

Patrícia Filipa Antunes Monteiro

Lesões de cárie não cavitadas no esmalte: atuação com agentes remineralizantes e infiltrantes

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Porto 2016

Patrícia Filipa Antunes Monteiro

Lesões de cárie não cavitadas no esmalte: atuação com agentes remineralizantes e infiltrantes

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Porto 2016

Patrícia Filipa Antunes Monteiro

Lesões de cárie não cavitadas no esmalte: atuação com agentes remineralizantes e infiltrantes

Trabalho apresentado à
Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para
obtenção do grau de Mestre em
Medicina Dentária sob orientação da
Professora Doutora Patrícia Manarte
Monteiro.

Patrícia Filipa Antunes Monteiro

Resumo

Tendo em conta os conceitos atuais da doença cárie dentária a necessidade de diagnóstico precoce das lesões de desmineralização que afetam o esmalte, pretendeu-se realizar uma revisão bibliográfica descritiva com os seguintes objetivos: descrever os principais conceitos acerca das lesões não cavitadas de cárie no esmalte, relacionadas com prevalência, gravidade, formas de deteção e registo; pretendeu-se ainda efetuar uma revisão da ação química dos agentes remineralizantes e infiltrantes, em lesões não cavitadas do esmalte, focando-se essencialmente na sua identificação, descrição, modos de apresentação, mecanismo de ação, modo de atuação clínica, principais evidências *in vitro* e *in vivo* sobre a ação dos remineralizantes e infiltrantes. Para tal, foi utilizada a metodologia PICO para a formulação das questões, avaliação e síntese da evidência empírica a incluir neste estudo. Os achados resultam da análise de 148 artigos, quer de perfil qualitativo, quer do perfil quantitativo, dos quais 104 são de revisões de literatura e 44 são empíricos, destes 44 artigos, 13 são relativos a infiltrantes e 31 são relativos a remineralizantes. Foram colocadas as palavras-chave: “*enamel remineralization*”, “*ICDAS*”, “*white spot lesion*”, “*non-cavitated caries lesions*”, “*resin infiltration*”, “*infiltrants*”, “*dental caries detection*”, “*remineralizing agents*”, “*demineralization-remineralization*” e “*dental toothpaste*”. Os critérios de inclusão foram: estudos observacionais, *in vivo* e *in vitro*, revisões narrativas, sistemáticas e meta-análises, escritas em nomenclatura Inglesa, sem período temporal definido, dando no entanto mais relevo clínico a publicações entre os anos de 2005 e 2016. Os critérios de exclusão foram todos os artigos que se referissem a lesões na dentina ou lesões cavitadas de esmalte, lesões odontopediátricas, lesões de cárie de raiz e materiais restauradores que não fossem infiltrantes. Foi possível concluir que ambas as técnicas (atuação por agentes remineralizantes e por infiltração resinosa) são eficazes na remineralização de lesões cariosas incipientes no esmalte. Os agentes remineralizantes apresentam uma vasta gama de formulações de acordo com as necessidades de cada paciente, enquanto os infiltrantes por serem uma técnica ainda recente apenas apresentam um composto disponível comercialmente para a sua aplicação em consultório dentário.

Abstract

Given the current concepts of dental caries disease and the need for early diagnosis of enamel demineralization lesions this study intended to carry out a descriptive literature review with the following objectives: to describe the main concepts about the injuries of enamel non-cavitated carious lesions related to prevalence, severity, forms of detection and registration; it was intended also to perform a review on chemical action of remineralizing and infiltrating agents in non-cavitated enamel lesions, focusing primarily on the identification, description, presentation modes, mechanism of action, clinical performance mode and, the main evidence *in vitro* and *in vivo* regarding the action of remineralizing and infiltrating agents. For this purpose were analyzed and interpreted the studies conducted up to the present day and for that was used PICO method, evaluation and synthesis of empirical evidence to include in this study. Final findings resulted from the analysis of 148 articles (qualitative and quantitative profile) of which 104 publications were literature review and 44 were empirical, where 13 and 31 were related to infiltrants and remineralizing agents, respectively. keywords used: "enamel remineralization," "ICDAS", "white spot lesion", "non-cavitated caries lesions", "resin infiltration," "infiltrants," "dental caries detection", "remineralizing agents" "demineralization-remineralization" and "dental toothpaste." Inclusion criteria were observational studies, *in vivo* and *in vitro*, narrative reviews, systematic and meta-analysis, written in English; no time period was set on the literature research, giving however more relevance to publications between the years 2005 and 2016. As exclusion criteria was considered all publications not available in full text, and those that referred to dentin carious lesion or enamel cavitated carious lesions, odontopediatric injuries, root caries and restorative materials that were not infiltrating agents. It was possible to conclude that both techniques (actuation by remineralizing and resin infiltration agents) prove to be effective in the remineralization of enamel incipient caries. The remineralising agents present a wide range of formulations according to the needs of each patient, while infiltrating agentes showed to be a recent technical approach with only one commercially agent available for its application in the dental office.

Dedicatória

Aos meus pais, Eufêmia e Victor,

Á minha avô, Maria,

E a todos os que contribuíram para que esta etapa fosse possível de ser finalizada.

Obrigado por todo o apoio e por acreditarem que eu era capaz.

“ Agir, eis a inteligência verdadeira. Serei o que quiser. Mas tenho que querer o que for. O êxito está em ter êxito, e não em ter condições de êxito.”

Fernando Pessoa

Agradecimentos

Aos meus pais, Eufêmia e Victor, por todos os valores que me transmitiram ao longo da minha vida. Obrigada por sempre acreditarem em mim e nunca me deixarem desistir quando tudo parecia impossível. Se sou o que sou hoje em muito vos devo. Esta tese é para vocês!

Á minha avó, Maria que infelizmente a vida não permitiu que assistisse à conclusão desta etapa final, mas tenho a certeza que esteja onde estiver, esteve e estará sempre a olhar por mim. Agradeço-lhe ter sido como uma segunda mãe para mim e tudo o que me ensinou e que permitiu chegar até aqui. Obrigada por tudo!

Á minha melhor amiga, Laura por sempre me ter apoiado e ter sempre uma palavra amiga quando eu menos acreditava em mim. Foste a minha luz ao fundo do túnel, quando me encontrava na escuridão.

Aos meus restantes amigos, pela compreensão quando tive que abdicar de momentos com vocês para ficar em casa a estudar e a completar este trabalho. Sem vocês não seria possível.

A todos os docentes desta Instituição, pela partilha de conhecimentos e principalmente aos docentes que me fizeram desenvolver o gosto pela área da Dentística. Em muito contribuíram para a minha formação académica e pessoal.

Á minha orientadora, a Professora Doutora Patrícia Manarte Monteiro, pela dedicação e orientação mas principalmente pela paciência dispensada ao longo desta etapa. Nem sempre foi fácil mas hoje posso dizer que consegui.

ÍNDICE

Índice de Figuras	xii
Índice de Tabelas	xiii
Índice de Abreviaturas e Siglas	xiv
I- INTRODUÇÃO	1
Materiais e Métodos	6
II - DESENVOLVIMENTO	8
1- Revisão dos conceitos atuais da patologia cárie dentária e importância da detecção precoce de doença para intervenção por agentes químicos	8
1.1- Conceitos de prevalência e gravidade de cárie nos tecidos dentários duros afetados	15
1.2- Conceitos de atividade de cárie	16
1.3- Características principais das lesões cariosas não cavitadas de esmalte	18
2. Diagnóstico precoce de cárie dentária e sistemas de avaliação de cárie dentária	18
2.1- Diagnóstico e métodos de detecção e registo de cárie dentária	19
2.2- Sistemas de registo de lesões de cárie no esmalte e na dentina.....	23
2.2.1- O ICDAS.....	24

2.2.2- Outros sistemas de registo e deteção de lesões não cavitadas no esmalte	24
3. Prevenção/intervenção em lesões cariosas não cavitadas de esmalte com agentes químicos remineralizantes e/ou infiltrantes	26
3.1- Principais conceitos sobre agentes remineralizantes e de agentes infiltrantes	26
3.2- Mecanismos químicos de atuação	28
3.2.1-Identificação dos principais componentes dos agentes infiltrantes e dos remineralizantes	28
Flúor	28
Fosfopeptídeo da Caseína- Fosfato de Cálcio Amorfo (CPP-ACP)	29
Fosfosilicato de cálcio e sódio (CSP).....	29
Fosfato tri-cálcico (TCP).....	30
Infiltrantes	30
3.2.2- Modo de atuação clínico dos agentes.....	31
Flúor	31
Fosfopeptídeo de Caseína - Fosfato de Cálcio Amorfo (CPP-ACP)	36
Fluofosfato tri-cálcico (TCP)	38

CSPS (Fosfosilicato de cálcio e sódio)	38
Infiltrantes.....	38
3.2.3- Evidências <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i>	40
3.2.4 Principais vantagens e limitações dos agentes remineralizantes e infiltrantes	55
III- CONCLUSÕES	57
IV- BIBLIOGRAFIA	61

Índice de Figuras

Figura 1- Metodologia de pesquisa, critérios de inclusão e exclusão, elegibilidade da seleção bibliográfica.....	7
---	---

Índice de Tabelas

Tabela 1- Métodos de detecção de lesões cariosas e de registo conforme critérios de avaliação para o diagnóstico de cárie dentária	21
Tabela 2- Sistemas de registo e detecção de cárie dentária.....	23
Tabela 3- Características do infiltrante resinoso Icon® segundo o fabricante.	40
Tabela 4- Principais evidências dos estudos <i>in vitro</i> sobre ação de agentes fluoretados em tecidos dentários desmineralizados.....	42
Tabela 5- Principais evidências dos estudos <i>in vivo</i> sobre a ação de agentes fluoretados em tecidos dentários desmineralizados.....	43
Tabela 6- Principais evidências dos estudos <i>in vitro</i> sobre a eficácia de produtos com ACP-CPP em tecidos dentários desmineralizados.	45
Tabela 7- Principais evidências dos estudos <i>in vivo</i> sobre o desempenho de produtos contendo ACP-CPP em tecidos dentários desmineralizados.....	46
Tabela 8- Principais evidência dos estudos <i>in vitro</i> sobre a eficácia de produtos com TCP em tecidos dentários desmineralizados	48
Tabela 9- Principais evidências dos estudos <i>in vitro</i> sobre a eficácia de produtos com CSPS em tecidos dentários desmineralizados	50
Tabela 10- Principais evidências dos estudos <i>in vitro</i> sobre a eficácia de produtos infiltrantes resinosos em tecidos dentários desmineralizados	52
Tabela 11- Principais evidências dos estudos <i>in vivo</i> sobre a eficácia de produtos infiltrantes resinosos em tecidos dentários desmineralizados	54

Índice de Abreviaturas e Siglas

DMFT/S	Decayed, missing, filling by tooth /surface
ICDAS	International Caries Detection and Assessment System
DIFOTI	Digital Imaging Fiber-Optic Transillumination
FOTI	Fiber-Optic Transillumination
HA	Hidroxiapatite
HCl	Ácido Clorídrico
Et al.	e colaboradores
H₃PO₄	Ácido Fosfórico
NIH	National Institutes of Health
pH	Potencial de Hidrogénio Iónico
OMS	Organização Mundial de Saúde
LMB	Lesão de mancha branca
RI	Índice de refração
CPP-ACP	Caseína fosfato de cálcio fosfopeptídeo amorfo
ACP	Fosfato de cálcio amorfo

ppm	Partes por milhão
CPP	Fosfopeptídeos de caseína
NaF	Fluoreto de Sódio
SM	<i>Streptococcus mutans</i>

I- Introdução

A doença cárie e as suas complicações ainda constituem atualmente uma das principais razões para os pacientes procurarem um consultório dentário (Admakin and Mamedov, 2004 e Kunin *et al.*, 2015)

O processo da doença cárie é potencialmente evitável, prevenível e curável (Lee *et al.*, 2014).

A lesão de cárie é a manifestação clínica da doença cárie. Um paciente diagnosticado com a doença cárie pode ter muitas ou poucas lesões de cárie (manifestação clínica), e o número e extensão destas lesões são avaliadas de acordo com a severidade da doença (Young *et al.*, 2015).

A doença está relacionada com a ingestão frequente de hidratos de carbono que quando rapidamente fermentados são convertidos em produtos finais acídicos pelo metabolismo bacteriano. Este valor de pH baixo, ácido, gerado na fermentação dos hidratos de carbono oriundos da dieta, induzem alterações ecológicas no biofilme dentário. As bactérias ácido-tolerantes que constituem a flora microbiana normal, mas que estão presentes em pequenos níveis, aumentado então proporcionalmente em resposta às condições ácidas do meio (Marsh, 2003). Estas bactérias continuam a produzir ácidos, prolongando o tempo no qual o biofilme apresenta baixos valores de pH. Adicionalmente, o ácido produzido como resultado deste processo perturba o equilíbrio mineral entre o esmalte, película aderida e meio oral envolvente, levando á desmineralização dentária (Featherstone, 2008 e Arthur *et al.*, 2014).

Há medida que a acidez do meio aumenta, até que o valor do pH baixa para menos que 5, aumenta a desmineralização da superfície do esmalte, o que pode evoluir e promover a formação de lesões cavitárias (Aspiras *et al.*, 2010).

A doença cárie progride silenciosamente, até que as mudanças provocadas no esmalte pela dupla biofilme/açúcar sejam clinicamente visíveis, isto é, presença de uma lesão de mancha branca. Se a doença não for controlada, não será possível prevenir a destruição do esmalte (Tenuta and Cury, 2010a).

Com base em parâmetros clínicos, cada lesão de cárie pode ser genericamente classificada em não-cavitada ou cavitada. As lesões não cavitadas caracterizam-se por uma alteração na cor e brilho da superfície do esmalte como resultado da desmineralização, antes que aconteça uma destruição macroscópica da superfície do tecido dentário. A cavitação denota uma perda da integridade da superfície do esmalte. Em alguns casos, a cavitação (microcavitação) restringe-se ao esmalte dentário (Young *et al.*, 2015).

Geralmente, a abordagem terapêutica deste tipo de lesões dirige-se essencialmente à promoção da remineralização nos estádios iniciais das lesões (Ou *et al.*, 2014). Contudo, muitas limitações podem ocorrer durante este processo, algumas das quais, relacionadas com o paciente, com o diagnóstico e sensibilidade do método de avaliação e detecção de lesões, com o tempo de tratamento necessário, entre outras, podendo gerar a produção de manchas resistentes (Wang and Tang, 2005).

Na presença de cavitação no esmalte existe a incapacidade de biologicamente repor a perda de tecidos duros dentários, e se não for tratada, a lesão provavelmente irá evoluir (Young *et al.*, 2015).

A superfície da lesão é importante para o diagnóstico do atual “estado da lesão”, isto é, se a lesão de cárie está ou não ativa e em expansão ou se a lesão foi controlada e encontra-se em fase de remineralização da estrutura (Lee *et al.*, 2014).

Os métodos atuais para a avaliação das lesões cariosas são combinados entre exames visuais e táteis, os quais estão propensos a vieses subjetivos, interferências de coloração, limitados á superfície exposta e ao potencial efeito induzido por instrumentos afiados em estruturas minerais alteradas (Lee *et al.*, 2014).

Um dos principais desafios que os formadores da área da Medicina Dentária enfrentam é ensinar aos seus formandos, um método confiável, reprodutível e prático para a detecção e avaliação de lesões dentárias cariosas (El-Damanhoury *et al.*, 2014).

Durante um longo período de tempo, a detecção da cárie dentária e o seu registo foi feito exclusivamente de acordo com os critérios da *World Health Organization* (WHO), pelo índice de dentes/superfícies cariados, perdidos e obturados (CPOD/s; DMFT/s) (El-Damanhoury *et al.*, 2014). Este sistema de avaliação classifica as lesões de cárie como lesões com cavidade, portanto com exposição da dentina (Sousa *et al.*, 2013). Contudo, mais recentemente outros tipos de sistemas de detecção e avaliação de cárie foram propostos na literatura, tais como o *International Caries Detection and Assessment System* (ICDAS) (Pitts, 2004) e o *Caries Assessment Spectrum and Treatment* (CAST) índice (Sousa *et al.*, 2013), com o intuito de serem detectadas e avaliadas lesões dos tecidos dentários duros em estádios diferentes de evolução nas estruturas de esmalte e de dentina e o tratamento aplicado.

O recurso à imagiologia, pela radiografia dentária representa o método mais comum utilizado pelos clínicos no sentido de completar o exame visual. Este método apresenta uma elevada sensibilidade para a detecção de lesões de cárie na dentina, embora seja de valor limitado para detetar as lesões iniciais de desmineralização das estruturas de esmalte (Astvaldsdottir *et al.*, 2012).

Durante várias décadas, foram feitas várias tentativas para tratar as lesões de cárie iniciais com resina, com a finalidade de não deixar progredir a patologia (Meyer-Lueckel *et al.*, 2006). Muitas abordagens terapêuticas não invasivas têm sido propostas para gerir lesões não cavitadas de cárie, desde os primeiros sinais de desmineralização dos tecidos de esmalte. Estas abordagens incluem desde a utilização e aplicação de agentes com ação remineralizante e/ou infiltrante, com componentes à base de flúor, de fosfato de cálcio amorfo com fosfopeptídeos de caseína, até ao uso de resinas fluídas como selantes nas superfícies da lesão (Domejean *et al.*, 2015).

A deterioração do esmalte pode ser dividida em externa e interna. Idealmente, os agentes remineralizantes precipitam rapidamente no tecido parcialmente

desmineralizado e transformam-no num tecido mais estável, tornando a hidroxiapatite menos solúvel em meio ácido portanto mais resistente que a estrutura que substitui. Este processo ocorre na presença de saliva e antes do próximo contacto com ácido atingir o novo precipitado mineral. Se a fase de mineral formado for solúvel na saliva ou em condições ácidas, rapidamente é perdida. Todavia, e adicionalmente, os agentes minerais absorvidos no esmalte pode servir como reservatórios libertáveis, na fase fluída circundante dos cristais de esmalte, aquando da ação acídica no esmalte servindo assim como substratos para a remineralização (Borges *et al.*, 2011).

Os agentes remineralizantes podem ser de aplicação profissional ou de autoaplicação. Os agentes aplicados na abordagem clínica incluem desde espumas/géis/vernizes com componentes de ação remineralizante até produtos com ação infiltrante, tais como e dispositivos médicos reparadores contendo flúor. Os produtos remineralizantes de autoaplicação, tais como os dentífricos, soluções de bochecho, géis contendo flúor, constituem os meios mais utilizados (Thepyou *et al.*, 2013).

A infiltração mediante resinas constitui um método atual para prevenir a progressão de lesões de esmalte, que recorre à incorporação de resinas de baixa viscosidade e consistência clínica (infiltração) nas lesões porosas do esmalte, e que visa bloquear os canais de difusão de ácidos cariogénicos prevenindo a formação cavitária no esmalte (Domejean *et al.*, 2015).

O tratamento geralmente é feito numa só consulta, sem recurso a brocas ou anestesia, enquanto preserva a estrutura do dente que se encontra saudável (Gugnani *et al.*, 2014).

Para a um melhor entendimento do processo de cárie, abordagens adequadas devem ter como objetivo a prevenção da doença, a gestão do risco de cárie e a deteção de lesões cáries o tão precoce quanto possível, de modo a evitar abordagens cirúrgicas e invasivas dos tecidos dentários duros, mas sempre que necessário recorrer a metodologias minimamente invasivas (Frencken *et al.*, 2012 e Domejean *et al.*, 2015) das estruturas.

Tendo em conta o exposto, e os conceitos atuais da doença cárie e da necessidade de diagnóstico precoce das lesões de desmineralização de origem bacteriana que afetam o esmalte, pretendeu-se realizar uma revisão bibliográfica descritiva da literatura com os seguintes objetivos: descrever os principais conceitos acerca das lesões cariosas não cavitadas no esmalte, quanto a prevalência, gravidade, bem como formas de deteção e registo desta tipologia de lesões. Pretendeu ainda efetuar uma revisão da ação química dos agentes remineralizantes e infiltrantes, em lesões não cavitadas do esmalte, focando-se essencialmente na sua identificação, descrição e modos de apresentação, mecanismo de ação nos tecidos dentários duros, modo de atuação clínica e suas concentrações. Procurou-se ainda enumerar as principais evidências *in vitro* e *in vivo* sobre a ação dos agentes remineralizantes e infiltrantes, das suas principais vantagens e desvantagens nas lesões não cavitadas localizadas no esmalte dentário.

Materiais e Métodos

A elaboração deste trabalho teve como base uma revisão narrativa, na qual se efetuou uma pesquisa *on-line*, nas bases de dados *Pubmed Database*, *ScienceDirect*, *Scielo*, no período compreendido entre Novembro de 2015 e Fevereiro de 2016. As palavras-chave usadas foram: “enamel remineralization”, “ICDAS”, “white spot lesion”, “non-cavitated caries lesions”, “resin infiltration”, “infiltrants”, “dental caries detection”, “remineralizing agents”, “demineralization-remineralization” e “dental toothpaste”.

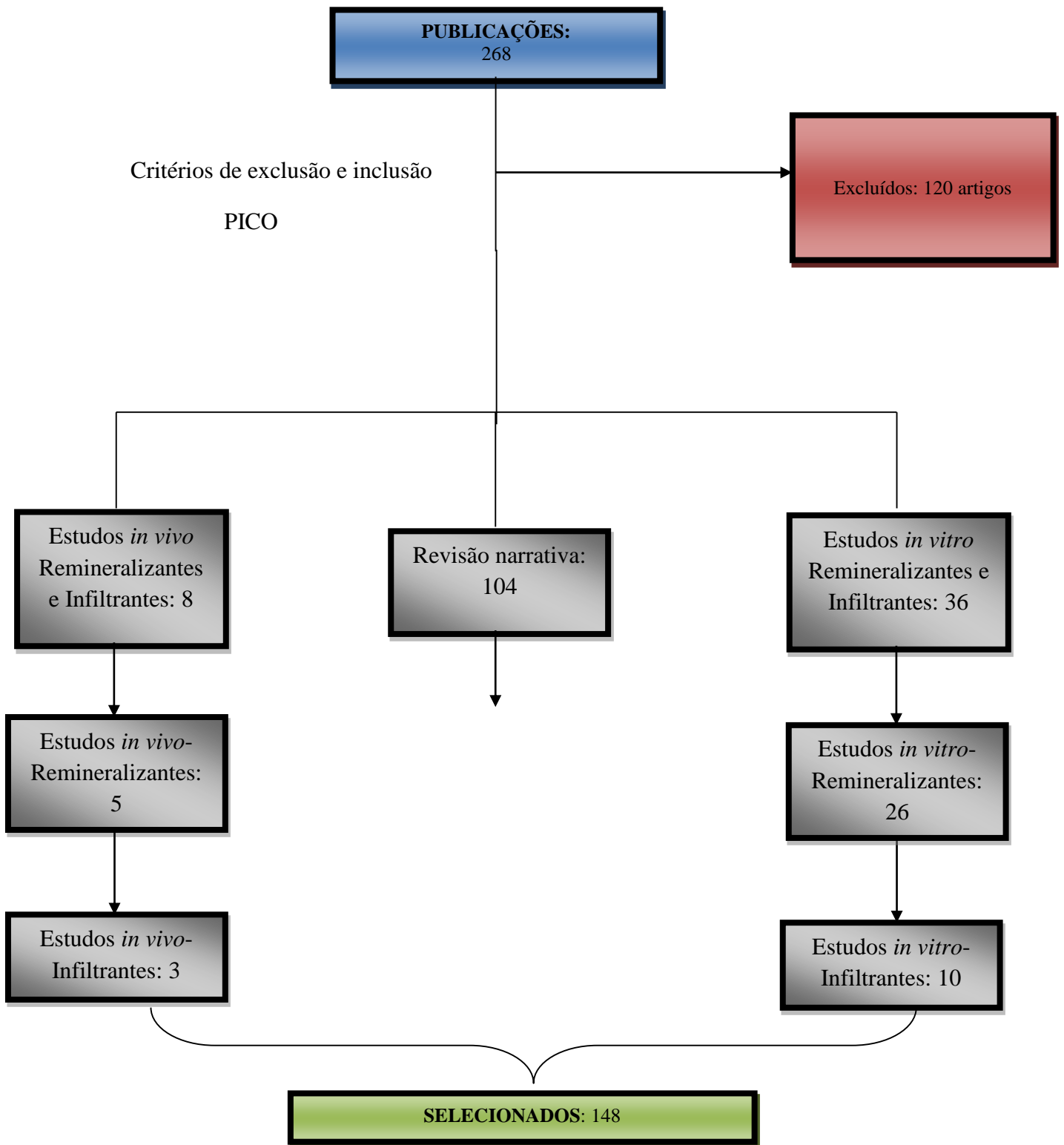
Colocaram-se as questões PICO: “Que é como os agentes remineralizantes atuam na cárie não cavitada de esmalte” e “Que é como os agentes infiltrantes atuam na cárie não cavitada de esmalte”. Os critérios de inclusão permitiram incluir publicações na temática, que se referissem a estudos observacionais, ensaios *in vivo* e *in vitro*, revisões narrativas, sistemáticas e de meta-análise, escritas principalmente em nomenclatura Inglesa, sem intervalo de tempo definido, dando no entanto mais relevo clínico para publicações entre os anos de 2005 e 2016.

Considerou-se como excluídos todas as publicações da literatura que não cumprissem os critérios de inclusão, que se referissem a lesões na dentina ou lesões cavitadas no esmalte, lesões cariosas odontopediátricas, lesões de cárie na raiz e materiais restauradores que não fossem dispositivos médicos infiltrantes.

Em conformidade com as palavras-chave utilizadas e com foco principal em artigos publicados entre 1997 e 2016 estabelecido na pesquisa, um total de 268 artigos foram encontrados de acordo com os critérios de seleção. Aplicando os critérios de inclusão e exclusão, a bibliografia restringiu-se assim a 148 publicações (**Figura 1**).

Foi igualmente incluído na pesquisa o site do NIH (<http://www.nih.gov/>) bem como a página online do fabricante do infiltrante resinoso Icon® (<https://www.dmg-dental.com>).

Figura 1- Metodologia de pesquisa, critérios de inclusão e exclusão, elegibilidade da seleção bibliográfica.



II - DESENVOLVIMENTO

1- Revisão dos conceitos atuais da patologia cárie dentária e importância da detecção precoce de doença para intervenção por agentes químicos

A doença cárie é uma das mais antigas e comuns doenças encontradas nos seres humanos (Huang *et al.*, 2013).

As lesões cariosas são uma doença multifatorial de elevada prevalência, e apesar de na maioria dos países desenvolvidos, a sua prevalência tenha diminuído, esta doença continua a ser um grande problema a nível da saúde pública nos países em desenvolvimento (Rajan *et al.*, 2015b).

O papel da medicina dentária preventiva envolve o diagnóstico precoce de lesões incipientes do esmalte e uma abordagem minimamente invasiva (Kudiyirickal and Ivančaková, 2008).

Há mais de 100 anos, as lesões cariosas eram descritas como uma patologia localizada, de destruição progressiva dos dentes, iniciadas pela dissolução ácida da camada exterior da superfície dentária (Rosin-Grget *et al.*, 2013).

Houve uma mudança recente do paradigma de Black “estender para prevenir” para uma abordagem minimamente invasiva (Kudiyirickal and Ivančaková, 2008) dos tecidos dentários duros.

A doença cárie é um processo dinâmico, que progride de uma lesão inicial subclínica, passando por uma fase inicial em que é detetada, até à fase de cavitação (Thepyou *et al.*, 2013), causada pelo hospedeiro, agente, e fatores ambientais (Huang *et al.*, 2013).

Assim, as sequelas promovidas pela doença resultam de ciclos consecutivos de desmineralização e da remineralização dos tecidos dentários na interface entre o biofilme (placa bacteriana) e a superfície dos dentes, com a desmineralização a ser

causada pela produção de ácidos através das bactérias orais, após o consumo de açúcares (Rosin-Grget *et al.*, 2013).

Este processo acontece na interface do complexo biofilme sobreposto á superfície dos dentes, composto por uma película aderida e a microflora da placa bacteriana (Pretty and Ellwood, 2013), e se não for controlado, pode evoluir continuamente a partir do primeiro episódio de desmineralização, passando por lesão inicial que pode ser revertida, até a uma lesão com cavidade irreversível (Cummins, 2013a, Cummins, 2013b).

A saliva promove um efeito protetor, neutralizando os ácidos, sendo por isso uma fonte de iões inorgânicos necessários para a remineralização (Oshiro *et al.*, 2006), ajudando a captar o cálcio e o fosfato perdidos anteriormente (Alcântara *et al.*, 2014).

Grande parte dos especialistas acredita que a difusão dos dentífricos de flúor tem sido o fator mais importante para o declínio da prevalência da doença e esta visão é suportada por alguns dos estudos mais sólidos disponíveis na cariologia e medicina dentária preventiva (Pretty and Ellwood, 2013).

A desmineralização e a remineralização podem ser consideradas como um processo dinâmico, caracterizado por um fluxo de cálcio e fosfato de dentro para fora, e vice-versa nos tecidos do esmalte (Rosin-Grget *et al.*, 2013).

Como é um fato indiscutível que todas as lesões cavitadas começam a sua evolução natural como lesões incipientes, existe um aumento do foco nesta tipologia de lesões quanto ao desenvolvimento de terapias de prevenção e tratamento das lesões de cárie, que sejam tanto cientificamente bem fundamentadas como altamente apropriadas (Pretty and Ellwood, 2013).

As lesões de mancha branca e lesões iniciais de esmalte, são consideradas os primeiros sinais da doença cárie. Elas podem ocorrer em qualquer superfície do esmalte, onde a placa bacteriana se desenvolve e continua retida por um determinado período de tempo. Estas áreas de esmalte desmineralizado desenvolvem-se devido à acumulação do

biofilme, perdem a sua translucidez devido à extensa porosidade subsuperficial como consequência da desmineralização (Azizi, 2015b).

O termo lesão de mancha branca foi definido por Fejerskov e colaboradores, como o primeiro sinal de uma lesão cariiosa de esmalte que pode ser detetada a “olho nu” (Mohanty *et al.*, 2014), as quais são vulneráveis ao ataque ácido por perda de carbonato e magnésio (Rajan *et al.*, 2015b).

Estas lesões são frequentemente encontradas em pacientes sob tratamento ortodôntico, associadas a limitações na higienização adjacente aos dispositivos ortodônticos condicionando um risco de desmineralização do esmalte. Outros fatores como, uma pobre higiene oral, xerostomia, alto risco de cárie, entre outros podem também levar à formação de lesões de mancha branca nos tecidos de esmalte (Gugnani *et al.*, 2014).

As opacidades do esmalte podem ser descritas como um fenômeno ótico, que é dependente do volume dos poros do corpo da lesão de mancha branca. Durante a desmineralização do esmalte, o volume do poro da lesão de mancha branca, aumenta e por isso, o índice de refração da luz sobre a lesão pode ser alterado pela difusão da luz. A diferença de resultados nos índices de refração entre o esmalte hígido e as lesões de cárie podem ser observados como lesões de mancha branca, o que visualmente se pode distinguir do esmalte é circundante (Yim *et al.*, 2014b).

Existem diferentes métodos disponíveis para prevenir as lesões de mancha branca: infiltração por resinas, adesão convencional de resinas, remineralização da superfície do esmalte com agentes tópicos tais como, flúor, fluoretos, fosfatos de cálcio amorfo (ACP), técnicas de microabrasão, e facetas restauradoras dentárias (Arslan *et al.*, 2015).

Podemos distinguir três partes constituintes na estrutura dentária (dentina, esmalte e cimento), a uma escala orgânica. O ligamento periodontal liga o dente (através do cimento) ao osso maxilar. A camada externa do dente, que se encontra acima da linha gengival, é denominada de esmalte, um material muito duro com poucas ou nenhuma proteínas. No interior do esmalte encontramos a dentina, sendo esta a maior constituinte

do mesmo. A dentina envolve a câmara pulpar, que encerra as terminações nervosas e vasos sanguíneos necessários para que o dente exerça a sua função (Boskey, 2007).

O esmalte representa o tecido dentário duro com cerca de 1 a 2mm de espessura que reveste a coroa anatômica do dente e contém um alto teor mineral, conferindo-lhe um elevado módulo de elasticidade, mas também tornando-o suscetível à fratura. A dentina encontra-se por baixo do esmalte, e é mais resistente, formando o volume do dente e absorvendo o stress a que o esmalte está sujeito, prevenindo a sua fratura (Palmer *et al.*, 2008).

As lesões de cárie no esmalte ocorrem quando existe uma destruição da superfície do esmalte ou uma área com aspeto esbranquiçada no esmalte que se estende até, mas que não inclui a junção amelo-dentinária, podendo manifestar-se como uma cavidade ou apenas uma descoloração na zona subjacente à junção amelo-dentinária. As lesões de cárie na dentina definem-se se existe uma destruição do esmalte que se estende até, e envolve a junção amelo-dentinária, ou se existe uma sequela cavitária, ou na ausência de cavidade, há ocorrência de descoloração da área por baixo da junção amelo-dentinária afetando os tecidos de dentina (Kudiyirickal and Ivančaková, 2008).

A lesão cariada remineralizada ainda retém uma coloração branca, devido à desmineralização da sub-superfície, a qual pode levar a um diagnóstico inconclusivo da atividade da cárie (Lee *et al.*, 2014).

Os principais tipos de desmineralização do esmalte, incluem lesões incipientes e “defeito suave da superfície”, os quais são alguns dos termos usados para descrever lesões cariosas iniciais (Kudiyirickal and Ivančaková, 2008).

Dependendo do grau de mineralização, as lesões cariosas sem cavitação são divididas em zonas: zona transluzente (local da mancha), zona escura que separa o corpo da lesão da zona transluzente, e uma camada superficial intacta (Kunin *et al.*, 2015).

O esmalte e a dentina dão origem a um tecido resistente, tolerante à fratura e resistente à abrasão através da sua arquitetura única e composição mineral, O esmalte é altamente

padronizado e composto por um entrelaçado organizado de cristais (designados de prismas do esmalte). Devido ao alto conteúdo mineral e pouco orgânico, o esmalte é quebradiço. Interessantemente, a arquitetura dos cristais de esmalte pode desviar a propagação de uma fissura, impedindo-a de alcançar a junção esmalte-dentina, a qual se mostrou resistente á delaminação dos tecidos apesar das diferenças na sua composição (Palmer *et al.*, 2008).

As características estruturais do esmalte ficaram conhecidas em 1841, quando se descreveu este tecido como sendo constituído por cristais de hidroxiapatite (Kunin *et al.*, 2015). A hidroxiapatite é o componente maioritário do esmalte, o que lhe confere uma aparência branca brilhante (Pepla *et al.*, 2014), sendo cada cristal de hidroxiapatite coberta por uma camada hidratada de 1nm (nanómetro) de espessura (Kunin *et al.*, 2015).

O esmalte é o material mais duro encontrado nos vertebrados e o tecido esquelético mais altamente mineralizado encontrado no corpo humano (Palmer *et al.*, 2008).

Os tecidos duros dentários são constituídos por conteúdo orgânico e inorgânico, em diferentes quantidades (Rosin-Grget *et al.*, 2013). O esmalte é composto por 96% de material inorgânico, 4% de material orgânico e água (Pepla *et al.*, 2014). Os constituintes orgânicos do esmalte distribuem-se como proteínas solúveis em ácido (0,17%), proteínas insolúveis em ácidos (0,18%), péptidos e aminoácidos livres (0,15%), lípidos (0,6%), e citratos (0,1%) (Kunin *et al.*, 2015).

A composição química da hidroxiapatite pura descreve-se pela formulação $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ (Kunin *et al.*, 2015), o que permite a incorporação de muitos iões na estrutura cristalina, afetando a sua solubilidade (Rosin-Grget *et al.*, 2013).

O esmalte também contem outros elementos como, Magnésio (Mg), Ferro (Fe), Níquel (Ni), Cobalto (Co), Zinco (Zn), Cobre (Cu), Chumbo (Pb), Estrôncio (Sr) e Mercúrio (Hg). As concentrações de Magnésio (Mg) e Estrôncio (Sr) aumentam em direção á barreira dentina-esmalte, enquanto o Zinco (Zn), Cobre (Cu), Chumbo (Pb), Magnésio (Mg) e Ferro (Fe), decrescem em direção à referida barreira. O conteúdo de chumbo

(Pb) aumenta com a idade; sendo considerado um substituto do cálcio na hidroxiapatite (Kunin *et al.*, 2015).

Histologicamente, o esmalte é composto por prismas, cada um constituído por aglomerados de pequenos cristais, e os espaços entre os prismas e os cristais são preenchidos com água e material orgânico (proteínas e lípidos), que formam o caminho de difusão para os ácidos, componentes minerais e iões de flúor (Rosin-Grget *et al.*, 2013).

Os cristais combinam-se entre si para formar uma estrutura maior, os prismas de esmalte. O diâmetro dos prismas varia entre 4,0 e 7,5 μm (Kunin *et al.*, 2015). A composição química básica destes prismas inclui iões cálcio (Ca^{2+}), fósforo (P^{4-}) e oxigénio (O^{2-}), todos em diferentes formas cristalinas (hidroxiapatite, fluorapatite, etc...) (Rosas *et al.*, 2014).

A superfície do esmalte apresenta áreas prismáticas e aprismáticas. Nas áreas prismáticas, observam-se prismas de esmalte bem definidos: em forma de arco, em arcada ou irregulares. Nas áreas aprismáticas, podem encontrar-se ainda alguns prismas em forma de cristas (Kunin *et al.*, 2015). As propriedades de dureza e densidade destes prismas devem-se á sua distribuição e características estruturais (Rosas *et al.*, 2014).

As proporções quanto à espessura do esmalte são variantes mas na generalidade bastantes pequenas. A sua espessura na região cervical da coroa é de 0,1mm (milímetros), e na superfície oclusal é de 1,62 a 1,70mm (milímetros). De acordo com outros autores, a espessura do esmalte é máxima na área das cúspides e tubérculos dos dentes permanentes, onde chega aos 2,3 a 3,5mm; a superfície adjacente a estes atinge a espessura de 1 a 1,3mm (milímetros), não excedendo o 1mm (milímetro) nos dentes decíduos (Kunin *et al.*, 2015)

As lesões de cárie dentária são o resultado do desequilíbrio entre os ciclos consecutivos de desmineralização e remineralização que ocorrem na interface entre o biofilme (placa bacteriana) e a superfície do esmalte, com a desmineralização a ser causada pela

produção de ácidos através das bactérias depois do consumo de açúcar (Rosin-Grget *et al.*, 2013).

A película aderida é uma fina camada acelular que se forma na superfície dos dentes, depois de expostos a meio ambiente oral. Esta camada consiste em proteínas salivares, mas também inclui proteínas não salivares, carboidratos e lípidos. A película aderida desempenha um papel significativo na manutenção da saúde oral, regulando processos que incluem a lubrificação, desmineralização e remineralização, e também a composição da microflora oral inicial que adere à superfície dos dentes (Siqueira *et al.*, 2013).

A sua acumulação nos tecidos dentários é um fator preponderante para que ocorra a cárie dentária, uma doença que resulta do somatório de interações complexas entre a estrutura dentária, a placa supragengival, dieta, tempo e outros fatores orais e relativos ao paciente (Arthur *et al.*, 2014).

A quantidade, qualidade e frequência da ingestão de açúcares têm uma influência definitiva na incidência e prevalência da patologia cárie (Huang *et al.*, 2013). Os açúcares mais comumente encontrados na dieta incluem: a sacarose, glicose, maltose e lactose (Rugg-Gunn and Banoczy, 2013). Entre os carboidratos fermentáveis, a sacarose é considerada a mais cariogénica; é o único substrato necessário para a síntese de polissacarídeos extracelulares insolúveis que aumentam a espessura e porosidade do biofilme e promovem diminuição do pH na interface dente-biofilme (Arthur *et al.*, 2014).

Existe uma extensa evidência que a lactose é o açúcar com menor potencial cariogénico, e que a cariogenicidade da galactose (monossacarídeo) é semelhante à do dissacarídeo, lactose (Rugg-Gunn and Banoczy, 2013).

A compreensão do conceito da doença cárie, abre uma nova possibilidade de oportunidades de terapias que estimulem a remineralização das lesões não cavitadas e a preservação da estrutura dentária quanto à função e estética (Pretty and Ellwood, 2013).

1.1- Conceitos de prevalência e gravidade de cárie nos tecidos dentários duros afetados

A doença cárie é uma das doenças crônicas mais prevalentes no mundo inteiro. Quando temos em conta os diferentes estágios da doença, desde o seu início até à manifestação clínica da mesma, poucos são os indivíduos que não são afetados. Na maioria dos países industrializados 60% a 90% das crianças em idade escolar são afetadas. A prevalência entre os adultos é ainda mais alta e na maioria dos países a doença afeta quase 100% da população (Karlsson, 2010b). O declínio global da prevalência da doença cárie e um melhor entendimento acerca desta patologia e do seu processo (Featherstone, 2004, Marthaler, 2004, Hugoson *et al.*, 2005, Selwitz *et al.*, 2007a) levaram a uma mudança na abordagem do seu tratamento (Astvaldsdottir *et al.*, 2012). Todavia comparar globalmente as lesões cariosas, em termos de frequência e distribuição, é um processo complicado devido aos critérios de diagnóstico, que diferem de estudo para estudo (Selwitz *et al.*, 2007b).

A prevalência da doença cárie foi estimada entre 3% e 50% nos estudos clínicos analisados e estudos com validação histológica mostraram que apenas uma pequena percentagem de lesões cariosas oclusais pode ser detetada pela inspeção visual e tátil (Rando-Meirelles *et al.*, 2012).

A redução da prevalência da doença cárie, não ocorreu uniformemente em todas as superfícies dentárias. As superfícies oclusais continuam a ser os locais mais propensos ao desenvolvimento de lesões cariosas (Angnes *et al.*, 2005).

Estudos recentes revelam que as lesões de cárie nas faces oclusais representam a maior porção das lesões encontradas nos primeiros e segundos molares permanentes, e a sua deteção é cada vez mais difícil (Rando-Meirelles *et al.*, 2012).

Dados de estudos recolhidos entre 1999 e 2004, revelaram que 85,6% das pessoas entre os 20 e os 34 anos de idade, tiveram experiência da doença cárie, enquanto a prevalência foi de 94,3% entre os 35 e 49 anos, e de 95,6% entre os 50 e os 64 anos de idade. Também se notou diferença na prevalência da doença em termos de género,

sendo que os homens mostram menos experiência da doença cárie quando comparados com as mulheres (90,6% e 92,7%, respectivamente) (Lo, 2014).

De acordo com NIH (*National Institutes of Health*), a prevalência de lesões cariosas são as seguintes: 42% em crianças entre os 2 e os 11 anos (dentição decídua), 21% em crianças entre os 6 e os 11 anos (dentição permanente), 59% em adolescentes entre os 12 e os 19 anos (dentição permanente), 92% em adultos entre os 20 e os 64 anos, e 93% em sêniores de 65 anos ou mais (NIH- *National Institutes of Health*. [Em linha]. Disponível em < www.nih.gov > [Consultado em 23-12-2015]).

1.2- Conceitos de atividade de cárie

A cárie dentária é uma doença multifatorial causada por interação de fatores relacionados com o hospedeiro, o agente, e fatores ambientais. O *Streptococcus mutans* adere ao biofilme oral e converte os açúcares em energia para produzir ácido lático, causando um meio ácido á volta dos dentes. Como resultado, ocorre a desmineralização do esmalte (Lee *et al.*, 2014).

Os ácidos produzidos pelas bactérias do biofilme, difundem-se através da placa bacteriana para o esmalte, dissolvendo os minerais (cálcio, fosfato e flúor), sempre que exista um local suscetível. Se os minerais se difundem para fora dos tecidos, para a cavidade oral, então a desmineralização ocorre. Se este processo é revertido, os minerais são reabsorvidos pelo dente e os cristais danificados são reconstruídos, ocorrendo a remineralização do tecido (Rosin-Grget *et al.*, 2013).

Nos fatores envolvidos no processo da cárie para além da morfologia dentária e dos agentes bacterianos, sob a forma de placa bacteriana, participam também os açúcares que provêm da dieta. A quantidade, a qualidade e a frequência da ingestão de açúcares, tem influência na incidência e na prevalência das lesões de cárie dentária (Huang *et al.*, 2013).

A natureza dinâmica da evolução das lesões cariosas requer a classificação destas lesões em termos de atividade. Observações clínicas sugerem que a progressão das lesões de

cárie dentária possa ser estagnada em qualquer estágio do seu desenvolvimento, desde que clinicamente se obtenham condições sem placa bacteriana. Contudo não existe um nível universal de higiene oral recomendado. O diagnóstico de lesão cariiosa “ativa” e “inativa/estagnada” foi validado por uma vasta gama de métodos histológicos e químicos, apoiando a separação clínica dos diversos estádios da lesão cariiosa. Métodos microbiológicos até ao momento não têm mostrado grande utilidade na distinção entre lesões cariosas ativas e inativas. Poucos estudos avaliaram o grau de confiança de critérios inter e intra-examinadores na avaliação da atividade de lesões cariosas, mas dados recentes indicam que a atividade destas lesões pode ser diagnosticada com um alto grau de confiança. Os autores concluíram neste artigo de revisão que o desenvolvimento de melhores métodos de avaliação da atividade desta patologia deve ser estimulado (Nyvad and Fejerskov, 1997).

Um grupo de investigadores internacionais projetaram em 2007, o *International Caries Detection and Assessment System* (ICDAS) de modo a permitir a avaliação de lesões cariosas no esmalte e lesões cariosas ativas na dentina. Este sistema é baseado na combinação do conhecimento clínico da aparência destas lesões, e se a lesão cariiosa se encontra numa zona em que a placa bacteriana está presente em conjunto com a sensação tátil (textura) quando uma sonda clínica de ponta redonda é suavemente passada na superfície do dente (Pinto-Sarmiento *et al.*, 2016).

Segundo Nigel Pitts a atividade das lesões de cárie pode categorizar-se como: 1) lesão no esmalte- o aspeto da lesão é esbranquiçada/amarelada; a lesão tem textura de giz (ausência de brilho); a lesão pode ou não se encontrar cavitada; a lesão é áspera aquando a sondagem; a sondagem pode ou não levar à descoberta de uma cavidade, 2) lesões na dentina- a lesão pode manifestar-se como uma sombra abaixo do esmalte desmineralizado mas intato; se a cavidade se estende pela dentina, esta possui uma aparência amarelada/acastanhada; dentina amolecida após sondagem (Pitts, 2009).

O estado da atividade da lesão de cárie é fundamental para o seu correto diagnóstico e plano de tratamento (Braga *et al.*, 2010a). A deteção da atividade desta patologia permite estabelecer um tratamento mais ou menos invasivo consoante o seu estado (Kidd, 2011). Do ponto de vista da saúde pública, um tratamento minimamente invasivo

reduz os custos, visto que as lesões cariosa inativas podem ser tratadas de modo profilático ao invés de tratamentos restauradores (Nyvad *et al.*, 2003).

1.3- Características principais das lesões cariosas não cavitadas de esmalte

Clinicamente, as lesões incipientes do esmalte, são detetadas como manchas brancas opacas e, caracterizadas por serem mais suaves que o esmalte envolvente e progressivamente mais brancas, quando secas com o jato de ar. Um corte histológico efetuado na região destas lesões de mancha branca revelou as características do esmalte cariioso, caracterizado essencialmente por um defeito de esmalte com uma superfície relativamente intacta e uma subsuperfície danificada devido á formação de ácidos, que ocorre na placa bacteriana na camada exterior dos dentes. As lesões incipientes são lesões ativas que continuam a progredir sob ação do ataque ácido, enquanto lesões inativas não progridem (Kudiyirickal and Ivančaková, 2008).

Assim, qualquer distúrbio no equilíbrio da cavidade oral irá destruir o tecido dentário. Na presença de um pH menor ou igual a 5,5, a reação química entre os iões de hidrogénio, produzidos pelo metabolismo bacteriano, e o grupo fosfato presente nos cristais de esmalte leva a desmineralização/dissolução do esmalte. Este processo pode ser revertido a um pH normal e na presença de iões de cálcio e fósforo. Lesões cariosas incipientes podem ser remineralizadas, principalmente utilizando tratamentos que promovem a remineralização do tecido dentário (Salehzadeh *et al.*, 2015).

2. Diagnóstico precoce de cárie dentária e sistemas de avaliação de cárie dentária

Atualmente, a grande dificuldade na deteção de cáries, é a lesão cariosa, quando esta está confinada na camada de esmalte (Pontual *et al.*, 2010).

Diversos estudos mostraram que entre 25% e 42% das lesões cariosas permanecem indetetáveis pela observação clínica, efetuadas sem radiografias (Park *et al.*, 2011).

À medida que se torna mais difícil o diagnóstico de cáries na prática clínica, diversos métodos de diagnóstico estão a ser melhorados e outros desenvolvidos (Pontual *et al.*, 2010).

Os métodos que podem ser utilizados para aperfeiçoar a detecção e monitorização das cáries, podem ser amplamente divididos em três grupos: método visual, instrumental e radiográfico (Pretty and Ellwood, 2013).

2.1- Diagnóstico e métodos detecção e registo de cárie dentária

Com vista ao diagnóstico de lesões de cárie dentária, vários meios de exame podem ser utilizados para descrever e detetar a gravidade de estrutura afetada e a atividade de lesões de cárie. Estes meios de detecção de sinais de cárie incluem desde a inspeção visual e tátil, o exame imagiológico (por radiografia convencional ou digital, bem como outros meios auxiliares como, meios baseados em transmissão de luz visível, avaliação de resistência elétrica dos tecidos ou até mesmo captação de imagem por câmaras intraorais. As vantagens e desvantagens destes métodos estão descritos na **(Tabela 1)**.

O diagnóstico da doença cárie é um processo extremamente complexo, que envolve a interpretação de um conjunto de dados provenientes dos sinais e sintomas clínicos e de exames complementares. Assim, o diagnóstico pode ser definido como a habilidade do profissional em distinguir a doença por meio dos seus sinais e sintomas. Portanto, o termo diagnóstico não deve ser empregado como sinónimo de detecção, que, por sua vez, designa a constatação dos sinais da doença, como cor e aspeto da lesão, que podem ser quantificados de forma objetiva. Logo, os métodos de detecção visam à ampliação da confiabilidade da arte de diagnosticar (Pretty, 2006).

Os métodos mais tradicionais e frequentemente usados pelos profissionais para a detecção das lesões de cárie são o exame visual-tátil associado ao exame radiográfico. Neste tipo de método, aspetos como textura, brilho e coloração das lesões são importantes para a diferenciação das lesões ativas e inativas. A sonda exploradora deve ser delicadamente utilizada para sentir a textura local e para a remoção de detritos e

biofilme, pois esta pode causar danos traumáticos irreversíveis ao esmalte (Nyvad *et al.*, 1999). Para uma boa visualização clínica das lesões é fundamental que as superfícies dentárias estejam limpas, secas e sejam bem iluminadas (Braga *et al.*, 2010b).

Apesar de ser o método mais utilizado na prática clínica, a inspeção visual-tátil pode ser associada a outros métodos de detecção de cárie, como radiografias interproximais, principalmente para o diagnóstico de lesões iniciais em superfícies proximais, e para determinar a profundidade da lesão em superfície oclusal, ou com a associação dos métodos (**Tabela 1**) mais contemporâneos disponíveis (Correa *et al.*, 2007).

Tabela 1-Métodos de detecção de lesões cariosas e de registo conforme critérios de avaliação para diagnóstico de cárie dentária.

	Inspeção visual	Inspeção tátil	Exame radiográfico	Métodos baseados na luz visível	Métodos de resistência elétrica	Câmaras intraorais
Exemplos	Observação, ICDAS, Nyvad, UniViss, CAST	Sonda exploratória	Bitewings, Rx panorâmicos, Rx Digitais	FOTI, DIFOTI, QLF, DIAGNODENT, VistaProof	ECM, CariesScan System	ACUCAM, ImageCAM, SOPRO, SuniCam
Modo de ação	<p><u>Observação:</u> Avaliação dicotômica (presença ou ausência de lesão) (Karlsson, 2010a).</p> <p><u>ICDAS:</u> Escala de sete valores que permite quantificar o nível de saúde do dente, refletindo a gravidade das lesões cariosas de acordo com a profundidade das mesmas (Rodrigues <i>et al.</i>, 2011).</p> <p><u>Nyvad:</u> inclui manifestações clínicas iniciais das lesões de cárie, nos estágios pré-cavitados diferenciando a lesão em ativa e inativa em níveis cavitados e não cavitados (Silva <i>et al.</i>, 2011).</p> <p><u>UniViss:</u> diagnóstico em três passos para classificar as lesões cariosas (Kuhnisch <i>et al.</i>, 2009).</p> <p><u>CAST:</u> Hierarquia que descreve todos os estágios da progressão das lesões cariosas (Fisher and Glick, 2012).</p>	<p>Avaliação dicotômica (presença ou ausência de lesão) dada pela sonda (Karlsson, 2010a).</p>	<p><u>Bitewings, Rx panorâmico e Rx Digitais:</u> passagem de feixes de raios-x pela estrutura dentária (Zandoná <i>et al.</i>, 2012).</p>	<p><u>FOTI e DIFOTI:</u> A luz é difundida ou absorvida em áreas de grande porosidade, resultando em manchas escuras que podem ser visualmente observadas (Pretty and Ellwood, 2013).</p> <p><u>QLF:</u> Laser de luz azul esverdeada que mede a desmineralização e gravidade da lesão (Oancea <i>et al.</i>, 2013b).</p> <p><u>DIAGNODENT:</u> Quantifica a fluorescência emitida pelas porfirinas bacterianas e outros cromóforos (Moriyama <i>et al.</i>, 2014).</p> <p><u>VistaProof:</u> baseada no uso da espectroscopia de impedância de corrente alternada, detetando lesões cariosas incipientes (Melo <i>et al.</i>, 2015).</p>	<p><u>ECM:</u> Sonda que passa a corrente através do dente e corpo do paciente, para um contador de eléctrodo, usualmente colocado na mão do mesmo (Pretty and Ellwood, 2013).</p> <p><u>CariesScan System:</u> corrente de baixa voltagem que atravessa o dente, avaliando a perda mineral do mesmo (Mortensen <i>et al.</i>, 2014).</p>	<p>Emissão de luz azul e captura de imagens fluorescentes das estruturas dentárias (Moriyama <i>et al.</i>, 2014).</p>

Tabela 1 (continuação) - Métodos de deteção de lesões cáriosas e de registo conforme critérios de avaliação para diagnóstico de cárie dentária.

	Inspecção visual	Inspecção tátil	Exame radiográfico	Métodos baseados na luz visível	Métodos de resistência elétrica	Câmaras intraorais
Vantagens	<p><u>Observação</u>: Boa especificidade (Karlsson, 2010a).</p> <p><u>ICDAS</u>: A substituição da tradicional sonda por sonda periodontal com ponta esférica evita traumas e defeitos iatrogénicos nas lesões incipientes (Rodrigues <i>et al.</i>, 2011).</p> <p><u>Nyvad</u>: inclusão de lesões cáriosas não cavitadas (Kuhnisch <i>et al.</i>, 2009).</p> <p><u>UniViss</u>: inclusão de lesões cáriosas não cavitadas e reprodutível em lesões cáriosas oclusais (Kuhnisch <i>et al.</i>, 2009).</p> <p><u>CAST</u>: informações mais detalhadas acerca do estágio das lesões cáriosas (Souza <i>et al.</i>, 2014).</p>	<p>Deteção de pequenos defeitos (Price, 2013).</p>	<p><u>Bitewings</u>: Controlo na mineralização/desmineralização do esmalte (Pretty and Ellwood, 2013).</p> <p><u>Rx panorâmicos</u>: Simples obtenção (Kamburoglu <i>et al.</i>, 2012).</p> <p><u>Rx Digitais</u>: Alternativa superior às radiografias convencionais (Nikneshan <i>et al.</i>, 2013).</p>	<p><u>FOTI e DIFOTI</u>: Semelhantes às radiografias digitais (Pretty and Ellwood, 2013).</p> <p><u>QLF</u>: As alterações na mineralização dentária podem ser comparadas ao longo do tempo através das imagens obtidas pela câmara (Price, 2013).</p> <p><u>DIAGNODENT</u>: Elevada especificidade na deteção de lesões cáriosas (Price, 2013).</p> <p><u>VistaProof</u>: boa sensibilidade e especificidade (Melo <i>et al.</i>, 2015).</p>	<p><u>ECM</u>: manchas e descolorações dentárias não interferem no diagnóstico das lesões cáriosas (Price, 2013).</p> <p><u>CariesScan System</u>: boa precisão para a deteção de lesões pré-cavitadas (Mortensen <i>et al.</i>, 2014).</p>	<p>Qualidade da imagem (Moriyama <i>et al.</i>, 2014).</p>
Desvantagens	<p><u>Observação</u>: Pouco suficiente para demonstrar a real incidência da doença cárie devido à exclusão de lesões não cavitadas (Rodrigues <i>et al.</i>, 2011).</p> <p><u>ICDAS</u>: Ausência de códigos para caracterizar lesões no esmalte e dificuldade em diferenciar lesões cáriosas dentinárias que podem ser restauradas e aquelas que requerem um tratamento mais complicado (Souza <i>et al.</i>, 2014).</p> <p><u>Nyvad</u>: poucos critérios de classificação (Kuhnisch <i>et al.</i>, 2009).</p> <p><u>UniViss</u>: poucos critérios de classificação (Kuhnisch <i>et al.</i>, 2009).</p> <p><u>CAST</u>: o cálculo da doença cárie está confinado apenas à presença de lesões cáriosas (Souza <i>et al.</i>, 2014).</p>	<p>Lesões iatrogénicas (Rodrigues <i>et al.</i>, 2011).</p>	<p><u>Bitewings</u>: Representação a 2D da lesão (Park <i>et al.</i>, 2011).</p> <p><u>Rx panorâmicos</u>: Quantidade de radiação; pobre para deteção de lesões iniciais de esmalte (Maia <i>et al.</i>, 2011).</p> <p><u>Rx Digitais</u>: limitadas à deteção interproximal de lesões cáriosas (Wu <i>et al.</i>, 2010).</p>	<p><u>FOTI e DIFOTI</u>: Pouco disponíveis atualmente (Pretty and Ellwood, 2013).</p> <p><u>QLF</u>: dificuldades na medição de lesões oclusais e interproximais, presença de colorações dentárias e angulações da fonte luminosa (Wu <i>et al.</i>, 2010).</p> <p><u>DIAGNODENT</u>: Custo (Neto <i>et al.</i>, 2008) e falsos-positivos na presença de colorações extrínsecas e materiais restauradores (Price, 2013).</p> <p><u>VistaProof</u>: baixa performance na deteção de lesões cáriosas incipientes (Seremidi <i>et al.</i>, 2012).</p>	<p><u>ECM</u>: Custo (Neto <i>et al.</i>, 2008a).</p> <p><u>CariesScan System</u>: baixa sensibilidade para lesões dentinárias e apenas disponível para dentição decídua (Mortensen <i>et al.</i>, 2014).</p>	<p><u>ACUCAM</u> e <u>ImageCAM</u>: muito pesadas e como a fonte de luz é de halogénio produzem mais brilho (Sarrett, 2008).</p> <p><u>SOPRO</u> e <u>SuniCam</u>: luz mais difusa, pois a luz é LED (Sarrett, 2008).</p>

Os índices mais utilizados para avaliar o desempenho de um método são a reprodutibilidade, sensibilidade e a especificidade. A reprodutibilidade ou confiabilidade refere-se à capacidade do método em apresentar concordância no resultado quando a mesma amostra é avaliada por diferentes examinadores ou em épocas distintas. A sensibilidade é a capacidade do sistema em detetar a doença. Especificidade é a capacidade do teste em ser negativo entre os dentes sadios, ou seja, os que não apresentam a doença. Os limites entre sensibilidade e especificidade são baseados num *Gold-standard* (Pretty, 2006). Contudo, e com base na revisão da literatura, ainda não existe um método de deteção ideal que possa ser utilizado isoladamente em todos os casos com segurança, precisão e sucesso.

2.2- Sistemas de registo de lesões de cárie no esmalte e na dentina

Os índices de registo de lesões de cárie (**Tabela 2**) disponíveis podem ser simples ou complexos, constituindo índices específicos que permitem alcançar a precisão do diagnóstico e tomar decisões terapêuticas. Os diversos índices podem englobar dados sobre a história da doença cárie (CPOD, CPOS, e derivados), os fatores de risco (Cariograma), a necessidade de tratamento (índice de necessidade de tratamento de lesões de cárie), e o processo de desenvolvimento de lesões cariosas (índice de Nyvad, ICDAS-II, e de Mount-Hume) (Piovano *et al.*, 2010).

Tabela 2- Sistemas de registo e deteção de cárie dentária (*Adaptado de* (Fisher and Glick, 2012).

Classificação de Black	Desenvolvida por G.V Black no início dos anos 90, este sistema divide as lesões cariosas em diversas classes de acordo com o local em que se desenvolvem
Organização Mundial de Saúde (OMS): CPO e CPOS	Um índice que representa a prevalência de cáries de um indivíduo como recomendado pela OMS
Sistema de Classificação de Lesões Cariotas da Associação Dentária Americana (CCS)	Sistema que classifica todos os estágios das lesões cariosas e os seus efeitos nos cuidados prestados ao paciente
Sistema de Classificação de Mount-Hume	Define a extensão e complexidade das lesões cariosas pela localização na coroa anatómica e ao mesmo tempo encoraja uma abordagem conservativa da estrutura dentária
Sistema Internacional de Deteção e Registo de Lesões Cariotas (ICDAS)	Sistema internacional de pontuação clínica de gestão das lesões cariosas e melhoria de resultados a longo prazo
Sistema de Classificação Local-Evolução (SISTA)	Similar ao anterior; ele designada o local e o estágio da lesão cariota
Espectro de Avaliação e Tratamento de Cáries	Hierarquia que descreve todos os estágios da progressão das lesões cariosas

2.2.1- O ICDAS

Ekstrand e seus colaboradores, foram os primeiros a introduzir uma classificação de lesões cariosas, combinando os sinais clínicos específicos com achados histológicos (Parviainen *et al.*, 2013).

O ICDAS consiste numa escala de sete (zero a seis) valores que permite que o estado de cada dente seja numericamente enquadrado, refletindo a gravidade da lesão cariosa de acordo com a sua profundidade (Rodrigues *et al.*, 2011), ou grau de tecidos e estrutura dentária afetada, variando desde mudanças iniciais visíveis no esmalte até a uma cavitação na dentina (Diniz *et al.*, 2010).

O ICDAS difere dos outros instrumentos de avaliação de cáries pelo fato de os códigos serem ordenados em níveis crescentes de gravidade da cárie. Nesta ordem hierárquica, uma superfície dentária contendo um selante e outra contendo uma restauração são consideradas superfícies saudáveis (Sousa *et al.*, 2013).

Mudanças significativas ocorreram nas últimas décadas, em relação às cáries dentárias, como a redução da incidência e a velocidade da sua progressão. Contudo a detecção de lesões cariosas nos seus estados iniciais continuam a ser o maior desafio (Rodrigues *et al.*, 2013).

2.2.2- Outros sistemas de registo e deteção de lesões não cavitadas no esmalte

Existem três sistemas conhecidos atualmente para a inspeção visual meticolosa: o critério Nyvad, *International Caries Detection and Assessment System II* (ICDAS-II) e UniViSS (Oancea *et al.*, 2013a).

Proposto por Nyvad e colaboradores (1999), o índice ou critério Nyvad inclui manifestações clínicas iniciais das lesões de cárie, nos estágios pré-cavitados diferenciando a lesão em ativa e inativa em níveis cavitados e não cavitados. Este índice considera três graus de gravidade relacionados com a profundidade e infiltração da lesão de desmineralização: superfície intacta, superfície descontinuada e cavidade no esmalte

e dentina, evitando o uso de sonda exploratória a menos que o exame visual não seja suficiente para distinguir a atividade da lesão cariosa (Silva *et al.*, 2011).

O sistema de classificação visual ICDAS-II (*International Caries Detection and Assessment System*) foi desenvolvido para prover a clínicos, epidemiologistas e investigadores um método baseado na evidência para a colheita de dados padronizados e para uma melhor comparação entre estudos efetuados (Oancea *et al.*, 2013a).

As melhorias no ICDAS-II incluíram uma mudança nos códigos de modo a assegurar que este sistema iria refletir a severidade das lesões cariosas (Goswami and Rajwar, 2015).

Diferente dos já existentes sistemas de detecção/diagnóstico de lesões cariosas, que são essencialmente um sequência de critérios que vão desde o “saudável” até “severamente deteriorado”, o sistema de avaliação UniVISS (*Universal visual scoring system*) possibilita a caracterização da lesão de cárie em três etapas: avaliação da severidade (nível da lesão se presente), avaliação da descoloração, e avaliação da atividade da lesão cariosa. A severidade da lesão cariosa deve ser marcada como sim ou não. Como um todo este método deve ser entendido como um sistema tridimensional de detecção e diagnóstico (Kuhnisch *et al.*, 2009).

As vantagens e limitações dos índices ICDAS-II, PUFA (*Pulpar, Ulceration, Fistula, Abcess*- utilizado para avaliar a presença de condições orais resultantes da patologia cárie não tratada) entre outros foram analisados. O índice desenvolvido para ser utilizado em estudos epidemiológicos é designado por CAST (*Caries Assessment Spectrum and Treatment*). O “espectro” indica o que é considerado a sua principal força neste índice- a sua utilidade em descrever uma ampla gama de estágios de progressão da lesão cariosa: sem lesão cariosa, presença de selantes e estrutura dentária restaurada, até lesões de esmalte e dentina, e também os estágios mais avançados da patologia cárie em que existe comprometimento pulpar e tecidos dentários circundantes (Frencken *et al.*, 2011).

3. Prevenção/intervenção em lesões cariosas não cavitadas de esmalte com agentes químicos remineralizantes e/ou infiltrantes

3.1- Principais conceitos sobre agentes remineralizantes e de agentes infiltrantes

O termo “remineralização” foi originalmente usado para descrever a reparação completa das regiões desmineralizadas do esmalte (Rosas *et al.*, 2014).

De acordo com Hicks e colaboradores este fenómeno de remineralização ocorre quando o esmalte desmineralizado é exposto à saliva supersaturada por cálcio e fosfato (Alcântara *et al.*, 2014).

A remineralização atua mediante dois processos, pela redução do tamanho da lesão e pelo aumento da resistência à progressão da cárie (Rosas *et al.*, 2014).

As abordagens no sentido de remineralizar o esmalte incluem: combinação de agentes remineralizantes com o flúor de modo a aumentar o seu potencial anti-cariogénico, combinação de agentes remineralizantes com baixas doses de flúor no sentido de diminuir a possibilidade de fluorose em crianças sem perder a sua eficácia, e o uso de materiais remineralizantes não recorrendo a agentes com flúor (Zero, 2006).

Idealmente, os agentes remineralizantes necessitam de ser rapidamente precipitados no esmalte parcialmente desmineralizado para serem transformados numa apatite mais estável e menos solúvel em meio ácido, do que o esmalte que é substituído (Borges *et al.*, 2011).

Requisitos de um material remineralizante com características ideais (Hemagaran and Neelakantan, 2014).

- Difusão e libertação de cálcio e fosfato
- Que não liberte cálcio em excesso
- Que não favoreça a formação de cálculos dentários

- Que funcione em meio com valor de pH ácido
- Aumento das propriedades remineralizantes da saliva
- Atuação em pacientes com xerostomia

Durante anos, várias tentativas foram efetuadas no sentido de infiltrar lesões cariosas iniciais com resinas, de modo a parar a evolução das mesmas lesões, em vez de as restaurar de forma mais invasiva (Ekstrand *et al.*, 2010).

A utilização de técnicas de infiltração com resinas é uma inovação para impedir a progressão de lesões cariosas (Paris *et al.*, 2010a).

A capacidade das resinas atravessarem as áreas porosas das lesões de desmineralização de esmalte foi descrita há mais de 30 anos (Araujo *et al.*, 2013).

Este conceito foi desenvolvido e modificado na Alemanha para o tratamento de lesões cariosas não cavitadas; as porosidades da lesão de esmalte são preenchidas com uma resina de baixa viscosidade, uma técnica conhecida como “infiltração resinosa” (Domejean *et al.*, 2015), possibilitando assim prevenir a formação de lesões cavitadas no esmalte e a sua reparação recorrendo a técnicas restauradoras (Paris *et al.*, 2010a).

Originalmente, o objetivo deste tratamento seria prevenir a evolução das lesões cariosas iniciais, selando os poros do corpo da lesão, que funcionam como um caminho cariogénico (Yim *et al.*, 2014b).

Através deste meio, o caminho de difusão para os ácidos patogénicos são bloqueados, e as lesões seladas (Paris *et al.*, 2010a), fazendo com que a evolução da lesão seja estagnada ou mesmo revertida (Arslan *et al.*, 2015).

As resinas de baixa viscosidade fotopolimerizáveis infiltram o esmalte, que previamente sofreu ataque ácido, criando uma barreira na superfície do esmalte. É esta camada superficial que aumenta a dureza do esmalte e consequentemente aumenta a resistência

do esmalte á desmineralização e desenvolvimento de lesões de mancha branca (Montasser *et al.*, 2015).

No entanto, em contraste com o método convencional de selar estas lesões, com esta técnica a barreira de difusão é criada no interior da lesão e não na superfície, o que facilita a sua aplicação clínica, especialmente em áreas associadas ao espaço interproximal das coroas, uma vez que a separação temporária das estruturas dentárias não é necessária (Paris *et al.*, 2010a).

3.2- Mecanismos químicos de atuação

3.2.1-Identificação dos principais componentes dos agentes infiltrantes e dos remineralizantes

❖ Flúor

Durante muitos anos o flúor tem sido utilizado para a prevenção de lesões cariosas e remineralização do esmalte (Rajan *et al.*, 2015b). O uso do flúor na medicina dentária é uma das medidas preventivas de maior sucesso na história dos cuidados dentários. O efeito cariostático do flúor foi primeiramente descoberto com relação ao flúor natural contido na água potável (Rosin-Grget *et al.*, 2013).

Os efeitos preventivos do flúor são atribuídos ao aprimoramento da remineralização por este, inibindo a desmineralização, e reduzindo a dissolução depois da incorporação do flúor nos cristais de esmalte (Girenes and Ulusu, 2014).

Como resultado, a deteção precisa das lesões por cáries é paradoxalmente mais difícil do que antes da chamada, “era do flúor”, devido a alterações no processo cariioso induzido por este agente, apresentando-se as lesões de cárie com á lenta progressão e hipóteses de remineralização e regressão (Neto *et al.*, 2008b).

A grande falha atualmente encontrada nos dentífricos, colutórios e aplicações tópicas está associada ao fato da sua capacidade de remineralizar o esmalte ser limitada pela baixa concentração de íons cálcio e fosfato disponíveis na saliva. Isto levou á pesquisa de novos materiais que possam prover o meio oral, com os elementos necessários á remineralização dos tecidos de esmalte. Alguns deles são derivados da caseína como o fosfopeptídeo de caseína- fosfato de cálcio amorfo (CPP-ACP), e as formulações bioativas de fosfosilicato de sódio e cálcio, hidroxiapatite com fluoretos entre outros (Rajan *et al.*, 2015a).

❖ Fosfopeptídeo da Caseína- Fosfato de Cálcio Amorfo (CPP-ACP)

Produtos contendo Fosfopeptídeo de Caseína - Fosfato de Cálcio Amorfo (CPP-ACP), foram introduzidos no mercado para prevenção de lesões cariosas e indução da remineralização do esmalte (Heravi *et al.*, 2014).

Os nano-complexos de CPP-ACP são derivados da proteína do leite bovino, a caseína. O mecanismo anti-cariogénico do CPP-ACP é conseguido pela incorporação do fosfato de cálcio amorfo para o interior da placa bacteriana e para a superfície do dente (Rajan *et al.*, 2015b).

A caseína modifica a composição dos microrganismos orais na película aderida e impede a adesão destas á estrutura dentária. Atua também sobre o metabolismo do cálcio, permitindo a sua absorção sob o esmalte, reduzindo a desmineralização e aumentando a remineralização (Reynolds, 2008).

❖ Fosfosilicato de cálcio e sódio (CSP)

A formulação do bioativo de fosfosilicato de cálcio e sódio constitui um agente remineralizante biomimético que liberta sódio, cálcio e íons fosfato na saliva quando em contato com os fluídos orais ou água, e por isso remineralizando a superfície dos dentes (Rajan *et al.*, 2015b).

O fosfosilicato de cálcio e sódio (NovaMin® ou CSP) é um vidro cerâmico bioativo composto por minerais que existem naturalmente no organismo e reagem quando entram em contato com água, saliva ou outro fluido corporal. Esta reação libera íons de sódio, que são responsáveis pela elevação do pH para que os íons de cálcio e fosfato liberados, possam precipitar sobre a estrutura do esmalte, resultando na formação de um novo cristal de hidroxiapatite carbonatada (HAC), que é estruturalmente e quimicamente similar ao mineral do esmalte (Burwell *et al.*, 2009).

É considerado uma importante descoberta no processo de remineralização, porque os tratamentos convencionais para remineralização e prevenção são de ação lenta e dependentes da saliva como fonte de cálcio e fósforo (Rajan *et al.*, 2015b).

❖ Fosfato tri-cálcico (TCP)

O fosfato tri-cálcico (TCP; 3M ESPE, London) é uma formulação bioativa de fosfato tricálcico e simples ingredientes orgânicos (Hemagaran and Neelakantan, 2014).

Ele funciona sinergicamente com o flúor para produzir uma remineralização superior da superfície do esmalte, quando comparado apenas com a ação isolada do flúor (Karlinsky and Pfarrer, 2012).

Infiltrantes

O selamento de lesões cariosas incipientes com resinas pode ser uma abordagem promissora, como sugerem os resultados da técnica de selantes de fissuras, na qual é colocada uma barreira entre a lesão cariosa e a fonte de produção de ácidos. Em 2003 Schmidlin e Besek, estenderam o conceito de selantes de fissuras de modo a abranger as superfícies lisas do esmalte dentário (Taher *et al.*, 2012).

Um material adesivo recentemente concebido para selar as superfícies lisas do esmalte dentário apresenta como intuito proteger de maneira mais eficaz o esmalte dos ataques físico-químicos, do que uma dupla camada de resina fluída (Schmidlin *et al.*, 2005).

Este material pode ser colocado sobre superfícies rugosas, sendo clinicamente aceite, e por conseguinte ainda carece de investigação científica (Shmidlin *et al.*, 2006).

Recentemente foi desenvolvida uma resina de muito baixa viscosidade, referida como dispositivo médico “infiltrante”, otimizada para a infiltração resinosa, nos tecidos desmineralizados do esmalte. Este material atua ocluindo os poros da lesão de desmineralização no esmalte através de forças capilares (Yim *et al.*, 2014b).

O Icon® (DMG) é um produto inovador para o tratamento microinvasivo de lesões iniciais de esmalte em áreas proximais e vestibulares, mediante aplicação por técnicas atraumáticas e não invasivas. A versão para aplicação proximal do produto foi especialmente desenvolvido para tecidos duros, preservando o tratamento de lesões de cáries proximais incipientes; a versão vestibular é particularmente adequada para pacientes ortodônticos depois de removido o aparelho, dispositivo ortodôntico (Taher *et al.*, 2012).

Estes conceitos dos agentes infiltrantes vêm completar a falha tradicional entre as medidas preventivas associadas á higiene oral, aplicação de agentes remineralizantes à base de fluoretos ou outros, mediante técnicas minimamente invasivas de selamento dos tecidos desmineralizados para evitar ou travar a evolução de lesões incipientes de cárie (Rajan *et al.*, 2015b).

3.2.2- Modo de atuação clínico dos agentes

❖ Flúor

Na metade do século passado, acreditava-se que o flúor teria que ser incorporado no esmalte dentário durante o período de desenvolvimento dentário. Isto levaria à formação de um esmalte com reduzida solubilidade, sendo este modo de atuação referido como o efeito cariostático sistémico do flúor (Rosin-Grget *et al.*, 2013).

O decurso da investigação do flúor nem sempre foi fácil, visto que os primeiros dentífricos contendo flúor foram ineficazes, devido à incompatibilidade entre o flúor

(sob a forma de fluoreto de sódio) e os abrasivos de cálcio. Abrasivos e compostos fluoretados alternativos (monofluorofosfato de sódio, por exemplo) ultrapassaram estas limitações. Outra linha de pesquisa, foi a aplicação de soluções concentradas na superfície dos dentes, de modo a torná-los mais resistentes às lesões de cárie dentária (Rugg-Gunn and Banoczy, 2013).

Pensava-se que o efeito do flúor na inibição do processo de cárie, era devido primariamente à sua incorporação na estrutura cristalina durante o desenvolvimento dos dentes. Atualmente, é sugerido que a interação pós-eruptiva do flúor com o esmalte, é mais importante para a prevenção da cárie dentária. Os efeitos preventivos do flúor são atribuídos ao aprimoramento da remineralização por este, inibição da desmineralização, e redução da dissolução depois da incorporação do flúor nos cristais de esmalte (Girenes and Ulusu, 2014).

O papel do flúor no processo de remineralização é muito complexo. O flúor atua inibindo a perda mineral da superfície dos cristais e melhorando esta reconstrução, ou favorecendo a remineralização por incorporação do cálcio e fosfato, de modo a tornar mais resistente o substrato de esmalte, a um posterior ataque ácido (Rosin-Grget *et al.*, 2013).

O efeito inibitório do flúor é o principal responsável pelo mecanismo de formação de uma camada protetora, que recobre a sub-superfície da lesão cariiosa, ao mesmo tempo que a taxa de desmineralização diminui e o crescimento dos cristais aumenta (Kudiyirickal and Ivančaková, 2008).

Por forma a gerar qualquer efeito antimicrobiano, o flúor tem que entrar nas células bacterianas. O ião fluoreto difunde-se para as bactérias cariogénicas, sob a forma de fluoreto de hidrogénio (HF ou ácido fluorídrico, um ácido fraco, pKa 3.15). A um valor de pH externo mais baixo, maior quantidade de HF é produzido e difundido para as células. Uma vez no interior da célula, o HF dissocia-se no catião (hidrogénio) H⁺ e no anião (fluoreto) F⁻, devido ao valor do pH do meio externo das bactérias. Esta difusão e dissociação contínua levam à acumulação de flúor no interior da célula bacteriana com acidificação do citoplasma (acumulação de H⁺). O resultado induz uma redução da

atividade bacteriana, tanto no gradiente protónico como da atividade enzimática (Rosin-Grget *et al.*, 2013).

Durante a atuação de “ataque ácido” o aumento do flúor resulta na precipitação da fluoridroxiapatite, que ocorre maioritariamente na camada superficial do esmalte. Um ligeiro aumento na concentração de fluoretos providencia uma forte remineralização (Rosas *et al.*, 2014).

A reação da hidroxiapatite com pequenas concentrações de flúor foi postulada como o sendo uma troca iónica, na qual o flúor substitui e assume a posição do grupo hidroxilo na estrutura cristalina (Rosin-Grget *et al.*, 2013).

A aplicação de uma elevada concentração de flúor favorece a formação de uma camada de fluoreto de cálcio (CaF_2). Este depósito é mais tarde dissolvido, permitindo ao fluoreto difundir-se no esmalte subjacente, na saliva ou na camada de placa bacteriana que recobre o dente. Assumiu-se que algum do flúor suporta a remineralização do esmalte. Isto resulta de um estudo prévio que confirmou que os fosfatos e proteínas da saliva que recobrem a camada de fluoreto de cálcio no esmalte atuam como um reservatório iónico que controla o valor de pH possibilitando diminuir a desmineralização e promover a remineralização (Kemaloğlu *et al.*, 2014).

A concentração de flúor necessária para a regressão das lesões de mancha branca (LMB) depende do valor do pH proveniente da fermentação bacteriana dos carboidratos. No entanto, a manutenção do nível constante de flúor na saliva (0,1ppm) pode ser suficiente para interferir na progressão das lesões cariosas (Featherstone, 2008).

Os meios de aplicação de flúor podem ser classificados como: “automáticos” (água, sal e leite), “domiciliários” (dentífricos, colutórios e pastilhas/comprimidos) e “profissionais” (dispositivos de libertação lenta, vernizes, gel e soluções) (Rugg-Gunn and Banoczy, 2013).

Na prática clínica, o flúor de ação tópica em forma de gel é o composto mais utilizado na prevenção da cárie dentária. A fórmula deste gel é composta por 1,23% de fluoreto de sódio e 0,1M de ácido fosfórico, com 3,2 a 3,4 de pH. Esta formulação é conhecida como um medicamento, o fluoreto de sódio acidulado (APF). Esta fórmula providencia altas concentrações de fluoreto. A fluoridroxiapatite resultante é mais estável e exibe uma maior retenção. O tempo de aplicação é de 4 minutos em cada dente seco e sujeito a profilaxia prévia (Rosas *et al.*, 2014).

O principal mecanismo da aplicação tópica de flúor é a formação de fluoreto de cálcio [CaF₂] na superfície do esmalte. O CaF₂, na superfície do dente pode agir como uma reservatório de flúor para promover a remineralização do esmalte. Contudo, o CaF₂ no esmalte é facilmente dissolvido em 24 horas (Girenes and Ulusu, 2014).

Quando produtos de alta concentração de flúor, tais como dispositivos médicos sob a forma de gel de flúor (de 9000 a 12,300ppm) ou vernizes (22,500ppm de F) são aplicados no dente, além do aumento transitório da concentração de flúor, ocorre uma reação entre o flúor solúvel do produto e os minerais presentes no dente, resultando na precipitação dos minerais fluoretados (depósitos de fluoretos de cálcio e fluorapatite) (Tenuta and Cury, 2010b).

Uma única aplicação profissional de flúor com elevadas concentrações, embora temporária, reduz a capacidade da placa bacteriana de produzir ácidos, mas possui muito pouca relevância clínica no controle das cáries dentárias (Rosin-Grget *et al.*, 2013).

Os dentífricos fluoretados consistem numa forma simples e racional de usar o flúor (Úbeda *et al.*, 2005).

Quando dentífricos fluoretados são utilizados, uma alta concentração de flúor é mantida na cavidade oral (saliva e biofilme), durante alguns minutos. Na saliva a concentração de flúor demora 1 a 2 horas a atingir os valores pré-escovagem. No biofilme, os valores de flúor são mantidos elevados, mesmo após 10h depois da escovagem, quando as pastas de dentes são utilizadas regularmente (Tenuta and Cury (2010b). A utilização de

dentífricos com flúor deve ser efetuada duas vezes por dia, e não se recomenda o bochecho com grandes quantidades de água (Davies *et al.*, 2010).

Usar dentífricos de flúor antes de dormir, aumenta a sua retenção, devido ao decréscimo do fluxo salivar durante o sono (Zero, 2006).

Pastas dentífricas contendo 1000 a 1500ppm de fluoretos (as designadas pastas de flúor convencionais), provaram serem eficazes no controlo de lesões cariosas (Tenuta and Cury, 2010b).

Dentífricos com concentrações superiores a 1500ppm são classificados como medicamentos que requerem prescrição médica e só devem ser usados por em idades superiores a 10 anos e em pacientes de alto risco de cárie, tal como pacientes com xerostomia e lesões cariosas radiculares (Davies *et al.*, 2010).

Os colutórios fluoretados são muito mais simples quanto à utilização, e os problemas de associados a compatibilidade não são tão grandes como nos dentífricos (Zero, 2006).

Uma nova geração de colutórios contendo sais de cálcio ajuda a reter o fluoreto na cavidade oral de modo a que este seja libertado ao longo do tempo. O conceito de incluir cálcio solúvel num pré-bochecho ao colutório de flúor em si mostrou aumentar a quantidade de flúor na saliva cinco vezes mais em numa hora, do que em comparação com o uso de colutórios de fluoreto de sódio (NaF) com a mesma concentração de flúor. Este pré-bochecho disponibiliza grandes quantidades *in situ* de iões de cálcio, os quais depois do bochecho com flúor, precipitam os reservatórios de cálcio-flúor (Carey, 2014).

Atualmente existem diversas fórmulas comerciais de vernizes fluoretados, sendo os mais conhecidos o Duraphat® (5% NaF), Duraflor® (5% NaF) e Fluor Protector® (1,0% de difluorsilano).

A tecnologia inerente aos vernizes de flúor consiste em aplicar uma elevada concentração de sal de flúor, normalmente de 50,000ppm de NaF (22,600ppm de

fluoreto) num verniz de resina, que ficará colocada sob a superfície dos dentes por horas. Durante este tempo, a saliva entra em contacto com o verniz, dissolvendo o sal de flúor, permitindo que os iões de fluoreto sejam difundidos do verniz e sejam absorvidos para reservatórios nos tecidos moles, placa bacteriana e dentes. Com o passar do tempo os iões de fluoreto voltam a ser libertados destes reservatórios (Carey, 2014).

A capacidade única de proteção do flúor contra as cáries dentárias, parece ser, em parte, porque atua de diversas maneiras, e todas elas com repercussões na generalidade benéficas (Rugg-Gunn, 2013).

Portanto, enquanto os produtos fluoretados, tais como dentífricos e elixires, são eficazes, existe uma oportunidade clara para o contínuo desenvolvimento e melhoria de produtos de higiene oral para abordar a doença que continua a ser globalmente significativa (Wolff *et al.*, 2013 e Pretty e Ellwood, 2013).

A fluoretação, não é contudo o único mecanismo que favorece a remineralização dos tecidos de esmalte. O fortalecimento dos minerais de hidroxiapatite pode ser também estimulado aumentando a concentração dos iões cálcio e fosfato para o interior da lesão cariosa, para níveis superiores aos encontrados no meio ambiente oral (Lee *et al.*, 2014).

❖ Fosfopeptídeo de Caseína - Fosfato de Cálcio Amorfo (CPP-ACP)

O sistema CPP-ACP é essencialmente composto por duas fases que quando misturadas, reagem para formar o fosfato de cálcio amorfo (ACP) que precipita na superfície do dente. Está disponível em pastilhas elásticas, colutórios e dentífricos (Hemagaran and Neelakantan, 2014).

Os fosfopeptídeos da caseína (CPP) atuam como um transportador do fosfato de cálcio amorfo (ACP), localizando a fase solúvel de fosfato de cálcio presente no dente. A incorporação de flúor no CPP-ACP ajuda a localizar o cálcio e o fosfato que quando ligado aos iões de fluoreto presentes na superfície do esmalte, formam o nano complexo de fluorfosfato de cálcio (ACPF) e o aumento da concentração de cálcio, fosfato e iões de flúor leva á sua difusão para o interior do esmalte, resultando em elevados níveis de

remineralização e incorporação do flúor na fase mineral do esmalte (Rajan *et al.*, 2015b).

Os CPP podem atuar em diferentes locais. Após a sua utilização, o primeiro alvo é a estrutura dentária, onde atuam como reparadores de lesões cariosas, uma vez que o fosfato de cálcio amorfo [ACP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$] é o precursor da hidroxiapatite [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$]. Na presença da água, o ACP pode ser convertido em hidroxiapatite (Nongonierma and Fitzgerald, 2012).

Existem diferentes produtos remineralizantes ricos em fosfato de cálcio, comercialmente disponíveis nomeadamente o Enamelon™ e o Recaldent™.

Enamelon™ é um composto de fosfato de cálcio amorfo (Nongonierma and Fitzgerald, 2012).

O Recaldent® (CPP-ACP) é uma forma estável e altamente solúvel de complexos de CPP carregados com iões de cálcio, fosfato e hidroxilo (Nongonierma and Fitzgerald, 2012), que adere facilmente e de modo uniforme aos tecidos moles, película aderida e hidroxiapatite. Quando o produto se encontra sobre a superfície do dente e na presença de condições do meio com acidez, o produto vai interagir com os iões de hidrogénio, formando fosfato de cálcio hidrogenado, que se vai difundir na lesão cariosa e na presença de água induz a remineralização do esmalte (Mosquera, 2010). Quando utilizado em pastilhas elásticas, o CPP-ACP mostrou potencial de remineralização do esmalte *in vivo* independentemente da frequência e duração da mastigação (Kumar *et al.*, 2008).

O CPP pode por isso ser incorporado numa vasta gama de produtos para a higiene oral, desde dentífricos, colutórios, pastilhas elásticas, mousses e cremes de aplicação tópica (Reynolds, 2008)

❖ **Fluorofosfato tri-cálcico (TCP)**

Quando usado em dentífricos, cria-se uma barreira protetora em volta do cálcio, permitindo que este coexista com os íons de flúor. Durante a escovagem, o TCP entra em contacto com a saliva, fazendo com que a barreira se dissolva e liberte cálcio, fosfato e flúor. Quando o TCP é incorporado nos vernizes com 5% de NaF, a microdureza do esmalte aumenta e melhora a resistência ácida do mesmo (Goldstep, 2012).

❖ **Fosfosilicato de cálcio e sódio (CSPS)**

O Novamin[®] (Fosfosilicato de cálcio e sódio-CSPS) é um produto comercialmente disponível constituído por um bioativo vítreo altamente biocompatível, originalmente desenvolvido como material regenerador do osso. Este material é reativo quando exposto aos fluídos orais, depositando apatite hidroxicarbonatada, um mineral que é quimicamente semelhante ao mineral do esmalte e dentina e por isso induz a remineralização do esmalte (Mohanty *et al.*, 2014).

Na presença de água ou saliva o Novamin[®] rapidamente liberta íons de sódio. Isto vai aumentar o valor de pH local e iniciar a libertação de cálcio e fosfato. Estudos referenciados na literatura referem que as partículas de CSPS atuam como um reservatório que continuamente liberta cálcio e fosfato para o meio oral, podendo esta libertação ocorrer durante dias. O complexo cálcio-fosfato cristaliza-se em hidroxicarbonato, que é quimicamente e estruturalmente semelhante à apatite biológica (Goldstep, 2012).

Infiltrantes

A infiltração por resinas é uma nova tecnologia que colmata um intervalo de intervenção entre os tratamentos não invasivos e minimamente invasivos das lesões cáries iniciais, adiando o mais possível a colocação da primeira restauração (Azizi, 2015a). Um dispositivo médico resinoso constitui o impulso da divulgação da técnica de

uso de infiltrantes, sendo comercialmente denominado de Icon® (*DMG Hamburgo, Alemanha*) (Azizi, 2015a).

O Icon (**Tabela 3**) é um material constituído por uma matriz resinosa de metacrilato, que contém BISGMA e TEGDMA. Esta composição pode explicar as alterações que propiciam a mudança na dureza da superfície de esmalte, na qual o dispositivo é aplicado (Mohammed and Qasim, 2014).

Materiais à base de TEGDMA mostraram características para serem considerados infiltrantes, devido à sua baixa viscosidade e elevado grau de conversão dos monómeros. No entanto este monómero é altamente hidrofílico e pode degradar-se no meio ambiente oral, reduzindo a sua performance clínica (Lee *et al.*, 2014).

Este método envolve a remoção mínima da estrutura dentária saudável e está sobretudo indicado para lesões de mancha branca superficial. A resina de baixa viscosidade é capaz de penetrar cerca de 0,5mm mediante a ação de capilaridade (Chard, 2015).

Este material atua ocluindo os poros do corpo da lesão através de forças capilares, e quando estes se encontram preenchidos pelo infiltrante as lesões de mancha branca do esmalte tornam-se semelhantes ao esmalte íntegro circundante, devido à diferença desprezível entre o índice de refração (IR) do esmalte hígido de 1,62 e do infiltrante (IR=1,46) (Yim *et al.*, 2014a).

Para uma oclusão completa da lesão pelo infiltrante, é necessário que a superfície da lesão seja porosa. Isto porque uma superfície relativamente intacta dificulta a penetração do infiltrante. Portanto, de modo a remover completamente a camada superficial e expor o corpo da lesão, diversos estudos recomendaram o uso do gel de ácido hidroclorídrico (HCl) a 15% durante cerca de 120 segundos, pois efetua uma erosão mais eficaz da camada superficial em comparação com o gel de 37% de ácido fosfórico (Paris and Meyer-Luckel, 2009).

O gel de HCl a 15% deve ser usado na presença de isolamento absoluto do campo operatório (Yim *et al.*, 2014a).

A adição de etanol, como agente de secagem ou desidratação da superfície previamente tratada com HCl aumenta o coeficiente de penetração da resina, diminuindo a viscosidade, o ângulo de contato e aumentando a molhabilidade (Mohammed and Qasim, 2014).

Tabela 3-Características do infiltrante resinoso Icon® segundo o fabricante.

Nome comercial	Fabricante	Composição	Indicações de uso
Icon®	DMG-Hamburgo, Alemanha	Icon-etch (HCl a 15%) Icon-dry (99% de etanol) Icon-infiltrant (matriz resinosa de metacrilato, iniciadores e aditivos)	1) Limpar o dente 2) Aplicar o Icon-etch. Esperar 2 minutos 3) Lavar com água durante 30 segundos. Secar com jato de ar 4) Aplicar Icon-dry. Esperar 30 segundos. Secar com jato de ar 5) Aplicar o Icon-infiltrant. Esperar 3 minutos 6) Fotopolimerizar 40 segundos 7) Voltar a aplicar o Icon-infiltrant. Esperar 1 minuto 8) Fotopolimerizar 40 segundos

3.2.3- Evidências *in vivo* e *in vitro*

Uma das vantagens dos estudos clínicos, *in vivo*, sobretudo ensaios sobre o processo evolutivo das lesões de cárie dentária relacionam-se com o fato de avaliarem as estruturas e desempenho dos materiais em dentes vitais, sendo as lesões cariosas são desenvolvidas naturalmente na cavidade oral, como resultado da interação da microflora bacteriana, dieta, fluxo e capacidade tampão da salivar. Contudo, os estudos *in vivo* são muito dispendiosos e consomem bastante tempo (Arthur *et al.*, 2014).

❖ Flúor- Estudos *in vitro*

Na **Tabela 4** estão representados os principais estudo *in vitro* (objetivos, materiais e métodos, principais resultados e conclusões) realizados com finalidade de estudo de agentes fluoretados, como agentes remineralizantes das estruturas dentárias duras.

Yamazaki e colaboradores determinaram *in vitro* o efeito do flúor na desmineralização do esmalte humano e na progressão de lesões cáries artificiais, sob condições orais relevantes (Yamazaki *et al.*, 2007).

Delbem e colaboradores testaram o efeito de uma camada protetora na ação anticariogénica dos vernizes de flúor (Delbem *et al.*, 2008).

Rodrigues e colaboradores propuseram um estudo de valor de pH cíclico para verificar a relação dose/respostas de materiais libertadores de flúor na remineralização *in vitro* (Rodrigues *et al.*, 2010).

Eggerath e colaboradores avaliaram o potencial de remineralização de pastilhas com diferentes concentrações de flúor utilizando a análise pela técnica de espectrometria de raios-X dispersiva em energia (EDX) (Eggerath *et al.*, 2011).

Hirata e colaboradores determinaram *in vitro* o efeito de um dentífrico com baixa concentração de flúor (450µgF/g, NaF) combinado com citrato de cálcio (Cacit) e trimetafosfato de sódio (TMP) na desmineralização dentária (Hirata *et al.*, 2013).

Rosas e colaboradores determinaram a eficácia de três compostos fluoretados quando usados no esmalte desmineralizado (Rosas *et al.*, 2014).

Carvalho e colaboradores no seu ensaio propuseram-se a avaliar a quantidade de flúor libertado de vernizes contendo glicerofosfato de cálcio (CaGP) e avaliar também os efeitos de vernizes experimentais na desmineralização do esmalte *in vitro* (Carvalho *et al.*, 2015).

Tabela 4- Principais evidências dos estudos *in vitro* sobre ação dos agentes fluoretados em tecidos dentários desmineralizados.

Autor (Artigo, Ano da publicação).	Objetivos do estudo <i>in vitro</i>.	Materiais e métodos/ Duração do estudo.	Materiais usados	Resultados	Conclusões
(Yamazaki <i>et al.</i>, 2007).	Determinar os efeitos do flúor na remineralização de esmalte humano íntegro e a progressão de lesões cáries criadas artificialmente.	Finas seções foram efetuadas no esmalte íntegro e expostas a uma solução supersaturada de semelhante aos fluídos da placa bacteriana. Sacrose (0-0,38ppm de F). 98 dias. S1: sem flúor, S2: 0,08ppm de F, S3: 0,19ppm de F.	Flúor com concentrações de 0,08ppm e 0,19ppm.	Concentrações de flúor de 0,19ppm mostraram-se eficazes na prevenção da desmineralização do esmalte íntegro <i>in vitro</i> . No entanto concentrações superiores a 25,0ppm são necessárias para prevenir desmineralizações subsequentes.	O efeito remineralizante do flúor depende não só da sua presença em solução mas também do estado das lesões cáries. Em comparação com o esmalte humano íntegro são necessárias concentrações mais elevadas de flúor para inibir a progressão de lesões cáries.
(Delbem <i>et al.</i>, 2008).	Avaliar o efeito de um dentífrico de citrato de cálcio (Cacit) e outro de trimetafosfato de sódio na desmineralização dentária.	Blocos de esmalte (n=70) tratados diariamente com os dentífricos diluídos em saliva artificial e pH cíclico. Concentrações de Flúor nos dentífricos: 0,250, 450, 550, 1,000 e 1,100µg/F/g. Crest™, Cacit e TMP foram adicionados a dentífricos com 450 e 1,000µg F/g.	Crest™ (1,100µg F/g) -controlo positivo. Cacit (0,25%). TMP (0,25%).	A adição de Cacit e TMP não forneceram uma maior concentração de flúor ao esmalte, no entanto reduziram a perda mineral em comparação com os outros dentífricos. O dentífrico com Cacit, TMP e baixa concentração de F, apresentaram resultados semelhantes quando comparados com o dentífrico com 1,100µg F/g.	Dentífricos com 450 e 1,000µg F/g, com Cacit e com TMP foram tão eficazes quanto o dentífrico padrão.
(Rodrigues <i>et al.</i>, 2010).	Verificar a relação dose/efeito em materiais libertadores de flúor na remineralização <i>in vitro</i> .	60 blocos de esmalte bovino selecionados para teste de microdureza superficial. Lesões cáries feitas artificialmente. 48 amostras foram testadas com Z 100, Fluorshield, Vitremer e Vitremer ^{1/4} diluído. pH cíclico.	Z 100, Fluorshield, Vitremer e Vitremer ^{1/4} diluído.	Não houve diferença entre os grupos tratados no que respeita à percentagem de microdureza recuperada, quantidade de flúor presente no esmalte e perda mineral. Houve no entanto uma correlação positiva entre os fatores avaliados.	O modelo de pH cíclico foi capaz de verificar <i>in vitro</i> a relação dose/efeitos de materiais libertadores de flúor, na remineralização dentária.
(Hirata <i>et al.</i>, 2013).	Avaliar a eficácia de um dentífrico com baixa concentração de flúor (450µg F/g, NaF), combinado com citrato de cálcio (Cacit) e trimetafosfato de cálcio (TMP) na remineralização do esmalte.	Blocos de bovino com superfície polida e determinação da dureza superficial. Produção artificial de lesões cáries. pH cíclico. Tratamento diário com suspensões dos dentífricos (diluídos em água desionizada ou saliva artificial): placebo, 275, 450, 550 e 1,100µg F/g, e dentífrico comercial (controlo positivo 1,100µg F/g).	Dentífricos com 275, 450, 550 e 1,100 µg F/g).	O ganho mineral foi mais elevado nos dentífricos diluídos em saliva (p <0,05), excepto no dentífrico com 450µg F/g combinado com Cacit/TMP (p>0,05). O dentífrico 450 Cacit/TMP e o controlo positivo mostraram resultados semelhantes (p>0,05) quando diluídos em água. Observou-se o efeito dose/resposta independentemente da diluição.	É possível melhorar a capacidade de remineralização de dentífricos com baixa concentração de flúor, ao adicionar-lhes componentes orgânicos (Cacit) e inorgânicos (TMP) com afinidade para a hidroxiapatite.
(Rosas <i>et al.</i>, 2014).	Determinar a eficácia de três compostos fluoretados quando usados no esmalte desmineralizado.	120 terceiros molares permanentes com desmineralização da superfície durante 96 horas. Colocação aleatória em 4 grupos. Aplicação tópica do tratamento fluoretado. pH cíclico (pH 4.4 a 7.0). Repetição a cada 5, 10 e 15 dias.	Grupo 1: Fluoreto de amónia de prata. Grupo 2: difluorsilano. Grupo 3: fluorofosfato acidulado. Grupo 4: controlo.	Após 5 dias e 10 dias, o grupo tratado com fluoreto de amónio de prata mostrou diferenças significativas em relação aos outros grupos. Mesmo assim, o fluorofosfato acidulado mostrou os mesmos resultados aos 10 e 15 dias.	O grupo tratado com fluoreto de amónio de prata apresentou mudanças mais significativas em relação aos outros grupos.
(Carvalho <i>et al.</i>, 2015).	Avaliar a quantidade de flúor (F) libertado de vernizes contendo glicerosfosfato de cálcio (CaGP) e também os efeitos de vernizes experimentais na desmineralização <i>in vitro</i> .	60 blocos de acrílico e 60 amostras de esmalte bovino. Fase 1: 6 grupos (n=10) foram tratados com 300µg de cada verniz. Imersão em água desionizada, mudada a cada 1,8,12,24,48 e 72 horas. Fase 2: 60 amostras de bovinas distribuídas em 6 grupos (n=10) e tratados com 300µg de cada verniz, após 6 horas remoção do verniz, 7 dias de pH cíclico (6 horas de desmineralização/18 horas de remineralização).	Verniz base (sem ingredientes ativos), Duraphat® (2.26% NaF); Duofluorid® (5.63% NaF/CaF2), verniz experimental 1 (1% CaGP/5.63% NaF/CaF2), verniz experimental 2 (5% CaGP/5.63% NaF/CaF2) e sem verniz.	Ambos os vernizes experimentais libertaram mais flúor que o Duofluorid® e Duraphat® (p <0.05), mas o Duraphat® mostrou melhor efeito preventivo ao diminuir a perda mineral pelo esmalte (p <0.05).	Apesar dos vernizes experimentais contendo CaGP libertarem grandes quantidades de flúor, eles não aumentaram o efeito protetor contra a desmineralização dentária.

❖ **Flúor- Estudos *in vivo***

Wolf e colaboradores avaliaram os efeitos *in vivo* (**Tabela 5**) de um novo dentífrico com 1,5% de arginina, um composto de cálcio insolúvel, e um dentífrico com 1450ppm de flúor em comparação com um dentífrico comercialmente disponível de 1450ppm de flúor (Wolff *et al.*, 2013).

Também em 2013, Creeth e colaboradores num estudo *in vivo* (**Tabela 5**) acerca da distribuição do flúor no meio oral (condições orais pós-escovagem) e retenção do mesmo (concentração de fluoreto na saliva após a escovagem), compararam os efeitos em termos de concentração de flúor e enxaguamento pós-escovagem (Creeth *et al.*, 2013).

Tabela 5- Principais evidências dos estudos *in vivo* sobre a ação dos agentes fluoretados em tecidos dentários desmineralizados

Autor (Artigo, Ano da publicação).	Objetivos do estudo <i>in vivo</i> .	Materiais e métodos/ Duração do estudo.	Materiais usados.	Resultados.	Conclusões.
(Wolff <i>et al.</i> , 2013)	Avaliar os efeitos no metabolismo da placa bacteriana de um novo dentífrico contendo 1,5% de arginina (composto insolúvel do cálcio) e 1450ppm de flúor em comparação a um dentífrico comercialmente disponível de 1450ppm de flúor.	54 participantes. Divisão em dois grupos e por duas semanas utilizaram: Grupo 1-um dentífrico com 1,5% de arginina e 1450ppm de flúor na forma de monofluorofosfato de sódio (MFP, teste), Grupo 2- um dentífrico comercial de sílica com 1450ppm de flúor sob a forma de fluoreto de sódio (NaF, controlo). Utilização do produto controlo durante 2 semanas. Solução de sacarose, medição do nível de amónia e lactato. 4 semanas.	Dentífrico com 1,5% de arginina e 1450ppm de flúor sob a forma de monofluorofosfato de sódio, e dentífrico comercial de sílica com 1450ppm de flúor sob a forma de fluoreto de sódio (NaF).	Os participantes que utilizaram o dentífrico com 1,5% de arginina e 1450ppm de flúor mostraram valores de pH mais altos na placa bacteriana antes do uso da sacarose, em relação aos participantes que utilizaram o dentífrico do grupo controlo ($p \leq 0,01$). Participantes que usaram o dentífrico de arginina produziram mais amónia ($p \leq 0,01$), tiveram maiores valores de pH e menor produção de lactato.	O novo dentífrico de 1,5% de arginina (composto insolúvel do cálcio) e 1450ppm de flúor, mostrou modelar o metabolismo dos constituintes da placa bacteriana, aumentando a produção de amónia e diminuindo a de lactato, aumentando por isso o pH da placa bacteriana ajudando a restaurar o pH do ambiente para um nível neutro.
(Creeth <i>et al.</i> , 2013)	Avaliar a distribuição do flúor no meio oral (condições orais pós-escovagem) e retenção do mesmo (concentração de fluoreto na saliva após a escovagem). Comparar os efeitos em termos de concentração de flúor e enxaguamento pós-escovagem	Os participantes (n=42) escovaram os dentes com um dentífrico de sílica-NaF (Aquafresh Advanced 1150ppm de Flúor) ou com um dentífrico controlo (250ppm de Flúor), durante 45, 60, 120 ou 180 segundos com 0,5g ou 1,5g de dentífrico e posterior bochecho com 15ml de água, uma ou três vezes. Concentração de flúor medida após escovagem, expetoração e bochecho. Recolha de amostras de saliva 5-120 minutos pós escovagem.	Aquafresh Advanced (1,150ppm de F, base de sílica-NaF), dentífrico controlo de 250ppm de F.	Utilizar 1,5g versus 0,5g de dentífrico aumentou a concentração de flúor em todas as amostras, dobrando a quantidade de flúor retido oralmente. O tempo de escovagem teve efeitos mais complexos. A quantidade de F após a expetoração aumentos mas diminuiu nas amostras após a sequência do procedimento. A retenção de F apenas aumentou nos 30-120 minutos após escovagem. Retenção de F: concentração de flúor do dentífrico >quantidade>bochecho com água>duração da escovagem.	A importância destas variáveis na eficácia do flúor pode ter sido subestimada.

❖ **ACP-CPP- Ensaios *in vitro***

Na **Tabela 6** estão representados os principais estudo *in vitro* (objetivos, materiais e métodos, principais resultados e conclusões) realizados com finalidade avaliar a eficácia dos agentes ACP-CPP, como agentes remineralizantes das estruturas dentárias duras

Pulido e colaboradores, avaliaram a inibição da desmineralização do esmalte produzida pelo dentífrico “MI Paste”, flúor e uma combinação de ambos, em comparação com a saliva artificial e 5000ppm de NaF (Pulido *et al.*, 2008) (**Tabela 6**).

Kumar e colaboradores investigaram a eficácia do ACP-CPP incluído na Tooth Mousse, na desmineralização do esmalte e comparar o seu efeito com um dentífrico fluoretado (Kumar *et al.*, 2008) (**Tabela 6**).

ElSayad e colaboradores avaliaram o potencial remineralizante do CPP-ACP sozinho, ou quando combinado com um gel de flúor na concentração de 0,22% em esmalte desmineralizado artificialmente (ElSayad *et al.*, 2009) (**Tabela 6**).

Trairatvorakul e colaboradores compararam o efeito de quatro materiais remineralizantes em lesões cariosas incipientes artificiais e com esmalte proximal íntegro quando utilizado um dentífrico fluoretado (Trairatvorakul *et al.*, 2010) (**Tabela 6**).

O estudo de Jayarajan e colaboradores teve como objetivo determinar a eficácia *in vitro* do ACP-CPP e ACP-CPPF na remineralização da superfície do esmalte, na qual foram criadas lesões cariosas artificiais (Jayarajan *et al.*, 2011) (**Tabela 6**).

Hedge e Moany quantificaram o potencial de remineralização de um dentífrico de ACP-CPP na sub-superfície de lesões usando a análise microscopia eletrônica de varrimento (SEM-EDX) (Hegde and Moany, 2012) (**Tabela 6**).

Tabela 6- Principais evidências dos estudos *in vitro* sobre eficácia de produtos com ACP-CPP em tecidos dentários desmineralizados.

Autor (Ano, publicação)	Objetivos do estudo <i>in vitro</i>	Materiais e métodos/duração do estudo	Materiais utilizados	Resultados	Conclusões
(Pulido et al., 2008).	Avaliar a inibição da desmineralização do esmalte, através do dentífrico MI, flúor e uma combinação de ambos, em comparação com saliva artificial combinada com um dentífrico de NaF de 5000ppm na progressão de lesões cariosas (pH cíclico).	21 dentes foram desmineralizados de modo a criar as lesões de esmalte (aproximadamente 20 micras de profundidade). Dentes sectionados e analisados por microscopia de luz polarizada (PLM). A cada seção foi atribuída um plano de tratamento. Seções cobertas por verniz, excepto uma pequena janela na camada externa. pH cíclico, 6 dias. Tratamento diário, 2x, com aplicações de 2min.	Saliva artificial. NaF 5000 ppm (Prevident, Colgate). MI paste (Recaldent, GC America Inc). NaF 1100 ppm (Crest, Procter & Gamble). NaF 1100 ppm plus MI paste.	Observaram-se diferenças significativas ($p < 0,05$) no tamanho das lesões entre o grupo com alto conteúdo de flúor em relação aos restantes. Nos restantes não se observaram diferenças entre eles.	O dentífrico com alta concentração de NaF (5000ppm) reduziu a progressão das lesões em grande extensão. O grupo do dentífrico MI, não mostrou efeito na inibição da progressão das lesões. São recomendados mais estudos.
(Kumar et al., 2008).	Investigar a eficácia da Tooth Mousse composta por ACP-CPP na remineralização de lesões de esmalte e comparar a sua eficácia com um dentífrico contendo flúor.	Dentes permanentes colocados em solução desmineralizante por 96 horas de modo a produzir lesões com 120-200µm de profundidade. Amostras com 100-150µm aleatoriamente colocadas em 5 grupos. Grupo A (controlo positivo): dentífrico fluoretado (1100ppm). Grupo B (controlo negativo): dentífrico não fluoretado. Grupo C: Tooth Mousse com ACP-CPP (como dentífrico). Grupo D: Tooth Mousse com ACP-CPP (aplicação tópica). Grupo E: Tooth Mousse com ACP-CPP (aplicação tópica após tratamento com o mesmo dentífrico que o grupo A)	Dentífrico fluoretado (1100ppm). Dentífrico não fluoretado. Tooth Mousse contendo ACP-CPP.	A profundidade das lesões no grupo A diminuiu 7%, nos grupos C e D 10,1%, e 13,1% no grupo E. No grupo B a profundidade das lesões aumentaram 23%.	A Tooth Mousse contendo ACP-CPP remineralizou as lesões iniciais de esmalte, mostrando maior potencial remineralizador quando aplicado topicamente após o uso de um dentífrico fluoretado.
(ElSayad et al., 2009).	Investigar o potencial remineralizante do ACP-CPP sozinho ou quando combinado com um gel de flúor com 0,22%, em lesões artificialmente criadas, usando a fluorescência laser.	15 molares humanos íntegros. Superfícies mesiais sujeitadas a desmineralização durante 10 dias. Colocação em 3 grupos de acordo com o regime. Grupo 1: Recaldent. Grupo 2: Recaldente + gel de flúor+ ACP. Grupo 3: saliva artificial como controlo positivo. 3 semanas.	Recaldent®. Gel de flúor 0,22%.	O Grupo 2 mostrou o maior potencial de remineralização.	Combinar o flúor e ACP com o ACP-CPP fornece um efeito sinérgico na remineralização do esmalte.
(Trairatvorakul et al., 2010).	Comparar o efeito de 4 materiais remineralizantes em lesões cariosas incipientes artificiais e no esmalte íntegro circundante quando utilizado um dentífrico de flúor.	Modelos que mimetizaram os contactos proximais colocados em contacto com modelos de esmalte íntegro. Cada modelo “cariado” tratado com um de quatro materiais. pH cíclico durante 5 dias e aplicação do dentífrico de NaF 1,000ppm, 2x/dia.	Cimento de ionómero de vidro (GIC). Cimento de ionómero de viro modificado por resina (RMGIC). Gel de fluoreto de sódio 5000ppm. ACP-CPP.	O RMGIC mostrou menores áreas de lesão do que o ACP-CPP e GIC ($p < 0,05$). O gel de flúor reduziu maior área de lesão do que o ACP-CPP ($p < 0,05$). Na transição para o esmalte íntegro o RMGIC reduziu o tamanho da lesão melhor que o ACP-CPP ($p < 0,05$).	Os materiais mais eficazes na remineralização do esmalte são: RMGIC >gel de flúor>GIC>ACP-CPP. Na transição para o esmalte íntegro a ordem manteve-se.
(Jayarajan et al., 2011).	Avaliar a eficácia do ACP-CPP e do ACP-CPPF na remineralização de lesões cariosas criadas artificialmente.	90 pré-molares maxilares divididos em 3 grupos de 30 dentes.	Grupo A: saliva artificial. Grupo B: ACP-CPP. Grupo C: ACP-CPPF.	O grupo B e o grupo C mostraram maior remineralização que o grupo A.	Nos três grupos houve remineralização, no entanto devido ao benefício do F (NaF 0,2%), o ACP-CPPF (Tooth Mousse Plus) mostrou melhor remineralização marginal que o ACP-CPP (Tooth Mousse).
(Hegde and Moany, 2012).	Avaliar quantitativamente o potencial remineralizante do dentífrico de ACP-CPP em lesões sub-superficiais usando a análise microscópica electrónica de varrimento com raios-X de energia dispersiva (SEM-EDX).	90 amostras de molares humanos. Avaliação do conteúdo mineral. Solução desmineralizante por 4 dias. Colocação aleatória em 5 grupos e um grupo de controlo com 15 amostras. Incubação em dentífrico de ACP-CPP por 7, 14, 21, 28 e 35 dias, 2x/dia por 3 minutos. Armazenamento em saliva artificial a 37°C.	Dentífrico de ACP-CPP.	Todos os grupos mostraram diferenças significativas elevadas na proporção Ca/P nas amostras desmineralizadas e remineralizadas. Não houve diferenças no grupo de controlo.	O dentífrico de ACP-CPP pode significativamente remineralizar lesões sub-superficiais <i>in vitro</i> . A taxa de remineralização aumentou com o tempo em que cada amostra foi colocada no dentífrico remineralizante.

❖ **ACP-CPP- Ensaios *in vivo***

Os resultados e conclusões de alguns dos estudos *in vivo* sobre desempenho de produtos contendo agentes de ACP-CPP em tecidos dentários desmineralizados estão representados na **Tabela 7**.

Santhosh e colaboradores (**Tabela 7**) conduziram um estudo onde avaliaram os efeitos do ACP-CPP presente em pastilhas elásticas sem açúcar na concentração salivar de cálcio e fósforo (Santhosh *et al.*, 2012).

Krithikadatta e colaboradores avaliaram a eficácia de um composto contendo 10% de ACP-CPP (**Tabela 7**) quando utilizado sozinho ou em combinação com o flúor, em comparação com colutórios de flúor na remineralização de LMB oclusais num estudo piloto *in vivo* (Krithikadatta *et al.*, 2013).

Yazicioglu e Ulukapi (**Tabela 7**) examinaram lesões cáries proximais não cavitadas, usando métodos de tratamento não-invasivos (Yazicioglu and Ulukapi, 2014).

Tabela 7- Principais evidências dos estudos *in vivo* sobre desempenho de produtos contendo ACP-CPP em tecidos dentários desmineralizados.

Artigo (Ano da publicação)	Objetivos do estudo <i>in vivo</i>	Materiais e métodos/duração do estudo	Materiais usados	Resultados	Conclusões
(Santhosh <i>et al.</i> , 2012).	Avaliar os efeitos de pastilhas elásticas de CPP-CPP sem açúcar na concentração de cálcio e fósforo salivar.	Recolha de saliva não estimulada a 24 participantes. A cada um dos participantes foram dadas duas pastilhas de ACP-CPP para mastigarem durante 20min. Recolha de saliva.	Pastilhas elásticas sem açúcar com ACP-CPP.	Foram encontradas diferenças na concentração salivar quanto ao cálcio e fósforo antes e depois da utilização das pastilhas elásticas.	Pastilhas elásticas com base de ACP-CPP mostraram um aumento significativo na concentração salivar de cálcio por um período de tempo prolongado e por isso pode ajudar na remineralização das superfícies dentárias.
(Krithikadatta <i>et al.</i> , 2013).	Determinar a eficácia de um complexo de 10% de ACP-CPP quando usado sozinho ou com flúor, quando comparado a um colutório na remineralização de lesões de mancha branca oclusais	45 participantes com lesões de mancha branca oclusais, confirmadas por meio visual e Diagnodent, divididos aleatoriamente em 3 grupos. 30 dias.	Grupo 1: 10% de ACP-CPP+0,2% de NaF. Grupo 2: 10% de ACP-CPP. Grupo 3: colutório com 0,5% de NaF.	Resultados semelhantes foram observados no grupo 1 e 2, no entanto estes grupos tiveram melhores resultados que o grupo 3.	A tecnologia ACP-CPP é altamente benéfica na remineralização de lesões oclusais na cavitadas (lesões de mancha branca), quando comparada com o colutório 0,5% de NaF.
(Yazicioglu and Ulukapi, 2014).	Examinar lesões cáries não cavitadas proximais, utilizando meios não invasivos.	Molares e pré-molares com lesões proximais. 5 grupos com pelo menos 25 lesões incipientes. 18 meses. Controlo radiográfico a cada 1, 3, 6 e 12meses.	Aplicações de ozono. Gel de fluorofosfato acidulado. ACP-CPP (tooth Mousse). Agente adesivo antibacteriano (Clearfil Protect Bond).	Ao fim de 18 meses, observou-se progressão das lesões cáries no grupo de controlo (p <0,01). Lesões classificadas com código 1 inicial, recuperaram totalmente.	As lesões iniciais incipientes continuaram estagnadas quando usado o agente antibacterianos e produtos promotores da remineralização.

❖ **TCP- Ensaios *in vitro***

Na **Tabela 8** estão representados os principais estudo *in vitro* (objetivos, materiais e métodos, principais resultados e conclusões) realizados com finalidade avaliar a eficácia dos agentes com TCP, como agentes remineralizantes das estruturas dentárias duras.

Karlinsey e colaboradores relataram a remineralização de lesões de mancha branca em cinco grupos de tratamento (Karlinsey *et al.*, 2008) (**Tabela 8**). Um ano mais tarde, Karlinsey e colaboradores investigaram a remineralização de lesões de mancha branca, utilizando seis formulações contendo flúor (Karlinsey *et al.*, 2009) (**Tabela 8**).

Hogan e colaboradores (**Tabela 8**) determinaram se um dentífrico com 5000ppm de flúor com TCP fornece uma proteção adequada contra o início de lesões cariosas e sua progressão (Hogan *et al.*, 2010).

Karlinsey e colaboradores (**Tabela 8**) determinaram o potencial anti-cáries de dois dentífricos, um de dispersão rápida para melhorar a captação do flúor pelo esmalte, e outro com um sistema inovador de TCP para melhorar a remineralização, num estudo *in vitro* usando ciclos de variação do pH (Karlinsey *et al.*, 2010b).

Flanigan e colaboradores (**Tabela 8**) determinaram quanto cálcio, flúor e fósforo é libertado de um verniz contendo TCP funcional (fTCP) quando comparado com um verniz de 5% de fluoreto de sódio (NaF) com TCP (Flanigan *et al.*, 2010).

Karlinsey e colaboradores (**Tabela 8**) avaliaram a eficácia de um dentífrico de 5,000ppm de flúor com adição de TCP- sulfato de lauril sódico, relativamente a um dentífrico de 5,000ppm de flúor, na remineralização do esmalte enfraquecido por lesões cariosas iniciais (Karlinsey *et al.*, 2010c).

Karlinsey e colaboradores (**Tabela 8**) determinaram a viabilidade de combinar uma formulação de TCP funcional com um colutório de 0,05% de NaF, na melhoria da remineralização *in vitro* de lesões cariosas iniciais (Karlinsey *et al.*, 2010a).

Featherstone e colaboradores usando metodologia (**Tabela 8**) de variação cíclica do pH e avaliaram se dentífricos com 5,000ppm de fluoreto de sódio com e sem aditivos de β -TCP (fTCP), inibem ou/e promovem a remineralização (Featherstone *et al.*, 2010).

Karlinsey e colaboradores (**Tabela 8**) avaliaram os efeitos da remineralização *in vitro* de quatro formulações, analisando a captação do flúor e a microdureza do esmalte (Karlinsey *et al.*, 2011).

Tabela 8- Principais evidências dos estudos *in vitro* sobre a eficácia de produtos com TCP em tecidos dentários desmineralizados.

Autor (Ano, publicação).	Objetivos do estudo <i>in vitro</i>	Materiais e métodos/duração do estudo	Materiais utilizados	Resultados	Conclusões
(Karlinsey <i>et al.</i> , 2008).	Avaliar a remineralização de 4 dentífricos na microdureza do esmalte e captação de flúor pelo mesmo.	Esmalte humano e bovino com lesões de mancha branca. A cada dia 4 min. de tratamento, 1h de desafio ácido (pH=5) e imersão em saliva artificial (pH=7). 10 dias.	Placebo (0 ppm F). 500 Ppm F. 1150 ppm F. 500 ppm F + fTCP.	O esmalte humano é mais sensível aos dentífricos com 500ppm de F do que esmalte bovino.	O esmalte humano é mais sensível aos dentífricos com 500ppm de F do que esmalte bovino.
(Karlinsey <i>et al.</i> , 2009)	Investigar a remineralização de lesões de mancha branca através de seis formulações compostas por flúor.	Amostras de esmalte bovino foram divididas em grupos; variação cíclica de pH entre tratamentos de 2 minutos, 1 de 4h de desafio ácido e saliva artificial diária. 10 dias.	Placebo. Dentífrico convencional de 1,100ppm de F. Dentífrico de ACP-CPP+ 900ppm de F. Dentífrico de ACP-CPP+950ppm de F+ β TCP. Dentífrico 5,000ppm de F+ β TCP. Dentífrico convencional de 5,000ppm de F.	O grupo placebo mostrou lesões mais profundas, enquanto o grupo dos dois dentífricos com β TCP e o dentífrico de 1,100ppm de F+ACP-CPP mostrou profundidades menores.	Formulações de fluoreto de sódio (NaF) compostas por derivados do cálcio, como o β TCP têm potencial remineralizante de lesões de mancha branca.
(Hogan <i>et al.</i> , 2010).	Determinar se um dentífrico de 5,000ppm com TCP providencia proteção contra as lesões cariosas iniciais e sua evolução.	Amostras de esmalte humano desmineralizado cicladas entre 2 tratamentos de 2min, 2 desmineralizações de 3h, 2h de remineralização e remineralizações noturnas. 14 dias	Dentífrico de flúor 5,000ppm com TCP. Dentífrico de flúor 950ppm+ β TCP. Dentífrico de flúor 900ppm+ACP-CPP. Dentífrico de 110ppm de F.	Enquanto o dentífrico composto por ACP-CPP permitiu uma evolução das lesões em 64%, o dentífrico com o β TCP permitiu 27% de evolução e reduziu as lesões em aproximadamente 20%.	
(Karlinsey <i>et al.</i> , 2010b).	Determinar o potencial anticariogénico na remineralização de dois dentífricos, um de dispersão rápida para melhor captação do flúor, e outro contendo TCP.	Amostras de esmalte bovino divididas em três grupos de tratamento. pH cíclico. 10 dias.	Dentífrico livre de flúor. Dentífrico com 5,000ppm de F. Gel líquido. Dentífrico de 5,000ppm de F+TCP.	O dentífrico composto por β TCP mostrou uma remineralização superior tanto a nível superficial como subsuperficial e pode ser mais significativo que dentífricos apenas de flúor ou sem flúor.	Provou-se que a remineralização não ocorreu apenas a nível superficial mas também sub-superficial.
(Flanigan <i>et al.</i> , 2010).	Determinar a quantidade de cálcio, flúor e fósforo que é libertada de um verniz branco composto por fTCP, comparado com um verniz branco de 5% de fluoreto de sódio (NaF) com TCP.	<i>Os vernizes foram aplicados em vidro gelado e imerso em 25mL de água destilada a 37°C. Concentrações medidas a cada 1, 4, 8, e 24horas.</i>	<i>Verniz com TCP. Verniz de NaF 5% com TCP.</i>	<i>O verniz branco com TCP libertou cálcio, flúor e fósforo, enquanto o verniz 5% de NaF com TCP, libertou apenas flúor.</i>	<i>O verniz com fTCP não inibiu a quantidade de flúor libertado e inibiu a libertação de cálcio e fósforo in vitro.</i>
(Karlinsey <i>et al.</i> , 2010c).	Avaliar a eficácia de uma solução de 5,000ppm de F + Sulfato de lauril sódio-TCP comparado com uma solução de 5,000ppm de F, em esmalte com lesões cariosas iniciais.	Esmalte bovino ciclado entre tratamentos de 2min, tanto em água destilada como em solução de 5,000ppm de F, ou solução de 5,000ppm de F+800ppm de TCP-SLS. Acondicionamento ácido de 4h e mais 2 tratamentos de 2min. 5 dias. Imersão em saliva artificial.	Solução de 5,000ppm de F. Solução de 5,000ppm de F+800ppm de TCP-SLS.	A solução de TCP-SLS + 5,000ppm de F aumentou a remineralização de lesões sub-superficiais do esmalte com valores de microdureza do esmalte a aumentar até 30%, quando comparado com o flúor aplicado isoladamente.	

Tabela 8 (continuação) - Principais evidências dos estudos *in vitro* sobre a eficácia de produtos com TCP em tecidos dentários desmineralizados.

Autor (Ano, publicação)	Objetivos do estudo <i>in vitro</i>	Materiais e métodos/duração do estudo	Materiais utilizados	Resultados	Conclusões
(Karlinsky <i>et al.</i> , 2010a).	Determinar a viabilidade de combinar β TCP com um colutório de 0,05% de NaF como remineralizante de lesões cariosas iniciais.	Amostras de esmalte bovino agrupadas em três grupos de tratamento. 6 dias de pH cíclico. Além disso amostras com lesões iniciais foram analisadas quanto á captação de flúor após uma exposição de 30min.	Água. Solução de 225ppm de F. solução de 225ppm de F+ TCP.	A solução de 225ppm de F+TCP mostrou resultados significativos na remineralização da superfície e sub-superfície do esmalte, assim como captação de F, relativamente á agua e ao colutório apenas de F.	
(Featherstone <i>et al.</i> , 2010).	Avaliar a inibição e/ou promoção da remineralização de dois dentífricos, com 5,000ppm de F com ou sem β -TCP.	Amostras de esmalte bovino cicladas entre tratamentos de 1min, 6h de ataque ácido e 17h de remineralização. 9 dias	Dentífrico 5,000ppm de F com TCP. Dentífrico de 5,000ppm de F. Controlo positivo de 1,100ppm de F. Controlo negativo de 100ppm de F.	O dentífrico com β -TCP não interferiu com o desempenho do flúor, tanto quanto o dentífrico de 5,000ppm de F.	O dentífrico com β -TCP mostrou a melhor proteção contra a evolução das lesões cariosas
(Karlinsky <i>et al.</i> , 2011).	Avaliar os efeitos na desmineralização de 4 formulações dentífricas através da análise da microdureza do esmalte e captação de flúor.	Esmalte bovino e humano. pH cíclico. Tratamentos diários de 4min, 1h de ataque ácido (pH=5). Imersão em saliva artificial (pH=7). 10 dias.	Placebo (0ppm de F). 500 Ppm F. 1,150 ppm F. 500 ppm F+ β -TCP.	Não houve diferenças estatísticas significativas (p <0,05) entre os 4 grupos. o grupo do placebo e do dentífrico com 500ppm de F tiveram menores valores de remineralização que os restantes.	

❖ CSPS (fosfosilicato de sódio e cálcio) - Ensaio *in vitro*

Na **Tabela 9** estão representados os principais estudo *in vitro* (objetivos, materiais e métodos, principais resultados e conclusões) realizados com finalidade avaliar a eficácia dos agentes com CSPS, como agentes remineralizantes das estruturas dentárias duras.

Alaudin e Fontana (**Tabela 9**) conduziram um estudo para avaliar a eficácia de um dentífrico com formulação de Novamin 5% com flúor (MFP) em relação a um dentífrico disponível comercialmente, na remineralização da sub-superfície de lesões cariosas no esmalte humano (Alaudin and Fontana).

Gjorgjevska e Nicholson investigaram (**Tabela 9**) o potencial remineralizante de dois dentífricos, o RecaldentTM (CPP-ACP) e a Novamin[®] (Fosfosilicato de sódio-cálcio) (Gjorgjevska and Nicholson, 2010).

Golpayenagi e colaboradores compararam (**Tabela 9**) o potencial de remineralização da Novamin® mediante aplicação tópica e o gel de fluoreto de sódio, em lesões cariosas de dentes permanentes (Golpayegani *et al.*, 2012).

Mehta e colaboradores avaliaram e compararam (**Tabela 9**) o potencial remineralizante do vidro-bioativo (BAG) (Novamin® / Fosfosilicato-sódio-cálcio) e o fosfato de cálcio amorfo do fosfopeptídeo da caseína, presente nos dentífricos (Mehta *et al.*, 2014).

Tabela 9- Principais evidência dos estudos *in vitro* sobre a eficácia de produtos com CSPS em tecidos dentários desmineralizados.

Artigo (Autor, ano da publicação)	Objetivos do estudo <i>in vitro</i>	Materiais e métodos/ Duração do estudo	Materiais usados	Resultados	Conclusões
(Alaudin and Fontana).	Avaliar o dentífrico com Novamin 5% com flúor (MFP) em relação a um dentífrico disponível comercialmente, na remineralização da sub-superfície de lesões cariosas no esmalte humano.	18 dentes humanos extraídos. Seção em quadrantes. Em 3 seções simulação de lesões pré-cariosas através de solução desmineralizadora. 20 dias de pH cíclico. Solução desmineralizadora. 3 minutos de tratamento e saliva.	Novamin® 5% + Flúor. Dentífrico comercial de Flúor (MFP).	O dentífrico com Novamin® produziu maior remineralização do que o de F. o dentífrico de F reduziu as lesões em 24,9%. O Novamin® reduziu em 41,9%. Os resultados foram estatisticamente significativos (p<0,01).	O Novamin® exibiu maior grau de remineralização em comparação com um dentífrico regular de flúor. A incorporação do Novamin® em conjugação com o flúor pode inibir o processo das lesões cariosas melhor do que os dentífricos de flúor, isoladamente, disponíveis.
(Gjorgievska and Nicholson, 2010).	Investigar o potencial remineralizante de dois dentífricos.	Molares permanentes humanos. Ciclos de desmineralização. Amostras analisadas por microscopia electrónica de varredura de raios-X de energia dispersiva (SEM-EDX).	Recaldent™. Novamin®.	Extensiva desmineralização no grupo de controlo. Nos restantes grupos houve vários graus de remineralização do esmalte. Elevadas quantidades de Ca, P, Si e Zn no grupo tratado com os dentífricos.	Dentífricos como o Recaldent™ e especialmente com formulação Novamin® têm potencial remineralizador, uma propriedade que pode ser importante na descoberta de um substituto aos selantes de fissuras.
(Golpayegani <i>et al.</i> , 2012)	Comparar o potencial de remineralização da formulação Novamin® de aplicação tópica e um gel de fluoreto de sódio, em lesões cariosas de dentes permanentes.	60 dentes humanos íntegros sujeitos a pH cíclico. Divisão em 2 grupos. Dentífricos aplicados após desafio ácido. Avaliação da microdureza (SMH, 25G, 5s).	Novamin®. Dentífrico de fluoreto de sódio neutro 1,1%.	Valores de SMH após desafio ácido do grupo 1: 221.99±26,27 e grupo 2: 224.50±28.64. Após tratamento: 232.52±24.34 para a Novamin® e 232.03±24.46 para o grupo do flúor. Diferenças significativas entre os grupos (p<0.001).	O dentífrico com Novamin® aparenta ter grande efeito na remineralização de lesões cariosas quando comparado com os de flúor isoladamente.
(Mehta <i>et al.</i> , 2014).	Avaliar e comparar o potencial remineralizante do vidro-bioativo (BAG) (Novamin® / Fosfosilicato-sódio-cálcio) e o fosfato de cálcio amorfo do fosfopeptídeo da caseína, presente nos dentífricos.	30 pré-molares íntegros humanos. Extração da coroa. Aplicação de verniz das unhas em toda a coroa excepto numa janela da superfície bucal e divididos em 2 grupos (n=15). Lesões cariosa artificialmente criadas por solução desmineralizante durante 96h. pH cíclico. 10 dias.	Dentífrico BAG (grupo A). Dentífrico de ACP-CPP (grupo B).	O grupo A mostrou maiores valores de microdureza quando comparados com o grupo B (p <0.05).	Dentro dos limites este estudo mostrou que tanto o dentífrico com BAG quanto com ACP-CPP são eficazes na remineralização do esmalte. A aplicação do dentífrico com BAG mostrou-se mais eficaz na remineralização das lesões cariosas quando comparado com o ACP-CPP.

Infiltrantes

A infiltração por resinas tem sido desenvolvida na última década, e numerosos estudos investigaram a infiltração de resinas em lesões cariosas iniciais (Arnold *et al.*, 2014b).

Na **Tabela 10** estão representados os principais estudo *in vitro* (objetivos, materiais e métodos, principais resultados e conclusões) realizados com finalidade avaliar a eficácia dos dispositivos infiltrantes das estruturas dentárias duras.

Paris e Meyer-Luckel (**Tabela 10**) avaliaram *in vitro* a frequência de aplicação de duas resinas de baixa viscosidade experimentais (infiltrantes) na progressão de lesões cariosas e a micro-dureza do esmalte artificialmente infiltrado (Paris and Meyer-Luckel, 2008).

Nobrega e colaboradores avaliaram (**Tabela 10**) a eficácia do Icon® na dureza do esmalte em lesões cariosas criadas *in vitro* em dentes humanos extraídos (Nobrega *et al.*, 2010).

Meyer-Luckel e colaboradores avaliaram (**Tabela 10**) a profundidade de penetração de um infiltrante em lesões cariosas com diferentes registos de códigos do ICDAS-II (Paris and Meyer-Luckel, 2010).

O estudo de Horuztepe e colaboradores (**Tabela 10**) teve como objetivo comparar o efeito da técnica infiltrativa por resina com a aplicação tópica de flúor e selantes de fissuras na composição química das sub-superfícies de fissuras oclusais desmineralizadas (Horuztepe *et al.*, 2010).

Paris e colaboradores avaliaram *in vitro* o efeito da infiltração resinosa na aparência estética de uma lesão cariosa artificial (Paris *et al.*, 2010a).

Rocha e colaboradores (**Tabela 10**) testaram a eficácia da técnica infiltrativa e da terapia com flúor na micro-dureza do esmalte com lesões cariosas (Rocha *et al.*, 2012).

Taher e colaboradores (**Tabela 10**) realizaram um estudo *in vitro*, onde investigaram o efeito de uma resina infiltrante na microdureza e rugosidade da superfície de esmalte

saudável e, como objetivo subsidiário, comparar a mesma resina com um selante de fissuras. (Taher *et al.*, 2012).

Ou e colaboradores analisaram (**Tabela 10**) o efeito do tratamento mediante infiltração não-invasiva de lesões cariosas iniciais com diversos graus de desmineralização (Ou *et al.*, 2014).

Yetkiner e colaboradores (**Tabela 10**) estudaram os resultados da melhoria da cor quando aplicado um tratamento das lesões de mancha branca e a sua estabilidade contra a descoloração, seguido de tratamentos de infiltração, flúor e micro-abrasão *in vitro* (Yetkiner *et al.*, 2014).

Tabela 10- Principais evidências dos estudos *in vitro* sobre a eficácia de produtos infiltrantes resinosos em tecidos dentários desmineralizados.

Artigo (Autor, Ano da publicação)	Objetivos do estudo <i>in vitro</i>	Materiais e Métodos/ Tempo de estudo	Material utilizado	Resultados	Conclusões
(Paris and Meyer-Luckel, 2008).	Avaliar a frequência de aplicação de duas resinas de baixa viscosidade experimentais (infiltrantes) na progressão de lesões cariosas feitas <i>in vitro</i> e consequentemente a microdureza do esmalte quando tratado pelas mesmas.	26 amostras de esmalte bovino foram desmineralizadas (pH 4,95; 50 dias) para simular lesões cariosas e divididas em três grupos. Ataque ácido com ácido fosfórico (37%), 5 segundos em dois dos grupos. O respetivo infiltrante foi aplicado em ambos os grupos (10s), remoção do material em excesso e fotopolimerização (60s). Repetição do processo. Escala de Vicker's para avaliar a microdureza do esmalte.	Grupo A: BisGMA 25%, TEGDMA 75% Grupo B: BisGMA 20%, TEGDMA 60%, etanol 20%.	As lesões infiltradas apenas uma vez progrediram ligeiramente, as lesões infiltradas duas vezes não mostraram progressão mas mostraram um valor de VHN mais alto.	Uma dupla infiltração de resina dificulta a progressão das lesões cariosas e melhoria nos valores da microdureza.
(Nobrega <i>et al.</i> , 2010).	Determinar se um infiltrante aumenta a dureza de lesões cariosas artificiais criadas em dentes humanos saudáveis extraídos por motivos ortodônticos.	Molares não cariados (n=10) foram cortados ao meio e cada metade aleatoriamente colocada em um de dois grupos: tratados com infiltrante e não tratados. Polimento de cada metade e colocados em solução desmineralizante (2.2mM CaCl ₂ , 2.2mM KH ₂ PO ₄ , 0,05M de ácido acético, pH 4.4) por 120 horas. Água 24 horas. Os dentes tratados com o Icon: Icon-etch (2min); lavagem (30s), secos com jato de ar (30s); Secos com Icon-Dry (30s) e jato de ar (30s). Icon-Infiltrant (3min), fotopolimerização (40s). Segunda camada de Icon-Infiltrant (1min) e fotopolimerização (40s). Escala de Vickers para avaliar a microdureza.	Icon@: Icon-Etch, Icon-Dry, Icon-Infiltrant	Não houve diferenças estatísticas entre os dois grupos (p<0.001).	As lesões cariosas artificiais tratadas com o Icon tiveram maior valor de VHN do que as não tratadas. Estes resultados podem ter significado clínico no tratamento de lesões cariosas iniciais e lesões de mancha branca.
(Meyer-Luckel <i>et al.</i> , 2010).	Avaliar a profundidade de penetração de um infiltrante em lesões cariosas naturais consoante os códigos do ICDAS-II	84 dentes humanos extraídos com lesões de cárie proximais (Código 2, 3, 4 e 5 do ICDAS-II). Superfícies proximais: ataque ácido com gel de ácido clorídrico 15% por 2min, secas depois de aplicado o etanol, e infiltradas duas vezes (3min e 1min). Fotopolimerização.	Icon@.	Não houve diferenças estatísticas entre os grupos dos códigos referentes ao ICDAS-II.	A maioria das lesões classificadas como código 2 e 3 (ICDAS-II) podem ser infiltradas, enquanto as lesões cavitadas não puderam ser preenchidas com o infiltrante.
(Horuztepe <i>et al.</i> , 2010).	Comparar o efeito da infiltração resinosa com o flúor tópico e selante de fissuras convencional na composição química de fissuras oclusais desmineralizadas.	64 terceiros molares intactos divididos em 4 grupos de acordo com o tratamento preventivo aplicado (n=16). 8 amostras como controlo e outras 8 sujeitas a pH cíclico por 15 dias. Medição dos níveis de Ca, P, K, Na, Mg, F, O.	Flúor tópico (APF Gel/DEEPAK), Selante de fissuras (Clinpro TM Sealant/3M ESPE), infiltrante (Icon@).	Todas as três medidas preventivas mostraram serem eficazes após 15 dias de pH cíclico. Não se verificaram alterações estatísticas na composição química da superfície do esmalte entre os três tratamentos.	A capacidade preventiva da técnica de infiltração resinosa em fissuras oclusais foi similar à terapia por flúor e aplicação de selantes de fissuras.

Lesões de cárie não cavitadas no esmalte: atuação com agentes remineralizantes e infiltrantes

Tabela 10 (continuação) - Principais evidências dos estudos *in vitro* sobre a eficácia de produtos infiltrantes resinosos em tecidos dentários desmineralizados.

Artigo (Autor, Ano da publicação)	Objetivos do estudo <i>in vitro</i>	Materiais e Métodos/ Tempo de estudo	Material utilizado	Resultados	Conclusões
(Paris <i>et al.</i> , 2010b).	Estimar o efeito da infiltração resinosa na aparência de lesões cariosas artificiais.	20 dentes de bovino. Criação de lesões em cada um dos 20 dentes (pH= 4,95, 50d). 2 faces foram deixadas higidas. Ataque ácido (37% H ₃ PO ₄ , 3s). Uma face com lesão e outra sem lesão foram infiltradas. As restantes faces serviram como controlo positivo e negativo. Polimento. Remineralização (pH=7) por 25 dias. Durante esse período foram acondicionados numa mistura de vinho tinto/café (10min/dia) e escovados com dentifrico de flúor (1400ppm) passadas 12h.	Icon®	Após a infiltração as diferenças de cor das lesões infiltradas, e das faces higidas infiltradas foram menores comparadas com o grupo de controlo negativo. Depois da remineralização, as faces com lesão que foram polidas mostraram menos diferença de cor, em relação ao grupo de controlo negativo que não tinha sido polido.	Comparada com a remineralização sozinha, a infiltração combinada com a remineralização apresentou uma melhor aparência nas lesões cariosas artificiais.
(Rocha <i>et al.</i> , 2012)	Avaliar o efeito da técnica infiltrativa e terapia pelo flúor na microdureza de lesões cariosas.	60 amostras de bovino. Polimento da superfície. Divisão em 4 grupos (n=15). De acordo com o tratamento usado. Mantidos em saliva artificial e utilização da escala de Vickers para avaliar a microdureza do esmalte após a produção da lesão cariiosa, às 4 semanas, às 8 semanas e depois de um novo desafio ácido.	Solução diária de flúor 0,05%, gel de flúor 2% semanal e Icon®.	Os valores mais altos de microdureza foram observados nos dentes tratados com o Icon e os tratados diariamente com a solução de flúor 0,05% (respetivamente), seguindo-se os tratados semanais pelo gel de flúor 2% e por fim os de controlo.	A microdureza das lesões cariosas aumentou com as aplicações de Icon e a capacidade de ultrapassar um novo ataque ácido foi similar no grupo tratado diariamente com flúor e no tratado com a infiltração resinosa.
(Taher <i>et al.</i> , 2012).	Investigar o efeito de uma resina infiltrante na microdureza da superfície do esmalte e compará-la também com um selante de fissuras.	20 pré-molares extraídos recentemente. Tratamento da superfície com a resina infiltrante e com o selante de fissuras. A microdureza da superfície do esmalte foi determinada utilizando a dureza de superfície de Vicker's (VHN)	Icon® (infiltrante) e Seal-Rite® (selante de fissuras)	As superfícies tratadas com o infiltrante mostraram valores significativamente maiores de VHN do que as tratadas com o selante de fissuras. No esmalte hígido não se verificaram diferenças. As superfícies tratadas com o selante de fissuras mostraram-se mais suaves do que com o infiltrante.	O esmalte tratado com a resina infiltrante teve aproximadamente os mesmos valores de microdureza e suavidade que o esmalte hígido, indicando por isso que este material pode ser indicado para o tratamento de lesões cariosas.
(Ou <i>et al.</i> , 2014)	Efeitos da técnica infiltrativa nas lesões cariosas iniciam causadas por diferentes graus de desmineralização.	40 amostras de lesões cariosas, divididas em dois grupos de alta e baixa desmineralização. Depois do tratamento com infiltração não invasiva foram colocados em condições cariogénicas. A cor foi medida através de um espetrofotómetro para obtenção dos valores cromáticos, antes e depois da produção artificial das lesões cariosas e da técnica infiltrativa.	Icon®	Não houve diferenças cromáticas entre os dois grupos, visíveis a olho nu.	A infiltração não- invasiva mostrou uma capacidade excelente de mascarar lesões de mancha branca e manter a estabilidade de cor.
(Yetkiner <i>et al.</i> , 2014)	Avaliar a melhoria da cor no tratamento das lesões de mancha branca após descoloração, seguindo a sua infiltração, tratamento com flúor e micro-abrasão.	Foram criadas artificialmente lesões de mancha branca em esmalte de bovino (n=96) com uma solução ácida (pH=5, 10 dias) e distribuídas em 4 grupos aleatoriamente.	Icon® (DMG), Flúor (Elmex Caries Protection, GABA) e micro-abrasão (Opalustre, Ultradent).	A formação de lesões de mancha branca aumentou em todos os grupos. Apenas a infiltração reduziu a formação das lesões para o mínimo. As maiores melhorias foram na infiltração e micro-abrasão, seguida pelo flúor. O efeito apenas se manteve estável na infiltração.	O tratamento por infiltração e micro-abrasão foram capazes de diminuir a aparência estética das lesões de mancha branca. Apenas as lesões tratadas por agentes infiltrantes se mantiveram estáveis após descoloração.

Na **Tabela 11** estão representados os principais estudo *in vivo* (objetivos, materiais e métodos, principais resultados e conclusões) realizados com finalidade avaliar o desempenho dos dispositivos infiltrantes nas estruturas dentárias duras.

Paris e colaboradores (**Tabela 11**) avaliaram se a infiltração resinosa de lesões proximais é mais efetiva que as medidas não operatórias no que diz respeito à inibição da progressão de lesões cariosas (Paris *et al.*, 2010a).

Martignon e colaboradores (**Tabela 11**) investigaram o efeito terapêutico da infiltração resinosa versus selante de fissuras no controlo da evolução de lesões cariosas em superfícies proximais (Martignon *et al.*, 2012).

Meyer-Lueckel e colaboradores (**Tabela 11**) reportaram a eficácia num período de 3 anos de uma resina infiltrante (Icon, DMG, Hamburg) na prevenção da progressão de lesões cariosas proximais não cavitadas, quando comparadas com um tratamento placebo (Meyer-Lueckel *et al.*, 2012).

Tabela 11-- Principais evidências dos estudos *in vivo* sobre o desempenho de produtos infiltrantes resinosos em tecidos dentários desmineralizados.

Artigo (Autor, ano da publicação)	Objetivos do estudo <i>in vivo</i>	Materiais e métodos/tempo de estudo	Material utilizado	Resultados	Conclusões
(Paris <i>et al.</i> , 2010a).	Determinar se a infiltração resinosa de lesões proximais é mais efetiva do que medidas não operatórias no que diz respeito à inibição da progressão de lesões cariosas.	22 jovens adultos. 29 pares de lesões interproximais radiografadas (lesões com extensão na metade interior do esmalte e terço exterior da dentina) colocadas aleatoriamente em dois grupos (tratados com infiltrante e grupo de controlo). Instruções e motivações de higiene oral. 18 meses de <i>follow-up</i> .	Icon®	Não houve registo de efeitos secundários. No grupo de controlo as lesões progrediram 37% e no grupo tratado com infiltrante apenas progrediram 7%.	A infiltração de lesões proximais mostrou-se eficaz na redução da evolução das lesões.
(Meyer-Lueckel <i>et al.</i> , 2012).	Comprovar a eficácia da infiltração resinosa na inibição da progressão de lesões não cavitadas do esmalte comparadas com um tratamento placebo.	22 jovens adultos. 29 pares de lesões interproximais radiografadas (lesões com extensão na metade interior do esmalte e terço exterior da dentina) colocadas aleatoriamente em dois grupos (tratados com infiltrante e grupo de controlo). Instruções e motivações de higiene oral. 3 anos de <i>follow-up</i> .	Icon®	Não houve registo de efeitos secundários. Radiograficamente evoluíram 4% das lesões infiltradas com o Icon e 42% das lesões do grupo de controlo.	Após um <i>follow-up</i> de 3 anos concluíram que a infiltração de lesões cariosas proximais foi eficaz na redução da progressão das lesões.
(Martignon <i>et al.</i> , 2012).	Avaliar os efeitos terapêuticos da infiltração vs. Selantes de fissuras no controlo da progressão de lesões proximais.	90 estudantes adultos. Foram incluídos 39 estudantes com 3 lesões proximais identificadas radiograficamente junto da JAD e para terço externo da dentina. 3 anos. Avaliação radiográfica aos 2 e 3 anos.	Grupo A: Icon® (infiltrante). Grupo B: Primer Bond-NT, Dentsply (selante de fissuras). Grupo C: placebo	Não houve descrição de efeitos secundários. Ao fim de 1 ano houve diferenças significativas entre as lesões infiltradas com resina e as do grupo placebo (P=0,0012) e entre o selante e o placebo (P=0,0269). Não houve diferenças entre a infiltração resinosa e os selantes de fissuras. Após 3 anos, dos 37 participantes avaliados, 10 lesões (A-4; B-2; C-4) progrediram para a dentina necessitando de tratamento restaurador.	A técnica de infiltração resinosa e a colocação de selantes de fissuras mostraram desempenho clínico significativamente superior ao tratamento placebo na inibição da progressão de lesões cariosas.

3.2.4 Principais vantagens e limitações dos agentes remineralizantes e infiltrantes

A aplicação profissional de flúor tem como principais vantagens o fato de serem pouco frequentes (duas a quatro aplicações anuais) e de serem asseguradas que foram efetuadas uma vez que pressupõe a monitorização pelo profissional. As aplicações profissionais de flúor no entanto, tendem a ser indicadas sobretudo em pacientes com alto risco de cárie dentária (Rugg-Gunn and Banoczy, 2013).

O flúor pode ser ingerido aquando da utilização de dentífricos, particularmente por crianças, podendo ocorrer fluorose dentária. O risco de fluorose está relacionado com a dose de flúor ingerida, isto é, com a concentração do agente em relação à quantidade ingerida (Davies *et al.*, 2010).

Relativamente às formulações com ACP-CPP tais como produtos como o Recaldent™, a sua utilização pressupõe alguns cuidados especiais nomeadamente, por serem produtos que contêm caseína (proteína do leite) não devem ser usados por pessoas alérgicas a esta proteína, requerem comunicação com especialidade médica em caso de utentes em tratamento de diálise, não devem misturados com dentífricos fluoretados uma vez que pode ocorrer interação entre eles e ainda, requerem cuidado em tratamentos restauradores uma vez que a capacidade da adesão de resinas pode estar diminuída em dentes submetidos a branqueamento ou tratamento com ACP-CPP (Mosquera, 2010).

A principal desvantagem da utilização da técnica de infiltração com resinas relaciona-se com a necessidade do acondicionamento da superfície da lesão no seu estágio inicial, por agentes ácidos fortes (ácido clorídrico a 15%), devido à camada hipermineralizada da lesão dificultar a penetração da resina no corpo da lesão que se encontra desmineralizada (Arnold *et al.*, 2014a).

Outra limitação da infiltração com resinas reside no fato destes dispositivos médicos serem extremamente hidrofóbicos, por isso tem que ser aplicadas em meio totalmente seco (Arnold *et al.*, 2014a), para possibilitar a capilaridade, o que pode ser obtido mediante uso do etanol durante 30 segundos.

Algumas indicações da infiltração por resinas estão relacionadas com a presença de porosidades nos tecidos duros dentários, nomeadamente em condições de amelogenese imperfeita, hipomineralização do incisivo-molar, fluorose e lesões de mancha branca (Domejean *et al.*, 2015).

De modo a aumentar o efeito terapêutico do infiltrante, as propriedades do material têm que apresentar baixa viscosidade, baixa tensão superficial, e propriedades mecânicas capazes de suportar abrasão e degradação em contacto com o meio oral (Araujo *et al.*, 2013).

Os benefícios da terapia com o agente infiltrante ICON[®], segundo o fabricante seriam:

- Tratamento imediato de lesões iniciais de cárie
- Estagnações das lesões cariosas sem necessidade de destruir tecido sã
- Melhoria estética das lesões de mancha branca
- Mais cómodo e atraumático para o paciente, pois não requer recurso a técnicas anestésicas ou o uso de instrumentos rotativos
- Melhores expectativas na conservação da integridade dentária sem remoção de tecidos dentários saudáveis.

III- Conclusões

Tendo em consideração os objetivos delineados para este trabalho de revisão narrativa da literatura foi possível enumerar as seguintes conclusões:

- 1- As lesões cariosas não cavitadas no esmalte podem ser designadas como lesões de mancha branca ou lesões incipientes iniciais, apresentando segundo a literatura valores de prevalência de quase de 100% na população adulta.
- 2- As formas de detecção e registo das lesões cariosas não cavitadas no esmalte podem ser efetuadas pelo sistema *Caries Detection and Assessment System* (ICDAS) que permite a classificação da cárie dentária desde um nível inicial e não cavitado até cavidades extensas, com base na avaliação visual da superfície do dente, para além de ser considerado como um ótimo instrumento de diagnóstico, tal como o critério de Nyvad que classifica a atividade das lesões cariosas com presença de cavidade ou não, com diferentes graus de severidade, e o critério UniViss que tem em conta descolorações dentárias e microcavidades.
- 3- A ação química dos agentes remineralizantes e infiltrantes, em lesões não cavitadas do esmalte, foca-se essencialmente na remineralização do tecido dentário duro e na limitação da progressão das lesões não cavitadas, bem como no selamento dos poros da lesão de modo a formar uma barreira que impeça os ácidos formados pela bactérias orais de desmineralizar o esmalte, aquando de um novo desafio cariogénico. O controlo químico tem-se mostrado muito eficaz como método auxiliar às medidas preventivas de cárie dentária, não devendo substituir os métodos mecânicos.
- 4- Os principais agentes remineralizantes de lesões de desmineralização do esmalte são o flúor como medida terapêutica convencional, o ACP (fosfato de cálcio amorfo), o CPP-ACP (fosfato péptido da caseína e fosfato de cálcio amorfo), materiais contendo vidro bioativo (CSPS) e o TCP (fosfato tricálcico).
- 5- Os principais agentes infiltrantes usados em lesões de desmineralizações do esmalte são agentes á base de resina com propriedades otimizadas quanto á baixa viscosidade.

- 6- Os modos de apresentação de agentes remineralizantes são: pastas dentífricas, colutórios, comprimidos (suplementos), pastilhas elásticas, géis, e vernizes e dos infiltrantes são resinas de aplicação em consultório dentário.
- 7- Os produtos remineralizantes dos tecidos dentários duros na sua generalidade funcionam como reservatórios de iões cálcio e fosfato necessários à remineralização do esmalte, e naqueles com flúor o facto de disponibilizarem iões de flúor que foram perdidos durante o processo carioso inicial.
- 8- O mecanismo de ação dos dispositivos infiltrantes nos tecidos dentários duros baseia-se sobretudo no selamento dos poros do corpo da lesão cariosa por resinas com elevada molhabilidade, impedindo a difusão dos ácidos formados pelas bactérias orais.
- 9- Considerando o modo de atuação clínica, os agentes remineralizantes aplicam-se tanto em consultório como em ambulatório. Os remineralizantes de aplicação domiciliária/comercial são as pastas dentífricas de concentrações até 2500ppm. Concentrações superiores e até 5000ppm de flúor, já são consideradas dispositivos médicos de uso terapêutico. Os comprimidos, géis e vernizes são de aplicação profissional. Podem apresentar-se com concentrações de 400ppm até 5000ppm no caso das pastas dentífricas fluoretadas (base de monofluorofosfato de sódio ou fluoreto de sódio); 0,2% de fluoreto de sódio (equivalente a 910ppm de flúor) e fluoreto de sódio 0,05% (equivalente a 226ppm de flúor) no caso dos colutórios. Os comprimidos apresentam dosagens variadas entre 0,25g a 1g de flúor por comprimido, sendo estes considerados um suplemento e de prescrição médica; os géis vão de 5000ppm (autoaplicação) a 12.300ppm (aplicação profissional) e os vernizes de fluoreto de sódio 5% (22.600ppm de flúor) silano de flúor 0,1% (7000ppm de flúor) ambos de aplicação profissional.
- 10- A caseína do ACP-CPP une-se á superfície dentária e á placa bacteriana e na presença de valores de pH ácido do meio oral, vai disponibilizar os iões de cálcio e fosfato necessários para que a remineralização do tecido ocorra. Está disponível em pastas (900ppm de F), verniz (5% de fluoreto de sódio) associado a iões fluoreto e pastilhas elásticas.

- 11- A sílica do CSPS (fosfosilicato de cálcio e sódio) une-se ao cálcio e fosfato elevando os valores de pH, até que o sódio liberte os íons de cálcio e fosfato. Esta formulação denominada de Novamin está disponível sob a forma de dentífrico com concentrações de 5,000ppm de flúor.
- 12- O TCP (β - fosfato tricálcico) reage com a saliva libertando íons de cálcio e fosfato. Está comercialmente disponível na forma de verniz (5% de fluoreto de sódio; 22.600ppm de flúor) e creme dentário (1,1% fluoreto de sódio; 950ppm de flúor).
- 13- Considerando o modo de atuação clínica os infiltrantes aplicam-se apenas no consultório dentário e o kit comercialmente disponível é constituído por Icon-Etch (HCl a 15%), Icon-Dry (99% de etanol) e Icon-Infiltrant (matriz resinosa de base de metilacrilato, iniciadores e aditivos).
- 14- A revisão da literatura quanto a agentes remineralizantes e infiltrantes permitiu identificar 44 ensaios *in vitro* sobre os agentes, realizados entre o ano de 2005 e 2015. Na sua maioria estes ensaios tiveram como propósitos no caso dos remineralizantes, avaliar a capacidade remineralizadora de lesões incipientes do esmalte, a influência na microdureza do esmalte, e também a capacidade preventiva no desenvolvimento de lesões cariosas. No caso dos produtos infiltrantes, a investigação centra-se sobretudo na verificação da eficácia quanto ao selamento dos poros das lesões de mancha branca, tornando-as resistentes a um novo ataque ácido como também, na melhoria estética destas lesões principalmente em pacientes pós tratamento ortodôntico. As principais conclusões destes estudos *in vitro* indicaram:
 - 14.1- Tanto os meios infiltrantes quanto os infiltrantes apresentam uma boa capacidade de remineralização de lesões cariosas incipientes.
 - 14.2- Existe uma ampla variedade de produtos disponíveis atualmente como agentes remineralizantes de acordo com as necessidades de cada indivíduo.

14.3- Apesar da técnica de infiltração resinosa ser pouco explorada mostrou resultados bastante promissores como alternativa às técnicas operatórias invasivas.

15- Relativamente às evidências de ensaios *in vivo* acerca do desempenho clínico de agentes remineralizantes e infiltrantes verificou-se que:

15.1- O flúor continua a ser o método convencional de eleição na remineralização dos tecidos mas quando conjugado com outros compostos o seu efeito é potenciado.

15.2- Apesar de só existirem 3 estudos disponíveis *in vivo* sobre infiltrantes, esta técnica prova ser uma alternativa viável na terapia de sequelas do esmalte, sendo bastante confortável para o paciente e com resultados estéticos quanto à melhoria de lesões de mancha branca

16- As principais vantagens associadas ao uso de agentes remineralizantes nas lesões não cavitadas localizadas no esmalte dentário relacionam-se com a facilidade e comodidade de aplicação e ao facto de existir uma ampla gama de produtos disponíveis no mercado de acordo com as necessidades e comodidades inerentes ao paciente.

17- As principais vantagens das resinas infiltrantes nas lesões de esmalte associam-se ao facto de poderem ser colocados numa única consulta sem ser necessário recorrer a anestésicos ou ao uso de instrumentos de corte, melhorarem a aparência estética das lesões de mancha branca e sobretudo induzirem a estagnação da progressão das lesões de esmalte.

IV- Bibliografia

- Admakin, O. e Mamedov, A. (2004). Dental morbidity of adults and children in different climatic and geographical zones of Russia, *Dent Dis Prev*, 9, pp. 14-17.
- Alaudin, S. e Fontana, M. (s.d).Evaluation of NovaMin as an adjunct to fluoride for caries lesion remineralization. *NovaMin research report*.
- Alcântara, P. C. D. C., *et al.* (2014). *In situ* effect of titanium tetrafluoride and sodium fluoride on artificially decayed human enamel, *Brazilian Dental Journal*, 25, pp. 28-32.
- Angnes, G., *et al.* (2005). Occlusal caries diagnosis in permanent teeth: an *in vitro* study, *Brazil Oral Res*, 19, pp. 243-248.
- Araujo, G. S., *et al.*, (2013). Evaluation of polymerization characteristics and penetration into enamel caries lesions of experimental infiltrants, *J Dent*, 41, pp. 1014-9.
- Arnold, W. H., *et al.* (2014). Resin infiltration into differentially extended experimental carious lesions, *The Open Dentistry Journal*, 8, pp. 251-256.
- Arslan, S., *et al.* (2015). Effect of resin infiltration on enamel surface properties and *Streptococcus mutans* adhesion to artificial enamel lesions, *Dent Mater J*, 34, pp. 25-30.
- Arthur, R. A., *et al.*, (2014). Enamel carious lesion development in response to sucrose and fluoride concentrations and to time of biofilm formation: an artificial-mouth study, *J Oral Dis*.

- Aspiras, M., *et al.* (2010). Clinical implications of power toothbrushing on fluoride delivery: effects on biofilm plaque metabolism and physiology, *Int J Dent*, 651869.
- Astvaldsdottir, A., *et al.* (2012). Approximal caries detection by DIFOTI: *in vitro* comparison of diagnostic accuracy/efficacy with film and digital radiography, *Int J Dent*, 326401.
- Azizi, Z. (2015). Management of white spot lesions using resin infiltration technique, *Open Journal of Dentistry and Oral Medicine*, 3.
- Borges, B., *et al.*, (2011). Update on nonsurgical, ultraconservative approaches to treat effectively non-cavitated caries lesions in permanent teeth, *European Journal of Dentistry*, 5, pp. 230-236.
- Boskey, A. L. (2007). Mineralization of Bones and Teeth. *Elements*, 3, pp. 387-393.
- Braga, M. M., *et al.*, (2010a). Parameters associated with active caries lesions assessed by two different visual scoring systems on occlusal surfaces of primary molars—a multilevel approach, *Community Dent Oral Epidemiol*, 38, pp. 549-558.
- Braga, M. M., *et al.*, (2010b). Detection activity assessment and diagnosis of dental caries lesions, *Dent. Clin. North. Am* , 54, pp. 479-493.
- Burwell, A., *et al.*, (2009). Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin): remineralization potential, *Adv Dent Res*, 21, pp. 35-39.
- Carey, C. M. (2014). Focus on fluorides: update on the use of fluoride for the prevention of dental caries, *J Evid Based Dent Pract*, 14, pp. 95-102.

- Carvalho, T. S., *et al.*, (2015). Fluoride varnishes with calcium glycerophosphate: fluoride release and effect on *in vitro* enamel demineralization, *Braz Oral Res*, p. 29.
- Chard, S. (2015). Minimally invasive white spot treatment. *adt*.
- Correa *et al.*, (2007). Diagnóstico de lesões de carie: métodos convencionais e avançados, *Clinica Inter- national Journal of Brazilian Dentistry*, 3, pp. 162-170.
- Creeth, J., *et al.*, (2013). The effect of dentifrice quantity and toothbrushing behaviour on oral delivery and retention of fluoride *in vivo*, *Int Dent J*, 63, Suppl 2, pp. 14-24.
- Cummins, D. (2013^a). Dental caries: a disease wich remains a public health concern in the 21st century. The exploration of a breackthrough technology for caries prevention, *Journal of Clinical Dentistry*, 24, pp. 1-14.
- Cummins, D. (2013b). The development and validation of a new technology, based upon 1,5% arginine, and insoluble calcium compound and fluoride, for every day use in the prevention and treatment of dental caries, *Journal of Dentistry*, 41, pp. 1-11.
- Davies, R., *et al.*, (2010). Dentifrices; an update, *Medicina Oral Patología Oral y Cirugia Bucal*, pp. 976-982.
- Delbem, A., *et al.*, (2008). *In vitro* assessment of an experimental coat applied over fluoride varnishes, *J Appl Oral Sci*, 17, pp. 280-283.
- Diniz, M. B., *et al.*, (2010). Influence of the ICDAS E-Learning Program for occlusal caries detection on dental students, *Journal of Dental Education*, 74, pp. 862-868.

- Domejean, S., *et al.*, (2015). Resin infiltration of non-cavitated caries lesions: a systematic review, *Med Princ Pract*, 24, pp. 216-221.
- Eggerath, J., *et al.*, (2011). Analysis of the *in vitro* effect of fluoride oral hygiene tablets on artificial caries lesions formation and remineralization in human enamel, *The Open Dentistry Journal*, 5, pp. 84-89.
- Ekstrand, K. R., *et al.*, (2009). "Lesion activity assessment", Monogr. *Oral Sci*, 21, pp. 63-90.
- Ekstrand, K. R., *et al.*, (2010). Treatment of proximal superficial caries lesions on primary molar teeth with resin infiltration and fluoride varnish versus fluoride varnish only: efficacy after 1 year, *Caries Res*, 44, pp. 41-46.
- El-Damanhoury, H. M., *et al.*, (2014). Effectiveness of teaching International Caries Detection and Assessment System II and its e-learning program to freshman dental students on occlusal caries detection, *Eur J Dent*, 8, pp. 493-497.
- Elsayad, I., *et al.*, (2009). Combining casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate with fluoride: synergistic remineralization potential of artificially demineralized enamel or not?, *J Biomed Opt*, 14.
- Featherstone, J. (2004). The continuum of dental caries- evidence for a dynamic disease process, *Journal of Dental Research*, 83, pp. 39-42.
- Featherstone, J. D. (2008). Dental caries: a dynamic disease process, *Aust Dent J*, 53, pp. 286-291.
- Featherstone, J., *et al.*, (2010). Inhibition of demineralization and promotion of remineralization by 5,000ppm F dentifrices, *J Dent Res*, 89, p. 386.

- Fisher, J. e Glick, M. (2012). A new model for caries classification and management, *JADA*, 143, pp. 546-551.
- Flanigan, P., *et al.*, (2010). New varnish releases fluoride, calcium and phosphorous *in vitro*, *J Dent Res* 89, p. 1215.
- Frencken, J., *et al.*, (2011). The Caries Assessment Spectrum and Treatment (CAST) index: rational and development, *Int Dent J*, 61, pp. 117-123.
- Frencken, J., *et al.*, (2012). Minimal intervention dentistry for managing dental caries – a review: report of a FDI task group, *Int Dent J*, 62, pp. 223-243.
- Girenes, G. e Ulusu, T. (2014). An *in vitro* evaluation of the efficacy of a novel iontophoresis fluoride tray on remineralization, *J Clin Exp Dent*, 6, pp.327-334.
- Gjorgievska, E. e Nicholson, J. (2010). A preliminary study of enamel remineralization by dentifrices based on RECALDENT (CPP-ACP) e Novamin (calcium-sodium-phosphosilicate), *Acta Odontol. Latinoam*, 23, pp. 234-239.
- Goldstep, F. (2012). Dental remineralization: simplified. *Oral Health*.
- Golpayegani, M., *et al.*, (2012). Remineralization effect of topical NovaMin versus sodium fluoride (1,1%) on caries-like lesions in permanent teeth, *Journal of Dentistry*, 9.
- Goswami, M. e Rajwar, A. S. (2015). Evaluation of cavitated and non-cavitated carious lesions using the WHO basic methods, ICDAS-II and laser fluorescence measurements, *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 33, pp.10-14.
- Gugnani, N., *et al.* (2014). Esthetic improvement of white spot lesions and non-pitted fluorosis using resin infiltration technique: series of four clinical cases, *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 32, pp. 176-80.

- Hedge, M. N. e Moany, A. (2012). Remineralization of enamel subsurface lesions with casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: a quantitative energy dispersive X-ray analysis using scanning electron microscopy: an *in vitro* study, *J Conserv Dent*, 15, pp. 61-67.
- Hemagaran, G. e Neelakantan, P. (2014). Remineralization of the Tooth Structure - The Future of Dentistry, *International Journal of PharmTech Research*, 8, pp.487-483.
- Heravi, F., *et al.* (2014). Comparative evaluation of the effect of Er:YAG laser and low level laser irradiation combined with CPP-ACPF cream on treatment of enamel caries, *J Clin Exp Dent*, 6, pp. 121-126.
- Hirata, E., *et al.*, (2013). *In vitro* enamel remineralization by low-fluoride toothpaste with calcium citrate and sodium trimetaphosphate, *Braz Dent J*, 24, pp. 253-257.
- Hogan, M., *et al.*, (2010). Clinpro™ 5000 anti-cavity- protection against caries initiation and progression, *J Dent Res*, 89, p.3230.
- Horuztepe, S., *et al.*, (2010). Preventing capability of resin-infiltration-technique on occlusal fissures, *J Dent Res*, 89.
- Huang, G. J., *et al.*, (2013). Effectiveness of MI Paste Plus and PreviDent fluoride varnish for treatment of white spot lesions: a randomized controlled trial, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 143, pp. 31-41.
- Hugoson, A., *et al.*, (2005). Oral health of individuals aged 3-80 years in Jönköping, Sweden during 30 years (1973–2003)—II—review of clinical and radiographic findings, *Swedish Dental Journal*, 29, pp. 139-155.

- Jayarajan, J., *et al.*, (2011). Efficacy of CPP-ACP and CPP-ACPF on enamel remineralization - an *in vitro* study using scanning electron microscope and DIAGNOdent[®], *Indian J Dent Res*, 22, pp.77-82.
- Kamburoglu, K., *et al.*, (2012). Proximal caries detection accuracy using intraoral bitewing radiography, extraoral bitewing radiography and panoramic radiography, *Dentomaxillofac Radiol*, 41, pp. 450-459.
- Karlinsey, R., *et al.*, (2008). *In vitro* remineralization of white-spot enamel lesions from NaF dentifrices with and without calcium, *Caries Res*, 42, p.232.
- Karlinsey, R., *et al.*, (2010). *In vitro* remineralization of white-spot lesions by fluoride rinses with and without functionalized tricalcium phosphate, *Caries Res*, 44, p. 180.
- Karlinsey, R., *et al.*, (2009). Cross-sectional microhardness assessment of enamel remineralization from calcium-containing NaF formulations, *Caries Res*, 43, p. 221.
- Karlinsey, R., *et al.*, (2010). Remineralization potential of 5,000ppm fluoride dentifrices evaluated in a pH cycling model, *J Dent Oral Hyg*, 2, pp. 1-6.
- Karlinsey, R., *et al.*, (2010). Surfactant-modified β -TCP: structure, properties and *in vitro* remineralization of subsurface enamel lesions, *J Mater Sci: Mater Med*, 21, pp. 2009-2020.
- Karlinsey, R., *et al.*, (2011). *In vitro* remineralization of human and bovine white-spot enamel lesions by NaF dentifrices: a pilot study, *J Dent Oral Hyg*, 3, pp. 22-29.
- Karlinsey, R. L. e Pfarrer, A. M. (2012). Fluoride plus functionalized beta-TCP: a promising combination for robust remineralization, *Adv Dent Res*, 24, pp. 48-52.

- Karlsson, L. (2010). Caries detection methods based on changes in optical properties between healthy and carious tissue, *Int J Dent*.
- Kemaloglu, H., *et al.*, (2014). Does post-bleaching fluoridation affect the further demineralization of bleached enamel? An *in vitro* study, *BMC Oral Health*, 14, pp. 2-7.
- Kidd, E. (2011). The implications of the new paradigm of dental caries, *J Dent*, 39, pp. 3-8.
- Krithikadatta, J., *et al.*, (2013). Remineralisation of occlusal white spot lesion with a combination of 10% CPP-ACP and 0.2% sodium fluoride evaluated using Diagnodent: a pilot study, *Oral Health Prev Dent*, 11, pp. 191-196.
- Kudiyirickal, M. e Ivancaková, R. (2008). Early enamel lesion part I. Classification and detection, *ACTA MEDICA*, 21, pp. 145-149.
- Kuhnisch, J., *et al.* (2009). Development, methodology and potential of the new Universal Visual Scoring System (UniViSS) for caries detection and diagnosis, *Int J Environ Res Public Health*, 6, pp. 2500-2509.
- Kumar, V. L., *et al.* (2008). The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: an *in vitro* study, *Aust Dent J*, 53, pp. 34-40.
- Kunin, A. A., *et al.* (2015). Age-related differences of tooth enamel morphochemistry in health and dental caries, *EPMA J*, 6, p.3.
- Lee, R. C., *et al.*, (2014). Automated assessment of the remineralization of artificial enamel lesions with polarization-sensitive optical coherence tomography, *Biomed Opt Express*, 5, pp. 2950-2962.

- Lo, E. (2014). Caries process and prevention strategies: epidemiology. *American Dental Education Association*.
- Maia, A. M., *et al.* (2011). Evaluation of two imaging techniques: near-infrared transillumination and dental radiographs for the detection of early approximal enamel caries, *Dentomaxillofac Radiol*, 40, pp. 429-433.
- Marsh, P. (2003). Are dental diseases examples of ecological catastrophes?, *Microbiology*, 149, pp. 279-294.
- Marthaler, T. (2004). Changes in dental caries 1953–2003, *Caries Research*, 38, pp. 173-181.
- Martignon, S., *et al.*, (2012). Infiltrating/sealing proximal caries lesions: a 3-year randomized clinical trial, *J Dent Res*, 91, pp. 288-292.
- Mehta, A., *et al.*, (2014). Remineralization potential of bioactive glass and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on initial carious lesion: An *in vitro* pH-cycling study, *J Conserv Dent.*, 17, pp. 3-7.
- Melo, M., *et al.*, (2015). *In vivo* study of different methods for diagnosing pit and fissure caries, *J Clin Exp Dent*, 7, pp.387-391.
- Meyer-Luckel, H., *et al.*, (2010). Caries infiltration in teeth varying in ICDAS-II codes *in vitro*, *J Dent Res*, 89, p.2522.
- Meyer-Lueckel, H., *et al.*, (2012). Randomized controlled clinical trial on proximal caries infiltration: three-year follow-up, *Caries Res*, 46, pp. 544-548.
- Mohammed, F. e Qasim, A. (2014). Assesment of white spot treated with (ICON) and flouride gel (an *in vitro* study), *International Journal of Enhanced Research in Science Technology & Engineering*, 3, pp. 1-6.

- Mohanty, P., *et al.* (2014). An *in vitro* evaluation of remineralization potential of Novamin(R) on artificial enamel sub-surface lesions around orthodontic brackets using energy dispersive X-Ray analysis (EDX), *J Clin Diagn Res*, 8, pp. 88-91.
- Montasser, M. A., *et al.* (2015). *In vitro* study of the potential protection of sound enamel against demineralization, *Prog Orthod*, 16, p. 12.
- Moryama, C. M., *et al.* (2014). Effectiveness of fluorescence-based methods to detect *in situ* demineralization and remineralization on smooth surfaces, *Caries Res*, 48, pp. 507-514.
- Mortensen, D., *et al.*, (2014). Detection of non-cavitated occlusal caries with impedance spectroscopy and laser fluorescence: an *in vitro* study, *The Open Dentistry Journal*, 8, pp. 28-32.
- Mosquera, B. G. (2010). Actualización en odontología mínimamente invasiva: remineralización e infiltración de lesiones incipientes de caries, *Cient Dent*, 7, pp. 183-191.
- Neto, J. M. D. S., *et al.*, (2008). Radiographic diagnosis of incipient proximal caries: an *ex-vivo* study, *Braz Dent J*, 19, pp. 97-102.
- NIH- *National Institutes of Health*. [Em linha]. Disponível em: www.nih.gov
[Consultado em 23-12-2015]
- Nikneshan, S., *et al.*, (2013). Evaluation of the accuracy of linear and angular measurements on panoramic radiographs taken at different positions, *Imaging Sci Dent*, 43, pp. 191-6.
- Nobrega *et al.*, (2010). Unique treatment of early caries and white spots, *J Dent Res*, 89, p. 2522.

- Nongonierma, A. B. e Fitzgerald, R. J. (2012). Biofunctional properties of caseinophosphopeptides in the oral cavity, *Caries Res*, 46, pp. 234-67.
- Nyvad, B. e Fejerskov, O. (1997). Assessing the stage of caries lesion activity on the basis of clinical and microbiological examination, *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 25, pp. 69-75.
- Nyvad *et al.*, (1999). Reliability of a new caries diagnostic system differentiating between active and inactive caries lesions, *Caries Res*, 33, pp. 252-260.
- Nyvad *et al.*, (2003). Construct and predictive validity of clinical caries diagnostic criteria assessing lesion activity, *J Dent Res*, 82, pp. 117-22.
- Oancea, R., *et al.*, (2013). *In vitro* evaluation of laser fluorescence devices for caries detection through stereomicroscopic imaging, *Rom J Morphol Embryol*, 54, pp. 333-341.
- Oshiro *et al.*, (2006). Effect of CPP-ACP on tooth mineralization: an FE-SEM study, *Journal of oral Science*, 49, pp. 115-120.
- Ou, X. Y., *et al.* (2014). Masking white spots of enamel in caries lesions with a non-invasive infiltration technique in vitro, *Genet Mol Res*, 13, pp. 6912-6919.
- Palmer, L. C., *et al.*, (2008). Biomimetic systems for hydroxyapatite mineralization inspired by bone and enamel, *Chem Rev*, 108, pp. 4754-83.
- Paris, S. e Meyer-Luckel, H. (2008). Influence of application frequency of an infiltrant on enamel lesions, *J Dent Res*, 1585.
- Paris, S. e Meyer-Luckel, H. (2010). Resin infiltration of caries lesions: an efficacy randomized trial- 18 months follow-up, *J Dent Res*, 89, pp. 823-826.

- Paris, S., *et al.*, (2010). Visual assimilation of artificial enamel caries lesions by infiltration *in vitro*, *Caries Res*, 44, pp. 171-248.
- Paris, S. e Meyer-Luckel, H. (2009). Masking of labial enamel white spot lesions by resin infiltration-a clinical report, *Quintessence international*, 40, pp. 713-718.
- Park, Y. S., *et al.* (2011). Current status of dental caries diagnosis using cone beam computed tomography, *Imaging Sci Dent*, 41, pp. 43-51.
- Parviainen, H., *et al.*, (2013). Evaluating performance of dental caries detection methods among third-year dental, *BMC Oral Health*, 13, pp. 2-8.
- Pepla, E., *et al.*, (2014). Nano-hydroxyapatite and its applications in preventive, restorative and regenerative dentistry: a review of literature, *Annali di Stomatologia*, pp. 108-114.
- Pinto-Sarmiento *et al.*, (2016). Determinant factors of untreated dental caries and lesion activity in preschool children using ICDAS, *PLoS One*, 11.
- Piovano, S., *et al.* (2010). State of the art for dental caries measurement, *Rev. Fac. Odonto.*, 25, pp. 29-43.
- Pitts, N. (2004). ICDAS: an international system for caries detection and assessment being developed to facilitate caries epidemiology, research and appropriate clinical management, *Community Dent Res*, 21, pp. 193-198.
- Pitts, N. (2009). How the detection, assessment, diagnosis and monitoring of caries integrate with personalized caries management, *Monogr Oral Sci.*, 21, pp. 1-14.
- Pontual, A. A., *et al.*, (2010). Comparison of digital systems and conventional dental film for the detection of approximal enamel caries, *Dentomaxillofac Radiol*, 39, pp. 431-436.

- Pretty, I. A. (2006). Caries detection and diagnosis: novel technologies, *J. Dent.* , 34, pp. 727-739.
- Pretty, I. A. e Ellwood, R. P. (2013). The caries continuum: opportunities to detect, treat and monitor the re-mineralization of early caries lesions, *J Dent*, 41 (2), pp. 12-21
- PRICE, J. 2013. A review of dental caries detection technologies. *PennWell Publications*.
- Pulido, M. T., *et al.*, (2008). The inhibitory effect of MI paste, fluoride and a combination of both on the progression of artificial caries-like lesions in enamel, *Oper Dent*, 33, pp. 550-555.
- Rajana, R., *et al.* (2015). A polarized light microscopic study to comparatively evaluate four remineralizing agents on enamel viz CPP-ACPF, ReminPro, SHY-NM and Colgate Strong Teeth, *Int J Clin Pediatr Dent*, 8, pp. 42-47.
- Rando-Meirelles, M., *et al.* (2012). Prevalence of noncavitated occlusal dentine caries in students in a city with a low prevalence of caries, *Rev Odontol Bras Central*, 21.
- Reynolds, E. C. (2008). Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence?, *Aust Dent J*, 53, pp. 268-73.
- Rocha, C., *et al.*, (2012). Effect of caries infiltration technique and fluoride therapy on microhardness of enamel caries lesions, *Oper Dent*, 37, pp. 363-369.
- Rodrigues, E., *et al.*, (2010). Enamel remineralization by fluoride-releasing materials: proposal of a pH-cycling model, *Braz Dent J*, 21, pp. 446-451.
- Rodrigues, J. A., *et al.* (2011). Performance of experienced dentists in switzerland after an E-Learning Program on ICDAS occlusal caries detection, *Journal of Dental Education*, 77, pp. 1086-1091.

- Rosas, S., *et al.*, (2014). *In vitro* efficiency of fluoride-containing compounds on remineralization of carious enamel lesions under cyclic pH conditions, *Revista Odontológica Mexicana*, 18, pp. 96-104.
- Rosin-Grget, K., *et al.* (2013). The cariostatic mechanisms of fluoride, *Acta Med Acad*, 42, pp. 179-88.
- Rugg-Gunn, A. (2013). Dental caries: strategies to control this preventable disease, *Acta Med Acad*, 42, pp. 117-30.
- Rugg-Gunn, A. e Banoczy, J. (2013). Fluoride toothpastes and fluoride mouthrinses for home use, *Acta Med Acad*, 42, pp. 168-78.
- Salehzadeh, E., *et al.*, (2015). Effects of treatment with various remineralizing agents on the microhardness of demineralized enamel surface, *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*, 9, pp. 239-245.
- Santhosh, B., *et al.*, (2012). Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate containing chewing gum on salivary concentration of calcium and phosphorus: an *in-vivo* study, *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 30, pp. 146-150.
- Sarrett, D. (2008). The bottom line, *ADA*, 3, pp. 2-16.
- Selwitz, R. H., *et al.* (2007). Dental caries, *The Lancet*, 369, pp. 51-59.
- Seremidi, K., *et al.*, (2012). Comparative *in vitro* validation of VistaProof and DIAGNOdent pen for occlusal caries detection in permanent teeth, *Oper Dent*, 37, pp. 234-45.
- Shmidlin, P., *et al.*, (2005). Sealing smooth enamel surfaces with a newly devised adhesive patch: a radiochemical *in vitro* analysis, *Dent. Mat. J.* , 21, pp. 545-550.

- Silva, P. F., *et al.* (2011). Reproducibility of caries diagnosis in permanent teeth according to WHO, ICDAS-II and Nyvad criteria, *Braz J Oral Sci.*, 11, pp. 25-29.
- Siqueira, W., *et al.*, (2013). Proteomic evaluation of acquired enamel pellicle during *in vivo* formation., *PLoS ONE*, 8.
- Sousa, M. D. L. R. D., *et al.*, (2013). Carie dentária e necessidades de tratamento em adolescentes paulistas, *Revista de Saúde Pública*, 47, pp. 50-58.
- Souza, A. L. D., *et al.* (2014). Assessing caries status according to the CAST instrument and WHO criterion in epidemiological studies, *BMC Oral Health*, 14.
- Taher, N. M., *et al.* (2012). The influence of resin infiltration system on enamel microhardness and surface roughness: An *in vitro* study, *Saudi Dent J*, 24, pp. 79-84.
- Tenuta, L. M. A. e Cury, J. A. (2010). Fluoride: its role in dentistry, *Braz Oral Res*, 24, pp. 9-17.
- Thepyou, R., *et al.* (2013). Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and glass ionomer show distinct effects in the remineralization of proximal artificial caries lesion *in situ*, *Dental Materials Journal*, 32, pp.648-653.
- Trairatvorakul, C., *et al.*, (2010). *In vitro* comparison of self versus professionally applied remineralizing materials, *J Clin Pediatr Dent*, 34, pp.323-328.
- Úbeda, L. T., *et al.* (2005). Fluoride uptake in dental enamel after using fluoridated dentifrice, preceded or not by a CaCl₂ solution rinse, *J Appl Oral Sci*, 13, pp.418-423.
- Wang, Y. e Tang, R. (2005). Current concepts of remineralizing agents, *Chin. J. Conservative Dentistry*, 15, pp. 523-526.

- Wolff, M., *et al.*, (2013). *In vivo* effects of a new dentifrice containing 1,5% arginine and 1450ppm fluoride on plaque metabolism, *The Journal of Clinical Dentistry*, 24, pp.45-54.
- Wu, J., *et al.*, (2010). Demineralization depth using QLF and a novel image processing software, *Int J Dent*, 958264.
- Yamazaki, H., *et al.*, (2007). Effect of fluoride on artificial caries lesions progression and repair in human enamel: regulation of mineral deposition and dissolution under *in vivo*-like conditions, *Arch Oral Biol*, 52, pp.110-120.
- Yazicioglu, O. e Ulikapi, H. (2014). The investigation of non-invasive techniques for treating early approximal carious lesions: an *in vivo* study, *Int Dent J*, 64, pp.1-11.
- Yetkiner, E., *et al.*, (2014). Colour improvement and stability of white spot lesions following infiltration, micro-abrasion, or fluoride treatments *in vitro*, *Eur J Orthod*, 36, pp.595-602.
- Yim, H. K., *et al.* (2014). Modification of surface pretreatment of white spot lesions to improve the safety and efficacy of resin infiltration, *Korean J Orthod*, 44, pp.195-202.
- Young, D. K., *et al.*, (2015). The American Dental Association Caries Classification System for clinical practice: a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs, *J Am Dent Assoc*, 146, pp.79-86.
- Zandoná, A., *et al.*, (2012). The natural history of dental caries lesions: a 4-year observational study, *J Dent Res*, 91, pp. 841-846.
- Zero, D. T. (2006). Dentifrices, mouthwashes, and remineralization/caries arrestment strategies, *BMC Oral Health*, 6(1).

