

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO – DOUTORADO EM
CLÍNICA ODONTOLÓGICA – CARIOLOGIA / DENTÍSTICA

RAFAEL SCHULTZ DE AZAMBUJA

Efficacy of sealing as a treatment for occlusal cavitated carious lesions - A systematic
review and meta-analysis

Porto Alegre, RS

2022

RAFAEL SCHULTZ DE AZAMBUJA

Linha de Pesquisa:

Biomateriais e Técnicas Terapêuticas em Odontologia

Efficacy of sealing as a treatment for occlusal cavitated carious lesions - A systematic review and meta-analysis

Tese apresentada ao programa de Pós-Graduação em odontologia como parte dos requisitos obrigatórios para a obtenção do título de Doutor em Clínica Odontológica com ênfase em Dentística/Cariologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a Marisa Maltz,

Coorientadora: Prof^a Dr^a Juliana Jobim Jardim

Porto Alegre

2022

CIP - Catalogação na Publicação

Azambuja, Rafael Schultz de
Efficacy of sealing as a treatment for occlusal
cavitated carious lesions: A systematic review and
meta-analysis / Rafael Schultz de Azambuja. -- 2022.
48 f.
Orientadora: Marisa Maltz.

Coorientadora: Juliana Jobim Jardim.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Programa de
Pós-Graduação em Odontologia, Porto Alegre, BR-RS,
2022.

1. Cárie Dentária. 2. Selante Dentário. 3.
Restauração Permanente. I. Maltz, Marisa, orient. II.
Jardim, Juliana Jobim, coorient. III. Título.

DEDICATÓRIA

Para a minha família, com muito amor e carinho. Dedico este trabalho a vocês, com minhas singelas desculpas pelos momentos de ausência, e minha eterna gratidão por serem luz no meu caminho.

Para duas mulheres especiais em minha vida, que me encorajaram, impulsionaram e acreditaram no meu sonho. Primeiramente minha Avó Dalva (*In memoriam*), que me incentivou até seus últimos momentos de vida, e a minha companheira, amiga e amor, Ana Paula. Obrigado por todos os momentos em que você me consolou, aconselhou e acreditou, pois afinal de contas você tem uma parcela grande de contribuição na minha vida acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Obrigado a Deus que me permitiu superar obstáculos com saúde e sabedoria para chegar até aqui.

Obrigado aos meus pais, Rizzio e Noemia, pelo suporte e assistência, que me permitiram dedicar-me ao sonho de uma pós-graduação durante os últimos 07 anos. Embora muitas vezes eu estivesse por perto, estava atarefado nas aulas online ou estudos da tese. Minha gratidão a Vó Celita, que sempre perguntava quando eu iria terminar o doutorado e que soube entender e me confortar com o fato de não visitá-la com tanta frequência. Agradeço aos meus queridos Matias, Cláudia e Tamara, por terem me presenteado, mesmo neste período atribulado, com duas riquezas de afilhados, Theodoro e Antônio, tornando meus dias mais felizes.

Às minhas orientadoras:

Professora Juliana Jobim Jardim, obrigado por ter entendido que nesta etapa eu precisaria ser um doutorando que conciliasse a vida acadêmica com a profissional, e por confiar um projeto tão grandioso a mim. Sempre me incentivaste com suas palavras amigáveis e de experiência. Levo comigo muitos aprendizados, afinal, foram sete anos de orientação. Obrigado pela tua amizade!

Professora Marisa Maltz, obrigado por oportunizar sua orientação, ensinamentos, dicas, conversas, aulas e seminários abrilhantados pela sua sabedoria. Todos que fechamos esse ciclo de formação em cariologia, queremos “ser” um pouco ou bastante “Maltz”. Meu respeito e admiração!

Aos professores da pós-graduação Cariologia/Dentística. Obrigado pelos ensinamentos, convivência e pelo incentivo na minha trajetória do doutorado, em especial ao professor Eliseu Murchow, que me coorientou magistralmente nesta tese.

As minhas colegas de doutorado que foram fundamentais na conclusão dos meus projetos, pela parceria na pesquisa e na revisão, Andrea Recchi e Júlia Fehrenback.

Aos meus amigos do LABIM e colegas de Doutorado. Obrigado pelo convívio, coleguismo e amizade.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1 ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA | 6 |
| 2 OBJETIVOS..... | 12 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL..... | 12 |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 12 |
| 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 13 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 14 |

1. ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA

Apesar do declínio da doença cárie nos últimos anos, a cárie não tratada em dentes permanentes ainda é a doença não transmissível mais prevalente segundo o GBD - Global Burden of Disease 2015 (prevalência padronizada por idade: 34,1%), afetando 2,5 bilhões de pessoas em todo o mundo (95% UI: 2,4 a 2,7 bilhões)¹. As superfícies oclusais continuam a levar a principal sobrecarga da doença nas populações de baixo índice de cárie, podendo incluir até 70% da experiência total de cárie em crianças e adolescentes².

A cárie dentária é uma doença resultante da mudança ecológica do biofilme dental, causada pelo acesso frequente aos carboidratos fermentáveis da dieta, sendo considerada uma doença biofilme-açúcar dependente³. Para lesões cariosas existentes, diferentes estágios de lesão e atividades podem exigir estratégias e/ou abordagens diversas, todas as quais devem ter como objetivo: a inativação/controlar o processo da doença e preservação dos tecidos dentários, a fim de evitar o início do ciclo restaurador repetitivo e manter o dente pelo maior tempo possível em função⁴.

Tratamentos não-invasivos contemplam o controle do biofilme, dieta e mineralização dos tecidos dentários. São estratégias que objetivam a prevenção da lesão de cárie e a paralisação da doença, e devem ser contempladas para todos os indivíduos. Além de estratégias não invasivas, intervenções como o controle não restaurador de uma cavidade de cárie, pode ser instituído até mesmo em profundidades dentinárias de uma lesão. Nesta técnica, fortemente indicada para dentes decíduos de crianças não colaborativas para outros tratamentos e/ou lesões cavitadas em pacientes idosos comprometidos sistemicamente, é criada uma condição em que o paciente/cuidador se torna capaz de acessar a lesão cavitada para limpeza, e estes indivíduos são treinados para realizar a remoção do biofilme, além de aplicação de creme dental fluoretado e aplicação profissional de flúor pelo cirurgião-dentista⁴.

Tratamentos micro-invasivos contemplam os requisitos de preservação de estrutura mineral, uma vez que, removem apenas o tecido dentário duro superficialmente em micrômetros, geralmente durante o condicionamento ácido, sem a necessidade de remoção de tecidos desmineralizados pelo processo de cárie. Os selantes e infiltrantes são classificados como tratamentos micro-invasivos⁴.

Os selantes de fôssulas e fissuras surgiram na década de 70 basicamente com a filosofia preventiva. Nesta época, os índices de progressão da doença cárie ainda eram altos na maior parte dos países industrializados, e os resultados de tratamentos com selantes mostraram efeito preventivo de até 50% ². Devido à diminuição da prevalência de cárie, a indicação de selantes puramente preventivos sofreu mudanças, sendo indicados para casos específicos de alto risco individual de cárie ou grupos de indivíduos com circunstâncias sociais difíceis e com baixa adesão ao tratamento odontológico².

Segundo Ahovuo-Saloranta et al⁵, selantes resinosos são eficazes em prevenir lesão de cárie de 11% a 51% em tempo médio de 24 meses de acompanhamento, comparado com dentes que não receberam o selamento. Porém os autores concluem que a qualidade dos ensaios incluídos em sua revisão sistemática e meta-análise é moderada, sendo muitos estudos da década de 70, e que não puderam ser tiradas conclusões sobre outras comparações incluídas na análise⁵.

Selantes promovem uma barreira física que previne o desenvolvimento do biofilme por bloqueio nutricional bacteriano em lesões não cavitadas. Por essa razão, eles são atualmente considerados agentes ativos também no controle e tratamento da lesão não-cavitadas ativas nas superfícies oclusal e proximal ⁶.

A eficácia da prevenção da progressão de cárie não cavitada oclusal em dentes permanentes selados já foi confirmada. Uma meta-análise mostrou que a média anual de lesões não cavitadas progredindo foi de 2,6% nos dentes selados e 12,6% para os não selados, em até 5 anos de acompanhamento⁶. Em contrapartida, quando se estende a indicação de selantes para lesões cavitadas com extensão em dentina, os estudos clínicos ainda são escassos, tanto na dentição decídua quanto na permanente, tornando sua indicação limitada em consensos de recomendações de tratamento ^{4, 7}.

Apesar de poucos ensaios clínicos randomizados (ECRs) testando a eficácia dos selantes em lesões cavitadas até o limite da dentina externa, o retrospecto de evidências científicas já disponíveis desde a década de 1970, indicam resultados promissores deste tratamento⁸.

Estudos do século passado já demonstraram que o selamento da lesão ativa sem remoção de tecido cariado poderia causar a inativação da lesão de cárie. GOING et al, 1978, em um ensaio clínico, mostrou que lesões de cárie oclusais em dentina seladas em 5 anos de acompanhamento apresentaram culturas bacterianas

predominantemente negativas. O tratamento com selante resultou em uma aparente reversão de 89% de uma lesão de cárie ativa para inatividade quando o selante permaneceu intacto, e embora amostras bacterianas permanecessem presentes em alguns sítios, não foram capazes de causar a progressão da lesão de cárie⁸.

Na década de 80, Jensen e Handelman⁹ mostraram que em lesões oclusais em dentes permanentes seladas sem remoção de tecido cariado, que possuíam imagem radiográfica com extensão em dentina, as contagens bacterianas viáveis diminuíram em aproximadamente 99,9% suas médias totais de unidades formadoras de colônia (UFC) durante o primeiro ano do estudo. Nenhuma diferença estatisticamente significativa de contagens bacterianas foi encontrada nas diferentes profundidades de amostras de dentina coletadas após selamento. Desde então, estes estudos clínicos já discutiam que a retenção dos selantes e a progressão da lesão de cárie deveriam ser monitoradas em consultas periódicas para o sucesso do tratamento⁹.

É importante observar que o material utilizado como selante nesses estudos era o Nuva-Seal®, um produto da reação do bisfenol A e do metacrilato de glicidila, que sofre polimerização quando exposto à luz ultravioleta (UV) ou misturado com um catalisador, classificado como selante de primeira geração^{8,9}. Com o desenvolvimento dos materiais, os selantes progrediram até a segunda e terceira geração, respectivamente autopolimerizáveis e ativado por luz visível, e então para a quarta geração, contendo flúor¹⁰.

As taxas de retenção para materiais polimerizáveis por luz UV, compômeros e selantes à base de ionômero de vidro, foram classificados como inferiores, pois resultados das taxas de retenção de 5 anos foram menores que 19,3% para estes materiais. Em contrapartida, os selantes autopolimerizáveis, fotoativados e fotoativados com liberação de flúor, apresentaram uma taxa de retenção de respectivamente 64,7%, 83,8% e 69,9% em 5 anos de acompanhamento¹⁰.

Selantes resinosos, resinas de alta fluidez "*flowable*" e cimentos de ionômero são os materiais com indicação atual para o selamento.

Recentemente, um novo tipo de selante que utiliza um monômero ácido funcional, os chamados "*primed sealants*", foram introduzidos no mercado com o objetivo de diminuir a sensibilidade da técnica adesiva, evitando o condicionamento ácido da superfície dentária. Essa abordagem também poderia resultar em maior conforto do paciente durante a técnica, o que é especialmente importante por exemplo, na odontopediatria. Porém, uma meta-análise mostrou que, quando

comparados com os materiais já empregados, selantes com primer tiveram 43,2% de retenção total, o que foi significativamente inferior aos selantes autopolimerizáveis e fotoativados, os quais apresentaram taxas de retenção respectivamente de 80,8% e 68,4% em 2 anos de acompanhamento clínico¹¹.

Resinas com alta fluidez, chamadas de “resinas *flow* ou *flowable*”, são compósitos também com indicação para selantes. Um ensaio clínico mostrou que o uso da resina de alta fluidez mostrou-se tão eficaz quanto o selante resinoso em lesões oclusais não cavitadas, com retenção de 80,2% para ambos os grupos e baixa incidência de cárie, em 36 meses de acompanhamento¹². Taxas de retenção são menores para os selantes ionoméricos utilizados no selamento de lesões cavitadas (59,3%) quando comparado aos estudos que empregaram selantes resinosos e resina de alta fluidez, respectivamente com taxas de retenção de 75% e 100% no tempo de 2 anos de acompanhamento clínico na dentição decídua^{13,14,15}.

Embora inicialmente preconizado para prevenção de cárie em dentes permanentes recém erupcionados, os selantes mostraram resultados de sucesso quando aplicados em dentes permanentes com lesões de cárie cavitada. Evidências de estudos clínicos com longos tempos de acompanhamento, 7 e 10 anos, concluíram que a progressão da doença cárie pode ser paralisada quando a lesão cavitada é selada por um material restaurador adesivo sem a remoção de tecido cariado mesmo estas lesões tendo profundidade em dentina externa^{16, 17}.

Desde a década de 90, Mertz-Fairhurst et al¹⁶, em seu clássico ensaio clínico de selamento de lesão de cárie sem a remoção de tecido cariado, mostraram resultados de sucesso na paralisação da lesão e consequente retenção do material selador, resina composta autopolimerizável + selante. Em 10 anos de acompanhamento, apenas 14% das lesões de cárie em profundidade de dentina que foram seladas, falharam em relação ao desfecho de progressão de cárie¹⁶.

Mais recentemente, em 2017, um ECR com tempo de acompanhamento de 7 anos, incluiu uma amostra populacional considerável de 521 crianças e adolescentes de 6 a 17 anos. Entre os critérios de inclusão, o dente permanente deveria ter uma lesão de cárie com indicação restauradora, ou seja, envolvimento da dentina em exame clínico e/ou radiográfico. Dentes que receberam o selante, quando comparados ao controle - restauração, tiveram adiada a intervenção invasiva/restauradora em 7,3 anos. Segundo os autores, a sobrevivência dos selantes foi aumentada em pacientes com baixo risco de cárie, boas condições de higiene,

lesão de cárie que não se estendeu até o terço médio da dentina, e segundos molares em relação aos primeiros. A sobrevivência dos selantes não foi influenciada pelo estágio de erupção ou condição clínica de cavitação da lesão de cárie¹⁷.

Apesar deste ensaio ter mostrado que as taxas de falha dos selantes são ainda maiores do que a das restaurações, 1,1% (taxa de falha anual das restaurações) e 8,3% (taxa de falha anual dos selantes), a preservação dos tecidos dentários e bloqueio do “ciclo restaurador repetitivo” podem acontecer com o acompanhamento clínico e radiográfico dos pacientes que receberam o selante¹⁷.

Em uma população de 8 a 43 anos, que recebeu selantes em lesões cavitadas até a metade da profundidade da dentina, as taxas de sucesso foram de 76%, enquanto o grupo controle restaurador apresentou taxas de 94%, sem diferença estatística entre os grupos, em um ECR com 3-4 anos de acompanhamento. Neste ensaio clínico, o selante resinoso (Fluroshield®) foi utilizado com a técnica de condicionamento ácido total antecedendo a aplicação de um sistema adesivo¹⁸. Em concordância, outros ensaios clínicos em dentição decídua e permanente têm concluído que a adição dos sistemas adesivos antecedendo a aplicação dos selantes a base de resina composta, aumentam as taxas de retenção^{15, 18, 19}.

Em dentes decíduos, Hesse et al¹⁴ foram pioneiros em realizar um ECR selando lesões cavitadas de cárie com até 3mm de largura e profundidade na dentina externa. Dos Santos et al¹³ não limitou a largura e nem mesmo a profundidade da lesão que receberia o tratamento com selante. Os resultados destes dois estudos, embora tenham demonstrado maior falha de retenção no grupo do selante, não apresentaram nenhuma progressão da lesão de cárie no acompanhamento radiográfico nos tempos de 18 e 24 meses^{14,16}.

O tratamento restaurador é uma escolha quando a abordagem não operatória é por si só insuficiente para deter a progressão da lesão de cárie. A integridade do esmalte é um sinal importante para a decisão restauradora devido à estreita relação entre a formação de cavidades e a invasão de bactérias na dentina desmineralizada da lesão^{20, 21}. No entanto, a formação de cavidades com dentina exposta não torna obrigatória a restauração de uma lesão²¹, mas sim, deve ser considerada a dificuldade do paciente em controlar o biofilme desta lesão. Desse modo, o tratamento micro-invasivo de selantes poderia ser uma alternativa à restauração.

Duas meta-análises publicadas sobre o uso de selantes em lesões cavitadas de cárie, que temos conhecimento, primeiramente, não separaram na análise de seus

resultados, as lesões clinicamente não-cavidadas de lesões cavidadas⁶. A segunda apresentou na sua análise, apenas lesões com envolvimento de dentina, cavidadas ou não. O grupo controle destas meta-análises não necessariamente é o tratamento restaurador.². Então, a presente revisão sistemática tem o objetivo de responder a uma pergunta de pesquisa que carece de uma resposta quando a tomada de decisão de tratamento de uma lesão cavitada de cárie busca seguir os princípios da odontologia minimamente invasiva: Selantes são eficazes no tratamento de lesões cavidadas de cárie? O objetivo principal deste estudo é avaliar a eficácia do selamento na paralisação das lesões cavidadas de cárie oclusais até o limite de dentina externa em dentes permanentes e decíduos quando comparado ao tratamento restaurador, baseando-se nos resultados clínicos e radiográficos dos ensaios clínicos publicados.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo desta revisão sistemática da literatura é avaliar a eficácia do selamento de lesões de cárie cavitadas com extensão até o limite da metade da dentina sem remoção de tecido cariado, comparado com o tratamento restaurador realizado pela técnica de remoção total ou seletiva do tecido cariado para dentina firme.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICO

1. Verificar se os materiais utilizados nos selamentos e restaurações influenciam na eficácia dos tratamentos;
2. Verificar se existe diferença na eficácia do tratamento de selamento em dentes permanentes e decíduos;
3. Verificar se existe diferença na eficácia do selamento nas diferentes profundidades da lesão cavitada;
4. Verificar se o selamento é eficaz na paralisação da lesão de cárie pela análise radiográfica.
5. Verificar se ocorre maior falha de material em selamentos X restaurações.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente meta-análise concluiu que o selamento de lesões cavitadas é um tratamento eficaz na paralisação de lesões de cárie até a metade da dentina em dentes decíduos e permanentes, independente do material utilizado.

A resina composta foi testada em um estudo que removeu o esmalte desmineralizado da margem da cavidade, criando uma retenção mecânica maior e promovendo um selamento da lesão. Porém todos os estudos incluídos na meta-análise promoveram o selamento/selante sem remoção de dentina cariada.

Segundo a meta-análise em rede, quando o desfecho de falha do material foi avaliado, apenas o selante resinoso apresentou maior chance de falha quando comparado ao tratamento restaurador, necessitando de uma manutenção periódica do tratamento mais frequente, a fim de monitorar esta falha e repará-la para que não ocorra progressão da lesão de cárie. Selamentos que utilizam resina de alta fluidez ou resina composta regular apresentam superioridade em relação ao selante resinoso, apesar de um maior número de estudos primários avaliando estes materiais serem necessários.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, Murray CJL, Marcenes W; GBD 2015 Oral Health Collaborators. Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *J Dent Res.* 2017 Apr; 96(4):380-387. doi: 10.1177/0022034517693566. PMID: 28792274; PMCID: PMC5912207.
2. Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E. *Cárie dentária: fisiopatologia e tratamento.* 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021. 404p.
3. Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E. *Dental caries: the disease and its clinical management.* Oxford, Wiley/Blackwell; 2015.
4. Schwendicke F, Splieth C, Breschi L, Banerjee A, Fontana M, Paris S, Burrow MF, Crombie F, Page LF, Gatón-Hernández P, Giacaman R, Gugnani N, Hickel R, Jordan RA, Leal S, Lo E, Tassery H, Thomson WM, Manton DJ. When to intervene in the caries process? An expert Delphi consensus statement. *Clin Oral Investig.* 2019 Oct;23(10):3691-3703. doi: 10.1007/s00784-019-03058-w. Epub 2019 Aug 23. PMID: 31444695.
5. Ahovuo-Saloranta A, Forss H, Walsh T, Nordblad A, Mäkelä M, Worthington HV. Pit and fissure sealants for preventing dental decay in permanent teeth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jul 31; 7(7):CD001830. doi: 10.1002/14651858.CD001830.pub5. PMID: 28759120; PMCID: PMC6483295
6. Griffin SO, Oong E, Kohn W, Vidakovic B, Gooch BF; CDC Dental Sealant Systematic Review Work Group, Bader J, Clarkson J, Fontana MR, Meyer DM, Rozier RG, Weintraub JA, Zero DT. The effectiveness of sealants in managing caries lesions. *J Dent Res.* 2008 Feb;87(2):169-74. doi: 10.1177/154405910808700211. PMID: 18218845.
7. Schwendicke F, Frencken JE, Bjørndal L, Maltz M, Manton DJ, Ricketts D, et al. Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Carious Tissue Removal. *Adv Dent Res.* 2016 May;28(2):58-67. doi: 10.1177/0022034516639271. PMID: 27099358.
8. Going RE, Loesche WJ, Grainger DA, Syed SA. The viability of microorganisms in carious lesions five years after covering with a fissure sealant. *J Am Dent Assoc.* 1978 Sep;97(3):455-62. doi: 10.14219/jada.archive.1978.0327. PMID: 279600.
9. Jensen, O. E. & Handelman, S. L.: Effect of an autopolymerizing sealant on viability of microflora in occlusal dental caries. *Scand. J. Dent. Res.* 1980: 88: 382-388
10. Kühnisch J, Mansmann U, Heinrich-Weltzien R, Hickel R. Longevity of materials for pit and fissure sealing--results from a meta-analysis. *Dent Mater.* 2012

Mar;28(3):298-303. doi: 10.1016/j.dental.2011.11.002. Epub 2011 Dec 3. PMID: 22137936.

11. Kühnisch J, Bedir A, Lo YF, Kessler A, Lang T, Mansmann U, Heinrich-Weltzien R, Hickel R. Meta-analysis of the longevity of commonly used pit and fissure sealant materials. *Dent Mater.* 2020 May;36(5):e158-e168. doi: 10.1016/j.dental.2020.02.001. Epub 2020 Feb 12. PMID: 32061445.
12. Ozan G, Sancakli HS, Erdemir U, Yaman BC, Yildiz SO, Yildiz E. Comparative evaluation of a fissure sealant and a flowable composite: A 36-month split-mouth, randomized clinical study. *J Dent.* 2022 Aug;123:104205. doi: 10.1016/j.jdent.2022.104205. Epub 2022 Jun 18. PMID: 35724939.
13. Dos Santos NM, Leal SC, Gouvea DB, Sarti CS, Toniolo J, Neves M, Rodrigues JA. Sealing of cavitated occlusal carious lesions in the dentine of deciduous molars: a two-year randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2021 Jul 21. doi: 10.1007/s00784-021-04085-2. Epub ahead of print. PMID: 34286398.
14. Hesse, D., Bonifácio, C. C., Mendes, F. M., Braga, M. M., Imparato, J. C. P., & Raggio, D. P. (2014). Sealing versus partial caries removal in primary molars: a randomized clinical trial. *BMC Oral Health*, 14 (58). doi:10.1186/1472-6831-14-58.
15. Dias KR, de Andrade CB, Wait TT, Chamon R, Ammari MM, Soviero VM, Lobo L, de Almeida Neves A, Maia LC, Fonseca-Gonçalves A. Efficacy of sealing occlusal caries with a flowable composite in primary molars: A 2-year randomized controlled clinical trial. *J Dent.* 2018 Jul;74:49-55. doi: 10.1016/j.jdent.2018.05.014. Epub 2018 May 22. PMID: 29800637.
16. Mertz-Fairhurst EJ, Curtis JW, Ergle JW Jr, Rueggeberg FA, Adair SM. 1998. Ultraconservative and cariostatic sealed restorations: Results at year 10. *J Am Dent Assoc.* 129(1):55–66.
17. Qvist V, Borum MK, Møller KD, Andersen TR, Blanche P, Bakhshandeh A. Sealing Occlusal Dentin Caries in Permanent Molars: 7-Year Results of a Randomized Controlled Trial. *JDR Clin Trans Res.* 2017 Jan; 2(1):73-86. doi: 10.1177/2380084416680191. Epub 2016 Nov 23. PMID: 30938648.
18. Alves LS, Giongo FCMS, Mua B, Martins VB, Barbachan E Silva B, Qvist V, Maltz M. A randomized clinical trial on the sealing of occlusal carious lesions: 3-4-year results. *Braz Oral Res.* 2017 Jun 5;31:e44. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0044. PMID: 28591240.
19. Bakhshandeh A, Qvist V, Ekstrand KR. Sealing occlusal caries lesions in adults referred for restorative treatment: 2-3 years of follow-up. *Clin Oral Investig.* 2012 Apr; 16(2):521-9. doi: 10.1007/s00784-011-0549-4. Epub 2011 Apr 9. PMID: 21479565.
20. Thylstrup A; Qvist V. Principal enamel and dentine reactions during caries progression. In: Thylstrup A; Leach SA; Quist V (eds): *Dentine and dentine Reactions in the oral cavity.* Oxford: IRL Press; 1987). pp. 3-16.

21. Ekstrand KR, Martignon S, Ricketts DJ, Qvist V. Detection and activity assessment of primary coronal caries lesions: a methodologic study. *Oper Dent*. 2007 May-Jun;32(3):225-35. doi: 10.2341/06-63. PMID: 17555173.
22. Schwendicke F, Walsh T, Lamont T, Al-Yaseen W, Bjørndal L, Clarkson JE, et al. Interventions for treating cavitated or dentine carious lesions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Jul 19; 7(7):CD013039. doi: 10.1002/14651858.CD013039.pub2. PMID: 34280957; PMCID: PMC8406990.