do total de crianças incluídas nesse estudo, a maioria encontrava-se na faixa etária entre 7 e 8 anos (68,1%), sendo o sexo feminino (59,0%) predominante em relação ao sexo masculino (40,9%). O dente mais afetado foi o 36 (31,8%), e a distribuição de lesão de cárie de acordo com o critério ICDAS foi escore 5 (59,0%), e escore 6 (40,9%) (Tabela 5).

Tabela 5: Caracterização da amostra

Variável	n	%
Sexo		
Masculino	9	40,9
Feminino	13	59,0
Idade (anos)		
7	7	30,4
8	9	39,1
9	2	8,6
10	2	8,6
11	2	8,6
Dentes afetados		
16	5	22,7
26	5	22,7
36	7	31,8
46	5	22,7
Código ICDAS		
5	13	59,0
6	9	40,9
Total	22	100

A transição entre as pontuações VAS e SCASS está disponível na Tabela 6. As escalas VAS e SCASS apresentaram em geral boa concordância. Escores VAS (0-20) corresponderam a escores SCASS (0-1); Escores VAS (20-40) corresponderam a escores SCASS (1-2); Escores VAS (60-80) corresponderam a escores SCASS (2-3); Escores VAS (80-100) corresponderam a escore SCASS (3).

Em todos os grupos, experimentais e controle, houve redução da hipersensibilidade após 48 horas do tratamento restaurador.

No grupo papacárie + aPDT houve redução e controle da hipersensibilidade por 3 meses em todos os dentes tratados (100%). Aos 6 meses, observou retorno da hipersensibilidade em 14,2% da amostra que apresentava sensibilidade basal severa (SCASS 3).

No grupo aPDT houve redução e controle da hipersensibilidade por 3 meses em todos os dentes tratados (100%). Aos 6 meses, observou retorno da hipersensibilidade em 14,2% da amostra que apresentava sensibilidade basal severa (SCASS 3).

No grupo controle foi observado aumento da hipersensibilidade aos 3 meses de acompanhamento em 57,1% da amostra, sendo que 42,8% apresentava sensibilidade basal severa (SCASS 3) com mais de 3 faces envolvidas.

Tabela 6- Transição de escores VAS e SCASS para cada paciente ao longo dos acompanhamentos de 48h, 3 e 6 meses.

Paciente ID	Grupo	VAS baseline	VAS 48h	VAS 3 m	VAS 6 m	SCASS baseline	SCASS 48h	SCASS 3 m	SCASS 6 m	N faces envolvidas
1	Papacárie +aPDT	0	0	0	0	1	0	0	0	1
2	Papacárie +aPDT	40	20	0	0	2	0	0	0	1
3	Papacárie +aPDT	60	40	40		2	0	0		1
4	Papacárie +aPDT	40	20	20	0	1	0	0	0	2
5	Papacárie +aPDT	60	0	10	60	3	0	0	3	3
6	Papacárie +aPDT	60	10	0		3	0	0		1
7	Papacárie +aPDT	80	40	20		3	1	1		4
1	aPDT	0	0	0		2	0	0		2
2	aPDT	40	0			1	0			1
3	aPDT	40	0	0		2	0	0		2
4	aPDT	100	20	20	40	3	0	0	1	2
5	aPDT	40	0	0		1	0	0		2
6	aPDT	40	20	0		2	0	0		2
7	aPDT	40	0	0		3	1	0		4
8	aPDT	20	0	0		2	0	0		2
1	control	20	0	0	20	1	0	0	0	2
2	control	60	20	40	60	3	1	3	3	4
3	control	60	0	40	40	3	1	2	2	3
4	control	20	0	0		1	0	0		2
5	control	20	10	10		1	0	1		2
6	control	60	0	40		3	1	2		3
7	control	60	0			2	0			1

O teste de normalidade mostrou distribuição normal apenas para o delta de VAS em 48h tendo sido submetido à Análise de Variância para amostras independentes e não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 7). Os demais deltas mostraram distribuição não normal e foram submetidos ao teste de Kruskal-Wallis, também não mostrando diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 8). O poder da amostra, levando em consideração um alfa de 0,15 e 5000 simulações para teste de Kruskal-Wallis, foi de 0.683.

Tabela 7 – ANOVA para amostras independentes para a diferença de escores VAS em 48h com relação ao baseline.

	F	df1	df2	p
"VASdelta48"	0.271	2	12.6	0.767

Tabela 8 – Kruskal-Wallis para a diferença de escores VAS em 3 e 6 meses com relação ao baseline e SCASS em 48h, 3 e 6 meses com relação ao baseline.

	χ^2	df	p
VAS delta 3 meses	1.80	2	0.407
VAS delta 6 meses	3.13	2	0.209
SCASS delta 48h	1.37	2	0.503
SCASS delta 3 meses	5.84	2	0.054
SCASS delta 6 meses	1.92	2	0.382

10.2 Análise Microbiológica

As amostras coletadas foram analisadas quanto ao número de microrganismos totais, contadas as unidades formadoras de colônia (UFCs) e transformadas por UFCs/ml para comparação entre as médias dos grupos (Tabela 9). Foi realizado a normalização dos dados, levando em consideração a fração de sobrevivência e os três momentos da coleta, sendo a primeira amostra de cada dente seu próprio controle. Os resultados mostram que no grupo Papacárie e aPDT, houve uma potencialização do efeito da aPDT, com 94% de descontaminação.

Tabela 9: Resultado microbiológico

Dente	UFC_A	UFC_A	UFC_MA	UFC_B	UFC_B	UFC_MB	UFC_C	UFC_C	UFC_MC	Grupo	Survival fraction		
1	6,00E+03	6,00E+03	6,00E+03	1,00E+03	1,00E+03	1,00E+03	4,00E+02	2,00E+02	3,00E+02	Papacárie +aPDT	5,00E-02	95%	94%
2	6,00E+03	9,00E+03	7,50E+03	6,00E+03	6,00E+03	6,00E+03	1,20E+03	1,40E+03	1,30E+03	Papacárie +aPDT	1,73E-01	83%	
3	1,50E+04	7,00E+03	1,10E+04	6,00E+03	1,00E+04	8,00E+03	3,00E+02	4,00E+02	3,50E+02	Papacárie +aPDT	3,18E-02	97%	
4	1,00E+03	4,00E+03	2,50E+03	8,00E+03	4,00E+03	6,00E+03	0,00E+00	0,00E+00	1,00E+00	Papacárie +aPDT	4,00E-04	100%	
5	4,00E+03	3,00E+03	3,50E+03	6,00E+04	4,00E+04	5,00E+04	7,00E+02	8,00E+02	7,50E+02	Papacárie +aPDT	2,14E-01	79%	
6	1,20E+04	1,20E+04	1,20E+04	2,80E+02	2,80E+02	2,80E+02	1,70E+02	1,70E+02	1,70E+02	Papacárie +aPDT	1,42E-02	99%	
7	1,90E+04	1,70E+04	1,80E+04	7,00E+03	9,00E+03	8,00E+03	1,30E+02	1,30E+02	1,30E+02	Papacárie +aPDT	7,22E-03	99%	
8	4,30E+03	3,10E+03	3,70E+03	4,30E+03	3,10E+03	3,70E+03	7,00E+01	6,00E+01	6,50E+01	Papacárie +aPDT	1,76E-02	98%	
1	4,00E+04	3,00E+04	3,50E+04	1,00E+03	3,00E+03	2,00E+03	2,00E+02	4,00E+02	3,00E+02	aPDT	8,57E-03	99%	87%
2	1,90E+03	1,10E+03	1,50E+03	8,00E+02	9,00E+02	8,50E+02	5,00E+02	2,00E+02	3,50E+02	aPDT	2,33E-01	77%	
3	5,00E+03	3,00E+03	4,00E+03	8,00E+02	6,00E+02	7,00E+02	2,00E+01	2,00E+01	2,00E+01	aPDT	5,00E-03	100%	
4	4,00E+03	2,00E+03	3,00E+03	2,00E+03	1,20E+03	1,60E+03	1,00E+03	1,00E+03	1,00E+03	aPDT	3,33E-01	67%	
5	2,00E+02	4,00E+02	3,00E+02	2,00E+02	3,00E+02	2,50E+02	2,00E+01	6,00E+01	4,00E+01	aPDT	1,33E-01	87%	
6	1,10E+04	1,00E+04	1,05E+04	1,70E+03	3,30E+03	2,50E+03	7,20E+02	8,00E+02	7,60E+02	aPDT	7,24E-02	93%	

Os dados foram submetidos a análise estatística para amostras normais (Shapiro-Wilk), utilizando ANOVA e teste de Tukey para comparação entre as médias dos grupos, com $P=0,17434$, sendo G1 (Grupo Papacárie + aPDT) e G2 (Grupo aPDT), Conforme Figura 4.

5	aPDT	A	A		A	A		A	A	
6	aPDT	A	A		A	A		A	A	
7	aPDT	A	A		A	A		A	A	
8	Controle	A	A		A	A		A	A	
1	Controle	A	A	C	A	A	A	A	A	A
2	Controle	A	A	A	A	A	A	A	A	A
3	Controle	A	A	A	A	A	A	A	A	A
4	Controle	A	A		A	A		A	A	
5	Controle	A	A		A	A		A	A	
7	Controle	A			A			A		A

11 Discussão

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da terapia fotodinâmica antimicrobiana no controle da hipersensibilidade em dentes permanentes com HMI e lesão de cárie. Os dados apresentados são preliminares, entretanto este é o primeiro estudo a testar estas combinações de tratamento.

Em relação as escalas utilizadas neste estudo, houve em geral concordância entre VAS E SCASS, sendo que pequenas discrepâncias foram atribuídas ao não entendimento da criança, avaliação subjetiva e frequente associação das ilustrações da escala de faces com seu estado emocional e não com sua real percepção dolorosa. Para reduzir possíveis confusões nesse sentido, a escala SCASS, para uso do operador e examinador cego, com análise mais objetiva foi utilizada¹⁴.

Todos os dentes tiveram uma redução da hipersensibilidade 48 horas após o tratamento restaurador e isso pode ser explicado pelo selamento imediato da dentina. Este resultado está de acordo com outro estudo que observou uma redução da hipersensibilidade após o tratamento restaurador, porém sem redução total dos sintomas em dentes severamente afetados¹⁹.

Não foi encontrado diferença entre os grupos experimentais no controle da hipersensibilidade. A ausência de diferença entre os grupos pode ter se dado pela ausência de poder da amostra, mas como os resultados são preliminares, há a possibilidade de diferenças entre os grupos serem encontradas no futuro, com os dados completos e N adequado. Entretanto, no grupo em que foi utilizado o papacárie previamente a aPDT não houve a necessidade de anestesia durante o procedimento e isso está de acordo com outros estudos que demonstraram a eficácia do papacárie na redução da dor e conforto do paciente durante o tratamento^{20,24-26}.

A aPDT parece eficaz no controle da dor a longo prazo nos dentes com HMI e hipersensibilidade inicial leve e moderada (SCASS 1 E 2), com redução e controle da sensibilidade durante o período de acompanhamento de seis meses. Nos dentes com hipersensibilidade basal severa (SCASS 3), a aPDT parece eficaz no controle da hipersensibilidade por um período de três meses, com retorno da dor no controle de seis meses. Já no grupo controle foi observado o aumento da hipersensibilidade em níveis mais graves (SCASS 2 E 3) aos três

meses. O resultado esperado de efeito secundário da aPDT na bioestimulação da dentina terciária parece não ter ocorrido nos casos severos, uma vez que o esperado seria a redução e estabilização dos níveis de hipersensibilidade com o passar do tempo, mas isso não foi observado. Além disso para a confirmação dessa hipótese uma avaliação histológica seria necessária. A explicação mais plausível seria de um efeito secundário de fotobiomodulação, com modulação do processo inflamatório e remissão dos sintomas por um período de tempo, através do aumento da atividade metabólica dos odontoblastos¹⁷, no entanto, uma investigação mais profunda é necessária para o entendimento do real mecanismo de ação. O efeito da fotobiomodulação em dentes com HMI já foi relatado na literatura em estudos anteriores, com resultado efetivo, relacionado a analgesia e modulação da inflamação^{53,54}.

Um achado importante do nosso estudo, parece ser a possível relação da severidade da hipersensibilidade basal em relação ao número de faces afetadas de acordo com os critérios da EAPD. A hipersensibilidade severa (SCASS 3) parece estar relacionada a uma maior quantidade de superfícies afetadas. Além disso, em nosso estudo, a gravidade da hipersensibilidade basal, parece estar associada a dentes com mais de três faces envolvidas, e talvez seja um preditivo de pior prognóstico pulpar, com difícil controle da hipersensibilidade pós tratamento. Após a restauração da superfície afetada por cárie, as superfícies com opacidades demarcadas íntegras, principalmente as amarelo-acastanhadas, continuarão expostas e permeáveis ao meio bucal, sofrendo estímulos crônicos e nocivos para a polpa, com maior acúmulo de placa nessas superfícies e perpetuação da sensibilidade, ocasionando um ciclo repetitivo e inviabilizando uma resposta pulpar efetiva. Esse dado pode ser corroborado por outro estudo, que demonstrou que quando o esmalte hipomineralizado é deixado após o preparo e o tratamento restaurador, a presença de hipersensibilidade é significativamente maior nesses grupos³⁶. Isso pode ser explicado pelas alterações da microestrutura do esmalte hipomineralizado, com prismas menos condensados e maior espaço interprismático, o que proporcionaria a invasão bacteriana nos túbulos dentinários, com resposta pulpar causando uma inflamação crônica⁵⁵. O prognóstico pulpar desfavorável em casos graves de HMI foi relado anteriormente na literatura para procedimentos como capeamento pulpar direto e indireto, em comparação ao prognóstico de dentes sem HMI⁵⁶.

Esses dados podem ser corroborados em nosso estudo, pela evolução clínica desfavorável de um dente do grupo controle severamente afetado, com 4 faces envolvidas, hipersensibilidade basal severa, e evolução aos 6 meses para pulpite irreversível. Em outro estudo que avaliou o tratamento de polpa vital em dentes com HMI severamente afetados, com lesão de cárie profunda (escore 5 e 6 ICDAS) e pulpite reversível e irreversível, o sucesso após o tratamento pulpar indireto foi de 96%, e pulpotomia total ou parcial foi de 86% em 24 meses de acompanhamento, com um dado extremamente relevante, todos os dentes tratados foram submetidos a cimentação de coroa de aço inoxidável após o tratamento pulpar⁵⁷. A terapia da polpa vital é sempre recomendada em pacientes pediátricos devido ao procedimento menos invasivo. O capeamento pulpar e a pulpotomia parcial ou total são as opções de tratamento para dentes permanentes imaturos com polpas inflamadas⁵⁸.

O mecanismo de inflamação nos dentes com HMI necessita de mais investigação, uma vez que não havendo um silenciamento dessa polpa, para que ocorra sua recuperação, como ocorre em dentes sem HMI, o resultado do tratamento restaurador pode ser inefetivo para o controle da dor.

Além disso, tendo em vista, que dentes afetados por lesão de cárie, com maior número de faces envolvidas e hipersensibilidade basal severa podem evoluir com prognóstico pulpar desfavorável, novas estratégias de tratamento devem ser consideradas.

Na literatura existem apenas três estudos que abordam a hipersensibilidade em dentes com HMI, e nenhum deles relata o processo de evolução clínica de dentes com lesão de cárie em relação ao estado pulpar⁵⁵⁻⁵⁷.

Esse é o primeiro estudo clínico a avaliar o efeito clínico da terapia fotodinâmica na hipersensibilidade de dentes com HMI. Estes resultados podem trazer informações importantes sobre a necessidade de incluir a hipersensibilidade como critério de gravidade para HMI, pensando no prognóstico e abordagens direcionadas de tratamento.

Na atualidade, o critério de severidade relacionado ao diagnóstico de HMI é baseado na integridade do esmalte. Alguns autores relacionam gravidade com a presença ou ausência de sensibilidade, mas sem considerar o número de faces envolvidas^{59,60}.

O entendimento do microbioma como biomarcador para diversas doenças tem sido amplamente estudado. A disbiose oral tem sido associada a doenças bucais e sistêmicas. Recentemente, um estudo verificou diferenças marcantes no microbioma salivar entre controles saudáveis e pacientes com fluorose dentária, e sua contribuição para a periodontite e doenças pulmonares sistêmicas⁶¹. A avaliação do microbioma salivar da placa dentária supragengival de pacientes com HMI foi relatada anteriormente na literatura. O alto teor de proteínas do esmalte hipomineralizado favorece um maior número de bactérias proteolíticas que degradam esse conteúdo proteico, facilitando a invasão microbiana nos túbulos dentinários, contribuindo para as cavitações e hipersensibilidade⁶².

Em nosso estudo a terapia fotodinâmica antimicrobiana mostrou resultado potencial na descontaminação de grande parte das amostras de dentes com HMI e lesão de cárie em dentina. Um resultado superior foi encontrado no grupo Papacárie e aPDT, com a potencialização do efeito da aPDT quando realizado posteriormente ao uso do Papacárie, e isso pode ser explicado por suas propriedades bactericidas, bacteriostáticas e desinfetantes relatadas em outros estudos²¹.

Durante o período de acompanhamento não foi possível avaliar a eficácia da desproteinização na longevidade das restaurações. Segundo a literatura, é necessário um período de acompanhamento relativamente longo, para que se observe as falhas nas restaurações³⁶. Em nosso estudo, aos 6 meses foi registrada falha coesiva em um dente tratado no grupo controle, com fratura da superfície adjacente a restauração que apresentava opacidade demarcada amarelo marrom na cúspide vestibular, área de maior esforço mastigatório por ser uma cúspide de trabalho.

Algumas limitações do nosso estudo devem ser destacadas, os resultados são preliminares e a amostra é pequena. Dessa forma, podemos apenas sugerir um efeito benéfico da aPDT para controle da hipersensibilidade em dentes com HMI. Por outro lado, pensando na porcentagem correspondente de dentes gravemente afetados por HMI, descrito na literatura como apenas 10% em relação ao grupo total⁵⁹, justifica-se a dificuldade de inclusão de pacientes considerando um critério rigoroso de seleção em um centro único de pesquisa.

11 Conclusão

A Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana é um tratamento promissor coadjuvante ao procedimento restaurador para controle da hipersensibilidade em molares com HMI e lesão de cárie. A hipersensibilidade severa parece ter relação com um maior número de faces afetadas, podendo apresentar difícil controle com pior prognóstico pulpar. Um período mais longo de acompanhamento é necessário para avaliar a desproteinização na longevidade das restaurações em dentes com HMI.

Relevância clínica e científica

- A terapia fotodinâmica antimicrobiana é promissora para controle da hipersensibilidade leve e moderada, como adjuvante ao tratamento restaurador em dentes com HMI e lesão de cárie.
- Dentes com HMI e lesão de cárie atípica, que apresentam hipersensibilidade basal severa (SCASS 3) e mais de três faces envolvidas, podem apresentar difícil controle da dor e pior prognóstico pulpar após tratamento restaurador, necessitando de abordagens de tratamento individualizadas com proteção das opacidades remanescentes.
- Novos critérios de gravidade da HMI e lesão de carie atípica devem ser desenvolvidos com base na hipersensibilidade dentinária.
- Mais pesquisas são necessárias para entendimento da inflamação pulpar em dentes com HMI.
- Pesquisas com um período mais longo de acompanhamento são necessárias para avaliar o benefício da desproteinização na longevidade das restaurações.

Referência:

1. Bussaneli DG, Vieira AR, Santos-Pinto L, Restrepo M. Molar-incisor hypomineralisation: an updated view for aetiology 20 years later. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2021 Aug 15. doi: 10.1007/s40368-021-00659-6. Epub ahead of print. PMID: 34392496.
2. Mittal N. Phenotypes of Enamel Hypomineralization and Molar Incisor Hypomineralization in Permanent Dentition: Identification, Quantification and Proposal for Classification. *J Clin Pediatr Dent*. 2016;40(5):367-74. doi: 10.17796/1053-4628-40.5.367. PMID: 27617377.
3. Kevrekidou A, Kosma I, Kotsanos I, Arapostathis KN, Kotsanos N. Enamel opacities in all other than Molar Incisor Hypomineralisation index teeth of adolescents. *Int J Paediatr Dent*. 2021 Mar;31(2):270-277. doi: 10.1111/ipd.12735. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33002247.
4. Schmalfluss A, Stenhagen KR, Tveit AB, Crossner CG, Espelid I. Canines are affected in 16-year-olds with molar-incisor hypomineralisation (MIH): an epidemiological study based on the Tromsø study: "Fit Futures". *Eur Arch Paediatr Dent*. 2016 Apr;17(2):107-13. doi: 10.1007/s40368-015-0216-6. Epub 2015 Dec 18. PMID: 26683199.
5. de Farias AL, Rojas-Gualdrón DF, Giroto Bussaneli D, Santos-Pinto L, Mejía JD, Restrepo M. Does molar-incisor hypomineralization (MIH) affect only permanent first molars and incisors? New observations on permanent second molars. *Int J Paediatr Dent*. 2021 Feb 24. doi: 10.1111/ipd.12780. Epub ahead of print. PMID: 33629389.
6. Negre-Barber A, Montiel-Company JM, Catalá-Pizarro M, Almerich-Silla JM. Degree of severity of molar incisor hypomineralization and its relation to dental caries. *Sci Rep*. 2018 Jan 19;8(1):1248. doi: 10.1038/s41598-018-19821-0. PMID: 29352193; PMCID: PMC5775201.
7. Da Costa-Silva CM, Ambrosano GM, Jeremias F, De Souza JF, Mialhe FL. Increase in severity of molar-incisor hypomineralization and its relationship with the colour of enamel opacity: a prospective cohort study. *Int J Paediatr Dent*. 2011 Sep;21(5):333-41. doi: 10.1111/j.1365-263X.2011.01128.x. Epub 2011 Apr 6. PMID: 21470321.
8. Lygidakis NA, Garot E, Somani C, Taylor GD, Rouas P, Wong FSL. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): an updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2021 Oct 20. doi: 10.1007/s40368-021-00668-5. Epub ahead of print. PMID: 34669177.
9. Schwendicke F, Elhennawy K, Reda S, Bekes K, Manton DJ, Krois J. Global burden of molar incisor hypomineralization. *J Dent*. 2018 Jan;68:10-18. doi: 10.1016/j.jdent.2017.12.002. Epub 2017 Dec 6. Erratum in: *J Dent*. 2019 Jan;80:89-92. PMID: 29221956.

10. Lagarde M, Vennat E, Attal JP, Dursun E. Strategies to optimize bonding of adhesive materials to molar-incisor hypomineralization-affected enamel: A systematic review. *Int J Paediatr Dent*. 2020 Jul;30(4):405-420. doi: 10.1111/ipd.12621. Epub 2020 Feb 12. PMID: 31990108.
11. Ekambaram M, Anthonappa RP, Govindool SR, Yiu CKY. Comparison of deproteinization agents on bonding to developmentally hypo-mineralized enamel. *J Dent*. 2017 Dec;67:94-101. doi: 10.1016/j.jdent.2017.10.004. Epub 2017 Oct 12. PMID: 29031995.
12. Gil-Bona A, Bidlack FB. Tooth Enamel and its Dynamic Protein Matrix. *Int J Mol Sci*. 2020 Jun 23;21(12):4458. doi: 10.3390/ijms21124458. PMID: 32585904; PMCID: PMC7352428.
13. Linner T, Khazaei Y, Bücher K, Pfisterer J, Hickel R, Kühnisch J. Hypersensitivity in teeth affected by molar-incisor hypomineralization (MIH). *Sci Rep*. 2021 Sep 9;11(1):17922. doi: 10.1038/s41598-021-95875-x. PMID: 34504122; PMCID: PMC8429747.
14. Raposo F, de Carvalho Rodrigues AC, Lia ÉN, Leal SC. Prevalence of Hypersensitivity in Teeth Affected by Molar-Incisor Hypomineralization (MIH). *Caries Res*. 2019;53(4):424-430. doi: 10.1159/000495848. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30677762.
15. Yonaga K, Kimura Y, Matsumoto K. Treatment of cervical dentin hypersensitivity by various methods using pulsed Nd:YAG laser. *J Clin Laser Med Surg*. 1999 Oct;17(5):205-10. doi: 10.1089/clm.1999.17.205. PMID: 11199824.
16. Nammour S, El Mobadder M, Namour M, Brugnera Junior A, Zanin F, Brugnera AP, Geerts S, Namour A. Twelve-Month Follow-Up of Different Dentinal Hypersensitivity Treatments by Photobiomodulation Therapy, Nd:YAG and Nd:YAP Lasers. *Life (Basel)*. 2022 Nov 30;12(12):1996. doi: 10.3390/life12121996. PMID: 36556361; PMCID: PMC9784673.
17. García-Delaney C, Abad-Sánchez D, Arnabat-Domínguez J, Valmaseda-Castellón E, Gay-Escoda C. Evaluation of the effectiveness of the photobiomodulation in the treatment of dentin hypersensitivity after basic therapy. A randomized clinical trial. *J Clin Exp Dent*. 2017 May 1;9(5):e694-e702. doi: 10.4317/jced.53635. PMID: 28512549; PMCID: PMC5429484.
18. Fütterer J, Ebel M, Bekes K, Klode C, Hirsch C. Influence of customized therapy for molar incisor hypomineralization on children's oral hygiene and quality of life. *Clin Exp Dent Res*. 2020 Feb;6(1):33-43. doi: 10.1002/cre2.245. Epub 2019 Sep 13. PMID: 32067392; PMCID: PMC7025992.
19. Americano GC, Jacobsen PE, Soviero VM, Haubek D. Uma revisão sistemática sobre a associação entre hipomineralização de incisivos molares e cárie dentária. *Int. J. Pediatra. Dente*. 2017; **27** :11-21. doi: 10.1111/ipd.12233.

20. Jawa D, Singh S, Somani R, Jaidka S, Sirkar K, Jaidka R. Comparative evaluation of the efficacy of chemomechanical caries removal agent (Papacarie) and conventional method of caries removal: an in vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2010 Apr-Jun;28(2):73-7. doi: 10.4103/0970-4388.66739. PMID: 20660971.
21. Bussadori SK, Guedes CC, Hermida Bruno ML, Ram D. Chemo-mechanical removal of caries in an adolescent patient using a papain gel: case report. *J Clin Pediatr Dent.* 2008 Spring;32(3):177-80. doi: 10.17796/jcpd.32.3.1168770338617085. PMID: 18524264.
22. Bittencourt ST, Pereira JR, Rosa AW, Oliveira KS, Ghizoni JS, Oliveira MT. Mineral content removal after Papacarie application in primary teeth: a quantitative analysis. *J Clin Pediatr Dent.* 2010 Spring;34(3):229-31. doi: 10.17796/jcpd.34.3.k15t8q1805538524. PMID: 20578660.
23. Beeley JA, Yip HK, Stevenson AG. Chemochemical caries removal: a review of the techniques and latest developments. *Br Dent J.* 2000 Apr 22;188(8):427-30. doi: 10.1038/sj.bdj.4800501. PMID: 10953400.
24. Matsumoto SF, Motta LJ, Alfaya TA, Guedes CC, Fernandes KP, Bussadori SK. Assessment of chemomechanical removal of carious lesions using Papacarie Duo™: randomized longitudinal clinical trial. *Indian J Dent Res.* 2013 Jul-Aug;24(4):488-92. doi: 10.4103/0970-9290.118393. PMID: 24047844.
25. Ericson, D. Minimally invasive dentistry. *Oral Health Prev Dent* 2003; 1(2):91-2.
26. Bussadori SK, Guedes CC, Bachiega JC, Santis TO, Motta LJ. Clinical and radiographic study of chemical-mechanical removal of caries using Papacarie: 24-month follow up. *J Clin Pediatr Dent.* 2011 Spring;35(3):251-4. doi: 10.17796/jcpd.35.3.75803m02524625h5. PMID: 21678665.
27. Oliveira EF, Carminatti G, Fontanella V, Maltz M. The monitoring of deep caries lesions after incomplete dentine caries removal: results after 14-18 months. *Clin Oral Investig.* 2006 Jun;10(2):134-9. doi: 10.1007/s00784-006-0033-8. Epub 2006 Mar 21. PMID: 16550396.
28. Anegundi RT, Patil SB, Teggimani V, Shetty SD. A comparative microbiological study to assess caries excavation by conventional rotary method and a chemo-mechanical method. *Contemp Clin Dent.* 2012 Oct;3(4):388-92. doi: 10.4103/0976-237X.107420. PMID: 23633794; PMCID: PMC3636841.
29. Kumar J, Nayak M, Prasad KL, Gupta N. A comparative study of the clinical efficiency of chemomechanical caries removal using Carisolv and Papacarie - a papain gel. *Indian J Dent Res.* 2012 Sep-Oct;23(5):697. doi: 10.4103/0970-9290.107429. PMID: 23422631.
30. Guglielmi Cde A, Simionato MR, Ramalho KM, Imparato JC, Pinheiro SL, Luz MA. Clinical use of photodynamic antimicrobial chemotherapy for the treatment of deep carious lesions. *J Biomed Opt.* 2011 Aug;16(8):088003. doi: 10.1117/1.3611009. PMID: 21895343.

31. El-Tekeya M, El-Habashy L, Mokhles N, El-Kimary E. Effectiveness of 2 chemomechanical caries removal methods on residual bacteria in dentin of primary teeth. *Pediatr Dent*. 2012 Jul-Aug;34(4):325-30. PMID: 23014090.
32. Bijle MN, Patil S, Mumkekar SS, Arora N, Bhalla M, Murali KV. Awareness of dental surgeons in Pune and Mumbai, India, regarding chemomechanical caries removal system. *J Contemp Dent Pract*. 2013 Jan 1;14(1):96-9. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1278. PMID: 23579902.
33. Martins MD, Fernandes KP, Motta LJ, Santos EM, Pavesi VC, Bussadori SK. Biocompatibility analysis of chemomechanical caries removal material Papacárie on cultured fibroblasts and subcutaneous tissue. *J Dent Child (Chic)*. 2009 May-Aug;76(2):123-9. PMID: 19619425.
34. Cury, JA&Tenuta, LMA. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating the early caries lesions? *Braz Oral Res* 2009;23(Spec Iss 1):23-30
35. William V, Messer LB, Burrow MF. Molar incisor hypomineralization: review and recommendations for clinical management. *Pediatr Dent*. 2006 May-Jun;28(3):224-32. PMID: 16805354.
36. Sönmez H, Saat S. A Clinical Evaluation of Deproteinization and Different Cavity Designs on Resin Restoration Performance in MIH-Affected Molars: Two-Year Results. *J Clin Pediatr Dent*. 2017;41(5):336-342. doi: 10.17796/1053-4628-41.5.336. PMID: 28872993.
37. Agarwal RM, Yeluri R, Singh C, Munshi AK. Enamel Deproteinization using Papacarie and 10% Papain Gel on Shear Bond Strength of Orthodontic Brackets Before and After Acid Etching. *J Clin Pediatr Dent*. 2015 Summer;39(4):348-57. doi: 10.17796/1053-4628-39.4.348. PMID: 26161607.
38. Bayrak GD, Gurdogan-Guler EB, Yildirim Y, Ozturk D, Selvi-Kuvvetli S. Assessment of shear bond strength and microleakage of fissure sealant following enamel deproteinization: An *in vitro* study. *J Clin Exp Dent*. 2020 Mar 1;12(3):e220-e226. doi: 10.4317/jced.56281. PMID: 32190191; PMCID: PMC7071532.
39. Kusumasari C, Abdou A, Tichy A, Hatayama T, Hosaka K, Foxton RM, Wada T, Sumi Y, Nakajima M, Tagami J. Effect of smear layer deproteinization with chemomechanical caries removal agents on sealing performances of self-etch adhesives. *J Dent*. 2020 Mar;94:103300. doi: 10.1016/j.jdent.2020.103300. Epub 2020 Feb 15. PMID: 32070754.
40. Lee YL, Li KC, Yiu CKY, Boyd DH, Ekambaram M. Evaluation of developmentally hypomineralised enamel after surface pretreatment with Papacarie Duo gel and different etching modes: an *in vitro* SEM and AFM study. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2021 Sep 29. doi: 10.1007/s40368-021-00671-w. Epub ahead of print. PMID: 34586616.
41. de Oliveira AB, Ferrisse TM, Marques RS, de Annunzio SR, Brighenti FL, Fontana CR. Effect of Photodynamic Therapy on Microorganisms Responsible for Dental

- Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci.* 2019 Jul 23;20(14):3585. doi: 10.3390/ijms20143585. PMID: 31340425; PMCID: PMC6678311.
42. Wilson M. Lethal photosensitisation of oral bacteria and its potential application in the photodynamic therapy of oral infections. *Photochem Photobiol Sci.* 2004 May;3(5):412-8. doi: 10.1039/b211266c. Epub 2004 Feb 5. PMID: 15122357.
 43. Maisch T, Baier J, Franz B, Maier M, Landthaler M, Szeimies RM, Bäuml W. The role of singlet oxygen and oxygen concentration in photodynamic inactivation of bacteria. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007 Apr 24;104(17):7223-8. doi: 10.1073/pnas.0611328104. Epub 2007 Apr 12. PMID: 17431036; PMCID: PMC1851884.
 44. Pick, R. M. Miserendino, L. J. *Lasers in dentistry* Chicago: Quintessence, 1995:17-25.
 45. Nogueira AC, Graciano AX, Nagata JY, Fujimaki M, Terada RS, Bento AC, Astrath NG, Baesso ML. Photosensitizer and light diffusion through dentin in photodynamic therapy. *J Biomed Opt.* 2013 May;18(5):55004. doi: 10.1117/1.JBO.18.5.055004. PMID: 23703574.
 46. Walsh, L. J. Dental lasers: some basic principles. *Postgrad Dent* 1994;4:26-9.
 47. Ferreira, L. A. Q., Anestino, T. A., Branco, N. T. T., Diniz, L. A., Diniz, M. G., de Magalhães, C. S., Peixoto, R. T. R. D. C., Moreira, A. N., Dias, D. R., Madeira, M. F. M., & Diniz, I. M. A. (2022). Adjunctive therapies for in vitro carious lesions: Antimicrobial activity, activation of dentin metalloproteinases and effects on dental pulp cells. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 40, 103168. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103168>
 48. Available from: www.consort-statement.org (CONSORT)
 49. Lygidakis NA, Garot E, Somani C, Taylor GD, Rouas P, Wong FSL. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): an updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2022 Feb;23(1):3-21. doi: 10.1007/s40368-021-00668-5. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34669177.
 50. Farias L, Laureano ICC, Fernandes LHF, Forte FDS, Vargas-Ferreira F, Alencar CRB, Honório HM, Cavalcanti AL. Presence of molar-incisor hypomineralization is associated with dental caries in Brazilian schoolchildren. *Braz Oral Res.* 2021 Mar 1;35:e13. doi: 10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0013. PMID: 33656097
 51. Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain.* 1986 Oct;27(1):117-126. doi: 10.1016/0304-3959(86)90228-9. PMID: 3785962.
 52. de Souza JF, Fragelli CB, Jeremias F, Paschoal MAB, Santos-Pinto L, de Cássia Loiola Cordeiro R. Eighteen-month clinical performance of composite resin restorations with two different adhesive systems for molars affected by molar incisor

- hypomineralization. *Clin Oral Investig.* 2017 Jun;21(5):1725-1733. doi: 10.1007/s00784-016-1968-z. Epub 2016 Oct 15. PMID: 27743215.
53. Muniz, R. S. C., Carvalho, C. N., Aranha, A. C. C., Dias, F. M. C. S., & Ferreira, M. C. (2020). Efficacy of low-level laser therapy associated with fluoride therapy for the desensitisation of molar-incisor hypomineralisation: Randomised clinical trial. *International journal of paediatric dentistry*, 30(3), 323–333. <https://doi.org/10.1111/ipd.12602>
 54. da Silva, F. G., de Almeida, S. B., de Campos, P. H., Abrantes, R. M., de Oliveira, A. V. A., Guaré, R. O., & Diniz, M. B. (2022). Low-Level Laser Therapy for Management of Hypersensitivity in Molar-Incisor Hypomineralization and Oral Health-Related Quality of Life: Case Report. *The Journal of clinical pediatric dentistry*, 46(2), 107–111. <https://doi.org/10.17796/1053-4625-46.2.3>
 55. Fagrell, T. G., Lingström, P., Olsson, S., Steiniger, F., & Norén, J. G. (2008). Bacterial invasion of dentinal tubules beneath apparently intact but hypomineralized enamel in molar teeth with molar incisor hypomineralization. *International journal of paediatric dentistry*, 18(5), 333–340. <https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2007.00908.x>
 56. Llana, C., Hernández, M., Melo, M., Sanz, J. L., & Forner, L. (2021). Follow-up of patients subjected to direct and indirect pulp capping of young permanent teeth. A retrospective study. *Clinical and experimental dental research*, 7(4), 429–435. <https://doi.org/10.1002/cre2.362>
 57. Al-Batayneh, O. B., & Abdelghani, I. M. (2022). Outcome of vital pulp therapy in deeply carious molars affected with molar incisor hypomineralisation (MIH) defects: a randomized clinical trial. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 23(4), 587–599. <https://doi.org/10.1007/s40368-022-00722-w>
 58. Mente, J., Hufnagel, S., Leo, M., Michel, A., Gehrig, H., Panagidis, D., Saure, D., & Pfefferle, T. (2014). Treatment outcome of mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide direct pulp capping: long-term results. *Journal of endodontics*, 40(11), 1746–1751. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.07.019>
 59. Kühnisch, J., Heitmüller, D., Thiering, E., Brockow, I., Hoffmann, U., Neumann, C., Heinrich-Weltzien, R., Bauer, C. P., von Berg, A., Koletzko, S., Garcia-Godoy, F., Hickel, R., & Heinrich, J. (2014). Proportion and extent of manifestation of molar-incisor-hypomineralizations according to different phenotypes. *Journal of public health dentistry*, 74(1), 42–49. <https://doi.org/10.1111/j.1752-7325.2012.00365.x>
 60. Grossi, J. A., Cabral, R. N., Ribeiro, A. P. D., & Leal, S. C. (2018). Glass hybrid restorations as an alternative for restoring hypomineralized molars in the ART model. *BMC oral health*, 18(1), 65. <https://doi.org/10.1186/s12903-018-0528-0>
 61. Liu S, Song Q, Zhang C, Li M, Li Z, Liu Y, Xu L, Xie X, Zhao L, Zhang R, Wang Q, Zeng G, Zhang Y, Zhang K. Saliva microbiome alterations in dental fluorosis

population. J Oral Microbiol. 2023 Feb 20;15(1):2180927. doi: 10.1080/20002297.2023.2180927. PMID: 36844898; PMCID: PMC9946311.

62. Hernández M, Planells P, Martínez E, Mira A, Carda-Diéguez M. Microbiology of molar-incisor hypomineralization lesions. A pilot study. J Oral Microbiol. 2020 May 20;12(1):1766166. doi: 10.1080/20002297.2020.1766166. PMID: 32595912; PMCID: PMC7301705

CRONOGRAMA GERAL

[illegible]

TCLE - Termo de Consentimento livre e esclarecido para Participação em Pesquisa Clínica:

Nome do participante: _____

Endereço: _____

Telefone

para contato: _____ Cidade: _____ CEP: _____

E-mail: _____

As informações contidas nesse prontuário foram fornecidas pela aluna Amanda Rafaelly Honório Mandetta e pela professora Sandra Kalil Bussadori, objetivando firmar acordo escrito mediante o qual, o participante da pesquisa autoriza sua participação com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com a capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação. Independentemente da sua participação nesta pesquisa, você poderá escolher permitir o uso de imagem. Se você aceitar terá que assinar o Termo de Autorização de Imagem ou Som. Caso contrário, fotos, vídeos ou áudios não poderão ser utilizadas (os) pelos pesquisadores.

1. **Título do Trabalho Experimental: Avaliação da eficácia da terapia fotodinâmica antimicrobiana e desproteção em dentes permanentes com hipomineralização molar incisivo (HMI) associado à longevidade das restaurações. Ensaio clínico, controlado e cego** (Tratamento de dentes com alteração de esmalte e cárie com o uso do laser)
2. **Objetivo:** Tratar dentes com manchas e lesão de cárie utilizando luz laser para limpeza, diminuição da dor e melhora do tratamento por um prazo mais longo.
3. **Justificativa:** Buscar o melhor tratamento para dentes com manchas e lesões de cárie, através de um tratamento conservador, evitando tratamentos repetidos no mesmo dente
4. **Procedimentos da Fase Experimental:** Seu filho (a) está sendo convidado a participar de uma pesquisa com laser (luz) para dentes com manchas e lesão de cárie. O estudo terá três grupos divididos por sorteio. O grupo 1 e 2 receberá tratamento com laser (luz) e o grupo 3 receberá o tratamento comum. Os três grupos serão acompanhados e precisarão ser avaliados após 48 horas e aos 3,6,9 e 12 meses após o tratamento.
5. **Desconforto ou Riscos Esperados:** Existe o risco de exposição do nervo do dente, sendo necessário o tratamento de canal. A anestesia poderá ser usada em caso de dor e gerar desconforto. Poderá ocorrer irritação dos tecidos moles, como a gengiva, pelo uso do hipoclorito e existe o risco de exposição dos olhos pela luz laser.
6. **Medidas protetivas aos riscos:** O tratamento será feito para conservar mais o dente e diminuir o risco de tratamento de canal. A anestesia só será feita em caso de dor, diminuindo o risco do uso do anestésico sem necessidade. Será usado óculos para proteção dos olhos durante o uso da luz laser.
7. **Benefícios da Pesquisa:** Não há benefícios diretos aos participantes. Todos os participantes receberão o tratamento adequado e conservador para a cárie e manchas nos dentes.
8. **Métodos Alternativos Existentes:** Não terá métodos alternativos de tratamento
9. **Retirada do Consentimento:** Seu filho poderá a qualquer momento deixar de participar do estudo.
10. **Garantia do Sigilo:** Os pesquisadores garantem o segredo das informações dos participantes da pesquisa
11. **Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa:** Não haverá ressarcimento aos participantes.

12. **Local da Pesquisa: UNINOVE Vergueiro. Rua Vergueiro, 235/249- Liberdade- São Paulo-SP- Telefone: 3385-9046**
13. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12 e Res. CNS 510/2016). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos. **Endereço do Comitê de Ética da Uninove: Rua. Vergueiro nº 235/249 – 12º andar – Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001. Telefone: 3385-9010. E-mail: comitedeetica@uninove.br**
Horários de atendimento do Comitê de Ética: segunda-feira a sexta-feira – Das 11h30 às 13h00 e Das 15h30 às 19h00
14. **Nome Completo e telefones dos Pesquisadores (Orientador e Alunos) para Contato:** Profa. Dra. Sandra Kalil Bussadori (011) 98381-7453 e Dra. Amanda Rafaelly Honório Mandetta (011) 97029-9600
15. **Consentimento Pós-Informação:**
 Eu, _____, após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmando que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a realização do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos somente neste estudo no meio científico.

 Assinatura do Participante ou Representante Legal.
 (Todas as folhas devem ser rubricadas pelo participante da pesquisa)

Eu, Amanda Rafaelly Honório Mandetta certifico que:

- a) Esta pesquisa só terá início após a aprovação do(s) referido(s) Comitê(s) de Ética em Pesquisa o qual o projeto foi submetido.
- b) Considerando que a ética em pesquisa implica o respeito pela dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos;
- c) Este estudo tem mérito científico e a equipe de profissionais devidamente citados neste termo é treinada, capacitada e competente para executar os procedimentos descritos neste termo.

 Amanda Rafaelly Honório Mandetta
 Assinatura do Pesquisador Responsável