



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Pablo Silveira dos Santos

**Desempenho da técnica de tratamento endodôntico não-instrumental em dentes
decíduos utilizando a pasta CTZ: um ensaio clínico randomizado multicêntrico**

Florianópolis

2024

Pablo Silveira dos Santos

**Desempenho da técnica de tratamento endodôntico não-instrumental em dentes
decíduos utilizando a pasta CTZ: um ensaio clínico randomizado multicêntrico**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Odontologia (Área de Concentração: Clínica Odontológica).

Orientadora: Profa. Dra. Mariane Cardoso
Coorientadora: Profa. Dra. Carla Miranda Santana

Florianópolis

2024

Santos, Pablo Silveira dos

Desempenho da técnica de tratamento endodôntico não-instrumental em dentes decíduos utilizando a pasta CTZ : um ensaio clínico randomizado multicêntrico / Pablo Silveira dos Santos ; orientadora, Mariane Cardoso, coorientadora, Carla Miranda Santana, 2024.

66 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Florianópolis, 2024.

Inclui referências.

1. Odontologia. 2. Endodontia. 3. Materiais Restauradores do Canal Radicular. 4. Dente Decíduo. 5. Ensaio Clínico Controlado Aleatório. I. Cardoso, Mariane. II. Santana, Carla Miranda. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. IV. Título.

Pablo Silveira dos Santos

**Desempenho da técnica de tratamento endodôntico não-instrumental em dentes
decíduos utilizando a pasta CTZ: um ensaio clínico randomizado multicêntrico**

O presente trabalho em nível de Doutorado foi avaliado e aprovado, em 26 de abril de 2024,
pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Professora Mariane Cardoso, Dra.
Universidade Federal de Santa Catarina

Professora Anna Carolina Volpi Mello de Moura, Dra.
Universidade Católica Portuguesa

Professora Juliana Feltrin de Souza, Dra.
Universidade Federal do Paraná

Professora Marília Leão Goettems, Dra.
Universidade Federal de Pelotas

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado
adequado para obtenção do título de Doutor em Odontologia.



Professora Ana Lucia Schaefer Ferreira de Mello, Dra.
Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia



Professora Mariane Cardoso, Dra.
Orientadora

Florianópolis, 2024

Dedico este trabalho às minhas avós, Diva e Maria Helena.

E aos meus avôs, Agnaldo e Cidnei (*In Memoriam*).

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço *a Deus*, por guiar e iluminar todos meus passos, pela proteção a mim, à minha família e amigos queridos, e pelo bem mais precioso, a vida.

Aos meus amados pais, **Anderson e Liziani**, por todos os sacrifícios e esforços para que eu chegasse até aqui. Por, desde pequeno, valorizarem a minha educação e por sempre me incentivarem a estudar. Agradeço, também, ao meu irmão, **Matheus**, por trazer alegria à nossa família. Essa conquista é por e graças a vocês!

Às minhas avós, **Diva e Maria Helena**, pelo carinho, amor e preocupação. Se eu pudesse desejar algo impossível, desejaria que vocês fossem eternas. Tenho certeza de que meus avôs, **Aginaldo e Cidnei**, estão sempre nos cuidando e vibram a cada conquista.

Ao meu dindo, **Benhur**, por tratar eu e o Matheus como se fossemos seus filhos. Você tem papel fundamental nas nossas vidas. Agradeço, também, à minha tia **Lia**, pelo carinho, conselhos e pelos momentos de alegria.

Aos meus demais familiares, que torcem por mim, em especial, às minhas primas **Gabriela e Graziela**. Crescemos juntos, por muitos anos vivemos em cidades diferentes e, felizmente, o destino tratou de nos unir novamente. Que bom que tenho vocês por perto!

Ao **Filipe**, pelo amor e companheirismo e por acreditar em mim mais do que eu mesmo, às vezes, acredito. Você é um exemplo de dedicação, competência e generosidade. Que possamos compartilhar mais alegrias, conquistas e sonhos. Te amo!

À minha orientadora, Profa. **Mariane Cardoso**, que, há sete anos, recebeu-me de ‘braços abertos’, sem me conhecer, e confiou no meu potencial como discente. Obrigado pelas inúmeras oportunidades, incontáveis aprendizados e pelo seu empenho e sua dedicação. Talvez a lição mais valiosa que aprendi com você seja a importância do trabalho em equipe. O ‘time’ #OdontopediatriaUFSC se mantém coeso graças a você.

À minha coorientadora, Profa. **Carla Miranda Santana**. Por sua bondade, delicadeza, pelos inúmeros conselhos e por, genuinamente, torcer pelo meu sucesso. Tive o prazer e o desafio de substituí-la, durante a sua licença maternidade, e espero ter feito à altura. Agradeço por todo apoio e dedicação a este trabalho.

Aos demais professores da disciplina de Odontopediatria, Prof. **Ricardo Vieira**, Profa. **Joeci de Oliveira**, e, especialmente, Profa. **Michele Bolan**, minha coorientadora da dissertação de mestrado, com quem tive o primeiro contato na UFSC e fez com que eu me sentisse acolhido.

Aos meus professores de graduação, da Universidade Federal de Santa Maria, em especial às professoras **Marta Dutra Machado Oliveira** e **Tathiane Larissa Lenzi** e ao Professor **Thiago Ardenghi**. Vocês foram os principais responsáveis pela minha escolha pela Odontopediatria e foram os primeiros professores que me incentivaram a seguir no caminho da pesquisa e da docência. Sou muito grato a vocês!

Aos meus professores de especialização, da Universidade Federal do Paraná, Profa. **Luciana Assunção**, Prof. **José Vitor de Menezes** e, especialmente, aos meus orientadores, Prof. **Fabian Calixto Fraiz** e Profa. **Juliana Feltrin de Souza**. Aprendi e cresci demais com vocês em dois anos. Todos os ensinamentos fizeram as inúmeras viagens a Curitiba valerem a pena.

À Profa. **Lucianne Cople Maia** e aos professores **Saul Martins Paiva** e **Paulo Antônio Martins Júnior**, referências da Odontopediatria, os quais eu tive prazer de aprender e produzir ciência em conjunto. Em 2017, fiz uma visita à Universidade Federal de Minas Gerais, quando conheci os Profs. Saul e Paulo e tive uma imersão no mundo da Estatística. Em 2018, realizei um curso de revisão sistemática na Universidade Federal do Rio de Janeiro com a Profa. Lucianne que, com a sua generosidade, ensinou-me tudo que sei sobre revisão sistemática. Desses breves momentos, mantemos uma parceria muito prolífica entre UFSC, UFMG e UFRJ.

Aos professores **Fausto Medeiros Mendes** e **Tatiana Kelly da Silva Fidalgo**, demais coordenadores deste projeto. Agradeço ao Prof. Fausto, nosso chefe, pela confiança depositada no convite para participarmos deste estudo e à Profa. Tatiana por sempre estar disponível para discussões e auxílio durante a execução do projeto.

Aos meus amigos ‘do multicêntrico’, **Ana Paula**, **Gustavo**, **Natália** e **Tatiane**. Foi um prazer conhecer vocês e dividir experiências, angústias e a responsabilidade de conduzir este estudo. Tenho certeza de que ainda colheremos muitos frutos deste trabalho e todo o nosso esforço será recompensado. Muito obrigado pela parceria!

Aos professores que, prontamente, aceitaram compor a banca examinadora deste trabalho, **Anna Carolina Volpi Mello de Moura**, **Juliana Feltrin de Souza**, **Jéssica Copetti Barasuol**, **Marília Leão Goettems** e **Paulo Antônio Martins Júnior**, por disporem tempo para lerem nosso trabalho e por suas contribuições que, com certeza, enriquecerão o nosso trabalho.

À minha amiga **Luiza** e seus pais, tio **Fernando** e tia **Carmem**, por me acolherem na casa de vocês quando cheguei a Florianópolis. Se não fosse pela Luiza, provavelmente eu nem teria cogitado a hipótese de me mudar para Florianópolis.

Às amigas que cultivo desde a graduação, em especial à **Ana Cristina, Bibiana, Cecília, Paula, Raquel e Thaís**. Embora tenha encontrado, algumas de vocês, poucas vezes nos últimos anos, estarei sempre torcendo pelo sucesso e felicidade de vocês. Agradeço também às amigas que vieram para Florianópolis, **Andréa, Alice, Maria Clara e Silvana**. Ter vocês por perto matou um pouquinho a saudade de casa.

Aos amigos que tive o privilégio de conhecer durante os – quase – 7 anos que moro em Florianópolis. Não sei se deveria nomear cada um, mas não poderia deixar de mencionar: **Aurélio, Bruna, Joana, Lincon, Lorena, Lucas, Mariana Pandolfo, Natália, Paulo, Sândyla e Tarla**. Gostaria de escrever um agradecimento especial para cada um de vocês. Saibam que independente do que o futuro nos reserve, guardarei todos os momentos que compartilhamos no meu coração.

Aos amigos do #TeamOdontopediatriaUFSC, **Bárbara, Bruna Souza, Carla, Danielle, Elisa, Giana, Ilda, Isabela, Jéssica, Josiane, Juliana Moro, Juliana Pereira, Karina, Michely, Maria Eduarda e Pedro**. Obrigado por todos os momentos compartilhados e por tornarem a caminhada mais leve e divertida. Contem sempre comigo!

À **Universidade do Sul de Santa Catarina** pela oportunidade de iniciar minha trajetória na docência e, principalmente, aos **meus alunos**, por confiarem o seu aprendizado a mim. Os desafios da docência são inúmeros, mas, através dela, sou capaz de retribuir todas as oportunidades de estudo a mim concedidas. Espero que eu sirva de inspiração aos meus alunos, assim como muitos professores foram para mim. Agradeço, também, aos meus colegas de disciplina, em especial à **Mariana de Luca**, pelas manhãs leves que compartilhamos nas clínicas da Unisul.

Às universidades que me formaram e me transformaram no profissional que sou hoje, **Universidade Federal de Santa Maria, Universidade Federal de Santa Catarina e Universidade Federal do Paraná**. Tenho muito orgulho de ter me formado e especializado em três universidades públicas, reconhecidas internacionalmente. Sempre carregarei o nome dessas universidades com muito carinho.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior (CAPES)** e ao **Programa de Assistência Financeira Estudantil do Ensino Superior de Santa Catarina (UNIEDU)** pelas bolsas de estudo concedidas durante o mestrado e doutorado.

Por fim, agradeço a todos os **pequenos pacientes** e seus responsáveis, por aceitarem participar da presente pesquisa e tornaram este trabalho possível. Todas nossas dúvidas clínicas são investigadas visando proporcionar o melhor tratamento possível, baseado em evidências científicas robustas, aos nossos pacientes.

“Strive not to be a success, but rather to be of value.”

Albert Einstein

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi comparar o desempenho clínico e radiográfico de uma técnica de tratamento endodôntico não-instrumental em molares decíduos, utilizando a Pasta CTZ (G_{CTZ}), em comparação com o procedimento convencional de pulpectomia, utilizando óxido de zinco e eugenol (G_{OZE}) como material obturador. Realizou-se um ensaio clínico randomizado, de não-inferioridade, multicêntrico, com dois grupos paralelos. O estudo foi realizado em três centros coparticipantes: Universidade de São Paulo (USP), Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Inicialmente, 179 crianças, de 3 a 9 anos, foram alocadas a um dos grupos experimentais: G_{CTZ} e G_{OZE} . Foi incluído apenas um dente por criança. Ambos os grupos receberam o mesmo protocolo anestésico e restaurador. No G_{CTZ} , após acesso coronário e localização das entradas dos canais radiculares, foi realizada a irrigação da câmara pulpar com 5mL de hipoclorito de sódio (NaOCl) a 1%. Em seguida, após secagem, a pasta CTZ foi colocada sobre as entradas dos canais radiculares, sem instrumentação prévia. No G_{OZE} , foi realizada a instrumentação dos canais radiculares com limas endodônticas manuais tipo K e irrigação com NaOCl a 1% a cada troca de lima. Os canais radiculares foram obturados com a pasta OZE. Em ambos os grupos, na mesma consulta, os dentes foram selados com uma camada de cimento de ionômero de vidro encapsulado e na sequência restaurados com resina composta *bulk fill*. As crianças foram acompanhadas por 6 e 12 após o tratamento. O desfecho primário avaliado foi o desempenho clínico e radiográfico das técnicas. Outros desfechos secundários foram avaliados, como tempo clínico dos procedimentos, comportamento do paciente, desconforto imediato do paciente, dor pós-operatória e necessidade de ingestão de analgésicos. Para a análise do desfecho primário, as taxas de sucesso foram comparadas entre os grupos utilizando o método de Miettinen e Nurminen, considerando um limite de não-inferioridade de 15%. Em adição, foi realizada uma análise de sensibilidade utilizando um modelo de regressão de Cox de não-inferioridade. Os demais desfechos secundários foram analisados com testes estatísticos apropriados para cada desfecho. Após 12 meses de acompanhamento, 159 pacientes foram reavaliados, resultando em uma taxa de resposta de 89,8%. As taxas gerais de sucesso foram 68,35% no G_{CTZ} e 66,25% no G_{OZE} , resultando em uma diferença de -2,1% (90% limite de confiança: -14,29% a 10,15%; $P=0,01$). Consequentemente, foi possível concluir, através do método de Miettinen e Nurminen, que o G_{CTZ} apresenta taxa de sucesso não inferior ao G_{OZE} , após 12 meses de acompanhamento. Todavia, na análise de sensibilidade, não foi possível aceitar a hipótese de não-inferioridade ($P=0,22$). Em adição, o tempo clínico para realizar a técnica não-instrumental (G_{CTZ} : 36.8 ± 9.88 minutos) foi significativamente inferior ao tratamento convencional (G_{OZE} : 64.7 ± 16.2 minutos) [$P<0,01$]. Os demais desfechos secundários não foram associados às técnicas ($P>0,05$). Em conclusão, a técnica de tratamento endodôntico não-instrumental utilizando a pasta CTZ possui sucesso não-inferior à técnica convencional de pulpectomia após 12 meses de acompanhamento.

Palavras-chave: Endodontia; Dente Decíduo; Materiais Restauradores do Canal Radicular; Ensaio Clínico Controlado Aleatório.

ABSTRACT

The aim of the present study was to compare the clinical and radiographic performance of a non-instrumental endodontic treatment technique in deciduous molars using CTZ Paste (G_{CTZ}), compared to the conventional pulpectomy procedure using zinc oxide and eugenol (G_{ZOE}) as obturation material. A randomized, multicenter, non-inferiority clinical trial with two parallel groups was conducted. The study involved three participating centers: Universidade de São Paulo (USP), Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) and Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Initially, 179 children aged 3 to 9 years were allocated (allocation rate 1:1) to one of the experimental groups: G_{CTZ} and G_{ZOE} . Only one tooth per child was included. Both groups received the same anesthetic and restorative protocol. In the G_{CTZ} group, after coronal access and location of the root canal entrances, pulp chamber irrigation with 5mL of 1% sodium hypochlorite (NaOCl) was performed. Then, after drying, CTZ paste was placed over the root canal entrances without prior instrumentation. In the G_{ZOE} group, root canal instrumentation was performed using manual K-file endodontic files and irrigation with 1% NaOCl at each file change. The root canals were filled with ZOE paste. In both groups, at the same appointment, the teeth were sealed with a layer of encapsulated glass ionomer cement and subsequently restored with bulk fill composite resin. The children were followed up at 6 and 12 months after treatment. The primary outcome evaluated was the clinical and radiographic performance of the techniques. Other secondary outcomes were assessed, such as clinical procedure time, patient behavior, immediate patient discomfort, postoperative pain, and need for analgesic intake. For the primary outcome analysis, success rates were compared between groups using the Miettinen and Nurminen method, considering a non-inferiority margin of 15%. In addition, a sensitivity analysis was performed using a Cox regression model for non-inferiority. The other secondary outcomes were analyzed with appropriate statistical tests for each outcome. After 12 months of follow-up, 159 patients were reassessed, resulting in a response rate of 89.8%. Overall success rates were 68.35% in the G_{CTZ} group and 66.25% in the G_{ZOE} group, resulting in a difference of -2.1% (90% confidence limit: -14.29% to 10.15%; $P=0.01$). Consequently, it was possible to conclude, using the Miettinen and Nurminen method, that G_{CTZ} has a non-inferior success rate to G_{ZOE} after 12 months of follow-up. However, in the sensitivity analysis, it was not possible to accept the non-inferiority hypothesis ($P=0.22$). In addition, the clinical procedure time to perform the non-instrumental technique (G_{CTZ} : 36.8 ± 9.88 minutes) was significantly shorter than conventional treatment (G_{ZOE} : 64.7 ± 16.2 minutes) [$P<0.01$]. The other secondary outcomes were not associated with the techniques ($P>0.05$). In conclusion, the non-instrumental endodontic treatment technique using CTZ paste has non-inferior success to the conventional pulpectomy technique after 12 months of follow-up.

Keywords: Endodontics; Tooth, Deciduous; Root Canal Filling Materials, Randomized Controlled Trial.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	17
2.1 GERAL.....	17
2.2 ESPECÍFICOS	17
2.3 HIPÓTESE DO ESTUDO.....	17
3 METODOLOGIA EXPANDIDA.....	18
3.1 ASPECTOS ÉTICOS	18
3.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	18
3.3 CÁLCULO AMOSTRAL	19
3.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	19
3.5 RANDOMIZAÇÃO E SIGILO DE ALOCAÇÃO	20
3.6 TREINAMENTO DOS OPERADORES	20
3.7 PROTOCOLO CLÍNICO	21
3.7.1 Consulta inicial.....	21
3.7.2 Protocolo de intervenção	21
3.8 AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS	23
3.8.1 Desfecho primário	23
3.8.2 Desfechos secundários	24
3.9 PLANEJAMENTO ESTATÍSTICO	25
4 ARTIGO.....	27
5 CONCLUSÃO.....	48
REFERÊNCIAS	49

1 INTRODUÇÃO

Os dentes decíduos possuem importância fundamental na estética, oclusão, fonética e bem-estar psicoemocional das crianças (Monte-Santo *et al.*, 2018; Nadelman *et al.*, 2020). Além disso, estimulam o desenvolvimento dos maxilares e mantêm o espaço adequado no arco dentário para o desenvolvimento e erupção dos dentes sucessores permanentes (Monte-Santo *et al.*, 2018; Nadelman *et al.*, 2020). Em contrapartida, a perda precoce de dentes decíduos pode acarretar problemas de falta de espaço, devido ao encurtamento do arco dentário e migração dos dentes adjacentes à região de extração (Jayachandar; Gurunathan; Jeevanandan, 2019), bem como atrasar ou acelerar o processo de erupção dos dentes permanentes, a depender do estágio de desenvolvimento que se encontram, podendo levar até à impacção de dentes permanentes (Jayachandar; Gurunathan; Jeevanandan, 2019). Além de distúrbios oclusais, as consequências da perda precoce de dentes decíduos incluem distúrbios de fonética, principalmente quando dentes anteriores são perdidos, instalação de hábitos bucais deletérios e impactos negativos na qualidade de vida relacionada à saúde bucal (Jayachandar; Gurunathan; Jeevanandan, 2019; Monte-Santo *et al.*, 2018; Nadelman *et al.*, 2020).

O objetivo das terapias pulpares na dentição decídua consiste em manter a integridade e a saúde dos dentes e seus tecidos de suporte até que se atinja o período apropriado para esfoliação, evitando, assim, as possíveis consequências negativas e indesejáveis da perda precoce (Luengo-Ferreira *et al.*, 2019). O procedimento convencional de pulpectomia tem sido defendido como o tratamento de escolha para dentes decíduos que apresentam inflamação pulpar irreversível ou necrose pulpar (Duarte *et al.*, 2020; Smaïl-Faugeron *et al.*, 2018). Esta técnica baseia-se na instrumentação (manual ou mecanizada) dos canais radiculares, utilizando uma solução irrigadora para auxiliar no processo de debridamento e remoção de conteúdo orgânico, e posterior obturação dos canais radiculares com um material biocompatível e reabsorvível (Coll *et al.*, 2020a; Duarte *et al.*, 2020). Todavia, o complexo sistema de canais radiculares, a presença de reabsorção radicular, a dificuldade no debridamento químico-mecânico e a natureza polimicrobiana da infecção, fazem com que o manejo bem-sucedido de dentes decíduos seja um desafio para o clínico (Chouchene *et al.*, 2021; Coll *et al.*, 2020a, 2020b; Duarte *et al.*, 2020).

Uma abordagem biológica chamada *Lesion Sterilization and Tissue Repair* (LSTR) foi proposta pela Unidade de Pesquisa em Cariologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de Niigata, Japão, na década de 90 (Hoshino *et al.*, 1996; Sato *et al.*, 1996, 1993). A LSTR introduziu os preceitos da técnica *Non-instrumental Endodontic Treatment* (NIET),

em tradução livre, Tratamento Endodôntico Não-Instrumental. Esta técnica preconiza a utilização de pastas à base de antibióticos no assoalho da câmara pulpar e/ou entrada dos canais radiculares, sem instrumentação prévia (Coll *et al.*, 2020a; Duarte *et al.*, 2020; Takushige *et al.*, 2004). A plausibilidade da técnica encontra-se no pressuposto de que o reparo tecidual pode ser esperado, uma vez que as lesões serão “esterilizadas” pela ação dos antibióticos (Hoshino *et al.*, 1996; Sato *et al.*, 1996, 1993). Ainda, pensando na natureza polimicrobiana da infecção dos canais radiculares, a utilização de antibióticos parece ser plausível (Sain *et al.*, 2018).

Recentemente, a Academia Americana de Odontopediatria incluiu o tratamento endodôntico não-instrumental como uma opção de tratamento em seu *guideline* sobre o uso de terapias pulpare não-vitais em dentes decíduos (Coll *et al.*, 2020b). O mesmo suporta a utilização da técnica em casos de dentes com reabsorção radicular (externa maior que 1mm ou interna) ou quando se deseja manter um dente que seria indicado para extração, por um período de 12 meses (Coll *et al.*, 2020b). Essas indicações são baseadas nos resultados de uma revisão sistemática, conduzida pelo mesmo autor principal (Coll *et al.*, 2020a), na qual se concluiu que a técnica NIET possui melhor desempenho comparada à pulpectomia convencional em dentes com reabsorção radicular. Foi observada uma taxa de sucesso de 76% para a técnica NIET e 47% para a técnica convencional, após 12 meses de acompanhamento. Em casos de dentes sem prévia reabsorção radicular, os resultados são contrários, havendo uma taxa de sucesso de 92% para a técnica convencional e 65% para a técnica NIET.

Em adição, outras duas revisões sistemáticas (Agarwal; Bendgude; Kakodkar, 2019; Duarte *et al.*, 2020) que objetivaram avaliar as taxas de sucesso clínico e radiográfico da técnica NIET comparada à técnica convencional, concluíram que não é possível demonstrar a superioridade de uma técnica após 12 (Agarwal; Bendgude; Kakodkar, 2019) e 18 meses (Duarte *et al.*, 2020) de acompanhamento. Destaca-se que a certeza da evidência variou entre muito baixa à moderada e o grau de reabsorção dos dentes não foi considerado nas meta-análises, o que pode explicar a diferença nos resultados encontrados por Coll *et al.* (2020a).

É importante destacar, ainda, que a maioria dos estudos primários que avaliam a técnica NIET utilizam pastas triantibióticas, conhecidas como *3Mix* (Agarwal; Das; Vishwanath, 2011; Chouchene *et al.*, 2021; Duarte *et al.*, 2020; Jaya *et al.*, 2012; Nakornchai; Banditsing; Visetratana, 2010; Pinky; Shashibhushan; Subbareddy, 2011; Reddy *et al.*, 2017). A pasta *3Mix* tradicional é composta por minociclina, metronidazol e ciprofloxacino. Todavia, a presença de minociclina pode causar descoloração e manchamento da estrutura dentária (Krastl *et al.*, 2013), desta forma, pastas alternativas foram propostas, visando substituí-la (Aminabadi *et al.*, 2016;

Doneria *et al.*, 2017; Lokade *et al.*, 2019; Parakh; Shetty, 2019; Raslan; Mansour; Assfoura, 2017).

Em 1964, Cappiello apresentou uma pasta à base de cloranfenicol, tetraciclina, óxido de zinco, e eugenol como veículo. A pasta ficou conhecida como pasta CTZ (Cappiello, 1964). A tetraciclina é um antibiótico que atua contra muitas bactérias aeróbias, anaeróbios facultativos e espiroquetas, além de microrganismos Gram positivos e negativos (Luengo-Ferreira *et al.*, 2019). O cloranfenicol é um antibiótico de amplo espectro, que pode ser bactericida em altas concentrações e oferece excelente eficácia contra bactérias Gram negativas e contra anaeróbios (Luengo-Ferreira *et al.*, 2019). A adição de óxido de zinco e eugenol fornece propriedades analgésicas e ação antibacteriana, além de radiopacidade (Luengo-Ferreira *et al.*, 2019).

A utilização da pasta CTZ, atualmente, contempla os preceitos da técnica NIET, uma vez que é colocada na entrada dos canais radiculares e/ou assoalho da câmara pulpar, sem instrumentação prévia (De Deus Moura *et al.*, 2016). Em sua maioria, a pasta é utilizada em uma proporção 1:1:2, sendo 25% de cloranfenicol, 25% de tetraciclina e 50% de óxido de zinco, adicionando 1 ou 2 gotas de eugenol (Calixto-Chanca; Correa-Olaya; Anhelía-Ramírez, 2014; Cappiello, 1964; De Deus Moura *et al.*, 2016; Lima *et al.*, 2015; Siegl *et al.*, 2015). Estudos *in vitro* demonstram ação antimicrobiana comparável (Piva *et al.*, 2009) ou superior (Amorim *et al.*, 2006) à pasta Guedes-Pinto, e superior a outros materiais obturadores, como o óxido de zinco e eugenol, hidróxido de cálcio, Vitapex® e Calen® (Amorim *et al.*, 2006; Piva *et al.*, 2009). Ainda, a pasta CTZ apresenta biocompatibilidade aceitável, comparada ao hidróxido de cálcio (Lima *et al.*, 2015).

Atualmente, é observada uma tendência na utilização da pasta CTZ principalmente em países da América Latina (Calixto-Chanca; Correa-Olaya; Anhelía-Ramírez, 2014; Daher *et al.*, 2015; De Deus Moura *et al.*, 2016; Luengo-Ferreira *et al.*, 2019; Siegl *et al.*, 2015) e na Índia (Lokade *et al.*, 2019). Todavia, existem poucos relatos da sua eficácia, principalmente a longo prazo, com períodos de acompanhamento superiores a um ano (Daher *et al.*, 2015; De Deus Moura *et al.*, 2016; Luengo-Ferreira *et al.*, 2019).

Daher e colaboradores (2015) realizaram um ensaio clínico randomizado para avaliar a taxa de sobrevivência de molares decíduos, após dois anos de acompanhamento, tratados com a técnica NIET utilizando a pasta CTZ, comparada à pulpectomia convencional, utilizando hidróxido de cálcio como material obturador. Cinquenta e três dentes, de trinta e seis crianças com média de idade de 6,2 anos, foram randomizados. As taxas de sucesso foram 27% para o grupo CTZ e 68,7% no grupo controle e as principais falhas foram baseadas nos critérios radiográficos. Os autores concluíram que a ineficácia radiográfica da pasta CTZ desestimula

seu uso. Todavia, os resultados devem ser interpretados com cautela pois, apesar de os autores relatarem que a amostra foi randomizada, não é explicada a alocação desigual entre os grupos, o que pode ter influência direta nos resultados observados.

De Deus Moura e colaboradores (2016) apresentaram uma série de 38 casos de molares decíduos com necrose pulpar, tratados com a pasta CTZ, sem instrumentação dos canais radiculares. Foram observadas taxas de 100% de sucesso clínico e 93% de sucesso radiográfico, após 36 meses de acompanhamento. Os autores concluíram que os resultados sugerem que a pasta CTZ pode ser considerada uma opção de tratamento em casos de dentes decíduos não-vitais. Todavia, considerando as limitações de um estudo série de casos, a falta de um grupo controle compromete a extrapolação dos resultados.

Luengo-Ferreira e colaboradores (2019) conduziram um ensaio clínico randomizado para avaliar a eficácia clínica e radiográfica da técnica NIET utilizando a pasta CTZ, comparada à pulpotomia com formocresol. Oitenta dentes, de 58 pacientes entre 3 e 6 anos, foram alocados a um dos grupos experimentais. Após 24 meses de acompanhamento, as taxas de sucesso clínico foram 100% e 94,3% para os grupos CTZ e formocresol, respectivamente. O sucesso radiográfico foi de 97,4% para o grupo CTZ e 94,3% para o grupo formocresol. Os autores concluíram que não existe superioridade de uma técnica em relação à outra. Os resultados devem, novamente, ser interpretados com cuidado, uma vez que os autores incluíram dentes com indicação para pulpotomia, com vitalidade pulpar, o que não é a recomendação primária para a utilização da NIET.

Castro e colaboradores (2023) conduziram o único ensaio clínico randomizado publicado até o presente momento que avalia a eficácia a longo prazo, com 36 meses de acompanhamento, da técnica NIET utilizando a pasta CTZ, comparada à pulpectomia convencional com instrumentação manual dos canais radiculares e obturação com óxido de zinco e eugenol (OZE). Os resultados preliminares de um ano de acompanhamento, previamente descritos por Moura e colaboradores (2021), reportam taxas de sucesso gerais (sucesso clínico e radiográfico) de 70,5% para o grupo CTZ e 72,7% para o grupo OZE (Moura *et al.*, 2021). Aos 36 meses de acompanhamento, as taxas de sucesso reduziram para 40,9% para o grupo CTZ e 43,2% no grupo OZE. Desta forma, os autores concluíram que o desempenho da técnica NIET com a pasta CTZ é similar ao tratamento convencional utilizando o OZE como material obturador (Castro *et al.*, 2023).

As vantagens de utilizar a técnica NIET, além do ponto de vista biológico de ampla ação dos antibióticos, situam-se, principalmente, na redução do tempo clínico, uma vez que é uma técnica mais simples, rápida e não necessita de múltiplas sessões, mesmo em casos de presença

de lesão periapical (Duarte *et al.*, 2020; Takushige *et al.*, 2004). Sendo assim, pode ser uma alternativa no tratamento de pacientes pouco colaboradores (Sain *et al.*, 2018). As desvantagens, no caso da pasta CTZ, baseiam-se principalmente na presença da tetraciclina, que pode causar descoloração e manchamento da estrutura dentária, além da possibilidade de desencadear uma reação alérgica, apesar de pouco frequente (Chouchene *et al.*, 2021; Coll *et al.*, 2020a; Luengo-Ferreira *et al.*, 2019). Ademais, existe a preocupação em relação ao risco de ocorrência de anomalias de desenvolvimento nos dentes sucessores permanentes (Sain *et al.*, 2018). Até o presente momento, um estudo retrospectivo demonstrou que a prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte foi maior em dentes permanentes cujo predecessor decíduo foi extraído, quando comparado a dentes decíduos tratados com a pasta CTZ (Sousa *et al.*, 2020).

A certeza das evidências disponíveis até o momento sobre a utilização da técnica NIET em dentes decíduos variam de muito baixa à moderada (Agarwal; Bendgude; Kakodkar, 2019; Coll *et al.*, 2020a; Duarte *et al.*, 2020), sendo que a escassez de ensaios clínicos randomizados, principalmente com baixo risco de vieses, e a alta heterogeneidade entre os protocolos clínicos operatórios adotados nos estudos primários justificam a certeza da evidência. Somado a isso, quando se trata da utilização específica da pasta CTZ, é notório que existe limitação tanto na quantidade e, especialmente, na qualidade dos estudos. Diante do exposto, é evidente que para que a indicação clínica da técnica NIET utilizando a pasta CTZ seja embasada cientificamente, existe a necessidade da realização de novos estudos clínicos randomizados, bem delineados, com períodos de acompanhamento adequados, comparando as suas taxas de sucesso à pulpectomia convencional.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Avaliar o desempenho clínico e radiográfico, após um ano de acompanhamento, de uma técnica de tratamento endodôntico não instrumental, utilizando a pasta CTZ, em comparação à técnica convencional de pulpectomia, com instrumentação manual e obturação dos canais radiculares com óxido de zinco e eugenol (OZE).

2.2 ESPECÍFICOS

Avaliar e comparar o efeito das duas técnicas de tratamento endodôntico sobre os seguintes desfechos secundários:

- O tempo clínico necessário para execução dos procedimentos;
- O comportamento do paciente durante a consulta;
- O desconforto do paciente imediatamente após os procedimentos;
- A dor pós-operatória (48 horas após os procedimentos);
- A necessidade do uso de medicação para controle da dor nas primeiras 48 horas de pós-operatório.

2.3 HIPÓTESE DO ESTUDO

A hipótese nula do estudo baseia-se no pressuposto que a técnica de tratamento endodôntico não-instrumental com pasta CTZ apresenta taxa de sucesso inferior à técnica convencional de pulpectomia, após um ano de acompanhamento, considerando uma diferença maior ou igual ao limite de não-inferioridade de 15%.

3 METODOLOGIA EXPANDIDA

O presente estudo foi reportado seguindo as diretrizes dos *guidelines: Consolidated Standards of Reporting Trials [CONSORT]* (Moher *et al.*, 2012) e *Reporting of Noninferiority and Equivalence Randomized Trials: Extension of the CONSORT Statement* (Piaggio *et al.*, 2012).

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi apreciado e aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisas com Seres Humanos dos centros coparticipantes: Universidade de São Paulo (USP), Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) e Universidade Iguazu (UNIG – Campus Itaperuna), sob o número CAAE: 42602820.0.1001.0121 (Anexo A). Além disso, o protocolo foi registrado na base de dados de ClinicalTrials.gov (Identificador: NCT04942158) e previamente publicado (Santos *et al.*, 2022). Originalmente, o protocolo do estudo previa a coparticipação de quatro centros de pesquisa. Todavia, devido a dificuldades no recrutamento e alocação de pacientes, um dos centros (UNIG) foi removido do estudo. Consequentemente, o cálculo do tamanho da amostra foi revisado e adequado aos três centros remanescentes.

Os participantes foram alocados apenas após as crianças e seus responsáveis legais assinarem o Termo de Assentimento Informado (Apêndice A) e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B), respectivamente.

3.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, de não inferioridade, *open-label*, paralelo, com proporção de alocação de um para um (1:1). As metodologias heterogêneas das duas técnicas tornam impossível cegar o operador, o participante e o avaliador das radiografias. Apenas o avaliador clínico desconhecia a intervenção recebida pelo paciente. O recrutamento e alocação dos pacientes ocorreram no período de outubro de 2021 a março de 2023. Após a inclusão, os pacientes serão acompanhados por dois anos. Todavia, o presente reporte descreve os dados preliminares de acompanhamento de um ano, findados em março de 2024.

3.3 CÁLCULO AMOSTRAL

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado no website Sealed Envelope® (<https://www.sealedenvelope.com/power/binary-noninferior/>). Foi considerada uma taxa de sucesso de 92% (Coll *et al.*, 2020a) em dentes decíduos submetidos ao tratamento endodôntico convencional. Considerando uma margem de não inferioridade de 15%, nível de significância de 5% e poder de 90%, atingiu-se o tamanho amostral mínimo de 114 participantes. Somando 20% a este valor devido às possíveis perdas e 40% devido ao desenho multicêntrico (20% para cada centro adicional), obteve-se um total de 182 participantes (91 em cada grupo).

A margem de não inferioridade corresponde a aproximadamente 50% da diferença (27%) encontrada entre a técnica não instrumental e as taxas de sucesso da pulpectomia convencional em uma revisão sistemática (Coll *et al.*, 2020a).

3.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram selecionadas crianças de 3 a 9 anos com um molar decíduo que apresentasse sinais clínicos e/ou radiográficos de inflamação pulpar irreversível ou necrose pulpar. Foram excluídas crianças com necessidades especiais, pacientes imunocomprometidos, pacientes com relato de alergia às substâncias utilizadas no estudo e com comportamento negativo no exame clínico inicial.

Em relação aos critérios de elegibilidade relacionados aos dentes, clinicamente, foram considerados elegíveis dentes com história ou presença de dor espontânea e presença de fístula, abscesso e/ou edema, indicando possível necrose pulpar. Radiograficamente, molares decíduos com lesão interradicular não envolvendo o folículo do dente sucessor permanente, com pelo menos dois terços do comprimento das raízes, sem reabsorção radicular patológica interna foram considerados para inclusão. Foram excluídos dentes com destruição coronária que impossibilitava a realização de isolamento absoluto e posterior adequada restauração; dentes com perfuração do assoalho da câmara pulpar; dentes que apresentaram sangramento contínuo após a remoção da polpa coronária; e dentes com redução significativa do suporte ósseo e/ou mobilidade acentuada, não compatível com o dente contralateral.

3.5 RANDOMIZAÇÃO E SIGILO DE ALOCAÇÃO

As crianças foram distribuídas aleatoriamente nos grupos considerando os estratos de cada centro de pesquisa (UERJ, UFSC e USP), em blocos permutados de 2, 4 e 8. A sequência de alocação foi gerada por um assistente externo ao estudo no website Sealed Envelope® (<https://www.sealedenvelope.com/>).

A sequência gerada foi distribuída em envelopes opacos numerados e lacrados pelo assistente externo. Os envelopes eram abertos somente durante o procedimento clínico, após o acesso à câmara pulpar. Após a abertura do envelope, os operadores procediam com a consulta de acordo com o grupo randomizado: grupo pasta CTZ (G_{CTZ}) ou grupo óxido de zinco e eugenol (G_{OZE}). Foi incluído apenas um dente por criança.

3.6 TREINAMENTO E/OU CALIBRAÇÃO DOS OPERADORES E ASSISTENTES

Previamente ao recrutamento de pacientes, os três operadores, um de cada centro, foram treinados para realizar as duas técnicas endodônticas (NIET e técnica endodôntica convencional). O treinamento foi realizado, inicialmente, com aulas teóricas, apresentando e discutindo o passo-a-passo clínico de ambas as técnicas. Posteriormente, o protocolo clínico foi testado em cinco crianças que não foram incluídas no estudo.

Um assistente de cada centro foi treinado e calibrado para utilizar a Escala de Frankl (Frankl, 1962) para avaliar o comportamento das crianças durante o atendimento. Um cirurgião-dentista, Especialista e Mestre em Odontologia (com ênfase em Odontopediatria) e com experiência na utilização da escala, serviu como ‘padrão-ouro’ para a calibração. Foram avaliados dez vídeos de consultas odontológicas, nos quais os assistentes classificaram o comportamento das crianças. Essa atividade foi realizada em dois momentos, com 14 dias de intervalo entre eles, e foram calculados os índices de concordância inter e intraexaminadores, utilizando o coeficiente de *Kappa* ponderado. Os valores de *Kappa* intraexaminadores obtidos variaram de 0,852 a 1, enquanto os valores interexaminadores variaram 0,868 a 1.

Ademais, três assistentes, um de cada centro, foram treinados para realizar os acompanhamentos clínicos dos pacientes e um assistente, Doutor em Endodontia, foi treinado e calibrado para realizar a avaliação radiográfica. Radiografias de dez casos tratados com ambas as técnicas endodônticas testadas no presente estudo foram avaliadas e comparadas com a avaliação de uma Professora de Odontopediatria, que foi considerada o ‘padrão-ouro’. De maneira similar, o processo de calibração foi realizado em duas etapas, com 14 dias de intervalo

entre elas, e, a partir das avaliações, foram calculados os índices de concordância inter e intraexaminador, utilizando o coeficiente de *Kappa*. O índice de concordância interexaminadores obtido foi de 0.783, enquanto o *Kappa* intraexaminador foi 1.

3.7 PROTOCOLO CLÍNICO

3.7.1 *Consulta inicial*

Um exame clínico inicial era realizado nas clínicas odontológicas dos centros coparticipantes a fim de identificar dentes clinicamente elegíveis. Dentes com indicação clínica de envolvimento pulpar foram radiografados para verificar os critérios radiográficos de elegibilidade. Para padronizar a tomada radiográfica, um posicionador que utiliza a técnica do paralelismo (RINN XCP® *Film Holding System*, Dentsply Maillefer, Ballaigues, Suíça) foi utilizado, com um filme radiográfico odontológico infantil F-speed (Carestream, New York, Estados Unidos da América).

Uma vez que a criança apresentava um dente elegível, os objetivos da pesquisa eram apresentados aos responsáveis e, caso concordassem em participar da pesquisa, era realizada a anamnese (Apêndice C). A detecção de lesões de cárie dentária foi realizada pelo índice CPO-D/ceo-d (World Health Organization, 2013) e as consequências clínicas de lesões de cárie dentária não tratadas foram avaliadas pelo índice PUFA/pufa (Monse *et al.*, 2010).

3.7.2 *Protocolo de intervenção*

No dia da execução do procedimento, um novo exame clínico era realizado para avaliar as condições do elemento dental, a fim de verificar se os critérios de elegibilidade permaneciam satisfeitos.

Em ambos os grupos, os pacientes receberam o mesmo protocolo anestésico e restaurador e todos os procedimentos foram realizados em sessão única. Inicialmente, foi realizada anestesia tópica com gel de benzocaína a 20% (Benzotop, Nova DFL, Rio de Janeiro, Brasil) aplicado sobre a mucosa seca, no local da punção, por dois minutos. A anestesia local foi realizada com lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 (Alphacaine, Nova DFL, Rio de Janeiro, Brasil). Nos dentes superiores, foi realizada infiltração vestibular, seguida de anestesia transpapilar e anestesia da região palatina. Nos dentes inferiores, a técnica de bloqueio do nervo

alveolar inferior foi empregada, seguida de complementação para anestesia dos nervos bucal e lingual. Após a anestesia, foi realizado o isolamento absoluto do campo operatório. O acesso à câmara pulpar foi executado com pontas diamantadas (KG Sorensen, São Paulo, Brasil) de diâmetros compatíveis. A cavidade de acesso foi refinada utilizando uma broca *carbide* troncocônica sem ponta ativa (Endo Z, Dentsply Maillefer, Ballaigues, Suíça). Após a localização das entradas dos canais, o envelope foi aberto para determinar o grupo o qual o paciente seria alocado.

No G_{CTZ}, o procedimento prosseguiu com a irrigação da câmara pulpar utilizando 5mL hipoclorito de sódio (NaOCl) a 1% (Solução de Milton, Rioquímica, São Paulo, Brasil). Após a secagem da câmara pulpar com bolinhas de algodão estéreis, a pasta CTZ (Pasta CTZ Capiello, farmácia Fórmula e Ação, São Paulo, Brasil) foi inserida na entrada dos canais radiculares com o auxílio de uma sonda exploradora, seguida de pressão aplicada com bolinhas de algodão estéreis. A pasta foi obtida da mistura de 2 gotas de eugenol (0,1 mL) com o pó contido em uma cápsula pré-dosada na proporção de 1:1:2, sendo 62,5mg de cloranfenicol, 62,5mg de tetraciclina, 125mg de óxido de zinco.

No G_{OZE}, foi realizada a instrumentação manual dos canais radiculares com limas endodônticas tipo-K de 1ª série (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Suíça). O comprimento de trabalho foi determinado subtraindo 1mm do comprimento aparente do dente (CAD-1mm) mensurado na radiografia pré-operatória. A primeira lima que melhor se adaptou ao calibre apical, através da sensação tátil, foi considerada a lima inicial de instrumentação. Pelo menos duas limas subsequentes eram utilizadas, sendo que a instrumentação nos canais radiculares de menor diâmetro, como o mésio-vestibular superior e os canais mesiais inferiores, foi realizada até a lima #35. Quando possível, nos canais de maior diâmetro, como o palatino superior e o distal inferior, foi utilizada até a lima #40. A cada troca de lima, foi realizada irrigação com 2mL de NaOCl 1%. Ao final da instrumentação, a *smear layer* foi removida com 10mL de EDTA-T 17%, por 3 minutos, seguida da irrigação final com 5mL de solução de cloreto de sódio a 0,9%. Os canais foram secos com pontas de papel absorvente e posteriormente obturados com óxido de zinco e eugenol (Biodinâmica, Rio de Janeiro, Brasil). A obturação foi realizada com auxílio de uma broca espiral lentulo, calibrada subtraindo 2mm do comprimento de trabalho, a fim de evitar extravasamento do cimento obturador.

Em ambos os grupos, antes do procedimento restaurador, a câmara pulpar foi limpa com algodão estéril e álcool 70%. Posteriormente, foi aplicada uma camada de cimento de ionômero de vidro (Riva *Self Cure* Encapsulado, SDI Ltd., Victória, Austrália), para isolar o material 'obturador'. Foi sobreposta, então, uma camada de adesivo apenas sobre o cimento de ionômero

de vidro e realizada sua fotoativação por 10 segundos (*Adper Scotchbond Multipurpose*, 3M ESPE, Minnesota, Estados Unidos da América) a fim de proteger o cimento da posterior lavagem do condicionamento ácido. Desta forma, o condicionamento foi realizado nas paredes circundantes, aplicando ácido fosfórico a 37% (FGM, Santa Catarina, Brasil) por 15 segundos em esmalte e 7 segundos na dentina, seguido da lavagem por 30 segundos e a secagem por 10 segundos. Uma bolinha de algodão estéril foi posicionada na cavidade a fim de evitar a secagem excessiva da dentina. Na sequência, foi aplicado o sistema adesivo (*Adper Scotchbond Multipurpose*, 3M ESPE, Minnesota, Estados Unidos da América) de acordo com as recomendações do fabricante: uma camada de *primer*, aplicada ativamente por 20 segundos, seguida de uma camada de adesivo, pelo mesmo tempo, utilizando aplicador do tipo *microbrush*. Após evaporar o solvente com jato de ar por 5 segundos, o sistema adesivo foi fotoativado por 10 segundos. Uma resina composta *bulk fill* (*Filtek Bulk Fill*, cor A1; 3M ESPE, Minnesota, Estados Unidos da América) foi utilizada para a restauração final, em incrementos de até 5mm e fotoativada por 20 segundos (cada incremento). Os acabamentos iniciais foram realizados com pontas diamantadas de baixa granulação F e FF (KG Sorensen, São Paulo, Brasil), após conferência dos pontos de contato com papel carbono do tipo *accufilm*. Por fim, foi realizada uma radiografia periapical final.

Ao final dos procedimentos, foi realizada uma prescrição de analgésico. Os responsáveis foram instruídos a administrarem paracetamol (15 mg/kg), apenas se o paciente reportasse dor. Foi reforçado que a administração da medicação deveria ser realizada apenas em casos de dor.

3.8 AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS

3.8.1 Desfecho primário

O desfecho primário avaliado no presente estudo é o desempenho clínico e radiográfico (sucesso) após dois anos de realização dos procedimentos. Todavia, o presente reporte relata os resultados preliminares de um ano de acompanhamento. O sucesso foi determinado através de avaliações clínicas e radiográficas. Três avaliadores treinados, que não participaram da fase de alocação dos pacientes, realizaram as avaliações clínicas após 6 e 12 meses de acompanhamento.

Os avaliadores clínicos não foram informados em relação ao grupo que cada criança foi alocada. Inicialmente, era realizada a avaliação clínica, sem acesso à radiografia. Após a avaliação dos critérios clínicos e inclusão dos dados em uma planilha específica, era, então,

realizada a tomada radiográfica. As avaliações radiográficas foram realizadas após 6 e 12 meses do término do tratamento por um único avaliador treinado e calibrado, Especialista e Doutor em Endodontia. Embora os avaliadores não soubessem o grupo de alocação, provavelmente após o exame radiográfico o grupo tornava-se evidente, pois os tratamentos apresentam características radiográficas bastante distintas.

Os critérios para determinar o sucesso clínico dos tratamentos foram ausência de fistula ou abscesso, ausência de sintomatologia dolorosa e ausência de mobilidade patológica (comparada com o dente contralateral). Radiograficamente, os critérios de sucesso foram a ausência de rarefação óssea ou a redução/estabilização da rarefação óssea, caso ela estivesse presente na radiografia inicial de diagnóstico, manutenção do espaço perirradicular, reabsorção radicular compatível com a fase de esfoliação do dente e ausência de reabsorções patológicas.

A não ocorrência de qualquer um desses fatores foi considerado como insucesso. Em caso de identificação de perda parcial da restauração, foi realizado reparo com o mesmo material restaurador. Em caso de perda completa da restauração, foi considerado um critério clínico de insucesso. Perdas parciais de restauração não foram consideradas como insucesso, a menos que ocorresse a exposição da câmara pulpar.

3.8.2 Desfechos secundários

O tempo clínico desde a anestesia tópica até a remoção do isolamento absoluto foi registrado com um cronômetro digital por um assistente. O tempo médio (variável quantitativa) foi comparado entre os grupos.

O comportamento das crianças durante o tratamento foi avaliado por um assistente por meio da escala de Frankl (Frankl, 1962), uma escala ordinal que classifica o comportamento em quatro categorias, variando de comportamento definitivamente negativo (score 1) a comportamento definitivamente positivo (score 4). O avaliador classificou o comportamento das crianças no período após a anestesia local até a retirada do isolamento absoluto, ou seja, o comportamento durante a anestesia local não foi considerado. Este desfecho foi tratado como uma variável ordinal qualitativa.

O desconforto da criança imediatamente após a intervenção foi autorrelatado por meio da escala *Facial Image Scale* (Buchanan; Niven, 2002). Esta é uma escala com cinco faces representativas que variam de uma face muito triste e chorando (pontuação 5) a uma face muito feliz e sorridente (pontuação 1). Ao final do tratamento, um assistente mostrava a escala para as crianças e questionava: "Qual dessas faces reflete como você se sente após o tratamento do

seu dente?". Foi registrada a pontuação referente ao rosto que as crianças indicavam. Este resultado foi resumido e comparado como uma variável qualitativa ordinal.

A ocorrência de dor pós-operatória e a necessidade de administração de analgésicos foram avaliados 48 horas após a intervenção. Os operadores entraram em contato com os responsáveis da criança por telefone. Dois questionamentos eram realizados: "Seu filho(a) relatou dor no dente tratado (sim ou não)?" e "Seu filho(a) precisou de medicação analgésica (sim ou não)?". Essas variáveis foram comparadas separadamente entre os grupos como variáveis qualitativas nominais dicotômicas.

3.9 PLANEJAMENTO ESTATÍSTICO

Os desfechos foram avaliados e comparados entre os grupos através de testes estatísticos apropriados, determinados de acordo com o pressuposto de normalidade da distribuição dos dados. Os dados foram tabulados em planilha do *Microsoft Excel* e analisados pelo software estatístico *NCSS Statistical software* (NCSS 2021, USA).

3.9.1 Desfecho primário

O desfecho primário foi analisado comparando as proporções de sucesso após 12 meses de acompanhamento utilizando o método de Miettinen e Nurminen. Um limite de não inferioridade de 15% foi considerado nesta análise. Um valor-p inferior a 5% indica que o grupo experimental é não-inferior ao grupo controle (padrão-ouro), rejeitando-se a hipótese nula.

Um modelo de regressão de Cox de não-inferioridade foi realizado, como uma análise secundária, com uma hipótese de não inferioridade de $HR < 1,15$ e um intervalo de confiança [IC] de 90%.

3.9.2 Desfechos secundários

O tempo clínico foi apresentado em média e desvio padrão, considerando a distribuição normal dos dados. Os grupos foram, então, comparados com o teste T de *Student*.

O comportamento das crianças durante o tratamento foi apresentado em frequências e mediana e amplitude interquartil. O comportamento foi comparado entre os grupos com o teste *Mann-Whitney*, por tratar-se de uma variável qualitativa ordinal.

O desconforto imediato relatado pelos pacientes foi apresentado em frequências e

mediana e amplitude interquartil, conforme distribuição dos dados. Da mesma forma, os grupos foram comparados com o teste *Mann-Whitney*, por tratar-se de uma variável qualitativa ordinal.

A ocorrência de dor pós-operatória e a ingestão de analgésicos foram apresentadas em frequências. A comparação entre os grupos foi avaliada com o teste qui-quadrado de Pearson. Um nível de significância de 5% foi estimado em todas as análises.

4 ARTIGO

Efficacy of a Non-Instrumental Endodontic Treatment with CTZ paste versus conventional pulpectomy with ZOE paste in primary molars: One-year follow-up results of a multicenter randomized clinical trial.

ABSTRACT

Aim: The aim of the present multicenter non-inferiority randomized clinical trial was to compare the efficacy of a non-instrumental endodontic treatment (NIET) technique using an antibiotic paste composed of chloramphenicol, tetracycline, zinc oxide, and eugenol (CTZ paste) to the conventional pulpectomy technique, using zinc oxide and eugenol paste (ZOE) as a filling material, in non-vital primary molars.

Design: A total of 179 primary molars from children aged 3 to 9 years old were randomly allocated to one of the parallel groups (GCTZ or GZOE) and followed up for 12 months. The main outcome was the treatments' clinical and radiographic success. The clinical time spent to perform both techniques, children's behavior and discomfort were also recorded. The success proportions were compared between groups with the Miettinen and Nurminen method, with a non-inferiority limit of 15%.

Results: After 12 months of follow-up, 159 teeth were reassessed, resulting in a retention rate of 89.9%. The overall success proportions were 68.35% in the GCTZ group and 66.25% in the GZOE group, resulting in a difference of -2.1% (90% confidence limits of difference: -14.29 to 10.15; $P=0.01$). The null hypothesis was rejected, indicating that the NIET technique with CTZ paste is non-inferior to the conventional technique with ZOE paste. The mean clinical time in the GCTZ group was 36.8 ± 9.88 minutes, while in the GZOE group, it was 64.7 ± 16.2 minutes ($P<0.01$). Children's behavior and discomfort were similar comparing techniques ($P>0.05$).

Conclusion: The success rate of the NIET technique with CTZ paste proved to be non-inferior to that of conventional pulpectomy with ZOE paste after 12 months of follow-up.

Keywords: Endodontics; Pulpectomy; Tooth, Deciduous; Randomized Controlled Trials.

Introduction

The main purpose of pulp therapies in primary teeth is to maintain the integrity of both the tooth and its surrounding tissues until natural exfoliation occurs, ensuring no harm to the permanent successors.¹ Pulpectomy is the root canal procedure recommended for primary teeth with irreversibly inflamed or necrotic pulp.^{2,3} The conventional technique requires mechanical preparation and debridement of the root canals, accompanied by the use irrigant solutions.^{2,4} Furthermore, the root canals are filled with a resorbable biocompatible paste.^{2,4}

The efficacy of conventional pulpectomy may be influenced by the intricate root morphology typical of primary teeth, the young age of the patients, their level of cooperation, as well as the existence of either physiologic or pathologic root resorption.^{1,2} Consequently, alternative approaches have emerged to simplify conventional pulpectomy in primary teeth, leading to an increased interest in concepts such as Lesion Sterilization Tissue Repair (LSTR) and Non-Instrumentation Endodontic Treatment (NIET).⁵⁻⁷

The NIET technique usually involves no instrumentation of the root canals but instead entails the placement of an antibiotic mixture in the pulp chamber and root canal entrances.^{2,4,8} In 1964, Cappiello first described an antibiotic mixture, the CTZ paste, composed of chloramphenicol, tetracycline, zinc oxide, and eugenol as the vehicle, that has been used in non-instrumental endodontic treatment in primary teeth.⁹ Since then, numerous antibiotic mixtures have been proposed. Among them, the 3Mix mixture, comprising minocycline, metronidazole, and ciprofloxacin blended in a propylene glycol base, has garnered significant attention and research interest.

In 2020, the American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD) acknowledged the NIET technique for the first time in its updated guideline on non-vital therapies in primary teeth.³ Initially, NIET is recommended only for cases involving primary teeth with preoperative external or internal root resorption, or for preserving a tooth for up to 12 months that would otherwise be extracted.^{2,3} However, the certainty of the evidence and the strength of the recommendation for NIET in primary teeth are contingent upon the conduct of new, high-quality randomized clinical trials with representative samples and adequate follow-up periods.^{2,3} There are limited long-term reports on the efficacy of NIET using either traditional or alternate 3Mix paste.^{10,11} In addition, to the best of our knowledge, only one well-conducted, randomized, representative-sample clinical trial has evaluated the long-term clinical and radiographic success of NIET with CTZ paste after 36 months of follow-up.¹² Previous clinical studies assessing the success of CTZ Paste have often involved underpowered samples and

utilized several control groups, leading to challenges in comparing results.^{13–15}

Therefore, the present multicenter randomized clinical trial aimed to assess the efficacy of NIET technique, utilizing the CTZ paste, in comparison to a conventional pulpectomy technique, involving root canal manual instrumentation and filling using zinc oxide and eugenol (ZOE) paste in the treatment of primary molars. The null hypothesis is that the success rate of the NIET is not non-inferior to the success achieved with conventional technique, considering a pre-specified non-inferiority margin after 12 months of follow-up.

Material and Methods

This report conforms to the guidelines from the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT Statement)¹⁶ and the Reporting of Noninferiority and Equivalence Randomized Trials: Extension of the CONSORT Statement.¹⁷

Ethical considerations

The present study was conducted following the principles of the Declaration of Helsinki of ethical principles for medical research involving human subjects. Participants were only enrolled in the study after the children assented their participation and their legal guardians have signed an informed consent form.

The study protocol was approved by the local ethical committees from the enrolled centers: the School of Dentistry of the University of São Paulo (USP), Federal University of Santa Catarina (UFSC) and Rio de Janeiro State University (UERJ), under the number CAAE: 42602820.0.1001.0121.

In addition, the study protocol was registered in the Clinical Trials database (Identifier: NCT04942158) and published elsewhere.¹⁸ Originally, the study protocol anticipated the co-participation of four research centers. However, due to difficulties in participants' recruitment and inclusion, one of the centers was excluded from the study. Consequently, the sample size calculation was revised accordingly.

Trial design

This study is a multicenter, randomized, non-inferiority, parallel two-arm clinical trial, with a 1:1 allocation ratio and a follow-up period of two years. Due to the nature of the techniques being compared, blinding of the operators and participants was not feasible.

The recruitment of participants occurred from October 2021 to March 2023, and the patients will be subsequently followed for two years. However, the present report describes the

results of one-year follow-up.

Sample size

The calculation of sample size was performed on the Sealed Envelope® website (<https://www.sealedenvelope.com/power/binary-noninferior/>). Considering a success rate of 92%,² a non-inferiority limit of 15%, a significance level of 5% and a power of 90%, a sample of 114 participants was achieved. Adding 20% considering possible losses of follow-up and 40% due to the multicenter design (20% to each additional center), the required sample size was 182 participants (91 in each group).

The non-inferiority limit was determined based on approximately 50% of the difference (27%) found between the success rates of the NIET technique and conventional pulpectomy in primary teeth reported in a previous systematic review.²

Eligibility criteria

Children aged 3 to 9 years exhibiting a primary molar with clinical or radiographic indications of irreversible inflamed pulp or non-vital pulp were eligible for selection. Exclusions were applied to children with special needs, immunocompromised individuals, those allergic to the medications used in the study, and those presenting negative behavior during the initial clinical examination.

Concerning dental-related criteria, clinical assessment included the presence or history of spontaneous pain, fistula and swelling. Radiographically, primary molars with inter radiolucency in the furcation area not involving the follicle of the permanent successor tooth, with at least two-thirds of root length, and devoid of internal pathologic root resorption or perforation of the pulp chamber floor were considered for inclusion.

Teeth with non-restorable crowns, continuous bleeding after coronal opening, pulp canal obliteration, or significant reduction in bone support or excessive tooth mobility were excluded.

Randomization and allocation concealment

Children were randomly assigned into the two groups in permuted blocks of 2, 4, and 8.

The sequence of allocation was created by a computer-generated randomization list (Sealed Envelope ®) and placed in sequentially numbered opaque sealed envelopes to ensure concealment. The envelopes were only opened after coronal access opening.

Interventions

Both groups underwent the same local anesthesia protocol. Initially, 20% benzocaine gel (Benzotop, Nova DFL, Rio de Janeiro, Brazil) was applied to dried mucosa for two minutes to ensure topical anesthesia. After adequate local anesthesia technique using lidocaine 2% with epinephrine 1:100,000 (Alphacaine, Nova DFL, Rio de Janeiro, Brazil) and rubber dam isolation, the pulp chamber was accessed using a properly sized round diamond bur (KG Sorensen, São Paulo, Brazil) at high speed with water-cooling. Then, the access cavity was refined using a noncutting tip Endo-Z bur (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland). Upon locating the entrances of the root canals, the sealed envelope was opened to determine the allocation group.

When the patient was allocated to the CTZ group (experimental group), the pulp chamber was irrigated with 1% sodium hypochlorite (NaOCl). After drying the pulp chamber with sterile cotton rolls, the CTZ paste was placed into the root canal entrances using a number five dental explorer probe and pressure was applied with sterile cotton balls.

In the ZOE group (control group), the working length (WL) was determined using the radiographic method, measuring 1mm short of the radiographic apex. The root canals were instrumented with 21mm stainless steel endodontic manual K-files (Dentsply, Ballaigues, Switzerland), tip sizes ranging from #10 to #40. Irrigation was performed with 1% NaOCl, after using each K-file. Final irrigation was promoted using 17% ethylenediaminetetraacetic acid and tergentol (EDTA-T) for 3 minutes and 0.9% saline solution. The root canals were dried with absorbent paper points and filled with ZOE paste (Biodinâmica, Rio de Janeiro, Brazil) inserted into the root canals with a Lentulo spiral (WL – 2mm) at low-speed handpiece.

Both groups received the same restorative protocol. A thin layer of glass ionomer cement (Encapsulated Riva Self Cure, SDI Ltd., Victoria, Australia) was placed to prevent direct contact between the composite resin and the filling pastes. Subsequently, the teeth were sealed using a bulk fill resin composite (Filtek Bulk Fill Posterior Restorative, shade A1; 3M ESPE, Minnesota, United States of America) along with a three-step etch-and-rinse adhesive (Adper Scotchbond Multipurpose, 3M ESPE, Minnesota, United States of America), following the manufacturer's recommendations. All procedures were performed in a single visit.

Primary outcome

The main outcome of the investigation is evaluating the efficacy of endodontic treatment, after 24 months of follow-up. In this report, the results from the 12 months evaluation were presented. The effectiveness was determined based on clinical and radiographic assessment.

Clinical success was determined by the absence of pain, fistula, edema, or pathological mobility, alongside the presence of periodontal health or physiological exfoliation. Radiographic success was based on: (1) reduction or stabilization of previous endodontic radiolucency, (2) root resorption consistent with the eruptive phase, (3) the absence or stabilization of pathological root resorption, and (4) the presence of restorative material effectively sealing the filling paste from the oral environment. In the presence of any clinical or radiographic sign of failure, the treatment was deemed unsuccessful.

Secondary outcomes

The clinical time necessary to perform each endodontic technique was recorded using a digital chronometer. An assistant recorded the time, in minutes and seconds, from the topical anesthesia until the removal of the rubber dam isolation.

The children's behavior during the treatment was evaluated using the Frankl scale.¹⁹ This ordinal scale classifies the behavior according to four categories, varying from definitely negative behavior (score 1) to definitely positive behavior (score 4). A calibrated examiner classified the children's behavior in the period after local anesthesia until the removal of rubber dam isolation.

Following the intervention, children's self-reported discomfort was assessed using the Facial Image Scale.²⁰ This ordinal scale features five distinct faces representing a spectrum from intense sadness and tears (score 5) to utmost happiness and smiles (score 1). An impartial assessor presented the scale to the children and inquired: "Which of these faces best represents how you feel after your tooth treatment?"

Forty-eight hours post-intervention, the occurrence of postoperative pain and necessity of analgesic medication intake were assessed. The operator contacted the parents of the children via phone call for evaluation. The assessment consisted of two questions posed by the assessor: "Has your child reported any pain in the treated teeth (yes or no)?" and "Did your child require any analgesic medication (yes or no)?"

Training and calibration exercises

Before patient recruitment, the three operators, one from each center, were trained to perform both endodontic techniques (NIET and conventional endodontic technique). The training began with theoretical classes, presenting and discussing the clinical step-by-step of both techniques. Subsequently, the clinical protocol was tested on five children who were not included in the

study.

An assistant from each center was trained and calibrated to use the Frankl Scale to assess children's behavior during treatment. A dentist, specialist in Pediatric Dentistry and with a master's degree in Dentistry, who had previous experience in using the scale served as the 'gold standard' for calibration. Ten videos of dental appointments were evaluated, in which the assistants classified the children's behavior. This activity was conducted twice, with a 14-day interval between them, and inter and intra-examiner agreement indices were calculated using weighted Kappa coefficient. The intra-examiner Kappa values obtained ranged from 0.852 to 1, while the inter-examiner values ranged from 0.868 to 1.

Furthermore, three assistants, one from each center, were trained to conduct the clinical follow-up examination of the patients, and one assistant, specialist and with a PhD in Endodontics, was trained and calibrated to perform radiographic evaluation. Radiographs of 10 cases treated with both endodontic techniques tested in this study were evaluated and compared with the assessment of a Pediatric Dentistry Professor, who was considered the 'gold standard'. Similarly, the calibration process was conducted in two stages, with a 14-day interval between them, and inter and intra-examiner agreement indices were calculated from the evaluations using the Kappa coefficient. The inter-examiner agreement index obtained was 0.783, while the intra-examiner Kappa was 1.

Statistical analysis

The analysis of the main endpoint, the clinical and radiographic performance of endodontic treatment at the 12-month follow-up, was performed using the NCSS Statistical software (NCSS 2021, USA). The primary outcome was analyzed by comparing the proportions of overall success using the Miettinen and Nurminen method. A non-inferiority limit of 15% was considered in this analysis. A p-value lower than 5% indicates that the experimental group is non-inferior to the control group (standard treatment).

As a sensitivity analysis, a two-sample non-inferiority test for survival using Cox regression data was performed, with a non-inferiority hypothesis of $HR < 1.15$ and a confidence interval [CI] of 90%. In addition, Kaplan-Meier curves with 95% confidence interval bands were plotted to illustrate the survival analysis.

The secondary outcomes were analyzed separately using appropriate two-tailed hypothesis tests. The mean clinical operating time was compared between groups with Student's t-test. The ordinal qualitative variables, children's behavior during treatment and immediate discomfort after treatment, were compared between groups with the Mann-Whitney

test. The nominal qualitative variables, post-operative pain and analgesic medication intake were analyzed with Pearson's chi-squared test. A significance level of 5% was set in all analyses.

Results

A total of 179 primary molars from 179 children aged 3 to 9 years were randomized into two groups: 91 in the CTZ group and 88 in the ZOE group. The main characteristics of the sample are summarized in Table 1. The mean age of the participants was 5.8 ± 1.4 years (standard deviation), with a predominance of boys (57.5%). Most of the teeth were second molars (60.3%) located in the mandibular dental arch (66.5%). Nearly half of the teeth did not exhibit sinus tract or swelling (50.3%), but a significant proportion showed interradicular radiolucency affecting more than half of the root length (57.0%). Most teeth did not present external root resorption at baseline (63.1%).

Two teeth were excluded from receiving their allocated intervention due to the observation of perforation at the root canal entrance after randomization. Consequently, the final allocation consisted of 177 teeth, with 91 in the CTZ group and 86 in the ZOE group. After 12 months, 18 patients were not evaluated mainly because they moved to another city/state and their parents refuse to return, giving a response rate of 89.8%. Details on patients' enrollment, allocation and follow-up are provided in the study flow diagram (Figure 1).

The results of the Miettinen and Nurminen method are presented in Table 2. The overall success proportions after 12-month follow-up were 68.35% in the CTZ group and 66.25% in the ZOE group, resulting in a difference of -2.1% (90%CL of difference: -14.29 to 10.15; $P=0.01$). Consequently, the null hypothesis was rejected, indicating that the NIET technique with CTZ paste is non-inferior to the conventional technique with ZOE paste after 12 months of follow-up. However, in the sensitivity analysis using non-inferiority Cox regression, it was not possible to conclude that the NIET technique is non-inferior to the conventional technique ($P=0.22$). Kaplan-Meier survival plots are presented in Figure 2 to illustrate the performance of the groups.

Table 3 presents the detailed clinical and radiographic assessments after 6 and 12 months of follow-up. Tooth discoloration and pathological internal root resorption were primarily associated with the CTZ group ($P<0.05$), while the other clinical and radiographic parameters were similarly observed between groups. Furthermore, restoration failure with exposure of the endodontic paste accounted for 5.6% of the failures after 12 months of follow-

up (10 failures; 7 in the CTZ group and 3 in the ZOE group).

The analyses of secondary outcomes are presented in Table 4. The endodontic technique was not associated with children's behavior or immediate discomfort after treatment ($P > 0.05$). However, the operative clinical time was significantly shorter in the CTZ group ($P < 0.01$). The mean clinical time in the CTZ group was 36.8 ± 9.88 minutes, while in the ZOE group was 64.7 ± 16.2 minutes. Additionally, post-operative pain and analgesic medication intake were also not associated with the endodontic technique ($P > 0.05$).

Discussion

The present multicenter randomized clinical trial aimed to evaluate the efficacy of a NIET technique using the CTZ paste in comparison to a conventional pulpectomy technique, involving root canal manual instrumentation and filling using zinc oxide and eugenol (ZOE) paste in the treatment of non-vital primary molars. The main findings indicate that the efficacy of the NIET technique with CTZ paste is non-inferior to the conventional pulpectomy technique with ZOE paste, considering a 15% non-inferiority limit, after 12 months of follow-up. Additionally, the operative clinical time required to perform the NIET technique using CTZ paste is nearly half the duration compared to the conventional technique involving manual instrumentation of the root canals.

To our knowledge, only one well-conducted randomized clinical trial has assessed the long-term clinical and radiographic success of NIET with CTZ paste compared to the conventional technique with ZOE paste.¹² Similar success rates to those observed in the present study were noted at the 12-month follow-up. The overall success rate at the 12-month follow-up with CTZ paste was 70.5%, compared to 72.7% with ZOE paste.²¹ Additionally, after 36 months of evaluation, the overall success rate was 40.9% with CTZ paste and 43.2% in the ZOE group. The authors, therefore, concluded that the efficacy of NIET technique was comparable to the conventional technique after 36 months of follow-up.¹² The clinical protocol used in this previous study closely resembled the one employed in our study. The primary differences were in the irrigant solution, with the prior study utilizing chlorhexidine solution, and the restoration protocol, with the prior study opting for stainless-steel crowns for restoration.

Ideally, pastes employed in the endodontic treatment of primary teeth should possess antimicrobial properties, exhibit radiopacity for easy visualization on radiographs, demonstrate biocompatibility with the surrounding tissues, and resorb within a timeframe close to the natural process of root resorption.^{2,4,12} Nevertheless, consensus remains elusive regarding the

superiority of a particular technique protocol or filling material for use in the endodontic treatment of primary teeth.^{2,22} According to the AAPD's 'Clinical Practice Guideline on the Use of Non-Vital Pulp Therapies in Primary Teeth',³ ZOE-based fillings exhibit comparable success rates to materials containing iodoform plus calcium hydroxide, while outperforming iodoform alone. Although conventional pulpectomy presents high survival rates,^{2,3} the chemical-mechanical instrumentation of root canals is time-consuming and demands patient collaboration.^{4,21}

In this scenario, NIET has emerged as a promising alternative to conventional pulpectomy, offering advantages such as the elimination of root canal instrumentation and the need for multiple sessions, even in cases involving periapical lesions.²⁻⁴ The elimination of root canal instrumentation is particularly appealing to pediatric dentists, especially when dealing with children who have behavioral issues or special needs.^{1,21}

The NIET technique also presents a compelling option for public health services. In many healthcare settings, necrotic primary teeth frequently remain untreated due to the complexity of conventional pulpectomy techniques, for which general practitioners may not always feel adequately prepared, and due to the limited availability of the materials required for conventional pulpectomy.¹ The NIET procedure offers simplicity and lower costs compared to conventional methods, crucial factors for consideration in public health services.^{4,12} A study comparing treatment costs found that NIET with CTZ paste was 58.33% cheaper than conventional pulpectomy with Guedes-Pinto paste, considering several factors such as dental supplies, equipment depreciation, and professional clinical time.¹ Therefore, implementing the NIET technique in public health services could potentially prevent the premature loss of primary teeth in children who often face lengthy waits for specialized care.

While NIET has received considerable attention and discussion since its inclusion in the AAPD's guidelines, its origins can be traced back to the 1960s when Argentinean clinician Cappiello first described the use of a mixed antibiotic paste to treat reversibly inflamed and necrotic primary teeth. This paste, consisting of chloramphenicol, tetracycline, zinc oxide, and eugenol as the vehicle, was later termed the CTZ paste. Subsequently, in the 1990s, Japanese researchers from the University of Niigata introduced the theoretical concept of Lesion Sterilization Tissue Repair (LSTR).⁵⁻⁷ The rationale behind the technique is the use of a mixture of broad-spectrum antibiotics for root canal disinfection, which has the potential to sterilize infected root canals and necrotic pulp, leading to tissue repair.^{4,8} Triple-antibiotic pastes, named 3Mix (ciprofloxacin-minocycline-metronidazole), have been primarily advocated. In addition, several alternative formulations have been proposed, especially aiming to substitute

minocycline.^{3,8}

The presence of tetracyclines in antibiotic mixtures poses a limitation of the technique. Tooth discoloration is common, so NIET using antibiotic mixtures with tetracyclines should preferably be used in primary molars and avoided in anterior teeth.^{12,21} In the present study, 62.1% of the teeth from CTZ group presented tooth discoloration after 12 months of follow-up, while only 17.1% of the teeth from ZOE group presented color alteration. In addition, sensitization and hypersensitivity reactions are possible adverse effects when using antibiotic mixtures.⁸ However, a systematic review⁸ evaluating antibiotic mixtures used in the NIET technique found that none of the included studies reported sensitivity-related adverse effects following the use of antibiotic mixtures, with or without tetracyclines. In any case, it is encouraged to conduct new studies testing possible substitutes for tetracycline in the CTZ paste. This could help in reducing tooth discoloration and avoiding potential adverse effects related to sensitivity.

Ensuring the complete sealing of the tooth with adequate restoration following endodontic treatment is crucial for the therapy's longevity and success.²³ While stainless-steel crowns are commonly recommended for primary molars post-endodontic treatment, their placement may necessitate tooth preparation in cases where there's insufficient space for fitting the crown.²³ This preparation requires operator training and may consume time. Additionally, concerns persist regarding the acceptance of stainless-steel crowns by parents due to aesthetic considerations and treatment costs. Bulk fill composites show promising survival rates in clinical trials involving primary teeth.^{24,25} However, there is limited high-quality evidence supporting their use as a restorative material following endodontic treatment in primary teeth.²³ In addition, composite failure may jeopardize the performance of the endodontic treatment, as may result in bacterial infiltration and recontamination of root canals.²¹ In the present study, ten cases of restoration failure were observed after 12 months of follow-up. Similar composite resin and resin-modified glass ionomer restoration failure rates were reported in previous studies involving endodontic treatments in primary teeth.^{26,27}

This study presents limitations that should be discussed. The lack of standardization regarding tooth characteristics may be considered a limitation. While standardizing baseline patient and tooth features is highly recommended to ensure consistency and minimize confounding variables, it can potentially compromise the external validity and generalizability of the findings. Additionally, it may present challenges in enrolling patients with specific characteristics, especially in cases in which large samples are required. Furthermore, a few aspects of the adopted clinical protocol may warrant discussions. For instance, while the use of

an apical locator may assist in detecting areas of root resorption and achieving accurate working length measurements for conventional pulpectomy procedures, the current trend towards simplification of endodontic treatment for primary teeth and the cost considerations, particularly in the public health system, may favor the continued use of radiographic methods for determining the working length of primary teeth. Similarly, there has been discussion regarding the indication for performing conventional pulpectomy in multiple sessions, especially in cases with interradicular lesions. However, to standardize the indication of NIET technique, which advocates the elimination of the need for multiple sessions, all procedures were performed in a single visit.

In addition, the present study also has strengths that merit highlighting. To the best of our knowledge, this is the first multicenter randomized clinical trial to evaluate endodontic treatment techniques for necrotic primary teeth. This multicenter approach enhances the generalizability of the findings and provides a robust assessment of the efficacy and feasibility of the techniques under investigation. Furthermore, an adequate response rate was obtained after 12 months of follow-up, further enhancing the reliability and validity of the results.

In conclusion, the clinical and radiographic performance of the NIET technique using CTZ paste is non-inferior to the conventional pulpectomy technique using ZOE paste in the treatment of primary molars, considering a non-inferiority limit of 15% at 12 months of follow-up.

While the current results provide valuable insights, they only offer a preliminary understanding. Based on these findings, we can adhere to the indications already provided by the AAPD³, which recommend the use of the NIET technique in cases where it is desirable to maintain the primary tooth in the oral cavity for up to 1 year, thereby preventing premature loss. Continued research and evaluation are essential to fully elucidate the efficacy and potential applications of the NIET technique with CTZ paste in clinical practice.

References

1. de Oliveira SCM, Floriano I, Tedesco TK, Gimenez T, Imperato JCP, Calvo AFB. Cost analysis of endodontic treatment in primary teeth: results from a randomized clinical trial. *Braz Oral Res.* 2021;35. doi:10.1590/1807-3107BOR-2021.VOL35.0126
2. Coll JA, Vargas K, Marghalani AA, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Nonvital Pulp Therapy for Primary Teeth. *Pediatr Dent.* 2020;42(4):256-461. Accessed

November 19, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32847665/>

3. Coll JA, Dhar V, Vargas K, et al. Use of Non-Vital Pulp Therapies in Primary Teeth. *Pediatr Dent*. 2020;42(5):337-349.
4. Duarte ML, Pires PM, Ferreira DM, et al. Is there evidence for the use of lesion sterilization and tissue repair therapy in the endodontic treatment of primary teeth? A systematic review and meta-analyses. *Clin Oral Investig*. 2020;24(9):2959-2972. doi:10.1007/S00784-020-03415-0
5. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, et al. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J*. 1996;29(2):125-130. doi:10.1111/J.1365-2591.1996.TB01173.X
6. Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J*. 1996;29(2):118-124. doi:10.1111/J.1365-2591.1996.TB01172.X
7. Sato T, Hoshino E, Uematsu H, Noda T. In vitro antimicrobial susceptibility to combinations of drugs on bacteria from carious and endodontic lesions of human deciduous teeth. *Oral Microbiol Immunol*. 1993;8(3):172-176. doi:10.1111/J.1399-302X.1993.TB00661.X
8. Chouchene F, Masmoudi F, Baaziz A, Maatouk F, Ghedira H. Antibiotic Mixtures in Noninstrumental Endodontic Treatment of Primary Teeth with Necrotic Pulps: A Systematic Review. *Int J Dent*. Published online 2021. doi:10.1155/2021/5518599
9. Cappiello J. Tratamientos pulpaes en incisivos primarios. *Rev Asoc Odontol Argent*. 1964;52(4):139-145.
10. Jaya AR, Praveen P, Anantharaj A, Venkataraghavan K, Prathibha Rani S. In vivo evaluation of lesion sterilization and tissue repair in primary teeth pulp therapy using two antibiotic drug combinations. *J Clin Pediatr Dent*. 2012;37(2):189-191. doi:10.17796/JCPD.37.2.E5131JP6M1W33V66
11. Trairatvorakul C, Detsomboonrat P. Success rates of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole, and minocycline antibiotics used in the non-instrumentation endodontic treatment of mandibular primary molars with carious pulpal involvement. *Int J Paediatr Dent*. 2012;22(3):217-227. doi:10.1111/J.1365-263X.2011.01181.X
12. Castro M, Lima M, Lima C, Moura M, Moura J, Moura L. Lesion sterilization and tissue repair with chloramphenicol, tetracycline, zinc oxide/eugenol paste versus conventional pulpectomy: A 36-month randomized controlled trial. *Int J Paediatr Dent*. 2023;33(4):335-345.

doi:10.1111/IPD.13056

13. Lokade A, Thakur S, Singhal P, Chauhan D, Jayam C. Comparative evaluation of clinical and radiographic success of three different lesion sterilization and tissue repair techniques as treatment options in primary molars requiring pulpectomy: An in vivo study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2019;37(2):185. doi:10.4103/JISPPD.JISPPD_6_19
14. Luengo-Ferreira J, Ayala-Jiménez S, Carlos-Medrano LE, Toscano-García I, Anaya-Álvarez M. Clinical and Radiographic Evaluation of Formocresol and Chloramphenicol, Tetracycline and Zinc Oxide-Eugenol Antibiotic Paste in Primary Teeth Pulpotomies: 24 month follow up. *J Clin Pediatr Dent.* 2019;43(1):16-21. doi:10.17796/1053-4625-43.1.4
15. De Deus Moura L de FA, De Lima M de DM, Lima CCB, Machado JIAG, De Moura MS, De Carvalho PV. Endodontic Treatment of Primary Molars with Antibiotic Paste: A Report of 38 Cases. *J Clin Pediatr Dent.* 2016;40(3):175-177. doi:10.17796/1053-4628-40.3.175
16. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *International Journal of Surgery.* Published online 2012. doi:10.1016/j.ijso.2011.10.001
17. Piaggio G, Elbourne DR, Pocock SJ, Evans SJW, Altman DG. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: extension of the CONSORT 2010 statement. *JAMA.* 2012;308(24):2594-2604. doi:10.1001/JAMA.2012.87802
18. Santos PS, Oliveira NM de, Ramos T, et al. Efficacy of the non-instrumentation endodontic treatment with CTZ paste in primary molars: Protocol of a multicenter randomized clinical trial with two years of follow-up. *Research, Society and Development.* 2022;11(16):1-10. doi:10.33448/RSD-V11I16.37140
19. Frankl SN. Should the parent remain with the child in the dental operator? *J Dent Child.* 1962;29(2):150-162. Accessed November 21, 2021. <https://ci.nii.ac.jp/naid/10010342304/>
20. Buchanan H, Niven N. Validation of a Facial Image Scale to assess child dental anxiety. *Int J Paediatr Dent.* 2002;12(1):47-52. doi:10.1046/j.0960-7439.2001.00322.x
21. Moura J, Lima M, Nogueira N, et al. LSTR Antibiotic Paste Versus Zinc Oxide and Eugenol Pulpectomy for the Treatment of Primary Molars with Pulp Necrosis: A Randomized Controlled Trial - PubMed. *Pediatr Dent.* 2021;43(6):435-442. Accessed June 3, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34937613/>
22. Smaïl-Faugeron V, Glenny AM, Courson F, Durieux P, Muller-Bolla M, Fron Chabouis H. Pulp treatment for extensive decay in primary teeth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5(5). doi:10.1002/14651858.CD003220.PUB3
23. Olegário IC, Bresolin CR, Pássaro AL, et al. Stainless steel crown vs bulk fill

composites for the restoration of primary molars post-pulpectomy: 1-year survival and acceptance results of a randomized clinical trial. *Int J Paediatr Dent.* 2022;32(1):11-21. doi:10.1111/IPD.12785

24. Akman H, Tosun G. Clinical evaluation of bulk-fill resins and glass ionomer restorative materials: A 1-year follow-up randomized clinical trial in children. *Niger J Clin Pract.* 2020;23(4):489-497. doi:10.4103/NJCP.NJCP_519_19

25. D'Olanda Gindri L, Cassol IP, Frohlich TT, de Oliveira Rocha R. One-year clinical evaluation of class II bulk-fill restorations in primary molars: a randomized clinical trial. *Braz Dent J.* 2022;33(6):110-120. doi:10.1590/0103-6440202205069

26. Marques RPS, Oliveira NM, Barbosa VRP, et al. Reciprocating instrumentation for endodontic treatment of primary molars: 24-month randomized clinical trial. *Int J Paediatr Dent.* 2023;33(4):325-334. doi:10.1111/ipd.13042

27. Bresolin CR, Marques RPS, Okamura B, et al. Efficacy of an iodoform-based filling material for pulpectomy of primary teeth: A 24-month non-inferiority randomized clinical trial. *Int J Paediatr Dent.* 2022;32(5):668-677. doi:10.1111/ipd.12945

Table 1. Baseline characteristics of the sample.

Baseline characteristics	Groups			P
	CTZ N (%)	ZOE N (%)	Total N (%)	
<i>Centers</i>				0.98
UERJ	27 (29.7)	26 (29.5)	53 (29.6)	
UFSC	29 (31.9)	27 (30.7)	56 (31.3)	
USP	35 (38.4)	35 (39.8)	70 (39.1)	
Sex				0.31
Girls	42 (46.2)	34 (38.6)	76 (42.5)	
Boys	49 (53.8)	54 (61.4)	103 (57.5)	
<i>Age (years)</i>				0.63
Mean ± Standard deviation	5.8 ± 1.4	5.7 ± 1.3	5.8 ± 1.4	
<i>Tooth</i>				0.56
First molar	38 (41.8)	33 (37.5.5)	71 (39.7)	
Second molar	53 (58.2)	55 (62.5)	108 (60.3)	
<i>Arch position</i>				0.43
Upper	28 (30.8)	32 (36.4)	60 (33.5)	
Lower	63 (69.2)	56 (63.6)	119 (66.5)	
<i>Sinus tract or swelling</i>				0.33
Absent	49 (53.8)	41 (46.6)	90 (50.3)	
Present	42 (46.2)	47 (53.4)	89 (49.7)	
<i>Self-reported pain</i>				0.60
Absent	47 (51.6)	42 (47.7)	89 (49.7)	
Present	44 (48.4)	46 (52.3)	90 (50.3)	
<i>Interradicular radiolucency</i>				0.68
Absent	9 (9.9)	8 (9.1)	17 (9.5)	
Present, restricted to half the length of the roots	33 (36.3)	27 (30.7)	60 (33.5)	
Present, affecting more than half the length of the roots	49 (53.8)	53 (60.2)	102 (57.0)	
<i>External root resorption</i>				0.63
Absent	59 (64.8)	54 (61.4)	113 (63.1)	
Present	32 (35.2)	34 (38.6)	66 (36.9)	
Total N (%)	91 (100)	88 (100)	179 (100)	

Table 2. Overall performance of endodontic treatments after 12 months of follow-up.

	Groups		P
	CTZ	ZOE	
Miettinen and Nurminen method			
<i>Overall Success</i>			
N success / N total	54/79	53/80	
% success	68.35	66.25	
Absolute difference (90% CL of difference)	-2.1 (-14.29 to 10.15)	Reference	0.01
<i>Clinical Performance</i>			
N success / N total	70/80	69/80	
% success	87.5	86.25	
Absolute difference (90% CL of difference)	-1.25 (-10.34 to 7.79)	Reference	<0.01
<i>Radiographic Performance</i>			
N success / N total	58/78	55/79	
% success	74.36	69.62	
Absolute difference (90% CL of difference)	-4.74 (-1.48 to 7.12)	Reference	<0.01
Non-inferiority Cox regression analysis			
<i>Overall Success</i>			
% Survival	68.35	66.25	
Hazard Ratio (90% CL of HR)	0.93 (0.59 to 1.47)	Reference	0.22
<i>Clinical Performance</i>			
% Survival	87.5	86.25	
Hazard Ratio (90% CL of HR)	0.90 (0.44 to 1.86)	Reference	0.29
<i>Radiographic Performance</i>			
% Survival	74.36	69.62	
Hazard Ratio (90% CL of HR)	0.84 (0.51 to 1.39)	Reference	0.15

Table 3. Clinical and radiographic assessment after 6 and 12 months of follow-up.

	6 months of follow-up			P	12 months of follow-up			P
	CTZ N (%)	ZOE N (%)	Total N (%)		CTZ N (%)	ZOE N (%)	Total N (%)	
Clinical parameters								
<i>Sinus tract or swelling</i>				0.06				0.61
Absent	80 (98.8)	74 (91.4)	154 (95.1)		64 (97.0)	69 (98.6)	133 (97.8)	
Present	1 (1.2)	7 (8.6)	8 (4.9)		2 (3.0)	1 (1.4)	3 (2.2)	
<i>Self-reported pain</i>				1.00				0.48
No	80 (98.8)	79 (97.5)	159 (98.1)		65 (98.5)	70 (100)	135 (99.3)	
Yes	1 (1.2)	2 (2.5)	3 (1.9)		1 (1.5)	0 (0)	1 (0.7)	
<i>Tooth mobility</i>				0.24				0.52
Absent	81 (100)	78 (96.3)	159 (98.1)		61 (92.5)	67 (95.7)	128 (94.1)	
Present, physiological	0 (0)	0 (0)	0 (0)		3 (4.5)	3 (4.3)	6 (4.4)	
Present, pathological	0 (0)	3 (3.7)	3 (1.9)		2 (3.0)	0 (0)	2 (1.5)	
<i>Tooth discoloration</i>				<0.01				<0.01
Absent	44 (54.3)	73 (90.1)	117 (72.2)		25 (37.9)	58 (82.9)	83 (61.0)	
Present	37 (45.7)	8 (9.9)	45 (27.8)		41 (62.1)	12 (17.1)	53 (39.0)	
<i>Restoration assessment</i>				0.06				0.37
Satisfactory	67 (83.8)	57 (70.4)	124 (77.0)		52 (76.4)	52 (74.2)	104 (75.4)	
Necessity of repair	11 (13.8)	23 (28.4)	34 (21.1)		11 (16.2)	16 (22.9)	27 (19.5)	
Restoration failure	2 (2.4)	1 (1.2)	3 (1.9)		5 (7.4)	2 (2.9)	7 (5.1)	
Radiographic parameters								
<i>Interradicular radiolucency</i>				0.36				0.53
Absent	7 (9.0)	4 (5.0)	11 (7.0)		5 (7.9)	4 (5.7)	9 (6.8)	
Decreased	43 (55.1)	37 (46.2)	80 (50.6)		39 (61.9)	40 (57.1)	79 (59.4)	
Stabilized	15 (19.2)	19 (23.8)	34 (21.5)		10 (15.9)	9 (12.9)	19 (14.3)	
Increased	13 (16.7)	20 (25.0)	33 (20.9)		9 (14.3)	17 (24.3)	26 (19.5)	
<i>External root resorption</i>				0.18				0.18
Absent	51 (65.4)	42 (52.5)	93 (58.9)		44 (69.8)	38 (54.3)	82 (61.7)	
Stabilized	19 (24.4)	23 (28.7)	42 (26.6)		13 (20.6)	21 (30.0)	34 (25.5)	
Increased	8 (10.2)	15 (18.8)	23 (14.5)		6 (9.6)	11 (15.7)	17 (12.8)	
<i>Internal root resorption</i>				0.01				0.01
Absent	72 (92.3)	80 (100)	152 (96.2)		57 (90.5)	70 (100)	127 (95.5)	
Present	6 (7.7)	0 (0)	6 (3.8)		6 (9.5)	0 (0)	6 (4.5)	

Table 4. Secondary outcomes assessed during endodontic treatment and 48 hours after the treatment (post-operative assessment).

Secondary outcomes	Groups			P
	CTZ N (%)	ZOE N (%)	Total N (%)	
<i>Children's behavior</i>				0.77
Definitively negative (1)	7 (7.7)	6 (7.0)	13 (7.3)	
Negative (2)	13 (14.3)	12 (14.0)	25 (14.1)	
Positive (3)	17 (18.7)	20 (23.3)	37 (20.9)	
Definitively positive (4)	54 (59.3)	48 (55.8)	102 (57.6)	
Median (IQR)	4 (1)	4 (1)	4 (1)	
<i>Operative time (minutes)</i>				< 0.01
Mean ± Standard deviation	36.8 ± 9.88	64.7 ± 16.2	50.4 ± 19.3	
<i>Immediate discomfort after treatment</i>				0.39
1	54 (59.3)	56 (65.1)	110 (62.1)	
2	17 (18.7)	14 (16.3)	31 (17.5)	
3	5 (5.5)	8 (9.3)	13 (7.3)	
4	5 (5.5)	0 (0)	5 (2.8)	
5	10 (11.0)	8 (9.3)	18 (10.2)	
Median (IQR)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	
<i>Post-operative pain</i>				0.45
Absent	76 (83.5)	68 (79.1)	144 (81.4)	
Present	15 (16.5)	18 (20.9)	33 (18.6)	
<i>Post-operative analgesic intake</i>				0.67
No	74 (81.3)	72 (83.7)	146 (82.5)	
Yes	17 (18.7)	14 (16.3)	31 (17.5)	
Total N (%)	91 (100)	86 (100)	177 (100)	

Figure 1. CONSORT flowchart presenting an overview of patient enrollment, allocation, and follow-up processes.

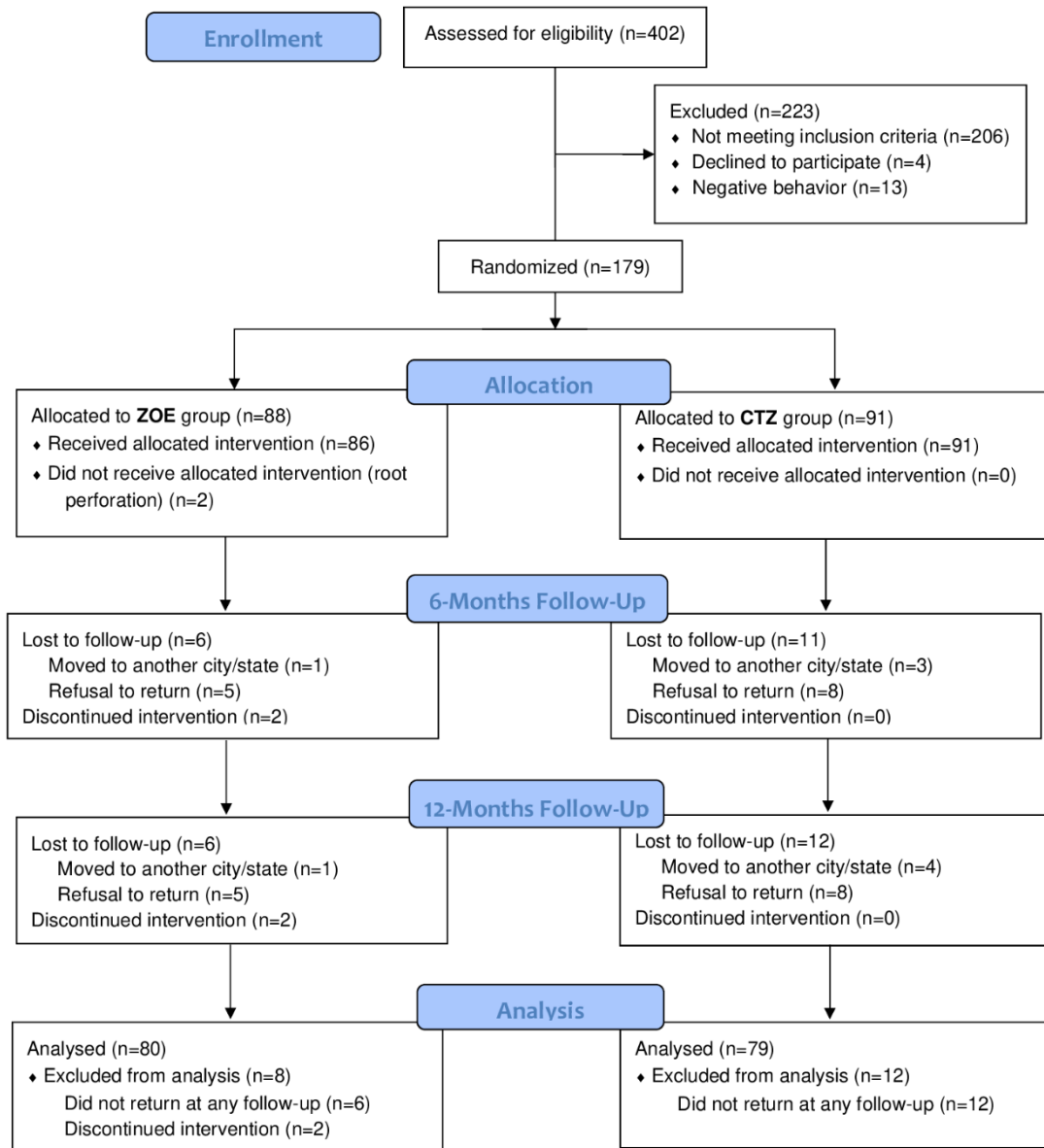
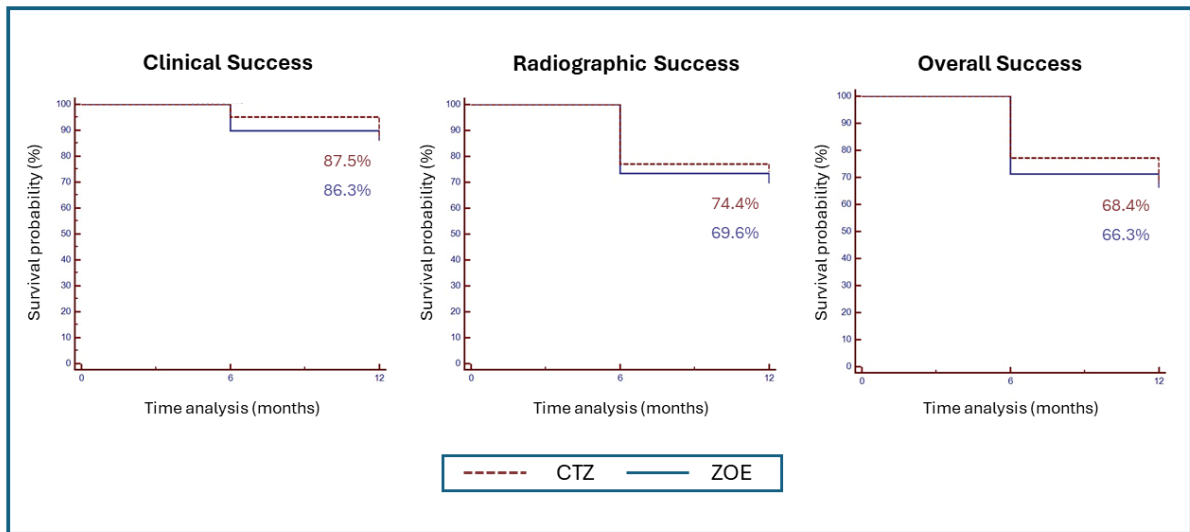


Figure 2. Non-inferiority Kaplan-Meier survival analysis.

5 CONCLUSÃO

Com base nos resultados apresentados neste estudo, podemos concluir que, após 12 meses de acompanhamento, o tratamento endodôntico não-instrumental em molares decíduos utilizando a pasta CTZ apresentou desempenho não-inferior comparado à técnica convencional de pulpectomia, envolvendo a instrumentação manual dos canais radiculares e a obturação com óxido de zinco e eugenol, considerando um limite de não-inferioridade de 15%. Além disso, o tempo clínico necessário para a realização da técnica não-instrumental é aproximadamente a metade do tempo requerido para realizar a técnica convencional de pulpectomia, parâmetro importante especialmente quando consideramos pacientes infantis com problemas relacionados ao manejo do comportamento.

Embora os achados reportados no presente estudo forneçam dados importantes, eles oferecem apenas uma compreensão preliminar do desempenho do tratamento endodôntico não-instrumental com a pasta CTZ em molares decíduos. Com base nesses achados, podemos aderir às indicações já fornecidas pela Academia Americana de Odontopediatria, que recomenda o uso da técnica não-instrumental apenas em casos com reabsorção radicular avançada, em que é desejável manter o dente decíduo na cavidade oral por até um ano, evitando assim a sua perda precoce. O acompanhamento a longo prazo dos pacientes incluídos na presente pesquisa é primordial para a construção de evidências científicas robustas que, potencialmente, suportarão a utilização da técnica não-instrumental com a pasta CTZ em dentes decíduos a longo prazo. Ademais, devido à escassez de ensaios clínicos randomizados, bem-delineados, utilizando a pasta CTZ, novos estudos com amostras representativas são encorajados.

REFERÊNCIAS

AGARWAL, S. R.; BENDGUDE, V. D.; KAKODKAR, P. Evaluation of Success Rate of Lesion Sterilization and Tissue Repair Compared to Vitapex in Pulpally Involved Primary Teeth: A Systematic Review. **Journal of Conservative Dentistry**, v. 22, n. 6, p. 510–515, 2019.

AGARWAL, M.; DAS, U. M.; VISHWANATH, D. A Comparative Evaluation of Noninstrumentation Endodontic Techniques with Conventional ZOE Pulpectomy in Deciduous Molars: An in vivo Study. **World Journal of Dentistry**, v. 2, n. 3, p. 187–192, 2011.

AMINABADI, N. A. *et al.* A Randomized Trial Using 3Mixtatin Compared to MTA in Primary Molars with Inflammatory Root Resorption: A Novel Endodontic Biomaterial. **The Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 40, n. 2, p. 95–102, 2016.

AMORIM, L. F. G. *et al.* Antimicrobial analysis of different root canal filling pastes used in pediatric dentistry by two experimental methods. **Brazilian Dental Journal**, v. 17, n. 4, p. 317–322, 2006.

BUCHANAN, H.; NIVEN, N. Validation of a Facial Image Scale to assess child dental anxiety. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v. 12, n. 1, p. 47–52, 2002.

CALIXTO-CHANCA, K. S.; CORREA-OLAYA, E. I.; ANCHELIA-RAMÍREZ, S. H. Efectividad clínica y radiográfica clinical and radiographic effectiveness of two antibiotic pastes used in pulp necrosis in children of a national hospital of Peru. **KIRU**, v. 11, n. 2, p. 115–122, 2014.

CAPPIELLO, J. Tratamientos pulpares en incisivos primarios. **Revista de la Asociación Odontológica Argentina**, v. 52, n. 4, p. 139–145, 1964.

CASTRO, M. *et al.* Lesion sterilization and tissue repair with chloramphenicol, tetracycline, zinc oxide/eugenol paste versus conventional pulpectomy: A 36-month randomized controlled trial. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v. 33, n. 4, p. 335–345, 2023.

CHOUCHENE, F. *et al.* Antibiotic Mixtures in Noninstrumental Endodontic Treatment of Primary Teeth with Necrotic Pulp: A Systematic Review. **International Journal of Dentistry**, 2021.

COLL, J. A. *et al.* A Systematic Review and Meta-Analysis of Nonvital Pulp Therapy for Primary Teeth. **Pediatric Dentistry**, v. 42, n. 4, p. 256–461, 2020a.

COLL, J. A. *et al.* Use of Non-Vital Pulp Therapies in Primary Teeth. **Pediatric Dentistry**, v. 42, n. 5, p. 337–349, 2020b.

DAHER, A. *et al.* Ineffectiveness of antibiotic-based pulpotomy for primary molars: A survival analysis. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clinica Integrada**, v. 15, n. 1, p. 205–215, 2015.

DE DEUS MOURA, L. de F. A. *et al.* Endodontic Treatment of Primary Molars with Antibiotic Paste: A Report of 38 Cases. **The Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 40, n. 3, p. 175–177, 2016.

DONERIA, D. *et al.* In Search of a Novel Substitute: Clinical and Radiological Success of Lesion Sterilization and Tissue Repair with Modified 3Mix-MP Antibiotic Paste and Conventional Pulpectomy for Primary Molars with Pulp Involvement with 18 Months Follow-up. **Contemporary Clinical Dentistry**, v. 8, n. 4, p. 514–521, 2017.

DUARTE, M. L. *et al.* Is there evidence for the use of lesion sterilization and tissue repair therapy in the endodontic treatment of primary teeth? A systematic review and meta-analyses. **Clinical Oral Investigations**, v. 24, n. 9, p. 2959–2972, 2020.

FRANKL, S. N. Should the parent remain with the child in the dental operator?. **Journal of Dentistry for Children**, v. 29, n. 2, p. 150–162, 1962.

HOSHINO, E. *et al.* In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. **International Endodontic Journal**, v. 29, n. 2, p. 125–130, 1996.

JAYA, A. R. *et al.* In vivo evaluation of lesion sterilization and tissue repair in primary teeth pulp therapy using two antibiotic drug combinations. **The Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 37, n. 2, p. 189–191, 2012.

JAYACHANDAR, D.; GURUNATHAN, D.; JEEVANANDAN, G. Prevalence of early loss of primary molars among children aged 5-10 years in Chennai: A cross-sectional study. **Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry**, v. 37, n. 2, p. 115–119, 2019.

KRASTL, G. *et al.* Tooth discoloration induced by endodontic materials: a literature review. **Dental Traumatology**, v. 29, n. 1, p. 2–7, 2013.

LIMA, C. C. B. *et al.* Biocompatibility of root filling pastes used in primary teeth. **International Endodontic Journal**, v. 48, n. 5, p. 405–416, 2015.

LOKADE, A. *et al.* Comparative evaluation of clinical and radiographic success of three different lesion sterilization and tissue repair techniques as treatment options in primary molars requiring pulpectomy: An in vivo study. **Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry**, v. 37, n. 2, p. 185, 2019.

LUENGO-FEREIRA, J. *et al.* Clinical and Radiographic Evaluation of Formocresol and Chloramphenicol, Tetracycline and Zinc Oxide-Eugenol Antibiotic Paste in Primary Teeth Pulpotomies: 24 month follow up. **The Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 43, n. 1, p. 16–21, 2019.

MOHER, D. *et al.* CONSORT 2010 explanation and elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **International Journal of Surgery**, 2012.

MONSE, B. *et al.* PUFA--an index of clinical consequences of untreated dental caries. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 38, n. 1, p. 77–82, 2010.

MONTE-SANTO, A. S. *et al.* Prevalence of early loss of primary molar and its impact in schoolchildren's quality of life. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v. 28, n. 6, p. 595–601, 2018.

MOURA, J. *et al.* LSTR Antibiotic Paste Versus Zinc Oxide and Eugenol Pulpectomy for the Treatment of Primary Molars with Pulp Necrosis: A Randomized Controlled Trial - PubMed. **Pediatric Dentistry**, v. 43, n. 6, p. 435–442, 2021.

NADELMAN, P. *et al.* Premature loss of primary anterior teeth and its consequences to primary dental arch and speech pattern: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v. 30, n. 6, p. 687–712, 2020.

NAKORNCHAI, S.; BANDITSING, P.; VISETRATANA, N. Clinical evaluation of 3Mix and Vitapex as treatment options for pulpally involved primary molars. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v. 20, n. 3, p. 214–221, 2010.

PARAKH, K.; SHETTY, R. M. Evaluation of Paste Containing Gentamicin, Amoxicillin and Metronidazole in Endodontic Treatment of Primary Molars in Vivo. **The Chinese Journal of Dental Research**, v. 22, n. 1, p. 57–64, 2019.

PIAGGIO, G. *et al.* Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: extension of the CONSORT 2010 statement. **JAMA**, v. 308, n. 24, p. 2594–2604, 2012.

PINKY, C.; SHASHIBHUSHAN, K. K.; SUBBAREDDY, V. V. Endodontic treatment of necrosed primary teeth using two different combinations of antibacterial drugs: an in vivo study. **Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry**, v. 29, n. 2, p. 121–127, 2011.

PIVA, F. *et al.* Ação antimicrobiana de materiais empregados na obturação dos canais de dentes decíduos por meio da difusão em ágar: estudo in vitro. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 9, n. 1, p. 13–17, 2009.

RASLAN, N.; MANSOUR, O.; ASSFOURA, L. Evaluation of antibiotic mix in Non-instrumentation Endodontic Treatment of necrotic primary molars. **European Journal of Paediatric Dentistry**, v. 18, n. 4, p. 285–290, 2017.

REDDY, G. *et al.* Endodontic treatment of chronically infected primary teeth using triple antibiotic paste: An in vivo study. **Journal of Conservative Dentistry**, v. 20, n. 6, p. 405–410, 2017.

SAIN, S. *et al.* Lesion Sterilization and Tissue Repair-Current Concepts and Practices. **International Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 11, n. 5, p. 446–450, 2018.

SANTOS, P. S. *et al.* Efficacy of the non-instrumentation endodontic treatment with CTZ paste in primary molars: Protocol of a multicenter randomized clinical trial with two years of follow-up. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, p. 1–10, 2022.

SATO, T. *et al.* In vitro antimicrobial susceptibility to combinations of drugs on bacteria from carious and endodontic lesions of human deciduous teeth. **Oral Microbiology and Immunology**, v. 8, n. 3, p. 172–176, 1993.

SATO, I. *et al.* Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. **International Endodontic Journal**, v. 29, n. 2, p. 118–124, 1996.

SIEGL, R. M. C. *et al.* Two endodontics techniques analysis in primary molars with fistula. **Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 63, n. 2, p. 187–194, 2015.

SMAÏL-FAUGERON, V. *et al.* Pulp treatment for extensive decay in primary teeth. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 5, n. 5, 2018.

SOUSA, H. C. S. *et al.* Prevalence of Enamel Defects in Premolars Whose Predecessors Were Treated with Extractions or Antibiotic Paste. **Oral Health & Preventive Dentistry**, v. 18, n. 1, p. 793–798, 2020.

TAKUSHIGE, T. *et al.* Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs. **International Endodontic Journal**, v. 37, n. 2, p. 132–138, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Oral health surveys: basic methods**. 5. ed. Geneva: WHO Press, 2013.

Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do estudo: “Desempenho da técnica de terapia pulpar em dentes decíduos sem instrumentação utilizando uma pasta com antibióticos – estudo clínico randomizado multicêntrico com 2 anos de acompanhamento”

Pesquisadora responsável: Carla Miranda Santana - Departamento de Odontologia (UFSC)

Você e seu filho(a) estão sendo convidados a participar de forma totalmente voluntária de uma pesquisa que será realizada por meio do tratamento de canal de dentes de leite da sua criança. Esta pesquisa é um projeto da professora Carla Miranda Santana, do Departamento de Odontologia da Universidade da Federal de Santa Catarina (UFSC) em conjunto com outras três universidades (uma de São Paulo e duas do Rio de Janeiro).

O objetivo deste estudo é avaliar o desempenho da técnica de tratamento de canal de dentes de leite sem instrumentação (sem mexer dentro dos canais) utilizando uma pasta com antibióticos, realizando 2 anos de acompanhamento. Sendo assim, a participação de seu filho(a) nesta pesquisa consistirá em fazer parte de um dos grupos de tratamento de canal.

O estudo será realizado no Centro de Especialidades Odontológicas, localizado na Policlínica do Centro de Florianópolis. Toda a documentação da criança (fichas clínicas, radiografias e fotografias dos dentes) será analisada e fará parte de uma ficha clínica com os dados da criança, sendo futuramente arquivada no Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Para esta pesquisa que você e seu filho(a) estão sendo convidados a participar, será feito o tratamento de canal nele, e para isso será feita uma avaliação e radiografia na própria clínica do Centro de Especialidades Odontológicas, que será realizada por um pesquisador treinado, que verificará se existe a indicação do procedimento (do tratamento de canal). A pesquisa consiste em realizar o tratamento de canal no seu filho(a), além disso o menor responderá algumas perguntas referentes ao tratamento e será realizado um acompanhamento do caso (3, 6, 12, 18 e 24 meses). Precisaremos da sua ajuda também, um questionário sobre a saúde bucal do seu filho(a) será entregue para que você responda em dois momentos do estudo.

Os grupos receberão tratamentos parecidos e responderão os mesmos questionários, a diferença é que seu filho(a) participará em um dos dois grupos da pesquisa, que tem diferentes métodos de tratamento de canal do dente de leite, a diferença será nos instrumentos e materiais utilizados.

Realizaremos avaliação da higiene e alimentação para que possamos repassar orientações quanto a saúde bucal do paciente (como melhorar a saúde da boca).

No presente estudo constará também de 1 (um) exame radiográfico (raio x) inicial e mais 3 (três) durante o acompanhamento. As radiografias serão analisadas para o diagnóstico do caso (avaliar o caso), tratamento e acompanhamento. É importante dizer que essas radiografias fazem parte da rotina que costumamos fazer para o exame da boca na consulta inicial e/ou durante o procedimento (tratamento de canal em si) e acompanhamento, fato que não contraria os princípios éticos para a realização desta etapa do estudo.

Além da participação nesta pesquisa trazer para o seu filho(a) os benefícios de conseguir fazer o tratamento de canal que ele precisa (reduzindo a infecção e, em alguns casos, eliminando a dor, também devolverá a saúde bucal e a mastigação adequada dele) e acompanhamento do caso, ele terá também assistência para os tratamentos que precisa no dentista. Como benefício indireto, poderemos ter uma resposta sobre duas técnicas de tratamento de canal em crianças, sendo que o tratamento sem uso de instrumentos é mais rápido e fácil de ser realizado, e se os resultados para esta técnica forem bons há a possibilidade de aplicar o tratamento desta forma no sistema público de saúde.

O estudo apresenta risco mínimo que envolve a possibilidade de insucesso do tratamento endodôntico (tratamento de canal), podendo resultar no retratamento (necessidade de tratar novamente o canal) ou, em último caso, na indicação da exodontia do elemento (remoção do dente). Para minimizar os riscos os pesquisadores apenas incluirão dentes que possam receber estes tratamentos e seguirão rigorosamente o jeito indicado de fazer a técnica.

Outros riscos envolvidos na pesquisa são aqueles relacionados à obtenção dos dados, tais como desconfortos durante a entrevista (que poderá acontecer com você e com seu filho(a)) ou durante as avaliações, exames e procedimentos – tratamento em si (que poderá acontecer com seu filho(a)). Podem ocorrer aborrecimento ao responder questionários e estresse emocional e social ao envolver questões relacionadas à saúde de seu filho(a), desconforto pela luz do equipamento, da manipulação da boca e suas partes, desconforto durante os procedimentos de rotina que são indispensáveis e essências para o tratamento do paciente.

Para diminuir os riscos será utilizado material de qualidade e que gere o máximo de conforto ao paciente. Além disso, os procedimentos serão acompanhados pelos alunos do mestrado e doutorado em Odontologia, que estão preparados para prestar toda a assistência necessária. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo, a criança tem direito a tratamento odontológico pela própria equipe da pesquisa na Instituição. Todo o atendimento do seu filho(a) será gratuito, sem nenhum custo para o responsável.

Os pesquisadores serão os únicos a ter acesso aos dados, e tomarão todas as providências necessárias para manter o sigilo, mas sempre existe a remota possibilidade da quebra do sigilo, mesmo que involuntário e não intencional, cujas consequências serão tratadas nos termos da lei.

A legislação brasileira não permite que você tenha qualquer compensação financeira pela sua participação em pesquisa, e por outro lado, não haverá despesa advinda da sua participação. Caso alguma despesa extraordinária associada à pesquisa venha a ocorrer, você será ressarcido nos termos da lei. Se porventura ocorrer de você ter algum prejuízo material ou imaterial em decorrência da pesquisa, poderá solicitar indenização, de acordo com a legislação vigente e amplamente consubstanciada.

Os resultados deste trabalho poderão ser apresentados em eventos da área e/ou publicados em revistas científicas. Neste caso, serão apresentados apenas os resultados como um todo, sem revelar o seu nome e do seu filho(a), sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-los.

Você tem a garantia de que receberá respostas ou esclarecimentos a todas as suas dúvidas sobre assuntos relacionados à pesquisa e de todos os resultados obtidos. Caso você tenha alguma dúvida, pode contatar a Profa. Carla Miranda Santana na UFSC, através do telefone (48) 3721- 9920 ou (48) 98404-8906 ou pelo e-mail: carla.miranda@ufsc.br. Pode ainda, fazer contato pessoalmente no endereço profissional: Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Campus Universitário - Trindade - Florianópolis - Santa Catarina - Brasil, CEP: 88040-900 ou no endereço residencial: Rua João Pio Duarte Silva, número 94, apartamento 201 0 Córrego Grande - Florianópolis - Santa Catarina - Brasil, CEP: 88037-000.

Sinta-se absolutamente à vontade em deixar de participar da pesquisa a qualquer momento, sem ter que apresentar qualquer justificativa, apenas manifestando sua vontade através dos contatos já informados. Ao decidir deixar de participar, você e seu filho(a) não terão qualquer prejuízo.

Você também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da UFSC pelo telefone 3721-6094, pelo e-mail cep.propesq@contato.ufsc.br, ou pessoalmente na Rua Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401, Trindade, Florianópolis. Este comitê está disponível no caso de dúvidas quanto aos procedimentos éticos da pesquisa, e não técnicos. O CEPSH é um órgão colegiado interdisciplinar, deliberativo, consultivo e educativo, vinculado à Universidade Federal de Santa Catarina, mas independente na tomada de decisões, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Duas vias deste documento estão sendo rubricadas (todas as páginas devem ser rubricadas) e assinadas por você e pelo pesquisador responsável. Guarde cuidadosamente a sua via, pois é um documento que traz importantes informações de contato e garante os seus direitos como participante da pesquisa.

O pesquisador responsável, que também assina esse documento, compromete-se a conduzir a pesquisa de acordo com o que preconiza a Resolução 466/12 de 12/06/2012, que trata dos preceitos éticos e da proteção aos participantes da pesquisa.

Eu, _____, li este documento e obtive dos pesquisadores todas as informações que julguei necessárias para me sentir esclarecido e optar por livre e espontânea vontade participar e autorizar a participação do meu filho(a) _____ da pesquisa “Desempenho da técnica de terapia pulpar em dentes decíduos sem instrumentação utilizando uma pasta com antibióticos – estudo clínico randomizado multicêntrico com 2 anos de acompanhamento”, sob responsabilidade da Profa. Carla Miranda Santana. Autorizo, ainda, a utilização dos dados obtidos a partir da pesquisa, sem a minha identificação ou do meu filho(a), para apresentação em eventos científicos ou para publicação de trabalhos em revistas e eventos científicos, nacionais e/ou internacionais.

Data ___/___/___

Assinatura dos pais/responsáveis: _____

Carla Miranda Santana
Pesquisadora responsável

Apêndice B – Termo de Assentimento Informado



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO

Título do estudo: “Desempenho da técnica de terapia pulpar em dentes decíduos sem instrumentação utilizando uma pasta com antibióticos – estudo clínico randomizado multicêntrico com 2 anos de acompanhamento”

Pesquisadora responsável: Carla Miranda Santana - Departamento de Odontologia (UFSC)

Olá,

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “Desempenho da técnica de terapia pulpar em dentes decíduos sem instrumentação utilizando uma pasta com antibióticos - estudo clínico randomizado multicêntrico com 2 anos de acompanhamento”. Seus pais já concordaram, mas isso não quer dizer que você precise participar. Fique à vontade! Você poderá desistir a qualquer momento, sem problemas.

Queremos saber se um tratamento de canal para dente de leite é melhor do que o outro. As crianças que irão participar dessa pesquisa têm de 3 a 9 anos de idade. A pesquisa será feita no Centro de Especialidades Odontológicas, localizado na Policlínica do Centro de Florianópolis, onde as crianças serão submetidas a tratamento de canal.

Nosso plano é fazer um exame da sua boca e uma radiografia (raio-x) do dente que pode precisar de tratamento. Estes exames servirão para ver se o seu dente precisará ou não de tratamento de canal. Este tratamento é para limpar o interior do dente e tem como objetivo principal deixar este dente na sua boca até o momento certo de nascer o dente permanente que ocupará seu lugar.

O tratamento de canal poderá ser feito de duas formas, em uma delas o tratamento pode ser feito usando limas manuais que parecem espadas pequenas para lutar contra os bichinhos que estão dentro do seu dente, após esta limpeza será colocado um material chamado de Óxido de zinco e Eugenol, que é uma pasta. A outra maneira é não usar estas limas e o material será a pasta chamada de CTZ. Você pode fazer parte de um desses dois grupos, e isto dependerá de um sorteio realizado. Além disso, neste tratamento dois dentistas vão atender você durante a consulta do tratamento de canal, estes dois são profissionais capacitados para atenderem crianças e já tem experiência em realizar estes tratamentos.

Depois do tratamento de canal, você vai precisar voltar mais vezes a este mesmo local para realizar as consultas de acompanhamento. Nestas consultas a mesma dentista que fez o exame da sua boca, examinará você novamente e fará uma radiografia do seu dente para verificar se ele está saudável e se o tratamento de canal deu certo.

O tratamento que você vai fazer no dente é seguro, mas é possível ocorrer insucesso durante o tratamento, causando uma bolinha de pus, dente mole e incômodo. Caso aconteça algo errado, você pode avisar seus pais/responsáveis para que eles façam contato com nosso grupo aqui da Universidade.

Mas há coisas boas que podem acontecer como a eliminação da dor e também devolver a saúde e a função mastigatória do seu dente.

Ninguém mais além dos pesquisadores vai saber as informações coletadas nesta pesquisa. Não falaremos que você está na pesquisa com mais ninguém e seu nome não irá aparecer em nenhum lugar. Depois que a pesquisa acabar, os resultados serão informados para você e seus pais e publicados.

Ninguém ficará bravo ou desapontado com você se você disser não. A escolha é sua. Você pode pensar nisto e falar depois se você quiser. Você pode dizer sim agora e mudar de ideia depois e tudo continuará bem.

Alguma dúvida? Se sim, pode perguntar!

Eu _____ aceito participar da pesquisa: Desempenho da técnica de terapia pulpar em dentes decíduos sem instrumentação utilizando uma pasta com antibióticos – estudo clínico randomizado multicêntrico com 2 anos de acompanhamento.

Declaro que os pesquisadores me explicaram todas as questões sobre o estudo que vai acontecer. Compreendi que não sou obrigado(a) a participar da pesquisa, eu decido se quero participar ou não. A pesquisadora me explicou também que o meu nome não aparecerá na pesquisa.

Dessa forma, concordo livremente em participar do estudo, sabendo que posso desistir a qualquer momento, se assim desejar.

Data ___/___/___

Assinatura da criança: _____

Carla Miranda Santana
Pesquisadora responsável

Apêndice C – Prontuário Odontológico

PRONTUÁRIO ODONTOLÓGICO

Identificação
Número: _____

Data: ___ / ___ / ___

Nome: _____

Data de nascimento: ___ / ___ / ___

Nome da mãe: _____

Nome do pai: _____

Quem cuida da criança? _____

 Endereço(s): _____

Telefones: _____

Outros contatos: _____

Facebook/Instagram: _____

Email: _____

Anamnese

Está ou esteve em tratamento médico: () Sim () Não

 Motivo(s): _____

Está ou esteve tomando algum medicamento: () Sim () Não

 Qual(is)? _____

História de alergia

Anestésico local: () Sim () Não Medicamentos: () Sim () Não

 Qual(is)? _____

Alimentar: () Sim () Não Qual(is)? _____

Respiratória: () Sim () Não Usa medicamento? _____

História de trauma dento-facial? (Onde? Quando? Como? Tecidos e áreas envolvidas?)

Há sangramento gengival durante escovação? () Sim () Não

Amamentação:

Natural: () Sim () Não Tempo: ___ meses Exclusiva? Tempo: ___ meses

Artificial: () Sim () Não Tempo: ___ meses

Alimentação? () Boa () Regular () Ruim

Quem escova os dentes da criança? () Criança apenas () Supervisionada

Escova quantas vezes por dia? _____ Usa fio dental? () Sim () Não

Utiliza pasta com flúor? () Sim () Não

Exame Clínico

Cárie Dentária (circular dentes presentes)													
		55	54	53	52	51	61	62	63	64	65		
17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37
		85	84	83	82	81	71	72	73	74	75		

Legenda:

0 – Dente Hígido	3 – Restaurado sem cárie	7 – Apoio de prótese
1 – Cariado	4 – Perdido por cárie	8 – Não erupcionado
2 – Restaurado com cárie	5 – Perdido por outras razões	T – Trauma/fratura
	6 – Selante	9 – Dente excluído

Índice PUFA/pufa (circular dentes presentes)													
		55	54	53	52	51	61	62	63	64	65		
17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37
		85	84	83	82	81	71	72	73	74	75		

Legenda: Na presença de dentes decíduos e permanentes, especificar.

0 – Ausência de sinais clínicos
P – Envolvimento pulpar
U – Ulceração
F – Fístula
A – Abscesso
9 – Não examinado

Tipo de Dentição: () Decídua () Mista

Dente(s) com indicação de endodontia: ____

Tomou medicação para dor? () Sim () Não

Qual? _____

Este(s) dente(s) já foi(foram) previamente manipulado(s)? () Sim () Não

O que foi feito? _____

Lesão cariiosa extensa: () Não () Sim

Restauração defeituosa: () Não () Sim

Abscesso: () Não () Sim

Fístula: () Não () Sim

Pólipo pulpar: () Não () Sim

Edema: () Não () Intraoral () Extraoral

Dor provocada: () Não () Sim

Dor espontânea: () Não () Sim

Anexo A – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Desempenho da técnica de terapia pulpar em dentes decíduos sem instrumentação utilizando uma pasta com antibióticos e estudo clínico randomizado multicêntrico com 2 anos de acompanhamento

Pesquisador: Carla Miranda Santana

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 42602820.0.1001.0121

Instituição Proponente: Departamento de Odontologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.704.105

Apresentação do Projeto:

Trata o presente de emenda apresentada pela pesquisadora principal (conforme documento "Emenda_justificativa.pdf", datado de 29/04/2021), com o seguinte teor:

"Esta emenda tem como objetivo alterar um dos materiais utilizados para a obturação dos canais radiculares e um dos locais de realização da pesquisa. Salienta-se que a seleção e tratamento dos pacientes ainda não iniciou em nenhum dos quatro centros participantes.

A justificativa para alteração do material diz respeito ao fato da dificuldade de importação do Vitapex, tendo em vista que, em contato com a empresa fabricante do material (Neo Dental International) fomos informados que não há licença para vender este produto no Brasil, e que, recentemente desistiram do mercado europeu, pois não puderam restabelecer a certificação. A escolha por este material tinha ocorrido por se tratar de um produto conhecido internacionalmente, mas diante desta situação, outro material reconhecido com excelentes resultados é a pasta a base de Óxido de zinco e eugenol, portanto, optou-se pela troca, somado ao fato deste material ser comercializado no Brasil.

Com relação à mudança em um dos locais de realização da pesquisa, anteriormente a pesquisa na

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401	
Bairro: Trindade	CEP: 88.040-400
UF: SC	Município: FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094	E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.704.105

Universidade Federal de Santa Catarina seria realizada nas suas Clínicas Odontológicas, entretanto em virtude da Pandemia COVID-19, e por estarem suspensas as atividades presenciais na UFSC, firmou-se uma pareceria entre Secretaria Municipal de Saúde de Florianópolis e desta forma, o local de execução da presente pesquisa será o Centro de Especialidades Odontológicas, localizado na Policlínica do Centro.

Com relação aos riscos previstos para esta pesquisa não há alteração diante das modificações ocorridas.

Foram realizadas alterações no Projeto, TCLE e TALE, visando substituir os locais aonde citava-se o material Vitapex, trocando-o por Óxido de zinco e eugenol, bem como o local da pesquisa em Florianópolis.

Salientamos que a Prefeitura Municipal de Florianópolis já era parceira desta pesquisa, pois participaria da regulação dos pacientes, entretanto em virtude desta nova colaboração, formalizamos o envio da declaração da instituição anexando a esta emenda."

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Realizar um ensaio clínico randomizado de não inferioridade, multicêntrico, de dois braços paralelos com dois anos de acompanhamento para comparar o sucesso do tratamento endodôntico em molares decíduos obtido por uma técnica de não instrumentação associado ao uso da pasta

CTZ (pasta a base cloranfenicol, tetraciclina e óxido de zinco e eugenol) com uma técnica com instrumentação dos condutos e obturação com uma pasta a base de óxido de zinco e eugenol.

Objetivo Secundário:

- Quantificar e comparar o tempo gasto no tratamento para ambas as técnicas utilizadas.
- Avaliar e comparar o desconforto do paciente durante e imediatamente após o procedimento para as técnicas empregadas.
- Avaliar e comparar a dor pós-operatória (48 horas após o tratamento) para as técnicas empregadas.
- Avaliar e comparar a qualidade de vida após 1 semana e 24 meses após o término do tratamento para ambas as técnicas utilizadas.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.704.105

- Avaliar e comparar o custo eficácia obtido com cada criança ajustado pela eficácia dos tratamentos ao final do estudo (avaliação econômica) para ambas as técnicas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Já avaliados anteriormente, sem modificação considerando a emenda.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Além dos documentos previamente apresentados, foram identificadas as modificações no projeto e no formulário padrão, para adequação à emenda.

Foram reapresentados TCLE e TALE para o centro coordenador, contemplando as modificações no material obturador e no local da pesquisa.

Foi apresentada declaração da Secretaria Municipal de Saúde de Florianópolis, datada de 27 de abril de 2021 e firmada por membro da Comissão de Acompanhamento dos Projetos de Pesquisa em Saúde, informando conhecimento sobre o projeto e o "de acordo" com o seu desenvolvimento.

Recomendações:

Sem recomendações adicionais

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Segundo o Manual do Pesquisador da CONEP, no que se refere a emendas: "As modificações propostas pelo pesquisador responsável não podem descaracterizar o estudo originalmente proposto e aprovado pelo Sistema CEP-CONEP".

Considerando que as alterações propostas não descaracterizam o estudo previamente aprovado, o parecer é pela aprovação da emenda.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1745211_E1.pdf	29/04/2021 15:58:28		Aceito

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.704.105

Outros	Emenda_justificativa.pdf	29/04/2021 15:56:04	Carla Miranda Santana	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_PMF.pdf	29/04/2021 15:22:12	Carla Miranda Santana	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termos.pdf	29/04/2021 15:21:45	Carla Miranda Santana	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	29/04/2021 15:21:27	Carla Miranda Santana	Aceito
Outros	Carta_de_resposta.pdf	19/02/2021 13:36:04	Carla Miranda Santana	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_UFSC.pdf	19/02/2021 13:33:45	Carla Miranda Santana	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_USP.pdf	14/12/2020 21:13:16	Carla Miranda Santana	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_UNIG.pdf	14/12/2020 14:34:01	Carla Miranda Santana	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_UERJ.pdf	14/12/2020 14:33:36	Carla Miranda Santana	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	14/12/2020 14:22:18	Carla Miranda Santana	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 11 de Maio de 2021

Assinado por:
Nelson Canzian da Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br