

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA – DOUTORADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: DENTÍSTICA RESTAURADORA**

TAÍSE ALESSANDRA HANZEN

**AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DE UM AGENTE DESSENSIBILIZANTE À BASE
DE GLUTARALDEÍDO NA SENSIBILIDADE PÓS-OPERATÓRIA E
PERFORMANCE CLÍNICA DE RESTAURAÇÕES POSTERIORES:
UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

**PONTA GROSSA
2022**

TAÍSE ALESSANDRA HANZEN

**AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DE UM AGENTE DESSENSIBILIZANTE À BASE
DE GLUTARALDEÍDO NA SENSIBILIDADE PÓS-OPERATÓRIA E
PERFORMANCE CLÍNICA DE RESTAURAÇÕES POSTERIORES:
UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Tese apresentada como pré-requisito para obtenção do título de Doutora na Universidade Estadual de Ponta Grossa, no Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Odontologia – Área de Concentração Dentística Restauradora. Linha de Pesquisa: Pesquisa Clínica em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Alessandro Dourado Loguercio

**PONTA GROSSA
2022**

H252 Hanzen, Taíse Alessandra
Avaliação da efetividade de um agente dessensibilizante à base de glutaraldeído na sensibilidade pós-operatória e desempenho clínico de restaurações posteriores: ensaio clínico randomizado duplo-cego / Taíse Alessandra Hanzen. Ponta Grossa, 2022.
62 f.

Tese (Doutorado em Odontologia - Área de Concentração: Dentística Restauradora), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Alessandro Dourado Loguercio.

1. Ensaio clínico. 2. Restauração dental. 3. Sensibilidade dentinária. 4. Resina composta. I. Loguercio, Alessandro Dourado. II. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Dentística Restauradora. III.T.

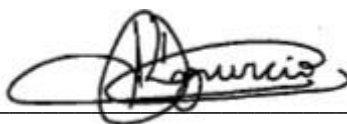
CDD: 617.675

TAÍSE ALESSANDRA HANZEN

Título: Avaliação da efetividade de um agente dessensibilizante à base de glutaraldeído na sensibilidade pós-operatória e performance clínica de restaurações posteriores: um ensaio clínico randomizado duplo-cego.

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação Stricto sensu em Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Odontologia, área de concentração em Dentística Restauradora, linha de pesquisa Propriedades Físico-Químicas e Biológicas de Materiais.

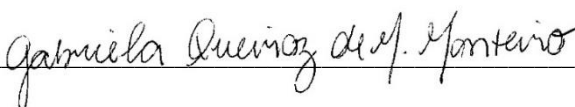
Ponta Grossa, 15 de fevereiro de 2022.



Prof. Dr. Alessandro D. Loguercio
Universidade UEPG



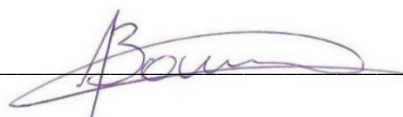
Prof. Dr. Mario Felipe Gutierrez
Universidad de los Andes, Faculdade de Odontologia



Prof. Drª. Gabriela Queiroz Monteiro
Universidade de Pernambuco



Profª. Dr. Marcos Barceleiro
Universidade Federal Fluminense



Prof. Dr. José Roberto Bauer
Universidade Federal do Maranhão

Dedico este trabalho aos meus pais, Sueli e Ernani, que com tamanha generosidade deram-me força e coragem em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, que sabe de todas as coisas e me guiou e conduziu sempre pelos caminhos do bem. Obrigada por ser tão bom e generoso comigo, pelas oportunidades que me fizeste ter nesta vida, e perdão pelas lamúrias nos momentos de dificuldade;

Aos meus pais, **Sueli Vier e Ernani J. Hanzen**, que nunca mediram esforços em me ajudar, que me ensinaram o caminho certo, amar a Deus acima de todas as coisas e respeitar e amar também ao próximo. Que sempre frisaram que o estudo era a única coisa que nunca me seria tirada e era um investimento futuro. Obrigada por estarem ao meu lado em todos os momentos e por ser uma fortaleza verdadeira mesmo de longe. Amo vocês com todo o meu coração;

Ao meu “namorado”, **Raul G. Martinazzo**, que sempre me apoiou e incentivou. Você acompanhou meus perrengues, viagens, cansaço, exaustão, choros... mas com toda certeza afirmo que desde que entraste em minha vida, tornou o caminho menos difícil. Obrigada por nunca reclamar da minha ausência, por estreitar a distância de 600km que nos separava, e principalmente, por toda paciência comigo. Mesmo quando eu tive vontade de desistir, você sempre afirmou que tudo daria certo no final. Te amo, sou grata a Deus por ter você na minha vida e desejo a nós sabedoria e maturidade para viver uma vida toda juntos;

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Alessandro Dourado Loguercio**, por ter aceitado me orientar, pela paciência e confiança. Agradeço “lapidar” o metal que disse que eu era lá no começo; por sempre exigir o melhor de mim e isso resultar no meu crescimento e maturidade lá no final do mestrado, após quase tudo ter dado errado, e principalmente por não desistir da minha orientação no doutorado. Sou grata aos conhecimentos transmitidos e as portas que se abriram;

A minha amiga e colega **Alexandra Mara de Paula**, pela amizade, dedicação e parceria inigualável para tudo. Deus foi muito generoso comigo quando me aproximou de ti e me deu a oportunidade de trabalharmos juntas e dividirmos momentos incríveis (de desespero e risos sem fim). Que continuemos com essa amizade incrível que a pós nos deu (e aqui estendo meu agradecimento ao **Rangel**, seu noivo, parte do meu quinteto lá do início da faculdade). Obrigada pelos pousos, refeições e por nunca me deixarem pegar Uber tarde da noite. Obrigada por me

ajudarem a tomar decisões importantes na vida, afinal tudo acontece no sobrado de vocês (ou a caminho). Sou imensamente grata por tê-los em minha vida; vocês são verdadeiros presentes;

A **Marina Vidal**, por me abrir as portas para a docência; pelo intensivo sobre a coordenação de curso (juntamente a não me desesperar, manter minha saúde mental e fazer tudo no meu tempo, fingindo estar no chá das 17h com o Papa quando necessário), e por me encorajar a tomar decisões importantes. Vejo em ti exemplo de força e perspicácia. Te admiro demais;

A **Marina Jung**, pela amizade que construímos em tão pouco tempo, e que sei que posso contar para tudo. Obrigada pelo apoio e por atender minhas vídeo chamadas nas tomadas de decisões importantes da qual fez parte. Sou grata também pela oportunidade de atender contigo no consultório, pelas caronas nas idas à Itapiranga, inclusive por ter topado ir comigo na semana mais fria do ano repor as aulas de Dentística; pelos rodízios de pizza e jantares regados a risadas e fofocas. Estou extremamente feliz por saber que dividiremos disciplinas nessa nossa nova jornada na docência. És incrível como pessoa e profissional;

Aos colegas de mestrado e doutorado, **Veridiana Eleutério Campos, Bianca Medeiros Maran, Thalita de Paris, Adriele Burey, Lujan Mendez Bauer, Mario Felipe Gutiérrez**, obrigada pela amizade, pela ajuda e tempo disposto nos trabalhos tanto em clínica quanto no laboratório, por serem pessoas de tamanha dedicação e empenho;

À **Bianca Linhares**, a pessoa mais prestativa e de bom coração, pela dedicação, palavras de conforto e carinho, não medindo esforços para ajudar em tudo que precisei sempre; à UEPG, aos professores e funcionários do Programa de Pós-graduação em Odontologia;

Aos meus **orientados de IC**, com quem tive o prazer de dividir clínica e laboratório, sou grata pelo empenho, ajuda e dedicação, pelo tempo disposto em aprender e reproduzir nossos ensinamentos, obrigada pela confiança;

A **banca**, pelo aceite do convite em fazer parte dela;

Por fim, agradeço a **todos** que estiveram comigo neste período, me ajudando e me ensinando.

DADOS CURRICULARES
TAÍSE ALESSANDRA HANZEN

NASCIMENTO 25/08/1991	Medianeira, Paraná, Brasil
FILIAÇÃO	Sueli Vier Ernani João Hanzen
2011 - 2015	Curso de Graduação em Odontologia, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Ponta Grossa – PR, Brasil.
2016 – 2018	Curso de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração: Dentística Restauradora. Nível: Mestrado em Odontologia. Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Ponta Grossa – PR, Brasil.
2018 – 2022	Curso de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração: Dentística Restauradora. Nível: Doutorado em Odontologia. Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Ponta Grossa – PR, Brasil.
2019 – 2021	Curso de Especialização em Prótese Dentária. Centro Universitário Uniavan. Ponta Grossa – PR, Brasil.

RESUMO

Hanzen, TA. **Avaliação da efetividade de um agente dessensibilizante à base de glutaraldeído na sensibilidade pós-operatória e performance clínica de restaurações posteriores: um ensaio clínico randomizado.** [Tese] Doutorado em Dentística Restauradora. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2021.

Objetivos: Avaliar a efetividade de um dessensibilizante à base de glutaraldeído na diminuição da sensibilidade pós-operatória (SPO) em restaurações posteriores com adesivo universal aplicado nas estratégias autocondicionante (SE) e condicionamento e enxágue (ER) após 7, 14 e 30 dias; e avaliar o desempenho clínico das restaurações até 24 meses de serviço clínico. **Metodologias:** para este trabalho, foi realizado um ensaio clínico randomizado (ECR) multicêntrico, duplo-cego, boca-dividida, nos quais 228 restaurações em resina composta classes I e II com pelo menos 3mm de profundidade foram inseridas em 57 pacientes. O adesivo universal foi utilizado com ou sem a aplicação prévia de um agente dessensibilizante à base de glutaraldeído (Gluma Desensitizer - GL). As cavidades foram restauradas com resina composta bulk-fill (Tetric N-Ceram Bulk Fill). A SPO espontânea foi avaliada 7 dias após o procedimento restaurador usando a Escala Visual Analógica (VAS) e a Escala de Avaliação Numérica (NRS). Após 7, 14 e 30 dias, os participantes foram reavaliados para avaliação da SPO induzida por estímulos (jato de ar, frio, percussão horizontal e vertical). Além disso, descoloração marginal, adaptação marginal, fratura e recorrência de cárie foram avaliados usando os critérios da FDI (World Dental Federation) até 24 meses. O risco de SPO espontânea e induzida por estímulos foram comparados usando o teste exato de Fisher. A intensidade da SPO espontânea após 7 dias foi avaliada usando o teste de Mann-Whitney para os resultados da escala VAS e ANOVA e testes de Tukey para os resultados da NRS. Os riscos da SPO de acordo com as características das cavidades foram comparados por meio do teste Qui-quadrado ($\alpha = 0,05$). **Resultados:** Não foi observada SPO significativa espontânea ou induzida por estímulos quando comparadas as restaurações com ou sem aplicação de GL ($p > 0,05$). Um maior risco de SPO espontânea foi observado em 7 dias (35,09%; IC 95% 24,00 a 48,06), sem diferenças significativas entre os grupos. Após 24 meses, 5 restaurações foram consideradas clinicamente insatisfatórias e 73 restaurações mostraram pequenas discrepâncias na adaptação, sem diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Não houve recorrência de cárie neste período. **Conclusões:** A aplicação prévia de GL não reduziu significativamente a SPO espontânea ou induzida em restaurações posteriores de resina composta com a técnica bulkfill, independentemente da estratégia adesiva utilizada, assim como não resultou em diferença na performance clínica das restaurações ao longo de 24 meses.

Palavras-Chaves: Ensaio clínico. Restauração dental. Sensibilidade dentinária. Resina composta.

ABSTRACT

Hanzen, TA. **Evaluation of the effectiveness of a glutaraldehyde-based desensitizing agent on postoperative sensitivity and clinical performance of posterior restorations: a randomized clinical trial.** [Thesis] Doctorate in Restorative Dentistry. Ponta Grossa: State University of Ponta Grossa; 2021.

Objectives: To evaluate the effectiveness of a glutaraldehyde-based desensitizer in reducing postoperative sensitivity (POS) in posterior restorations with universal adhesive applied in self-etch (SE) and etch-and-rinse (ER) strategies after 7, 14 and 30 days; and evaluate the clinical performance of restorations up to 24 months of clinical service. **Methodologies:** for this work, a multicenter, double-blind, split mouth randomized clinical trial (RCT) was carried out comparing the SE and ER strategies., in which 228 class I and II composite resin restorations at least 3mm deep were inserted in 57 patients. The universal adhesive was used with or without the previous application of a desensitizing agent based on glutaraldehyde (Gluma Desensitizer - GL). Cavities were restored with bulk-fill resin (Tetric N-Ceram Bulk Fill). POS was assessed 7 days after the restorative procedure using the Visual Analog Scale (VAS) and the Numerical Rating Scale (NRS). After 7, 14 and 30 days, participants were re-evaluated for evaluation of POS induced by stimuli (air blast, cold, horizontal and vertical percussion). In addition, marginal discoloration, marginal adaptation, fracture, and caries recurrence were assessed using FDI (World Dental Federation) criteria for up to 24 months. The risk of spontaneous and stimuli-induced POS was compared using Fisher's exact test. The intensity of spontaneous POS after 7 days was assessed using the Mann-Whitney test for the VAS and ANOVA scores and Tukey's tests for the NRS scores. The POS risks according to the characteristics of the cavities were compared using the Chi-square test ($\alpha = 0.05$). **Results:** No significant spontaneous or stimulus-induced POS was observed when comparing the restorations with or without GL application ($p > 0.05$). A higher risk of spontaneous POS was observed at 7 days (35.09%; 95% CI 24.00 to 48.06), with no statistically differences between groups. After 24 months, 5 restorations were considered clinically unsatisfactory and 73 restorations showed small discrepancies in fit, with no significant difference between groups ($p > 0.05$). There was no recurrence of caries in this period. **Conclusions:** Previous application of GL did not significantly reduce spontaneous or stimuli-induced POS in posterior composite resin restorations with the bulkfill technique at any time, regardless of the adhesive strategy used, as well as it did not result in difference in the clinical performance of the restorations over 24 months.

Keywords: Clinical trial. Dental restoration, permanent. Dentin sensitivity. Composite resins.

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1 Materiais utilizados a) ácido fosfórico Condac 37, FGM; b) agente dessensibilizante GLUMA Desensitizer - Heraeus Kulzer; c) sistema adesivo universal Tetric N-Bond Universal - Ivoclar Vivadent; d) resinas bulk-fill Tetric N-Ceram Bulk Fill - Ivoclar Vivadent 19
- FIGURA 2 a) Dente 46 com restauração de amálgama classe I oclusal a ser removida por motivo estético; b) preparo final da cavidade após remoção completa do amálgama; c) mensuração da cavidade nos sentidos V-L, M-D e profundidade da caixa oclusal com sonda milimetrada; d) restauração finalizada após ajuste oclusal, acabamento e polimento 20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	Análise de Variância
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CONSORT	Consolidação Padronizada de Estudos Clínicos Randomizados
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
ER	Etch-and-rinse (condicionamento e enxágue)
ERGL	Etch-and-rinse Gluma (Gluma + condicionamento e enxágue)
FDI	World Federation criteria
GO	Clinically Good
HEMA	Hidroxietil Metacrilato
IC	Intervalo de Confiança
MMP	Metaloproteinases da Matriz
NRS	Numeral Rating Scale
PO	Clinically Poor
POS	Posoperative Sensitivity
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaaios Clínicos
SD	Sensibilidade Dental
SE	Self-etch (autocondicionante)
SEGL	Self-etch Gluma (Gluma + autocondicionante)
Sel	Selective Enamel Etch (condicionamento seletivo em esmalte)
SelGL	Selective Enamel Etch Gluma (Gluma + condicionamento seletivo em esmalte)
SPO	Sensibilidade Pós Operatória
SS	Clinically Sufficient/Satisfactory
s	Segundos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UEPG	Universidade Estadual de Ponta Grossa
UN	Clinically Unsatisfactory
USPHS	United States Public Health Service
VAS	Visual Analogic Scale
VG	Clinically Very Good
%	Porcentagem
α	Alfa
p	Probabilidade de significância
<	Menor
>	Maior

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 PROPOSIÇÃO	15
2.1 PROPOSIÇÃO GERAL	15
2.2 PROPOSIÇÃO ESPECÍFICA	15
3 MATERIAL E MÉTODOS	16
3.1 PERGUNTA PICO E DESENHO DO ESTUDO	16
3.2 CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL	16
3.3 SELEÇÃO DOS PACIENTES E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	16
3.4 RANDOMIZAÇÃO, OCULTAÇÃO DA SEQUÊNCIA ALEATÓRIA E CEGAMENTO	17
3.5 CALIBRAÇÃO E INTERVENÇÃO CLÍNICA	18
3.6 AVALIAÇÃO CLÍNICA E COLETA DE DADOS	20
3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	21
3.8 SÍNTESE DOS RESULTADOS	21
4 ARTIGO.....	22
5 DISCUSSÃO	46
6 CONCLUSÕES.....	50
REFERÊNCIAS	51
APÊNDICE A - TCLE	55
ANEXO A - FICHA CLÍNICA	56
ANEXO B - ESCALA VISUAL ANALÓGICA (VAS).....	59
ANEXO C - ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO NUMÉRICA (NRS)	60
ANEXO D - PARECER FINAL CEP.....	61
ANEXO E - REGISTRO DE ENSAIOS CLÍNICOS.....	62

1 INTRODUÇÃO

As resinas compostas têm substituído o amálgama nas restaurações de dentes posteriores nas últimas décadas¹. Não é à toa que mais de 290 milhões de restaurações são realizadas anualmente em todo o mundo², sendo as resinas compostas um dos materiais mais utilizados por seu excelente desempenho clínico, principalmente quando combinadas ao correto procedimento adesivo, somado ao menor custo e menor sensibilidade da técnica quando comparadas às restaurações indiretas³.

Atualmente, o uso de resinas compostas Bulk-fill tem se destacado na prática clínica odontológica. Como principais vantagens, a maior translucidez e incorporação de fotoiniciadores mais reativos garantem a dissipação da luz pelo material⁴, permitindo seu uso em incrementos únicos de até 4–5 mm. A baixa contração de polimerização se dá pela presença de monômeros que atuam como moduladores da reação de polimerização⁵. A soma dessas propriedades resulta na redução do tempo de cadeira pelo reduzido número de etapas clínicas⁶, o que conseqüentemente minimiza a chance de possíveis erros técnicos, como áreas não preenchidas pelo material na cavidade e contaminação entre os incrementos⁷.

Apesar de todos esses avanços, a sensibilidade pós-operatória (SPO) ainda é considerada de alta recorrência. Estudos apontam resultados acima de 30% de SPO no tratamento restaurador em dentes posteriores⁸⁻¹⁰, sem consenso na literatura sobre os possíveis fatores de risco para sua ocorrência. De acordo com a teoria hidrodinâmica, a SPO resulta da abertura dos túbulos dentinários, permitindo a comunicação entre meio oral e complexo dentinopulpar. Em condições normais, o fluido presente nos túbulos encontra-se sob uma baixa e constante pressão para o exterior. No entanto, mediante estímulos, o fluxo aumenta muito rapidamente, excitando os receptores pulpaes, ocasionando dor aguda¹¹.

Outros fatores além das propriedades das resinas compostas podem estar relacionados a uma maior propensão à falha clínica e à SPO em restaurações posteriores classes I e II. Dentre eles, peculiaridades do substrato, idade do paciente, localização e geometria da cavidade, estratégia adesiva e a sensibilidade da técnica^{12, 13}. Em relação à estratégia adesiva, estudos relatam que o condicionamento ácido causado pelos sistemas de condicionamento e enxágue aumentaria a permeabilidade e a condutância hidráulica da dentina para subsequente infiltração dos monômeros do sistema adesivo¹⁴. No entanto, uma infiltração incompleta de monômeros geraria vazios na camada híbrida e o não selamento dos túbulos dentinários^{14, 15} poderia resultar

em SPO. Embora uma revisão sistemática recente não atribua a ocorrência da SPO ao tipo de estratégia adesiva¹⁶, os autores aconselham a realização de estudos que avaliem diferentes estratégias adesivas em cavidades amplas e profundas em dentes posteriores.

Poucos são os estudos na literatura em que as resinas compostas bulk-fill tenham sido utilizadas em cavidades posteriores preparadas com sistemas adesivos universais¹⁷⁻²¹. Com relação a esta última geração de sistemas adesivos, sua versatilidade de uso tanto em restaurações adesivas, quanto metálicas e cerâmicas advém da união química promovida pela incorporação de monômeros resinosos como o 10-metacriloiloxidecil di-hidrogenofosfato (10-MDP) em sua composição. Além disso, seu uso permite que o clínico lance mão da estratégia adesiva que desejar, incluindo ou não o uso do ácido fosfórico como passo adicional²².

Com o objetivo de tentar reduzir a ocorrência de SPO, tem sido sugerido o uso de agentes dessensibilizantes previamente à aplicação do sistema adesivo, dentre eles agentes a base de glutaraldeído²³⁻²⁵. Comercialmente, o GLUMA, composto por 5% de glutaraldeído e 35% de HEMA, apresenta propriedades desinfetantes e antibacterianas devido ao seu mecanismo de ação em aminoácidos e proteínas, coagulando e selando os túbulos dentinários, respectivamente, bloqueando intrinsecamente os fluidos tubulares²⁶. Além do efeito dessensibilizante, sugere-se que a aplicação do Gluma por 60 segundos em dentina condicionada seria capaz inibir 86% das MMPs endógenas por meio de suas moléculas de reticulação, o que aumentaria a estabilidade da união resina-dentina²⁷.

No entanto, a maioria dos estudos que abordam a SPO possuem tamanho amostral reduzido e são normalmente associados à avaliação da formulação de um sistema adesivo ou resina composta^{28, 29}. As variáveis de interesse diferem de estudo para estudo, assim como os métodos de aferição, o que tem limitado nossa compreensão do problema de SPO, bem como as influências e elementos que podem ser fatores de risco chave no cenário da prática clínica.

Assim, o objetivo deste ECR foi avaliar a influência da aplicação de um agente dessensibilizante à base de glutaraldeído na SPO espontânea e estimulada e comparar parâmetros clínicos acerca da longevidade das restaurações posteriores confeccionadas utilizando um sistema adesivo universal e resina composta bulk-fill. As hipóteses nulas testadas foram: (1) a de que o uso do agente dessensibilizante GLUMA anteriormente ao procedimento adesivo influenciaria na ocorrência da SPO espontânea e induzida; (2) a de que o uso do agente

dessensibilizante GLUMA anteriormente ao procedimento adesivo não teria influência sobre a performance clínica das restaurações posteriores ao longo de 24 meses.

2 PROPOSIÇÃO

2.1 PROPOSIÇÃO GERAL

Avaliar, por meio de um ensaio clínico randomizado, a efetividade de um agente dessensibilizante à base de glutaraldeído, GLUMA (GL, Heraeus Kulzer, Hanau, Alemanha), na redução da ocorrência e intensidade da SPO em restaurações com a resina composta Tetric EvoCeram Bulk Fill (Ivoclar Vivadent Inc., Schaan, Liechtenstein) em dentes posteriores, utilizando-se o adesivo AdheSE Universal (Ivoclar Vivadent Inc., Schaan, Liechtenstein) a partir das abordagens adesivas autocondicionante e de condicionamento e enxágue.

2.2 PROPOSIÇÃO ESPECÍFICA

1 – Avaliar o risco absoluto e a intensidade da sensibilidade espontânea pré-operatória (baseline) e pós-operatória em 7, 14 e 30 dias após a confecção das restaurações com e sem aplicação prévia do agente dessensibilizante Gluma;

2 – Avaliar o risco absoluto da sensibilidade estimulada pré-operatória (baseline) e pós-operatória em 7, 14 e 30 dias após a confecção das restaurações com e sem aplicação prévia do agente dessensibilizante Gluma;

3 – Avaliar a adaptação marginal, descoloração marginal, recorrência de cárie e retenção/fratura ao longo de 12 e 24 meses.

4 – Comparar os grupos (ER x ERGL e SE x SEGL).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo multicêntrico realizado na Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) e Universidade de Pernambuco no período de junho de 2018 a fevereiro de 2020, após análise e aprovação pelo Comitê de Proteção aos Participantes Humanos sob protocolo 2.896.926. O estudo foi também registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) sob os números de registro RBR-6qzktx e RBR-7q7cq8.

3.1 PERGUNTA PICO E DESENHO DO ESTUDO

Com base na sigla PICO (*Participant, Intervention, Comparator and Outcome*), o estudo teve como objetivo responder à seguinte questão: a SPO é reduzida em cavidades médias e profundas de dentes posteriores após a aplicação de um agente dessensibilizante à base de glutaraldeído? Para responder a essa questão, realizamos um estudo randomizado, duplo-cego (paciente e avaliador), boca dividida, composto por quatro grupos com igual taxa de alocação, seguindo as recomendações do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT)³⁰.

3.2 CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL

O risco absoluto de sensibilidade pós-operatória espontânea foi considerado para o cálculo do tamanho da amostra. De acordo com Manchorova-Veleva e colaboradores¹², 31% dos participantes relatam sensibilidade em restaurações profundas de classe I e II. Usando um α de 0,05 e poder de 80%, o tamanho mínimo da amostra foi de 55 restaurações em cada grupo para detectar uma diferença de 10% entre os grupos (www.sealedenvelope.com).

3.3 SELEÇÃO DOS PACIENTES E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os participantes que procuraram as clínicas odontológicas das duas universidades envolvidas neste estudo foram recrutados, além do recrutamento nas redes sociais e por meio de cartazes e anúncios colocados nos corredores das universidades. Para participar do ensaio clínico, os participantes precisavam apresentar boas condições gerais de saúde, ter pelo menos 20 dentes em oclusão e 4 dentes classe I ou II com necessidade de restaurações (fratura, infiltração marginal, restauração provisória ou substituição por motivos estéticos). Radiografias *bitewing* foram feitas para mensurar todas as cavidades, que necessitavam apresentar pelo menos 3 mm de profundidade. Também foram realizadas radiografias periapicais para detectar possíveis tratamentos endodônticos. Cada dente a ser restaurado deveria estar em oclusão com

um antagonista natural e ter pelo menos um contato proximal. Não foram incluídos indivíduos que usavam próteses removíveis ou que apresentavam má higiene bucal, periodontite crônica ou severa, bruxismo severo, hábitos parafuncionais ou com facetas de desgaste clinicamente visíveis. Pacientes com SPO espontânea ou hipersensibilidade dentinária não foram incluídos, porém, quando a SPO foi relacionada à presença de lesão cariosa primária, esses voluntários não foram excluídos. Pacientes com diagnóstico de pulpíte irreversível, ou seja, com sintomas espontâneos e agudos, foram excluídos do recrutamento para o ensaio clínico e encaminhados para tratamento endodôntico. Também foram excluídos aqueles que faziam uso contínuo de medicamentos que pudessem alterar a percepção da dor (analgésicos e anti-inflamatórios), bem como pacientes em tratamento de clareamento dental, tratamento ortodôntico ou pacientes grávidas.

Esta avaliação inicial foi realizada em cada centro por dois avaliadores pré-calibrados utilizando um espelho clínico oral, uma sonda exploratória e uma sonda periodontal. Com base nesses critérios pré-estabelecidos, os avaliadores examinaram 80 sujeitos, dos quais ao todo 57 atenderam a todos os critérios de inclusão e foram selecionados, totalizando 228 dentes para este ECR. A distribuição entre os centros foi de 32 pacientes atendidos na UEPG e 25 na UPE. Todos os participantes receberam consentimento por escrito informando sobre a natureza e os objetivos antes do início da fase clínica.

3.4 RANDOMIZAÇÃO, OCULTAÇÃO DA SEQUÊNCIA ALEATÓRIA E CEGAMENTO

O processo de randomização foi realizado no site www.sealedenvelope.com, em blocos de 4. O processo foi realizado por uma pessoa não envolvida no protocolo clínico. A lista de sequência aleatória foi registrada em cartões numerados sequencialmente e colocados em envelopes pretos opacos e lacrados. Para garantir o sigilo da alocação, os envelopes foram abertos apenas no momento do procedimento clínico.

Na impossibilidade de cegamento dos operadores que implementaram as intervenções, apenas os participantes e avaliadores estavam cegos. Aqueles participantes que não receberam o agente dessensibilizante ao acaso, receberam a aplicação de água com microaplicador anteriormente a aplicação do sistema adesivo, e o frasco do agente dessensibilizante foi aberto ao lado para confundir o aroma, garantindo assim a ocultação da alocação. O tratamento sempre

foi iniciado pelo quadrante de menor número em direção ao maior número, e pelo dente mais posterior em direção ao mais anterior.

3.5 CALIBRAÇÃO E INTERVENÇÃO CLÍNICA

Para a calibração dos operadores, uma restauração de cada grupo foi confeccionada pelo diretor do estudo em pacientes não envolvidos no estudo, para identificar todas as etapas do protocolo. Em seguida, dois operadores foram treinados pelos diretores do estudo em cada centro para identificar todas as etapas envolvidas no protocolo clínico. Cada um realizou três restaurações para cada grupo sob a supervisão do diretor em um ambiente clínico. Os quatro operadores foram então considerados calibrados e restauraram todos os dentes incluídos no estudo. Quaisquer divergências no protocolo restaurador foram identificadas e discutidas com os operadores antes de iniciar o estudo.

Anteriormente ao procedimento restaurador, as características das cavidades, como presença de antagonista e facetas de desgaste, foram observadas e registradas. Além disso, foi avaliada a presença de SPO espontânea e induzida por estímulos. A mensuração da sensibilidade espontânea foi feita por meio das escalas VAS e NRS.

Após as avaliações iniciais, todos os participantes voluntários receberam uma profilaxia dental com taça de borracha com pedra-pomes e água e usando uma escala de cores Vita (VITA Classical, VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha), a cor foi determinada. Os operadores anestesiaram os dentes com solução anestésica de Cloridrato de Mepivacaína 3% (Mepisv, DFL Indústria e Comércio S.A, Rio de Janeiro, RJ, Brasil), seguido da colocação do dique de borracha e grampo para isolamento absoluto do campo operatório. Os preparos cavitários foram realizados com pontas diamantadas (# 1013-1017, KG Sorensen, Barueri, SP, Brasil) em alta rotação sob refrigeração constante com água e brocas Carbide em baixa rotação para remoção estrita de tecido cariado ou da restauração pré-existente. Não foram realizados biseis ou qualquer outro preparo, nem foram aplicados materiais de forramento ou bases cavitárias. As dimensões das cavidades em milímetros (altura, largura e profundidade) foram medidas por meio de uma sonda milimetrada (sonda milimétrica Williams, Fava, São Paulo, SP, Brasil), incluindo as caixas proximal (classe II) e/ou oclusal (classe I) e fotografadas. Os preparos de classe II foram convertidos em classe I inicialmente pelo restabelecimento das paredes proximais, com o auxílio de matrizes unitárias e cunhas de madeira (TDV, Pomerode, SC, Brasil).

Após o preparo cavitário, deu-se início ao procedimento adesivo, sendo que as cavidades receberam diferentes tratamentos de superfície, de acordo com a randomização prévia e alocação: estratégia autocondicionante (SE – sem uso do ácido fosfórico) ou condicionamento e enxágue (ER – aplicação do ácido em esmalte por 30s e dentina por 15s) (Condac 37, FGM, Joinville, SC, Brasil). Para os grupos que receberam randomicamente a aplicação do agente dessensibilizante Gluma Desensitizer (Heraeus Kulzer, Hanau, Germany) previamente ao passo adesivo, foi utilizado um microaplicador descartável (KG Brush, KG Sorensen, Cotia, SP, Brasil) com a quantidade mínima necessária para tratar a superfície dentinária e deixado secar por cerca de 60 s. A superfície foi cuidadosamente seca com ar até o desaparecimento do líquido e enxaguada abundantemente com água, seguindo-se a aplicação do protocolo adesivo. Um breve jato de ar foi cuidadosamente aplicado até o desaparecimento do líquido e a superfície enxaguada abundantemente com água e seca com papel absorvente mantendo-a úmida.

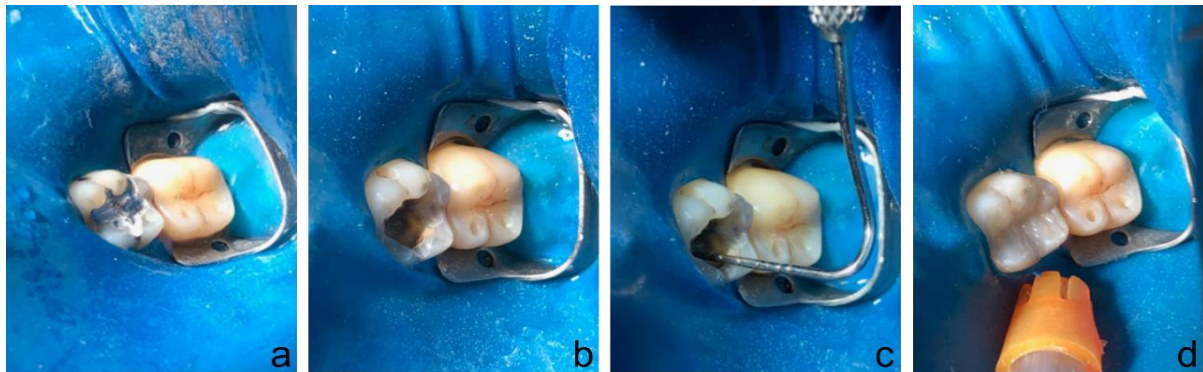
O protocolo adesivo foi realizado com o adesivo universal AdheSE Universal (Ivoclar Vivadent Inc., Schaan, Liechtenstein), aplicado em toda a superfície de ambos os grupos por aproximadamente 20 s, de acordo com as recomendações do fabricante. O microaplicador foi esfregado sobre a superfície da dentina sob pressão manual seguido de suaves jatos de ar durante 5 s e finalmente fotoativado por 20 s. A resina composta Tetric EvoCeram Bulk Fill (Ivoclar Vivadent Inc., Schaan, Liechtenstein) foi usada na técnica BulkFill, de incremento único até 4mm, fotoativada por 40 s. Todos os procedimentos de fotopolimerização foram realizados com um fotopolimerizador *polywave* LED (Bluephase, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) em modo de ativação suave (5 s a 650 mW / cm² seguido por 15 s a 1200 mW / cm²). As composições e métodos de aplicação dos materiais estão descritos na Tabela 1.

FIGURA 1 - Materiais utilizados a) ácido fosfórico Condac 37, FGM; b) agente dessensibilizante GLUMA Desensitizer - Heraeus Kulzer; c) sistema adesivo universal Tetric N-Bond Universal - Ivoclar Vivadent; d) resina composta bulk-fill Tetric N-Ceram Bulk Fill - Ivoclar Vivadent.



Após concluídas as restaurações, o ajuste oclusal foi realizado seguido do acabamento com pontas diamantadas de granulação fina e extrafina (KG Sorensen, Barueri, SP, Brasil) e polimento com taças de borracha (Astropol, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein). Radiografias periapicais e fotografias foram feitas ao final de cada procedimento.

FIGURA 2 - a) Dente 46 com restauração de amálgama classe I oclusal a ser removida por motivo estético; b) preparo final da cavidade após remoção completa do amálgama; c) mensuração da cavidade nos sentidos V-L, M-D e profundidade da caixa oclusal com sonda milimetrada; d) restauração finalizada após ajuste oclusal, acabamento e polimento.



3.6 AVALIAÇÃO CLÍNICA E COLETA DE DADOS

Como desfecho clínico primário, a avaliação da SPO espontânea se deu por meio do preenchimento das Escalas VAS e NRS pelos pacientes. A VAS consiste em uma escala linear de 10 cm com as palavras “sem dor” em uma extremidade e na outra “dor insuportável”, e a NRS apresenta cinco pontos verbais, com 0 significando nenhuma dor e 4 significando dor severa. Em ambas, os pacientes indicaram autopercepção da sensibilidade espontânea pré e pós-operatória. Ao final de cada procedimento restaurador, os pacientes foram instruídos a completar as avaliações da SPO anotando a ocorrência e intensidade da dor nas escalas diariamente durante 7 dias.

Para mensurar a sensibilidade induzida 7, 14 e 30 dias após a conclusão de cada procedimento, três estímulos foram empregados: jato de ar, frio e percussão (vertical e horizontal). A aplicação de ar foi feita durante 10 s com uma seringa odontológica colocada a 2 cm da superfície oclusal do dente. O estímulo ao frio foi feito com aplicação de *swab* com Endo Ice (Maquira, Maringá, Paraná, Brasil) na face vestibular do dente restaurado. Para os testes de percussão, batidas horizontais e verticais foram realizadas com o cabo do espelho. A sensibilidade foi considerada normal e negativa quando o paciente não relatou dor em cada teste realizado, e alterada e positiva nos casos de relato de dor.

Nos retornos, critérios como descoloração e desadaptação marginal, fratura, retenção e recorrência de cárie foram avaliados como desfechos secundários usando os critérios FDI nos períodos de 12 e 24 meses após o procedimento. Os critérios utilizados para avaliação foram os de Hickel e colaboradores³¹. Os resultados foram pontuados como: clinicamente muito bom (VG); clinicamente bom (GO); clinicamente suficiente / satisfatório (SS); clinicamente insatisfatório (UN) e clinicamente ruim (PO).

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

De acordo com o que sugere o CONSORT³⁰, as análises estatísticas seguiram o protocolo “intenção de tratar”, que sugere que todos os participantes sejam incluídos em seus grupos inicialmente randomizados, mesmo os que não puderam cumprir suas visitas de reavaliação agendadas. Dois avaliadores experientes, calibrados, não envolvidos e que desconheciam os procedimentos de aleatorização para colocação das restaurações realizaram as avaliações clínicas após a conclusão das restaurações (*baseline*) e após 12 e 24 meses.

Os participantes que vivenciaram pelo menos um evento de SPO (após 7, 14 e 30 dias) foram considerados como presença de SPO. O risco de SPO espontânea e induzida por estímulos entre os grupos (ER vs. ERGL, SE vs. SEGL) foram comparados usando o teste exato de Fisher. A intensidade da SPO espontânea após 7 dias foi avaliada usando o teste de Mann-Whitney para os resultados da escala VAS, e ANOVA e teste Tukey para NRS. Os riscos da SPO de acordo com as características das cavidades foram comparados pelo teste Qui-quadrado. Para os parâmetros do FDI, cada item foi estatisticamente analisado (Tabela 2). Diferenças nas classificações dos grupos e de cada grupo na linha de base após 12 e 24 meses foram testados com Wilcoxon e ANOVA ($\alpha = 0,05$). (Statistica para Windows 7.0, StatSoft Inc., Tulsa, OK, EUA).

3.8 SÍNTESE DOS RESULTADOS

Não foi observada diferença significativa na SPO espontânea ou induzida por estímulos quando comparadas as restaurações com ou sem aplicação de GL. Um maior risco de SPO espontânea foi observado em 7 dias, sem diferenças significativas entre os grupos. Após 24 meses, 5 restaurações foram consideradas clinicamente insatisfatórias (3 ERGL, 1 SE e 1 SEGL) e 73 restaurações mostraram pequenas discrepâncias na adaptação (17 SE, 20 SEGL, 16 ER e 20 ERGL). Não houve recorrência de cárie no período de 24 meses.

4 ARTIGO

TÍTULO: Glutaraldehyde-based desensitizer does not influence postoperative sensitivity and clinical performance of posterior restorations: a randomized clinical trial

STATUS: aceito

REVISTA: Dental Materials

Glutaraldehyde-based desensitizer does not influence postoperative sensitivity and clinical performance of posterior restorations: A randomized clinical trial

Short title: Postoperative sensitivity and clinical performance of restorations with prior application of a desensitizer

Hanzen TA, de Paula AM, Grokoski E, de Oliveira ILM, Monteiro GQM, Perdigão J, Loguercio AD.

Taíse Alessandra Hanzen¹, Alexandra Mara de Paula¹, Eduardo Grokoski¹, Isabelle Lins Macêdo de Oliveira², Gabriela Queiroz de Melo Monteiro², Jorge Perdigão³, Alessandro Dourado Loguercio¹.

¹ Department of Restorative Dentistry, State University of Ponta Grossa, Ponta Grossa, Brazil.

² Dental School, Universidade de Pernambuco, Pernambuco, PE, Brazil.

³ School of Dentistry, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA.

Corresponding author: Alessandro D. Loguercio. General Carlos Cavalcanti Avenue, 4748. Ponta Grossa, Parana, Brazil. Zip code: 84.030-900. Phone number: +55423220-3740. Bloco M, sala 04. E-mail: aloguercio@hotmail.com

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the influence of a glutaraldehyde-based desensitizer on postoperative sensitivity (POS) in posterior restorations using a universal adhesive applied in the self-etch (SE) and etch-and-rinse (ER) strategies after 7, 14 and 30 days; and to assess the clinical performance of the restorations up to 24 months of clinical service.

Methods: Class I and II resin composite restorations (n=228) with at least 3 mm deep were inserted in 57 subjects, in a split-mouth design. The universal adhesive was applied using the SE or the ER strategy, with or without prior application of a glutaraldehyde-based desensitizer (Gluma Desensitizer – GL) and a bulk-fill resin composite (Tetric N-Ceram Bulk Fill) was used in all restorations. Spontaneous POS was assessed 7 days after the restorative procedure using the Visual Analog Scale (VAS) and the Numeric Rating Scale (NRS). After 7,14 and 30 days, the subjects were reassessed to evaluate POS caused by stimulation with an air blast, horizontal and vertical percussion. In addition, marginal discoloration, marginal adaptation, fracture, and recurrence of caries were evaluated using the FDI (World Dental Federation) criteria until 24 months.

Results: No significant spontaneous or stimuli-induced POS was observed when comparing restorations with or without GL ($p>0.05$). A higher risk of spontaneous POS was observed within 7 days (35.09%; 95% CI 24.00 to 48.06), without statistically differences among groups. After 24 months, 5 restorations were considered clinically unsatisfactory and 73 restorations showed small discrepancies in fit, with no significant difference between groups ($p>0.05$). There was no recurrence of caries in this period.

Conclusion: Previous application of GL did not significantly reduce spontaneous or stimuli-induced POS in posterior composite resin restorations with the bulkfill technique at any time, regardless of the adhesive strategy used, as well as it did not result in difference in the clinical performance of the restorations over 24 months.

Clinical significance: The use of a glutaraldehyde-based desensitizing agent seems unimportant to POS in posterior restorations restored with bulkfill technique.

Keywords: Clinical trial. Dental restoration, permanent. Dentin sensitivity. Composite resins.

INTRODUCTION

Resin composite has been replacing amalgam in posterior teeth restorations in the last decades¹. More than 290 million restorations are performed worldwide annually², and the resin composites are one of the most used materials due to their excellent clinical performance, when combined with the correct adhesive procedure, added to the lower cost and less sensitivity of the technique when compared to indirect restorations³.

Currently, the use of bulk-fill resin composites has been highlighted in dental clinical practice. The higher translucency and the incorporation of more reactive photoinitiators ensure light dissipation through the material⁴, allowing its use in single increments up to 4–5 mm. Also, a low polymerization shrinkage occurs due to monomers that act as modulators of the polymerization reaction⁵. The sum of these properties reduces chair-time by the reduced number of clinical steps⁶, which consequently minimizes the chance of possible technical errors, such as unfilled areas by the material in the cavity and contamination between the resin increments⁷.

Despite all these advances, other factors besides the properties of composite resins may be related to a greater propensity to clinical failure and postoperative sensitivity (POS) in restorations classes I and II¹². Substrate peculiarities, patient age, cavity location and geometry of the cavity, adhesive strategy and the technique sensitivity are some of them^{13, 32, 33}. Regarding the adhesive strategy, studies have reported that the acid etching caused by the etch-and-rinse systems increases dentin permeability and the hydraulic conductance for subsequent infiltration of the adhesive system monomers¹⁴. Nevertheless, incomplete monomer infiltration can generate voids in the hybrid layer and cannot seal dentin tubules, resulting in POS¹⁵.

Still concerning POS, studies indicate results above 30% of sensitivity in restorative treatment on posterior teeth⁸⁻¹⁰, a worrying fact since there is no consensus in the literature on the possible risk factors for its occurrence. According to the hydrodynamic theory, SPO results from the opening of the dentinal tubules, allowing the communication between the oral environment and the pulp dentin complex. Under normal conditions, the fluid present in the tubules is under constant low pressure to the outside. However, upon stimuli, the flow increases quickly, exciting the pulp receptors and causing acute pain¹¹.

In order to try to reduce the occurrence of POS, it has been suggested the use of desensitizing agents prior to the application of the adhesive system, among them glutaraldehyde-based agents²³⁻²⁵. Commercially available glutaraldehyde-based dentin desensitizer, GLUMA is composed of 5% glutaraldehyde and 35% HEMA (hydroxyethyl methacrylate), has disinfectant and antibacterial properties due to its mechanism of action in amino acids and proteins, coagulating and sealing the tubules, respectively, intrinsically blocking tubular fluids²⁶. However, these recommendations have not been supported by clinical evidence. The peer-reviewed literature has shown conflicting data regarding the efficacy of glutaraldehyde-based dentin desensitizers to prevent postoperative sensitivity in posterior composite restorations^{28, 29}. Also, there are in the literature few clinical analyses where bulk-fill has been used in posterior cavities prepared with universal adhesive systems.

Thus, the objective of this RCT was to evaluate the influence of the application of a glutaraldehyde-based desensitizing agent on spontaneous and stimulus POS and compare in the long-term some clinical parameters in posterior restorations placed using a universal adhesive system and bulk-fill resin composite. The following null hypothesis were tested: (1) the use of GLUMA prior to the adhesive procedure does not influence the occurrence and intensity of spontaneous POS (at 7 days), regardless of the adhesive strategy; (2) the use of GLUMA prior to the adhesive procedure does not influence the occurrence and intensity of stimuli-induced POS (at 7, 14 and 30 days), regardless of the adhesive strategy, and; the use of GLUMA prior to the adhesive procedure does not influence the 24-month clinical performance of the posterior composite restorations, regardless of the adhesive strategy.

MATERIALS AND METHODS

Ethics approval and protocol registration

This was a multicentric study conducted at the State University of Ponta Grossa and the University of Pernambuco from June 2018 to December 2019, after review and approval by the Committee for the Protection of Human Participants of UEPG under protocol number 2.896.926. The study was also registered in the Brazilian Clinical Trials Registry (ReBEC) under the registration number RBR-6qzktx and RBR-7q7cq8.

PICO question and trial design

Based on the PICO acronym (Participant, Intervention, Comparator and Outcome), this study aimed to answer the following question: Is POS reduced in posterior teeth with medium and deep cavities after applying a glutaraldehyde-based desensitizing agent? In order to answer this question, we conducted a randomized, double-blind (patient and evaluator), split mouth and multicentric study consisting in four groups with equal allocation. The study was written according to the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) statement³⁰.

Sample size calculation

The absolute risk of spontaneous postoperative sensitivity was considered for the sample size calculation. According to Manchorova-Veleva et al.¹², 31% of participants report sensitivity in deep class I and II restorations. A superiority test was used with 0.05 alpha and 80% power. The minimum sample size was 55 restorations to detect a 20% difference between groups when applying the desensitizing agent. (www.sealedenvelope.com).

Participant's recruitment and eligibility criteria

Participants who sought the dental clinics of both universities involved in this study were recruited, in addition to social media recruitment using posters and advertisements placed on the university's walls. To attend the clinical trial, participants needed to have good general health conditions, at least 20 teeth under occlusion, and at least 4 class I or II in need of restorations (fracture, secondary caries, temporary restoration, or replacement due to esthetic reasons). Bitewing radiographs were taken to measure all cavities (at least 3 mm deep), and periapical radiographs to detect possible endodontic treatment. Each tooth to be restored had to be in occlusion with a natural antagonist and have at least one proximal contact.

Subjects with removable prostheses, poor oral hygiene, chronic or severe periodontitis, severe bruxism, parafunctional habits, clinically visible wear facets or dentin hypersensitivity were not included. Additionally, those who continually used medication that could alter pain perception (analgesics and anti-inflammatory drugs) and patients undergoing dental whitening treatment, orthodontic treatment or pregnant patients were also excluded. Preoperative sensitivity or dentin hypersensitivity sensitivity were exclusion criteria. However, when preoperative sensitivity was related to the presence of primary carious lesion, these volunteers were not excluded.

This initial evaluation was carried out by two pre-calibrated evaluators using a clinical oral mirror, an exploratory and periodontal probe. Based on these pre-established criteria, the two evaluators examined 80 subjects, being that altogether 57 participants met all inclusion criteria and were selected, totalizing 228 teeth for this clinical trial. All participants received a written consent informed about the nature and objectives prior to the beginning of the clinical stage.

Random sequence generation, allocation concealment and blinding

The randomization process was carried out on the website (www.sealedenvelope.com) in blocks of 4. The process was carried out by a person who was not involved in the clinical protocol. The random sequence list was recorded on sequentially numbered cards and placed in black, opaque and sealed envelopes. The envelopes were opened just before the clinical procedure to ensure the allocation concealment.

The participants and evaluators were blinded to the use of the desensitizer agent, while the operator who implemented the interventions could not be blinded to the procedure. Those participants who randomly did not receive the desensitizer agent, received the application of water with a micro applicator before applying the adhesive system. A bottle of the desensitizing agent was opened next to them to confuse the aroma and the allocation concealment was not broken. The treatment was always initiated by the quadrant with the lowest number towards the largest number and with the most posterior tooth towards the most anterior.

Participant adherence

To ensure the subjects' compliance, all participants received dental treatment at their assigned clinical centers. For follow-up visits, the return dates were set at the first appointment and the participants were contacted through app messages to confirm the presence.

Calibration and clinical intervention

For the operator calibration, the study director placed one restoration of each group in patients not involved in the study to identify all protocol steps. Then, two clinicians in each center were trained to identify all the steps involved in the clinical protocol. They placed three restorations for each group under the supervision of the study director in a clinical environment.

The operators were considered then calibrated and restored all teeth included in the study under the study directors' supervision.

Prior to the restorative procedure, the features of the teeth, such as the presence of antagonist and attrition facets, were observed and recorded. Also, the presence of pain or sensitivity was assessed through the evaluation of the spontaneous and stimuli-induced preoperative sensitivity. Three stimuli-induced sensitivity tests were employed: air blast and percussion tests (vertical and horizontal). For the air stimuli test, the air blast was applied at 2 cm from the buccal surface for approximately 10 s. For percussion tests, horizontal and vertical strokes were performed with the mirror cable on the selected teeth. Positive sensitivity was noted when the patient reported pain in each test performed.

After the initial evaluation, all participants received dental prophylaxis with a rubber cup, pumice stone, followed by rinsing and drying to remove any dirt and dental plaque. Then the resin composite shade was selected using a color shade guide (VITA Classical shade guide, VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany). A local anesthesia with 3% mepivacaine solution was applied (3% mepivacaine solution, Mepisv, Nova DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brazil), followed by the placement of the rubber dam isolation.

The cavity preparations were carried out with spherical diamond burs (#1013-1017, KG Sorensen, Barueri, SP, Brazil) in a high-speed handpiece to remove the existing restoration under constant water refrigeration. For removing infected dentine, an excavator or a carbide round bur in a low-speed handpiece was used. Bevels or any other preparations were not carried out, nor were lining materials or cavity bases applied. Cavity dimensions (height, width and depth) and their geometry were measured using a millimeter probe (Williams millimeter probe, Fava, São Paulo, SP, Brazil) as well the depth of the proximal (class II) or occlusal (class I) and then photographed. Class II preparations were converted into Class I initially through the reestablishment of the proximal walls, through the adaptation of unitary matrices and wooden wedges (TDV, Pomerode, SC, Brazil).

Restorations were performed with a universal adhesive (Tetric N-Bond Universal, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein, also known as AdheSE Universal in other countries) and a bulk-fill resin composite (Tetric N-Ceram Bulk Fill, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein, also known as Tetric EvoCeram Bulk Fill in other countries). The cavities received the different surface treatments, according to previous randomization and allocation

in four groups: the universal adhesive was applied either in the self-etch (SE) or etch-and-rinse (ER) strategy, with or without a previous glutaraldehyde-based desensitizer application (GLUMA Desensitizer, Kulzer, Hanau, Germany; SEGL and ERGL). For the ER groups, etching with 37% phosphoric acid (Condac 37, FGM, Joinville, SC, Brazil) was performed for 30 s in enamel and 15 s in dentin. For the SE groups, no conditioning was performed.

In experimental groups with prior application of GL, the desensitizing agent was applied with a disposable micro-applicator (KG Brush, KG Sorensen, Cotia, SP, Brazil) using the minimum necessary amount to treat the dentin surface and left to dry for about 60 s. The surface was carefully air-blown until the liquid disappeared and rinsed thoroughly with water, followed by the adhesive protocol.

Restorations were filled with a single increment of resin composite up to 4mm. All light-curing procedures were performed with a polywave LED light curing device (Bluephase, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein). A soft activation mode (5 s at 650 mW/cm² followed by 15 s at 1200 mW/cm²) for 20 s was used for curing the adhesive, and 40 s (twice) for curing the resin composite increment. The compositions and methods of application of the materials are described in Table 1.

After the restorations were completed, occlusal adjustment was made with fine and extra-fine diamond burs (KG Sorensen, Cotia, SP, Brazil) in a high-speed handpiece under air/water spray. Finishing and final polishing were performed with rubber points of decreasing grit (Mini - 10218.032, Microdont, São Paulo, SP, Brazil) at slow speed with intermittent movements. Bitewing radiographs and photographs of each restoration were taken after the restorative procedure.

Clinical evaluation and data collect

Visual Analog Scale (VAS) and Numeric Rating Scale (NRS) were self-completed by the patient to assess spontaneous POS. VAS scale consists of a 10 cm linear scale ranging from “no pain” at the beginning of the scale and “intolerable pain” at the end. The NRS consists of five verbal points (0 = none and 4 = severe), with 0 meaning no pain and 4 meaning severe pain. At the end of each restorative procedure, patients were instructed to complete the POS assessments noting the occurrence and intensity of pain on the scales daily for 7 days. The stimuli-induced POS was assessed 7, 14, and 30 days after completing each restoration using

air and percussion stimuli tests. Also, during return visits, clinical outcomes such as marginal staining and adaptation, fractures and retention, and recurrence of caries were evaluated using the FDI criteria (31) (Table 2) at 12 and 24 months after the procedure. The results were scored as: clinically very good (VG), clinically good (GO), clinically sufficient/satisfactory (SS), clinically unsatisfactory (UN), and clinically poor (PO). The success rates were calculated through the cumulative failure percentage = $[(PF + NF)/(PF + RR)] \times 100$. PF refers to the number of previous failures before the current recall, NF is the number of new failures during the current recall, and RR is the number of currently recalled restorations, according to the ADA guidelines⁽³⁴⁾.

Statistical analysis

According to the CONSORT suggestions³⁰, statistical analyses followed the intention-to-treat protocol that included all participants in their initially randomized groups, even those unable to meet their scheduled recall visits. In this case, the last evaluated data were imputed, considered a more conservative approach, less open to bias. Also, it is worth mentioning that the statistician was blinded to the study groups.

Participants who experienced at least one event of POS at each evaluation time (after 7 and 14 days and 1 month) were considered having POS. The risk of spontaneous and stimuli-induced (by air, horizontal, and vertical percussion) POS between the groups (ER vs. ERGL and SE vs. SEGL) were compared using the Fisher exact test. Also, the risk of spontaneous POS among the different follow-up times for each group was compared using the Fisher exact test.

Additionally, the intensity of spontaneous POS after 7 days was evaluated using the Mann-Whitney test for the VAS outcomes, and one-way ANOVA and Tukey tests for the NRS outcomes. The risks of POS according to the characteristics of dental arches and cavities were compared using the Chi-square test. Each item was statistically analyzed, as was each overall parameter (FDI criteria, Table 2). The alpha was set at 5% (Statistica for Windows 7.0, StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA).

RESULTS

Characteristics of the participants and cavities

The participant flow diagram at the different phases of the study design can be observed in Figure 1. Twenty-three out of 80 subjects were excluded from the study because they did not fulfill the inclusion criteria. Thus, a total of 57 subjects (35 females and 22 males) with a mean age of 38 years (18-69 years) were enrolled in this study. Of the 228 restorations placed, 148 were Class I, and 80 were Class II preparations. The mean occlusal depth of the cavities was 3.4mm, while the proximal cavities had an average reported depth of 4.5mm. The most reported reason for replacing the restorations in the study was aesthetic, mainly replacing old amalgams. Table 3 shows the homogeneity of the preparation characteristics between the study groups.

Among the 57 patients, 7 were smokers. Regarding oral hygiene habits, the average number of daily brushings reported was 3, with most patients (n=37) using a soft or extra-soft brush. When asked about flossing, 40 patients reported using it.

POS evaluation

All participants attended the 7- and 14-day, 1 and 12-month recalls. Four patients did not attend the 24-month recall, one moved to another city and the others did not answer the phone when trying to contact. Eight patients did not attend the 24-month recall, four of them moved to another city and the others did not answer the phone when trying to contact.

Three subjects reported spontaneous POS that persisted at the 1-month recall: one from SE group, other from SEGL and the last from ERGL group. Two of these subjects were referred for endodontic treatment at the university clinics, while the other sought private care and informed us by phone after the 1-month recall. None of the other subjects needed an analgesic drug to reduce their POS.

No significant spontaneous POS was observed when compared the use of GL in the ER or SE strategy (ERGL or SEGL) when compared to the groups when GL was not applied (ER or SE) (Table 4). When comparing all-time assessments, a significant and higher risk of spontaneous POS occurred up to 7 days after restoration placement for all groups (Table 4). However, the intensity of spontaneous POS was mild up to the first 7 days, as measured by the VAS and NRS scales, with no significant difference among groups (ER, ERGL, SE, and SEGL) for both scales ($p > 0.05$; data not shown).

Regarding stimuli-induced POS, no significant differences were observed between groups for all evaluated parameters (by air, horizontal and vertical percussion) (Table 5; $p >$

0.05). About the characteristics of the cavities, the preparation type and depth were not statistically different (Table 6; $p = 0.92$ and $p = 0.39$, respectively). However, the number of surfaces involved in the cavity preparation showed a significant difference (Table 6; $p = 0.02$).

Clinical parameters

Marginal adaptation

Seventy-three restorations at the 24-month follow-up had minor discrepancies in marginal adaptation (17 for SE, 20 for SEGL, 16 for ER, and 20 for ERGL; Table 7). No significant difference was detected between any pair of groups at the 12- and 24-month follow-up ($p > 0.05$; Table 7).

Marginal staining

Eleven restorations at the 24-month follow-up were considered to have some staining at margins (1 for SE, 4 for SEGL, 3 for ER, and 3 for ERGL; Table 7). No significant difference was detected between any pair of groups at the 12- and 24-month recall ($p > 0.05$; Table 7).

Fractures and retention

After 24 months of clinical evaluation, 9 restorations showed fractures classified as “clinically good” and “satisfactory” (4 for SE; 3 for SEGL; 1 for ER; and 1 for ERGL; Table 7), and five restorations were lost (1 for SE; 1 for SEGL; and 3 for ERGL; Table 7). No significant difference was detected between any pair of groups at the 12- and 24-month recalls ($p > 0.05$).

Recurrence of caries

No restoration showed recurrence of caries after 12 and 24 months of clinical evaluation (Table 7).

DISCUSSION

Despite the clinical results of using glutaraldehyde-based desensitizing agents are contradictory and not supported by strong clinical evidence, their action mechanism consists of the intrinsic coverage of the dentinal tubules, preventing the hydrodynamic movement of dentin fluid and consequently reducing the POS³⁵, without interfering in the adhesion of the restorative material^{23, 36}.

In this sense, Felton et al. (1991)²⁵ reported a decrease in the sensitivity of the teeth prepared for full coverage restorations after 14 days after the preparation with prior application of Gluma. Jalalian et al. (2009)²⁴ analyzed the effectiveness of three types of desensitizers in three phases of the prosthetic restorative treatment and showed an immediate reduction of hypersensitivity after application of Gluma and over time. Also, Lopes et al (2013, 2017)^{37, 38} concluded that the use of Gluma and high and low power laser, separately and in association, would be effective in minimizing dentin hypersensitivity in a period of 6 and 18 months.

On the other hand, Sobral et al. (2005)²⁸ found no difference in reducing POS using a two-step ER adhesive with prior application of Gluma after 7 days of assessment. For the same evaluation time, Chermont et al. (2010)²⁹ showed no significant differences with the use of SE adhesives containing glutaraldehyde. Corroborating these findings, the results of the present study showed that the use of Gluma associated with a universal adhesive system in SE or ER strategies did not significantly decrease spontaneous and stimuli-induced POS in bulk fill resin restorations. Therefore, we failed to reject the first and the second null hypotheses. This non-effectiveness for posterior restorations may be related to the absence of dentin hypersensitivity, making the results not to be extrapolated as the use of Gluma has proved to be effective as a desensitizer when applied on exposed and sensitive cervical dentine³⁹⁻⁴¹.

It is worth mentioning that similarly to the POS risks already reported in the literature ranging from 25% to 40%^{20, 42, 43}, the overall absolute risk of POS in the present study was 35%. This significant and higher risk of spontaneous POS occurred up to 7 days after restoration placement for all groups, which indicates that in day-to-day clinical treatment, POS is generated immediately after the restorative procedure and solves itself.

In terms of adhesive strategies, the immediate lower risk of spontaneous POS observed for the SE group would be attributed to the non-removal of the smear layer, that is incorporated into the hybrid layer, making the technique less sensitive, with fewer clinical steps^{8, 44}. Reis et al¹⁶ stated in a systematic review that the type of adhesive strategy for posterior resin composite restorations does not influence the intensity or risk of POS. This corroborates our findings, where volunteers presented low POS just in the first week after the procedure, with no difference between groups, indicating that the POS generated immediately after the restoration seems to result from the trauma caused by the restorative procedure.

Regarding restorative techniques and materials performance, bulk-fill resin composites have shown similar results regarding both POS and clinical performance compared to the incrementally filled resin composite restorations^{17-19, 21, 45}. The wide use of Bulk Fill resins in a single increment of 4 mm has been proving to be a viable alternative in clinical practice as it presents a greater degree of translucency, which reduces light scattering, ensuring a greater depth of polymerization⁷.

In the case of Tetric N-Ceram Bulk Fill, this material contains the traditional camphorquinone-tertiary amine initiation system but a new photo-initiator system (called 'Ivocerin', a germanium-based initiator system) was added to the composition. This Ivocerin is considered a "booster initiator", more effective than camphorquinone alone⁴⁶, that allows a higher and constant depth of light curing, reaching a greater degree of conversion and so improving mechanical and physical properties⁴⁷. Also, the round-shape of the filler particles positively increases the translucency⁴⁸, which could jeopardize some esthetic properties of restorations. However, differences in the clinical evaluation criteria used could be responsible for these controversial results in terms of color match.

In the present study, FDI criteria was used for evaluation of the clinical assessments, considered in previous studies more sensitive to small variations in the clinical outcomes than the USPHS criteria^{17, 49, 50}. Considering that an increase in the number of restorations with some translucency or color mismatch was observed after 24 months of clinical evaluation (data not shown), as well as observed in earlier trials⁵¹⁻⁵⁴, it seems that this is not of clinical importance for the bulkfill material used.

Regarding the other criteria, once again no significant difference in the clinical performance (24 months) of the posterior bulkfill restorations was observed, regardless of the use of Gluma Desensitizer and the adhesive strategy. Marginal defects of esthetic restorations are usually associated with deposits of food stains or bacterial biofilm into the marginal irregularities, such as gaps and microfractures causing marginal staining⁵⁵. Despite these small differences among bonding techniques, most restorations were considered 'clinically acceptable' because this slight lack of marginal adaptation or superficial discoloration did not require further treatment but only a new polishing procedure^{56, 57}.

In addition, the success rate of the restorations was 95,5%, which agrees with previous studies that evaluated this bulk-fill material^{19, 21, 52}. Thus we failed to reject the third null

hypothesis, making bulkfill restoratives attractive for use in posterior teeth cavities when large and deep cavities are to be restored.

Considering it was a double-center study and the sample was composed of different communities from different regions, the results can be extrapolated for the general population, so decreasing regional bias. The distribution of the sample among the patients, tooth condition (decayed or already restored) and tooth type (molars or premolars) does not seem to interfere in the results even considering the higher number of molars and previously restored teeth. The presence of the four groups in each patient and the very low POS rate could strengthen this affirmation.

However, according to our results, the number of surfaces involved in the cavity preparation showed a significant difference on POS. Briso et al. (2007)⁵⁸ detected on his study POS in only 5% of 143 class I restorations, while in class II MO/DO this rate rose to 15% and for MOD, 26% experienced POS. In other words, the increased POS seems to be directly related to the destruction of important dental structures such as marginal ridges. Furthermore, the adhesive procedure involves a sequence of cuspal displacement, initiated by drying process that causes a rapid cuspal contraction, a slight cuspal expansion due to the bonding procedure, and finally the photoactivation of composite resin induces a gradual and extensive cuspal contraction, which persists following light curing. The sum of these events implies a large and fast fluid movement leading to POS⁴⁵.

Taking into account that the initial pulp condition seems to be one of the main factors that influence the risk of POS, and that the diagnosis is difficult to perform, comparing to the study by Costa et al. (2017)²¹ which showed a 2.5% spontaneous SPO rate after one week, a total of 6 restorations, the results of the present study are in agreement. Furthermore, a systematic review and meta-analysis⁵⁹ shows that in the first year of follow-up, the reason for failure is almost exclusively due to endodontic complications, making the failures of the present study minimal.

It is important to mention some limitations of our study. Although we did not specifically address the psychological component of pain, which may have led to data errors and is a possible limitation of this study, VAS and NRS pain scales are accepted and widely used in scientific research. They are considered the most appropriate methods to assess pain levels, as it allows the correlation of a subjective response in each objective^{60, 61}.

All restorations were done with rubber dam isolation to avoid contamination of the operative field by four calibrated, experienced operators with in-depth knowledge of techniques and materials. Moreover, the trial was performed in a university environment, considered more adequate to determine the ideal performance, without the time constraints related to private practice settings^{21, 45}. In this scenario, only motivated patients with good oral health and, consequently, low caries risk were included. It was shown that restorations in a high-caries risk group had a failure rate more than twice as high compared to low-risk patients¹³. Hence, future clinical trials using a study design based on routine clinical practice should be conducted to highlight whether the results apply to less-than-ideal conditions.

Based on this, the results of the present study may assume that the operator's technique and clinical experience plays a more significant role than the adhesive strategy applied or even the use of a desensitizing agent. When properly performed the restorative procedure, according to the manufacturer's instructions, restoration is mostly long-term successful and a small percentage of restored teeth become sensitive postoperatively, regardless of the material used⁽⁶²⁾.

CONCLUSION

Previous application of a glutaraldehyde-based desensitizer did not significantly reduce spontaneous and stimulated postoperative sensitivity of bulk fill resin restorations in posterior teeth, nor did it influence clinical performance after 24 months of clinical service. Thus, the indication of using a desensitizing agent underneath posterior resin composite restorations proved to be questionable as it is an additional clinical step in the restorative protocol.

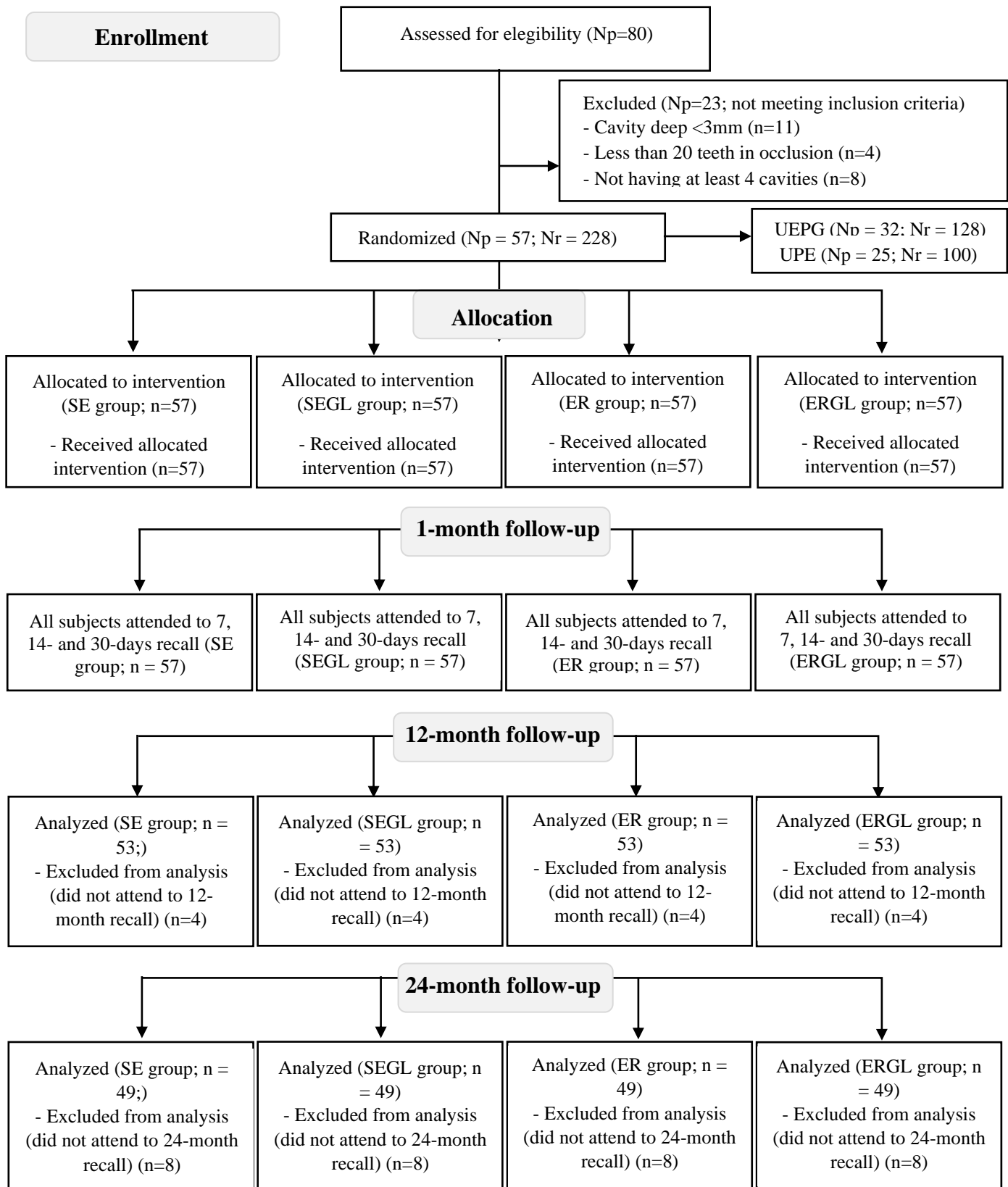


Figure 1 - Participant flow diagram at the different phases of the study design (Np, number of participants; Nr, number of restorations).

Table 1. Adhesive system, desensitizing agent, and resin composite: composition and application mode.

Desensitizing agent / composition (batch code)	Adhesive system / composition / (batch code)	Composite resin / composition (batch code)	Application mode*			
			SE **	SEGL	ER	ERGL
				-	Apply phosphoric acid gel onto the enamel first (for 30 seconds) and then the dentin (15 seconds). Rinse thoroughly with a vigorous stream of water for at least 5 seconds and dry with compressed air until the etched enamel surfaces appear chalky white	
Gluma Desensitizer - Heraeus Kulzer, Hanau, Germany. / 2-hydroxyethyl-methacrylate Glutaraldehyde Purified water (K010516)	Tetric N-Bond Universal - Ivoclar Vivadent Schaan, Liechtenstein. / Bis-GMA, 1,10-decandiol dimethacrylate, 2-hydroxyethyl methacrylate, ethanol, water, highly dispersed silicon dioxide, initiators and stabilizers (W07802)	Tetric N-Ceram Bulk Fill™ - Ivoclar Vivadent Schaan, Liechtenstein. / The monomer matrix is composed of dimethacrylates (20-21 wt.%). The fillers contain barium glass, ytterbium trifluoride, mixed oxide, and copolymers (79-81 wt.%). Additives, initiators, stabilizers, and pigments are additional ingredients (<1.0 wt.%). The total content of inorganic fillers is 76-77% weight or 53-54% volume. The particle sizes of the inorganic fillers range between 40 nm and 3 μm (X38641)	-	Apply the smallest possible amount of GLUMA Desensitizer required for treatment to the dentinal surface using disposable micro-applicators and then leave for 30-60 seconds. Then dry the surface carefully by applying a stream of compressed air until the fluid film has disappeared and the surface is no longer shiny. Then rinse thoroughly with water	-	Apply the smallest possible amount of GLUMA Desensitizer required for treatment to the dentinal surface using disposable micro-applicators and then leave for 30-60 seconds. Then dry the surface carefully by applying a stream of compressed air until the fluid film has disappeared and the surface is no longer shiny. Then rinse thoroughly with water
				Apply the adhesive for 20 s with vigorous agitation. Gently air thin for 5 s for solvent evaporation. Light cure for 20 s at soft activation mode (5 s – 650 mW/cm ² /15 s – 1200 mW/cm ²)		
				Insert in the cavity bulk increases of up to 4 mm in thickness. Light cure for 40 s at soft activation mode (5 s – 650 mW/cm ² /15 s – 1200 mW/cm ²)		

(*) According to the manufacturer's instructions.

(**) SE = self-etch; SEGL = self-etch + Gluma. ER = etch-and-rinse; ERGL: etch-and-rinse + Gluma;

Table 2. World Dental Federation (FDI) modified criteria used for clinical evaluation (Hickel et al., 2010)²⁷

	Functional Properties		Esthetic Property	Biological Properties
	Fracture	Marginal adaptation	Marginal staining	Recurrence of caries
1. Clinically very good	Restoration retained, no fractures / cracks	Harmonious outline, no gaps, no discoloration	Good color match No difference in shade and translucency	No secondary or primary caries
2. Clinically good (after correction very good)	Small hairline crack	Marginal gap (50 µm) or small marginal fracture removable by polishing	Minor deviations	Very small and localized demineralization. No operative treatment required
3. Clinically sufficient / satisfactory (minor shortcomings with no adverse effects but not adjustable without damage to the tooth)	Two or + larger hairline cracks and/or chipping (not affecting the marginal integrity)	Gap < 150 µm not removable or several small enamel or dentin fractures	Clear deviation but acceptable. Does not affect aesthetics: (more opaque; translucent; dark or bright)	Larger areas of demineralization, but only preventive measures necessary (dentine not exposed)
4. Clinically unsatisfactory (repair for prophylactic reasons)	Chipping fractures which damage marginal quality; bulk fractures with or without partial loss (- than ½ of the restoration)	Gap > 250 µm or dentine/base exposed; chip fracture damaging margins or notable enamel or dentine wall fracture	Localized - clinically unsatisfactory but can be corrected by repair (too opaque; translucent; dark or bright)	Caries with cavitation (localized and accessible and can be repaired)
5. Clinically poor (replacement necessary)	Partial or complete loss of restoration	Filling is loose but in situ	Unacceptable, replacement necessary	Deep secondary caries or exposed dentine

Table 3. Characteristics of the patients, dental arches, and cavities per group

Characteristics of the patients					
Gender Distribution		Number of subjects			
Male		22			
Female		35			
Age distribution, years					
18-29		14			
30-39		12			
40-49		20			
>49		11			
Characteristics of dental arches and cavities		Number of restorations			
Presence of antagonist		SE*	SEGL	ER	ERGL
Yes		57	57	57	57
No		0	0	0	0
Arc distribution					
Maxillary		35	32	26	24
Mandibular		22	25	31	33
Tooth type					
Premolar		9	14	15	16
Molar		48	43	42	41
Cavity depth					
3 mm		34	29	21	29
4 mm		12	9	16	16
>4 mm		11	19	20	12
Black classification					
I		43	36	33	36
II		14	21	24	21
Number of restored surfaces					
1		43	36	33	31
2		11	17	19	22
3		3	4	3	3
4		0	0	2	1
Reasons for restoration					
Esthetic reasons		46	41	37	44
Marginal fracture		3	3	6	3
Marginal discoloration		1	4	1	0
Primary/secondary caries lesion		7	9	13	10

(*)SE = self-etch; SEGL = self-etch + Gluma; ER = etch-and-rinse; ERGL: etch-and-rinse + Gluma;

Table 4. Number of patients with spontaneous tooth sensitivity/total during 1 month of follow-up, as well the absolute risk in different time assessments for all experimental groups

Time Assessment		SE*		SEGL*		p- value**
		Number of patients with POS/total	Absolute risk (95%CI)	Number of patients with POS/total	Absolute risk (95%CI)	
Pre-operative	Baseline	0/57	0.00 (0.00-6.31)	1/57	1.75 (0.31-9.29)	0.500
Postoperative	7 days	9/57	15.79 (8.54-27.36)	12/57	21.05 (12.47-33.29)	0.469
	14 days	3/57	5.26 (1.81-14.37)	2/57	3.51 (0.97-11.92)	0.500
	1 month	1/57	1.75 (0.31-9.29)	1/57	1.75 (0.31-9.29)	0.752
Time Assessment		ER*		ERGL*		p- value**
		Number of patients with POS/total	Absolute risk (95%CI)	Number of patients with POS/total	Absolute risk (95%CI)	
Pre-operative	Baseline	2/57	3.51 (0.97-11.92)	1/57	1.75 (0.31-9.29)	0.500
Postoperative	7 days	20/57	35.09 (24.00-48.06)	17/57	29.82 (19.53-42.66)	0.548
	14 days	6/57	10.53 (4.91-21.12)	3/57	5.26 (1.81-14.37)	0.243
	1 month	0/57	5.26 (1.81-14.37)	1/57	1.75 (0.31-9.29)	0.500

(*)SE = self-etch; SEGL = self-etch + Gluma; ER = etch-and-rinse; ERGL: etch-and-rinse + Gluma;

(**)Comparisons between SE vs. SEGL and ER vs. ERGL in each time (Fisher exact test);

(***)Comparisons between different times for each group. Symbol “***” means group significant different from the others (Fisher exact test).

Table 5. Number of patients who experienced stimuli-induced pre and postoperative sensitivity in different time assessments for all experimental groups

Time assessment		SE*		SEGL*		p-value**
		Number of patients with POS/total	Absolute risk (95%CI)	Number of patients with POS/total	Absolute risk (95%CI)	
Preoperative	Air	6/57	10.53 (4.91 – 21.12)	6/57	10.53 (4.91 – 21.12)	0.619
	Cold	57/57	100 (93.69 – 100)	57/57	100 (93.69 – 100)	1.000
	Horizontal percussion	2/57	3.51 (0.97 – 11.92)	2/57	3.51 (0.97 – 11.92)	0.690
	Vertical percussion	3/57	5.26 (1.81 – 14.37)	3/57	5.26 (1.81 – 14.37)	0.660
Postoperative (7 days)	Air	3/57	5.26 (1.81 – 14.37)	2/57	3.51 (0.97 – 11.92)	0.500
	Cold	50/57	87.72 (76.75 – 93.92)	51/57	89.47 (78.88 – 95.09)	0.499
	Horizontal percussion	5/57	8.77 (3.81 – 18.94)	4/57	7.02 (2.76 – 16.70)	0.500
Postoperative (14 days)	Vertical percussion	5/57	8.77 (3.81 – 18.94)	4/57	7.02 (2.76 – 16.70)	0.500
	Air	3/57	5.26 (1.81 – 14.37)	2/57	3.51 (0.97 – 11.92)	0.500
	Cold	50/57	87.72 (76.75 – 93.92)	52/57	91.23 (81.06 – 96.19)	0.380
Postoperative (1 month)	Horizontal percussion	5/57	8.77 (3.81 – 18.94)	4/57	7.02 (2.76 – 16.70)	0.500
	Vertical percussion	5/57	8.77 (3.81 – 18.94)	4/57	7.02 (2.76 – 16.70)	0.500
	Air	1/57	1.75 (0.31 – 9.29)	1/57	1.75 (0.31 – 9.29)	0.752
Postoperative (1 month)	Cold	51/57	89.47 (78.88 – 95.09)	53/57	92.98 (83.30 – 97.24)	0.371
	Horizontal percussion	4/57	7.02 (2.76 – 16.70)	4/57	7.02 (2.76 – 16.70)	0.641
	Vertical percussion	4/57	7.02 (2.76 – 16.70)	3/57	5.26 (1.81 – 14.37)	0.500
Time assessment		ER*		ERGL*		p-value**
		Number of patients with POS/total	Absolute risk (95%CI)	Number of patients with POS/total	Absolute risk (95%CI)	
Preoperative	Air	6/57	10.53 (4.91 – 21.12)	5/57	8.77 (3.81 – 18.94)	0.499
	Cold	57/57	100 (93.69 – 100)	57/57	100 (93.69 – 100)	1.000
	Horizontal percussion	2/57	3.51 (0.97 – 11.92)	4/57	7.02 (2.76 – 16.70)	0.339
	Vertical percussion	6/57	10.53 (4.91 – 21.12)	5/57	8.77 (3.81 – 18.94)	0.499
Postoperative (7 days)	Air	5/57	8.77 (3.81 – 18.94)	3/57	5.26 (1.81 – 14.37)	
	Cold	47/57	82.46 (70.63 – 90.18)	49/57	85.96 (74.68 – 92.71)	0.607
	Horizontal percussion	6/57	10.53 (4.91 – 21.12)	4/57	7.02 (2.76 – 16.70)	0.371

	Vertical percussion	7/57	12.28 (6.08 – 23.25)	4/57	7.02 (2.76 – 16.70)	0.263
Postoperative (14 days)	Air	5/57	8.77 (3.81 – 18.94)	3/57	5.26 (1.81 – 14.37)	0.358
	Cold	48/57	84.21 (72.64 – 91.46)	49/57	85.96 (74.68 – 92.71)	0.793
	Horizontal percussion	4/57	7.02 (2.76 – 16.70)	4/57	7.02 (2.76 – 16.70)	0.641
	Vertical percussion	6/57	10.53 (4.91 – 21.12)	5/57	8.77 (3.81 – 18.94)	0.499
Postoperative (1 month)	Air	3/57	5.26 (1.81 – 14.37)	2/57	3.51 (0.97 – 11.92)	0.500
	Cold	51/57	89.47 (78.88 – 95.09)	50/57	87.72 (76.75 – 93.92)	0.499
	Horizontal percussion	3/57	5.26 (1.81 – 14.37)	3/57	5.26 (1.81 – 14.37)	0.660
	Vertical percussion	4/57	7.02 (2.76 – 16.70)	3/57	5.26 (1.81 – 14.37)	0.500

(*)SE = self-etch; SEGL = self-etch + Gluma; ER = etch-and-rinse; ERGL: etch-and-rinse + Gluma;

(**)Fisher exact test

Table 6. Number of patients (%) who experienced spontaneous postoperative sensitivity up to 7 days follow-up according to the characteristics of dental arches and cavities

Characteristics	Number of sensitive teeth (%)		p-value*
	No	Yes	
Cavity depth			
3 mm	88 (77.8)	25 (22.2)	0.397
4 mm or more	84 (73.1)	31 (26.9)	
Black cavity			
Class I	110 (74.3)	38 (25.7)	0.925
Class II	59 (73.8)	21 (26.2)	
Number of restored surfaces			
1 + 2 faces	162 (76.4)	50 (23.6)	0.025
3 + 4 faces	8 (50)	8 (50)	

(*)Chi-square test

Table 7. Number of evaluated restorations for each experimental condition classified according to the World Dental Federation (FDI) criteria, in different follow-up times

FDI Criteria	Score*	Baseline				12 months				24 months			
		SE	SEGL	ER	ERGL	SE	SEGL	ER	ERGL	SE	SEGL	ER	ERGL
Marginal adaptation	VG	57	57	57	57	49	44	43	30	31	28	33	26
	GO	--	--	--	--	3	7	10	19	17	19	16	19
	SS	--	--	--	--	--	1	--	1	--	1	--	1
	UN/PO	--	--	--	--	1	1	--	3	1	1	--	3
Marginal staining	VG	57	57	57	57	52	50	51	49	47	44	46	43
	GO	--	--	--	--	--	2	2	--	1	4	3	2
	SS	--	--	--	--	--	--	--	1	--	--	--	1
	UN/PO	--	--	--	--	1	1	--	3	1	1	--	3
Fractures and retention	VG	57	57	57	57	51	50	53	49	44	45	48	45
	GO	--	--	--	--	1	2	--	1	1	3	--	1
	SS	--	--	--	--	--	--	--	--	3	--	1	--
	UN/PO	--	--	--	--	1	1	--	3	1	1	--	3
Recurrence of caries	VG	57	57	57	57	52	52	53	50	48	48	49	46
	GO	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	SS	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	UN/PO	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

(*)VG for clinically very good; GO for clinically good; SS for clinically sufficient/satisfactory; UN for clinically unsatisfactory and PO for clinically poor.

5 DISCUSSÃO

Apesar dos resultados clínicos do uso de agentes dessensibilizantes à base de glutaraldeído serem contraditórios e não sustentados por fortes evidências clínicas, seu mecanismo de ação consiste na cobertura intrínseca dos túbulos dentinários, impedindo o movimento hidrodinâmico do fluido dentinário e conseqüentemente reduzindo a SPO³⁵, sem interferir na adesão do material restaurador^{23, 36}.

Nesse sentido, Felton e colaboradores (1991)²⁵ relataram uma diminuição na sensibilidade dos dentes preparados para restaurações de cobertura total após 14 dias após o preparo com aplicação prévia de Gluma. Jalalian e colaboradores (2009)²⁴ analisaram a eficácia de três tipos de dessensibilizantes em três fases do tratamento restaurador protético e demonstrou redução imediata da hipersensibilidade após a aplicação e ao longo do tempo. Também Lopes e colaboradores (2013, 2017)^{37, 38} concluíram que o uso de Gluma com *laser* de alta e baixa potência, separadamente e em associação, seria eficaz em minimizar a da hipersensibilidade dentinária cervical em um período de 6 meses e após 18 meses³⁸.

Por outro lado, Sobral e colaboradores (2005)²⁸ não encontraram nenhuma diferença na redução de SPO usando um adesivo ER de duas etapas com aplicação prévia de Gluma após 7 dias de avaliação. Para o mesmo tempo de avaliação, Chermont e colaboradores (2010)²⁹ não mostraram diferenças significativas com o uso de adesivos SE contendo glutaraldeído. Corroborando esses achados, os resultados do presente estudo mostraram que o uso de Gluma associado a um sistema adesivo universal nas estratégias SE e ER não diminuiu significativamente a SPO espontânea e induzida por estímulo em restaurações de resina composta *bulk fill*. Essa ineficácia para restaurações posteriores pode estar relacionada à ausência de hipersensibilidade dentinária, fazendo com que os resultados não sejam extrapolados, pois o uso de Gluma provou ser eficaz como dessensibilizante quando aplicado em dentina cervical exposta e sensível³⁹⁻⁴¹.

Vale ressaltar que assim como os riscos de SPO já relatados na literatura variam de 25% a 40%^{20, 42, 43}, o risco absoluto geral de SPO no presente estudo foi de 35%. Este risco significativo e maior de SPO espontânea ocorreu até 7 dias após a colocação da restauração para todos os grupos, o que indica que no tratamento clínico do dia a dia, a SPO é gerada imediatamente após o procedimento restaurador e se resolve dentro deste período.

Em termos de estratégia adesiva, o presente ensaio clínico demonstrou menores índices de SPO na primeira semana para o grupo SE, o que pode ser atribuído ao fato de que esta técnica não faz uso do ácido fosfórico como passo adicional e portanto, ocorre a incorporação da *smear layer* à camada híbrida, sendo uma técnica menos sensível, com redução das etapas clínicas⁸.⁴⁴. Reis e colaboradores¹⁶ afirmaram em uma revisão sistemática que o tipo de estratégia adesiva para restaurações posteriores de resina composta não influencia na intensidade ou risco de POS. Isso corrobora nossos achados, onde os voluntários apresentaram baixa SPO apenas na primeira semana após o procedimento, sem diferença entre os grupos, indicando que a SPO gerada imediatamente após a restauração parece ser resultado do trauma causado pelo procedimento restaurador.

Com relação às técnicas de restauração e desempenho dos materiais, os compósitos de resina composta *bulk fill* mostraram resultados semelhantes em relação ao SPO em comparação à técnica incremental^{17-19, 21, 45}. Sua ampla utilização em um único incremento de 4 mm tem se mostrado uma alternativa viável na prática clínica por apresentar maior grau de translucidez, o que reduz o espalhamento de luz, garantindo maior profundidade de polimerização⁷.

No caso da resina Tetric N-Ceram Bulk Fill, este material contém o sistema tradicional de iniciação de canforoquinona-amina terciária, mas um novo sistema de fotoiniciador (chamado 'Ivocerin', um sistema iniciador à base de germânio) foi adicionado à composição. A Ivocerina é considerada um “iniciador booster”, mais eficaz do que a canforoquinona sozinha⁴⁶, que permite uma maior e constante profundidade de fotopolimerização, atingindo maior conversão e assim melhorando as propriedades mecânicas e físicas⁴⁷. Além disso, a forma arredondada das partículas de carga aumenta positivamente a translucidez⁴⁸, o que pode comprometer algumas propriedades estéticas das restaurações. No entanto, diferenças nos critérios de avaliação clínica utilizados podem ser responsáveis por esses resultados controversos em termos de “color match”.

No presente estudo, os critérios FDI foram utilizados nas avaliações clínicas, considerados em estudos anteriores mais sensíveis a pequenas variações nos desfechos clínicos do que os critérios USPHS^{49, 50, 63}. Considerando que um aumento no número de restaurações com alguma translucidez ou incompatibilidade de cor foi observado após 24 meses de avaliação clínica (dados não apresentados), assim como observado em ensaios anteriores⁵¹⁻⁵⁴, isso não parece ser de interesse clínico para a resina bulk-fill utilizada.

Em relação aos demais critérios, mais uma vez não foi observada diferença significativa no desempenho clínico (24 meses) das restaurações bulkfill posteriores, independentemente do uso do Gluma Desensitizer e da estratégia adesiva. Defeitos marginais de restaurações estéticas geralmente estão associados a depósitos de manchas de alimentos ou biofilme bacteriano nas irregularidades marginais, como lacunas e microfraturas, causando manchamento e descoloração marginal⁵⁵. Apesar dessas pequenas diferenças entre as técnicas adesivas, a maioria das restaurações foi considerada “cl clinicamente aceitável” porque essa ligeira falta de adaptação marginal ou descoloração superficial não exigiu tratamento adicional, mas apenas um novo procedimento de polimento^{56, 57}.

Além disso, a taxa de sucesso das restaurações após 24 meses foi de 95,5%, o que está de acordo com estudos anteriores que avaliaram o desempenho clínico de resinas compostas *bulk fill*^{19, 21, 52}. Assim, falhamos em rejeitar a terceira hipótese nula, tornando as restaurações bulkfill atrativas para uso em cavidades de dentes posteriores quando cavidades grandes e profundas devem ser restauradas.

Considerando que se trata de um estudo multicêntrico e que a amostra foi composta por diferentes comunidades de diferentes regiões, os resultados podem ser extrapolados para a população geral, diminuindo assim o viés regional. A distribuição da amostra entre os pacientes, condição do dente (cariado ou já restaurado) e tipo de dente (molares ou pré-molares) parece não interferir nos resultados mesmo considerando o maior número de molares e dentes previamente restaurados. A presença dos quatro grupos em cada paciente e a baixíssima taxa de SPO poderiam fortalecer essa afirmação.

No entanto, de acordo com nossos resultados, o número de superfícies envolvidas no preparo cavitário apresentou diferença significativa na SPO. Briso e colaboradores (2007)⁵⁸ detectou em seu estudo SPO em apenas 5% de 143 restaurações classe I, enquanto em restaurações classe II compostas MO / DO essa taxa aumentou para 15% e em restaurações classe II complexas MOD, 26% experimentaram SPO. Em outras palavras, o aumento da SPO parece estar diretamente relacionado à destruição de estruturas dentais importantes, como cristas marginais. Além disso, o procedimento adesivo envolve uma sequência de deslocamento da cúspide, iniciada pelo processo de secagem que causa uma contração rápida da cúspide, uma leve expansão da cúspide devido ao procedimento adesivo e, finalmente, a fotoativação da resina composta induz uma contração gradual e extensa da cúspide, que persiste após a

fotopolimerização. A soma desses eventos implica em um grande e rápido movimento do fluido que leva a SPO⁴⁵.

Levando em conta que a condição pulpar inicial parece ser um dos principais fatores que influenciam no risco de SPO, e que o diagnóstico é de difícil execução, comparando ao estudo de Costa e colaboradores²¹ que apresentou 2.5% de taxa de SPO espontânea após uma semana, totalizando 6 restaurações, os resultados do presente estudo vão de acordo. Ainda, uma revisão sistemática e metanálise⁵⁹ mostra que no primeiro ano de acompanhamento, a razão para o fracasso é quase exclusivamente por complicações endodônticas, tornando mínimas as falhas do presente estudo.

É importante mencionar algumas limitações do nosso estudo. Embora não tenhamos abordado especificamente o componente psicológico da dor, o que pode ter levado a erros nos dados e é uma possível limitação deste estudo, as escalas de dor VAS e NRS são aceitas e amplamente utilizadas em pesquisas científicas. São considerados os métodos mais adequados para avaliar os níveis de dor, pois permitem a correlação de uma resposta subjetiva em cada objetivo^{60, 61}.

Todas as restaurações foram feitas com isolamento em dique de borracha para evitar contaminação do campo operatório, por quatro operadores calibrados, experientes e com profundo conhecimento de técnicas e materiais. Além disso, o ensaio foi realizado em ambiente universitário, considerado mais adequado para determinar o desempenho ideal, sem as restrições de tempo relacionadas a ambientes de prática privada^{21, 45}. Nesse cenário, foram incluídos apenas pacientes motivados, com boa saúde bucal e, conseqüentemente, baixo risco de cárie. Foi demonstrado que restaurações em um grupo de alto risco de cárie tiveram uma taxa de falha duas vezes maior em comparação com pacientes de baixo risco¹³. Portanto, futuros ensaios clínicos usando um desenho de estudo baseado na prática clínica de rotina devem ser conduzidos para destacar se os resultados se aplicam a condições abaixo do ideal.

Com base nisso, os resultados do presente estudo propõem que a técnica e a experiência clínica do operador desempenham um papel mais significativo do que a estratégia adesiva aplicada ou mesmo o uso de um agente dessensibilizante. Quando realizado corretamente o procedimento restaurador, de acordo com as instruções do fabricante, a restauração é, em sua maioria, bem-sucedida a longo prazo e uma pequena porcentagem de dentes restaurados torna-se sensível no pós-operatório, independentemente do material utilizado.

6 CONCLUSÕES

A aplicação prévia de um agente dessensibilizante à base de glutaraldeído não reduziu significativamente a SPO espontânea e estimulada de restaurações de resina composta *bulk fill* em dentes posteriores, nem influenciou o desempenho clínico após 24 meses. Assim, a indicação do uso de um agente dessensibilizante sob restaurações posteriores de resina composta mostrou-se questionável, por se tratar de etapa clínica adicional no protocolo restaurador.

REFERÊNCIAS

1. MITCHELL, R.J.; KOIKE, M.; OKABE, T. Posterior amalgam restorations—usage, regulation, and longevity. **Dental Clinics of North America**, 2007, 51(3):573-89.
2. ZÖCHBAUER, H. Number of dental restorations worldwide. **Market research ivoclar vivadent**, 2011.
3. BRUNTHALER, A. *et al.* Longevity of direct resin composite restorations in posterior teeth: a review. **Clinical oral investigations**, 2003;7(2):63-70.
4. BUCUTA, S.; ILIE, N. Light transmittance and micro-mechanical properties of bulk fill vs. conventional resin based composites. **Clinical oral investigations**, 2014;18(8):1991-2000.
5. FRONZA, B.M. *et al.* Monomer conversion, microhardness, internal marginal adaptation, and shrinkage stress of bulk-fill resin composites. **Dental materials**, 2015;31(12):1542-51.
6. ABBAS, G. *et al.* Cuspal movement and microleakage in premolar teeth restored with a packable composite cured in bulk or in increments. **Journal of dentistry**, 2003;31(6):437-44.
7. VAN ENDE, A. *et al.* Bulk-fill composites: a review of the current literature. **Journal of Adhesive Dentistry**, 2017;19(2):95-109.
8. GORDAN, V.V.; MJÖR, I.A. Short-and long-term clinical evaluation of post-operative sensitivity of a new resin-based restorative material and self-etching primer. **Operative Dentistry**, 2002;27(6):543-8.
9. UNEMORI, M. *et al.* Composite resin restoration and postoperative sensitivity: clinical follow-up in an undergraduate program. **Journal of dentistry**, 2001;29(1):7-13.
10. OPDAM, N. *et al.* Class I occlusal composite resin restorations: in vivo post-operative sensitivity, wall adaptation, and microleakage. **American journal of dentistry**, 1998;11(5):229-34.
11. BRÄNNSTRÖM, M. Oral Medicine, Oral Pathology. Sensitivity of dentine. 1966;21(4):517-26.
12. MANCHOROVA-VELEVA, N. A.; VLADIMIROV, S. B.; KESKINOVA, D. A. Dental investigations: clinical impact of dental adhesives on postoperative sensitivity in class i and class ii resin-composite restorations. **Folia medica**, 2015;57(3/4):243.
13. OPDAM, N. *et al.* 12-year survival of composite vs. amalgam restorations. **Journal of dental research**, 2010;89(10):1063-7.
14. BRESCHI, L. *et al.* Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. **Dental materials**, 2008;24(1):90-101.
15. TAY, F. R.; GWINNETT, A. J.; WEI, S. H. The overwet phenomenon: An optical, micromorphological study of surface moisture in the acid-conditioned, resin-dentin interface. **Journal of dentistry**, 1996;9(1):43-8.
16. REIS, A. *et al.* the adhesive strategy influence the post-operative sensitivity in adult patients with posterior resin composite restorations?: A systematic review and meta-analysis. **Dental materials**, 2015;31(9):1052-67.

17. LOGUERCIO, A. *et al.* Randomized 36-month follow-up of posterior bulk-filled resin composite restorations. **Journal of dentistry**, 2019;85:93-102.
18. TARDEM, C. *et al.* Clinical time and postoperative sensitivity after use of bulk-fill (syringe and capsule) vs. incremental filling composites: a randomized clinical trial. **Brazilian Oral Research**, 2019;33.
19. DE ALMEIDA DURÃO, M. *et al.* Clinical Performance of Bulk-Fill Resin Composite Restorations Using the United States Public Health Service and Federation Dentaire Internationale Criteria: A 12-Month Randomized Clinical Trial. **European Journal of Dentistry**, 2021;15(02):179-92.
20. VAN DIJKEN, J. W.; PALLESEN, U. A randomized controlled three year evaluation of “bulk-filled” posterior resin restorations based on stress decreasing resin technology. **Dental Materials**, 2014;30(9):e245-e51.
21. COSTA, T. *et al.* Influence of adhesive type and placement technique on postoperative sensitivity in posterior composite restorations. **Operative Dentistry**, 2017;42(2):143-54.
22. PERDIGÃO, J.; LOGUERCIO, A.D. Universal or multi-mode adhesives: why and how? **The Journal of Adhesive Dentistry**, 2014;16(2):193-4.
23. KOBLER, A.; SCHALLER, H. G.; GERNHARDT, C. R. Effects of the desensitizing agents Gluma and Hyposen on the tensile bond strength of dentin adhesives. **American Journal of Dentistry**, 2008;21(6):388-92.
24. JALALIAN, E.; MERAJI, N.; MIRZAEI, M. A comparison of the efficacy of potassium nitrate and gluma desensitizer in the reduction of hypersensitivity in teeth with full-crown preparations. **The Journal of Contemporary Dental Practice**, 2009;10(1):66-73.
25. FELTON, D. A.; BERGENHOLTZ, G.; KANOY, B. Evaluation of the desensitizing effect of Gluma Dentin Bond on teeth prepared for complete-coverage restorations. **International Journal of Prosthodontics**, 1991;4(3).
26. JACOBSEN, P. L.; BRUCE, G. Clinical dentin hypersensitivity: understanding the causes and prescribing a treatment. **The Journal of Contemporary Dental Practice**, 2001;2(1):1-12.
27. SABATINI, C. *et al.* Inhibition of endogenous human dentin MMPs by Gluma. **Dental Materials**, 2014;30(7):752-8.
28. SOBRAL, M. *et al.* Prevention of postoperative tooth sensitivity: a preliminary clinical trial. **Journal of Oral Rehabilitation**, 2005;32(9):661-8.
29. CHERMONT, A.B. *et al.* Clinical evaluation of postoperative sensitivity using self-etching adhesives containing glutaraldehyde. . **Brazilian Oral Research**, 2010;24:349-54.
30. SCHULZ, K. F.; ALTMAN, D. G.; MOHER, D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **Trials**, 2010;11(1):1-8.
31. HICKEL, R. *et al.* FDI World Dental Federation: clinical criteria for the evaluation of direct and indirect restorations—update and clinical examples. **Clinical oral investigations**, 2010;14(4):349-66.

32. SONCINI, J.A. et al. The longevity of amalgam versus compomer/composite restorations in posterior primary and permanent teeth: findings From the New England Children's Amalgam Trial. **The Journal of the American Dental Association**, 2007;138(6):763-72.
33. BURKE, F. J. T.; LUCAROTTI, P. S. K. How long do direct restorations placed within the general dental services in England and Wales survive? **British Dental Journal**, 2009;206(1):E2-E.
34. Materials CoD, Equipment, Association AD. Revised American Dental Association acceptance program guidelines for dentin and enamel adhesive materials: **American Dental Association**, Council on Dental Materials, Instruments and ...; 1994.
35. ARRAIS, C. A. G.; CHAN, D. C. N.; GIANNINI, M. Effects of desensitizing agents on dentinal tubule occlusion. **Journal of Applied Oral Science**, 2004;12:144-8.
36. SOENO, K. *et al.* Effect of desensitizers on bond strength of adhesive luting agents to dentin. **Journal of Oral Rehabilitation**, 2001;28(12):1122-8.
37. LOPES, A. O.; ARANHA, A. C. C. Comparative evaluation of the effects of Nd: YAG laser and a desensitizer agent on the treatment of dentin hypersensitivity: a clinical study. **Photomedicine and laser surgery**, 2013;31(3):132-8.
38. LOPES, A. O.; DE PAULA EDUARDO, C.; ARANHA, A. C. C. Evaluation of different treatment protocols for dentin hypersensitivity: an 18-month randomized clinical trial. **Lasers in medical science**, 2017;32(5):1023-30.
39. OZEN, T. *et al.* Dentin hypersensitivity: a randomized clinical comparison of three different agents in a short-term treatment period. **Operative Dentistry**, 2009;34(4):392-8.
40. DURAN, I.; SENGUN, A. The long-term effectiveness of five current desensitizing products on cervical dentine sensitivity. **Journal of Oral Rehabilitation**, 2004;31(4):351-6.
41. KAKABOURA, A. *et al.* Clinical effectiveness of two agents on the treatment of tooth cervical hypersensitivity. **American Journal of Dentistry**, 2005;18(4):291-5.
42. BHATTI, U. A.; AHMED, A.; JAVED, Q. Frequency of postoperative sensitivity in posterior class I composite restorations. **Pakistan Oral and Dental Journal**, 2014;34(3).
43. CASSELLI, D. S. M.; MARTINS, L. R. M. Postoperative sensitivity in Class I composite resin restorations in vivo. **Journal of Adhesive Dentistry**, 2006;8(1):53.
44. PERDIGAO, J.; GERALDELI, S.; HODGES, J. S. Total-etch versus self-etch adhesive: effect on postoperative sensitivity. **The Journal of the American Dental Association**, 2003;134(12):1621-9.
45. VELOSO, S.R.M. *et al.* Clinical performance of bulk-fill and conventional resin composite restorations in posterior teeth: a systematic review and meta-analysis. **Clinical oral investigations**, 2019;23(1):221-33.
46. MOSZNER, N. *et al.* Benzoyl germanium derivatives as novel visible light photoinitiators for dental materials. **Dental Materials**, 2008;24(7):901-7.
47. ILIE, N.; BUCUTA, S.; DRAENERT, M. Bulk-fill resin-based composites: an in vitro assessment of their mechanical performance. **Operative dentistry**, 2013;38(6):618-25.

48. ARIKAWA, H. *et al.* Effect of filler properties in composite resins on light transmittance characteristics and color. **Dental Materials**, 2007;26(1):38-44.
49. DE PARIS MATOS, T. *et al.* Five-year clinical evaluation of a universal adhesive: a randomized double-blind trial. **Dental Materials**, 2020;36(11):1474-85.
50. PERDIGÃO, J. *et al.* A new universal simplified adhesive: 18-month clinical evaluation. **Operative Dentistry**, 2014;39(2):113-27.
51. ALKURDI, R. M.; ABOUD, S. A. Clinical evaluation of class II composite: Resin restorations placed by two different bulk-fill techniques. **Journal of Orofacial Sciences**, 2016;8(1):34.
52. YAZICI, A. *et al.* Thirty-six-month clinical comparison of bulk fill and nanofill composite restorations. **Operative Dentistry**, 2017;42(5):478-85.
53. BAYRAKTAR, Y. *et al.* One-year clinical evaluation of different types of bulk-fill composites. **Journal of Investigative and Clinical Dentistry**, 2017;8(2):e12210.
54. COLAK, H. *et al.* A prospective, randomized, double-blind clinical trial of one nano-hybrid and one high-viscosity bulk-fill composite restorative systems in class II cavities: 12 months results. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, 2017;20(7):822-31.
55. HEINTZE, S. D.; ROUSSON, V. Clinical effectiveness of direct class II restorations-a meta-analysis. **Journal of Adhesive Dentistry**, 2012;14(5):407-31.
56. VAN DIJKEN, J.W.V. . Clinical evaluation of three adhesive systems in class V non-cariou lesions. **Dental Materials**, 2000;16(4):285-91.
57. TÜRKÜN, L.S. The clinical performance of one-and two-step self-etching adhesive systems at one year. **The Journal of the American Dental Association**, 2005;136(5):656-64.
58. BRISO, A.L.F. *et al.* Clinical assessment of postoperative sensitivity in posterior composite restorations. **Operative Dentistry**, 2007;32(5):421-6.
59. OPDAM, N. *et al.* Longevity of posterior composite restorations: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Dental Research**, 2014;93(10):943-9.
60. CORRAL, C. *et al.* Effect of Oxalic Acid-Based Desensitizing Agent on Cervical Restorations on Hypersensitive Teeth: A Triple-Blind Randomized Controlled Clinical Trial. **Journal of Oral & Facial Pain & Headache**, 2016;30(4).
61. AL-QAHTANI, S. M. Evaluation and comparison of efficacy of Gluma® and D/Sense® desensitizer in the treatment of root sensitivity induced by non-Surgical periodontal therapy. **Open access Macedonian journal of medical sciences**, 2019;7(10):1685.
62. SANCAKLI, H.S. *et al.* Effect of different adhesive strategies on the post-operative sensitivity of class I composite restorations. **European Journal of Dentistry**, 2014;8(01):015-22.
63. LOGUERCIO, A.D. *et al.* A new universal simplified adhesive: 36-month randomized double-blind clinical trial. **Journal of Dentistry**, 2015;43(9):1083-92.

APÊNDICE A - TCLE

Você está sendo convidado (a) a participar como voluntário (a) da pesquisa intitulada: “**Sensibilidade pós-operatória em restaurações posteriores: ensaio clínico randomizado duplo cego de um agente dessensibilizante a base de glutaraldeído**”. Sua participação não é obrigatória. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, você deverá assinar ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Este estudo está sendo realizado na Universidade Estadual de Ponta Grossa/Ponta Grossa/PR.

Assim, nosso estudo ocorrerá da seguinte maneira: inicialmente será preenchida uma ficha contendo dados de informações pessoais como nome, idade, sexo, endereço, telefone. Depois, em cada voluntário será realizado exame clínico para observar se o voluntário se enquadra nos critérios de inclusão desse estudo/exclusão desse estudo, caso se enquadre, serão feitas radiografias dos dentes a serem restaurados para posterior realização da restauração. Serão realizadas avaliações em momentos: 1) Imediatamente após e nessa consulta você receberá o material para preenchimento de fichas que serão fornecidas para você preencher em casa relatando sua sensibilidade; 2) após 7 dias; 3) 14 dias; 4) 1 mês; 5) 6 meses e 6) após 1 ano e 7) após 2 anos do início do tratamento restaurador.

Os riscos que essa pesquisa apresenta são sensibilidade dental ou perda da restauração. Já como benefícios todos os participantes desta pesquisa receberão tratamento restaurador gratuito. A pesquisa será controlada por pesquisadores, os produtos e técnicas empregadas nesse estudo são de uso rotineiro na odontologia e completamente seguros. Em caso de sensibilidade exacerbada os voluntários serão imediatamente tratados e acompanhados, se necessário, o paciente será medicado com analgésicos e/ou anti-inflamatórios. Para o tratamento de reações adversas, os custos estão previstos no orçamento do projeto. Sempre que você desejar serão fornecidos esclarecimentos de cada uma das etapas do estudo. A qualquer momento você poderá desistir de participar caso não se sinta à vontade de continuar como voluntário e retirar seu consentimento, sem que haja qualquer penalidade ou prejuízo, ou seja, sem qualquer prejuízo a continuidade do seu acompanhamento odontológico. É garantido todo sigilo quanto à sua identificação e das informações obtidas pela sua participação exceto aos responsáveis pelo estudo, e a divulgação das informações mencionadas só será entre profissionais estudiosos do estudo. Você não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar desse estudo de pesquisa. Em qualquer eventual desconforto ou problema advindo do tratamento proposto por essa pesquisa, você deverá entrar em contato com o pesquisador responsável, a qual tem seus contatos descritos abaixo desse termo.

Eu, _____, certifico que tendo lido as informações acima e suficientemente esclarecido de todos os itens, pela pesquisadora clínica responsável. Assim, concordo em participar como voluntário do trabalho de pesquisa, exposto acima. Certifico também ter recebido uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Ponta Grossa, _____ de _____ de 2018.

Assinatura: _____

Você tem o direito de fazer perguntas com relação a este estudo a qualquer momento e é incentivado a fazê-lo. Caso tenha novas perguntas sobre este estudo, você poderá entrar em contato com Dra. Taíse Hanzen (Telefone: 42 999194411) ou Dr. Alessandro Dourado Loguercio (42- 3220 3741). Este projeto está em processo de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UEPG. Se você tiver qualquer dúvida, poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa da UEPG pelo telefone 042 – 3220-3108, ou pelo endereço Av. Carlos Cavalcanti, 4748 – Uvaranas, bloco M – Sala 100 – Campus Universitário, CEP: 84030-900 – Ponta Grossa – PR e/ou pelo site da UEPG (www.uepg.br)

ANEXO A - FICHA CLÍNICA



**PESQUISA: AVALIAÇÃO DA SENSIBILIDADE PÓS-OPERATÓRIA EM RESTAURAÇÕES POSTERIORES:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO CEGO DE UM AGENTE DESSENSIBILIZANTE À BASE DE
GLUTARALDEÍDO**

NOME: _____ IDADE: _____ GÊNERO: _____

RG: _____ CPF: _____ E-MAIL: _____

ENDEREÇO: _____

CIDADE/ESTADO: _____ CEP: _____ TELEFONES: _____ / _____

TELEFONE COMERCIAL: _____

PROFISSÃO: _____ CONTATO FAMILIAR: _____

HISTÓRIA MÉDICA

Está ou esteve em tratamento médico nos últimos 6 meses? () sim () não. Se sim, qual?
Faz ou fez uso de algum medicamento nos últimos 6 meses? () sim () não.
Se sim qual? () Antiinflamatório () Corticóide () Antibiótico () Anti-hipertensivo () Imunossupressor () outros
Possui alergia à anestésicos? () sim () não / Possui alergia à antibióticos? () sim () não
Histórico de doença cardíaca na família: () sim () não. Se sim, quem?
Hipertensão? () sim () não P.A.:
Diabetes () Doenças hepáticas () Doenças gastro-intestinais () Doenças imunológicas () Doenças reumáticas
Gravidez? () sim () não Amamentando? () sim () não
Fumante? () sim () não

Exame

Panorâmica	() Inicial () Final
Periapical	() Inicial () Final

Radiográfico :

Fotografia Intra- Oral : () Inicial () Final

Atividade de cárie: Alto risco () Baixo risco ()

14.	24.	34.	44.
15.	25.	35.	45.
16.	26.	36.	46.
17.	27.	37.	47.
18.	28.	38.	48.

HÁBITOS DE HIGIENE BUCAL:

Fio dental? () sim () não

Em quais momentos escova os dentes? _____ Tipo de escova dental () macia () média () dura

HÁBITO PARAFUNCIONAL: () não () sim. Qual? _____**HIPERSENSIBILIDADE PRÉVIA:**

Dente: ___ () nenhuma () leve () moderada () considerável () severa

AR:	() SIM () NÃO	() SIM () NÃO	() SIM () NÃO	() SIM () NÃO
FRIO:	() SIM () NÃO	() SIM () NÃO	() SIM () NÃO	() SIM () NÃO
PERCUSSÃO HORIZONTAL:	() SIM () NÃO	() SIM () NÃO	() SIM () NÃO	() SIM () NÃO
PERCUSSÃO VERTICAL:	() SIM () NÃO	() SIM () NÃO	() SIM () NÃO	() SIM () NÃO

TIPO DE CAVIDADE: Dente ___ CLASSE I () II () – Grupo ___

MEDIDAS DA CAVIDADE	DENTE _____	DENTE _____	DENTE _____	DENTE _____
LARGURA V-L				
COMPRIMENTO M-D				
PROFUNDIDADE DA CAIXA OCLUSAL				
PROFUNDIDADE DA CAIXA PROXIMAL				

AVALIAÇÕES CLÍNICAS DAS RESTAURAÇÕES (USPHS)

Critérios de Hickel <i>et al.</i> ²⁴		Tempo			
		7 dias	6 meses	12 meses	24 meses
Fratura/ Retenção	A				
	B				
	C				
	D				
	E				
Adaptação	A				
	B				
	C				
	D				
	E				

Descoloração Marginal	A																		
	B																		
	C																		
	D																		
	E																		
Cáries recorrentes	A																		
	B																		
	C																		
	D																		
	E																		
Sensibilidade pós-operatória	A																		
	B																		
	C																		
	D																		
	E																		

- A) Clinicamente excelente muito boa.
 B) Clinicamente boa, após o polimento, muito boa.
 C) Clinicamente suficiente/ satisfatória.
 D) Clinicamente insatisfatória, mas reparável.
 E) Clinicamente insatisfatória - necessidade de substituição.

REAVLIAÇÃO DA SENSIBILIDADE PROVOCADA DENTE _____				
	7 DIAS	14 DIAS	30 DIAS	6 MESES
Ar:	() sim () não	() sim () não	() sim () não	() sim () não
Frio:	() sim () não	() sim () não	() sim () não	() sim () não
Percussão horizontal:	() sim () não	() sim () não	() sim () não	() sim () não
Percussão vertical:	() sim () não	() sim () não	() sim () não	() sim () não

ANEXO B - ESCALA VISUAL ANALÓGICA (VAS)

PACIENTE: _____		
DENTE _____		
Antes	<input type="text" value="SEM DOR"/>	<input type="text" value="PIOR DOR"/>
1º dia	<input type="text" value="SEM DOR"/>	<input type="text" value="PIOR DOR"/>
2º dia	<input type="text" value="SEM DOR"/>	<input type="text" value="PIOR DOR"/>
3º dia	<input type="text" value="SEM DOR"/>	<input type="text" value="PIOR DOR"/>
4º dia	<input type="text" value="SEM DOR"/>	<input type="text" value="PIOR DOR"/>
5º dia	<input type="text" value="SEM DOR"/>	<input type="text" value="PIOR DOR"/>
6º dia	<input type="text" value="SEM DOR"/>	<input type="text" value="PIOR DOR"/>
7º dia	<input type="text" value="SEM DOR"/>	<input type="text" value="PIOR DOR"/>

ANEXO C - ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO NUMÉRICA (NRS)

SENSIBILIDADE (NRS) DENTE: ____					
DIA	0 – Nenhuma	1 – Leve	2 – Moderada	3-Considerável	4 – Severa
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					

ANEXO D - PARECER FINAL CEP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SENSIBILIDADE PÓS-OPERATÓRIA EM RESTAURAÇÕES POSTERIORES: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO CEGO DE UM AGENTE DESSENSIBILIZANTE À BASE DE GLUTARALDEÍDO.

Pesquisador: Alessandro Dourado Loguercio

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 92540218.7.0000.0105

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.896.926

Apresentação do Projeto:

O objetivo deste estudo será avaliar a influência da aplicação de um agente dessensibilizante associado a um adesivo universal em restaurações de resina composta em dentes posteriores, na sensibilidade pós-operatória.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o risco absoluto da sensibilidade pós-operatória espontânea em restaurações posteriores após a aplicação ou não de um agente dessensibilizante previamente ao procedimento adesivo 7 dias após o procedimento e após 6 meses.

Objetivo Secundário:

Avaliar a adaptação marginal, descoloração marginal, recorrência de cárie e fratura das restaurações posteriores restauradas com sistema adesivo universal ao longo de 6, 12 e 18 meses

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvararanas, Bloco M, Sala 116-B
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3108 **E-mail:** coep@uepg.br

ANEXO E - REGISTRO DE ENSAIOS CLÍNICOS

RBR-6qzktx Sensitivity after posterior restorations: clinical trial using a Glutaraldehyde-based desensitizer

Date of registration: 09/25/2019 (mm/dd/yyyy)

Last approval date : 09/25/2019 (mm/dd/yyyy)

Study type:

Interventional

Scientific title:

en

Post-operative sensitivity in posterior composite restorations: a double-blind randomized clinical trial of a Glutaraldehyde-based desensitizer

pt-br

Sensibilidade pós-operatória em restaurações posteriores: ensaio clínico randomizado duplo-cego de um agente dessensibilizante à base de Glutaraldeído

Trial identification

- UTN code: U1111-1238-6139
- Public title:

en

Sensitivity after posterior restorations: clinical trial using a Glutaraldehyde-based desensitizer

pt-br

Sensibilidade após restaurações feitas em dentes posteriores: ensaio clínico com uso de agente dessensibilizante à base de Glutaraldeído