



**UNIVERSIDADE
FERNANDO
PESSOA**

NOVAS TECNOLOGIAS REMINERALIZADORAS DO ESMALTE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

[New enamel remineralising technologies: an integrative review]

Dissertação de Mestrado

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Rébecca Lemaire

Orientadora:

Mestre Lúcia Pereira da Silva

Julho 2024

**NOVAS TECNOLOGIAS REMINERALIZADORAS DO ESMALTE:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

[New enamel remineralising technologies: an integrative review]

Dissertação de Mestrado

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Rébecca Lemaire

Orientadora:

Mestre Lígia Pereira da Silva

Julho 2024

DEDICATÓRIA

Je dédie cette thèse à mes parents, qui se sont battus et acharnés au travail pour m'offrir cette vie, tout simplement. Je n'aurais pu rêver mieux que de vivre la vie que j'ai eue tout au long de mon parcours en tant que petite fille, adolescente et femme. Merci de m'avoir offert ces études à l'autre bout de l'Europe alors que j'avais échoué et que je voyais le métier de mes rêves s'éloigner. Merci de m'avoir relevée quand la vie me faisait tomber, de m'avoir appris à me battre pour ce que je voulais faire et d'accomplir ce que je désirais le plus: être chirurgien-dentiste. Merci d'avoir fait de moi la femme que je suis aujourd'hui. J'espère que vous êtes fiers, je vous aime.

Je dédie également cette thèse à mon grand-père. J'aurais aimé que tu sois encore là avec nous et que tu me voies devenir celle que je suis et voir ma vie commencer en tant que chirurgien-dentiste. J'espère que tu es fier de là-haut. Je t'aime.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer à minha professora e orientadora Mestre Lígia Pereira da Silva por me ter permitido concluir os meus estudos numa disciplina de que gosto muito. Obrigada pela vossa dedicação, paciência e bondade.

Je remercie mon frère Thomas, mes sœurs Lou et Margaux pour m'avoir soutenue tout au long de mes études. Merci d'avoir été présents dans les moments difficiles comme dans les moments de joie et de réussite. Je vous aime.

Je remercie mes sœurs OGV: Salma, Clémentine, Firdaws, Mimi 1, Mimi 2 et Mimi 3. Sans elles, je n'aurais pu finir ces études aussi bien que je ne l'aurais voulu. J'ai toujours dit que notre amitié était un "mariage", dans la santé comme dans la maladie, pour le meilleur et pour le pire. C'est ce que nous avons vécu. Ces études nous ont fait subir beaucoup de moments où l'on se trouvait dans le pire, mais avec vous, elles ont été les meilleures études de ma vie. Dieu vous a mises sur mon chemin et je le remercie du plus profond de mon cœur pour cela. Vous êtes devenues des sœurs d'une autre mère, des femmes capables qui m'ont appris à grandir et évoluer en tant que femme. Merci d'avoir enrichi mon âme avec la vôtre. Je n'oublierai jamais ce que vous avez fait pour moi durant toutes ces années. Merci du fond du cœur.

Je remercie Morgan, Elisa et Ilianne. Des amies en Or qui ont été présente dans les meilleurs fous rires, les meilleures punchline mais aussi dans les moments difficiles de ces études. Merci pour ces moments de bienveillance et d'amour aigris.

Je remercie mes amis Pauline et Jayson, que je considère comme une sœur et un frère, d'avoir été là pour moi et d'avoir partagé avec moi ces moments de folie, de fous rires, de panique et d'amour, de Dublin à Porto en passant par le Mexique. Ces études m'ont ruinée, mais je suis devenue riche d'amis comme vous.

Je remercie ma binôme Cloé de m'avoir soutenue et d'avoir été l'épaule sur laquelle je pouvais me reposer dans les moments de doute. J'ai passé les meilleures années de clinique à tes côtés. Tu es une femme incroyablement forte et bienveillante, je te souhaite de devenir celle que tu rêves d'être et de t'épanouir dans ta vie future.

Je remercie ma petite Lucette, la meilleure acolyte de sortie. Merci pour ta joie de vivre, ta patience de m'avoir écoutée des heures et à ton ChevrotShow que je n'oublierai jamais.

Je remercie JF et Emile, des amis et des frères sur qui on peut toujours compter, qui ont toujours été présents dans les moments de galère et de joie.

Merci à tous les copains de Porto, de Dublin et de la salle 0.1 qui ont partagé ce bout de chemin avec moi. Il y a enfin une fin à ces études et le meilleur reste à venir. Je vous souhaite la réussite que nous avons tant attendue.

Gostaria de agradecer ao Filipe e ao Antonio por estarem presentes e por serem tão gentis conosco durante nossos estudos. Vocês fazem parte importante desse sucesso.

Je remercie mes amis Inès, Bébou, Romane, Juliette, Louis, Alex, Dodo, Léa, Victoria et Anastasia de m'avoir soutenue tout au long de ces études et d'avoir fait en sorte de conserver notre longue amitié malgré la distance qui nous séparait.

Je remercie Chloé et Nell, mes petites fleurs, de m'avoir soutenue depuis la PACES. Je n'oublierai jamais tous ces moments passés à vos côtés durant nos études, de près comme de loin.

RESUMO

Introdução: A cárie dentária é uma patologia contagiosa que representa um importante problema de saúde pública. Como consequência da progressão de uma lesão cariosa, o esmalte sofre desmineralização. Este processo começa com uma descalcificação superficial, progredindo para lesões de mancha branca (WSL) ou até mesmo lesões cavitadas se não for tratado. Assim, a possibilidade de remineralização surge como um processo crucial para controlar e reverter a desmineralização do esmalte numa fase inicial da cárie, promovendo a restauração dos minerais perdidos e fortalecendo a estrutura do esmalte. **Objetivo:** Este estudo visou comparar a eficácia de diferentes tecnologias de remineralização do esmalte, concentrando-se nas WSL pós-ortodônticas, e procurou responder à pergunta: “As novas tecnologias de remineralização do esmalte são realmente eficazes? **Metodologia:** Pesquisa bibliográfica realizada nas bases de dados *PubMed*, *EBSCOhost* e *Science Direct*, recorrendo a MeSH Terms em múltiplas combinações e focando em ensaios clínicos publicados entre 2010 e 2023. Os artigos foram selecionados de acordo com critérios de inclusão e exclusão previamente determinados e sua qualidade metodológica foi avaliada com a *checklist* CONSORT. No total, 51 artigos foram selecionados para a revisão, sendo que 10 ensaios clínicos foram escolhidos para uma análise comparativa detalhada. **Resultados:** Este estudo comparativo destaca a eficácia variável das tecnologias de remineralização para tratar as WSL pós-ortodônticas, com cada tratamento apresentando vantagens únicas. As pastas e géis fluoretados mostram eficácia para pequenas lesões superficiais, enquanto pastas remineralizantes como MI Paste Plus® e Remin Pro oferecem benefícios quando associadas com uma higiene oral adequada. A infiltração da lesão com resina melhora a aparência das lesões e oferece uma alternativa eficaz ao tratamento com flúor. Os vernizes fluoretados, embora eficazes, podem ser superados por tratamentos modernos como o peptídeo P11-4, que reduz significativamente o tamanho das lesões. Os vidros bioativos BioMin® e NovaMin® revelam-se particularmente promissores para uma remineralização duradoura e profunda do esmalte. **Conclusão:** Embora cada tecnologia tenha suas próprias vantagens, os vidros bioativos e o peptídeo P11-4 destacam-se como ferramentas promissoras no tratamento das WSL pós-ortodônticas, oferecendo uma remineralização eficaz e sustentada. Estudos futuros devem concentrar-se em ensaios clínicos a longo prazo, com protocolos padronizados, visando a confirmação destes resultados.

Palavras- Chave: Remineralização dentária; Esmalte dentário; Cárie dentária; Lesões de mancha branca; Materiais Dentários.

ABSTRACT

Introduction: Dental caries is a contagious pathology that represents a significant public health issue. As a consequence of carious lesion progression, enamel undergoes demineralization. This process begins with superficial decalcification, progressing to white spot lesions (WSL) or even cavitated lesions if left untreated. Thus, the possibility of remineralization emerges as a crucial process to control and reverse enamel demineralization at an early stage of caries, promoting the restoration of lost minerals and strengthening the enamel structure. **Objective:** This study aimed to compare the effectiveness of different enamel remineralization technologies, focusing on post-orthodontic WSLs, and sought to answer the question: "Are new enamel remineralization technologies truly effective?" **Methodology:** A bibliographic search was conducted in the PubMed, EBSCOhost, and Science Direct databases, using MeSH Terms in multiple combinations and focusing on clinical trials published between 2010 and 2023. Articles were selected according to predetermined inclusion and exclusion criteria, and their methodological quality was assessed with the CONSORT checklist. In total, 51 articles were selected for review, with 10 clinical trials chosen for detailed comparative analysis. **Results:** This comparative study highlights the variable effectiveness of remineralization technologies for treating post-orthodontic WSLs, with each treatment presenting unique advantages. Fluoridated pastes and gels show efficacy for small superficial lesions, while remineralizing pastes like MI Paste Plus® and Remin Pro offer benefits when associated with adequate oral hygiene. Resin infiltration improves the appearance of lesions and provides an effective alternative to fluoride treatment. Fluoridated varnishes, though effective, may be surpassed by modern treatments such as the P11-4 peptide, which significantly reduces lesion size. Bioactive glasses like BioMin® and NovaMin® prove particularly promising for long-lasting and deep enamel remineralization. **Conclusion:** While each technology has its advantages, bioactive glasses and the P11-4 peptide stand out as promising tools in the treatment of post-orthodontic WSLs, offering effective and sustained remineralization. Future studies should focus on long-term clinical trials with standardized protocols to confirm these results.

Keywords: Dental remineralization; Enamel; Dental caries; White spot lesions; Dental materials.

ÍNDICE GERAL

I.	INTRODUÇÃO.....	1
II.	METODOLOGIA.....	7
1.	Fontes de informação e pesquisa.....	7
2.	Critérios de seleção.....	7
3.	Seleção dos estudos e recolha de dados.....	7
4.	Avaliação da qualidade. Risco de Viés.....	8
III.	RESULTADOS.....	11
1.	Resultados da seleção dos artigos.....	11
2.	Resultados da avaliação pelo CONSORT.....	11
3.	Análise comparativa dos estudos selecionados.....	11
4.	Resultados das análises comparativas apresentadas na revisão.....	21
IV.	DISCUSSÃO.....	25
V.	CONCLUSÃO.....	31
VI.	BIBLIOGRAFIA.....	33

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de fluxo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Características da análise das propriedades dos estudos selecionados

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A. Análise do risco de viés dos estudos analisados com recurso à checklist CONSORT (*Consolidated Standards Of Reporting Trial*)

Anexo B. Descrição detalhada da avaliação realizada para cada um dos critérios da checklist de verificação CONSORT.

LISTAS DE ABREVIATURAS

ACP	Fosfato de cálcio amorfo
ADA	<i>American Dental Association</i>
BAG	<i>Bioactive glass</i>
CIA	<i>Capillary ion analysis</i>
CIE	<i>Comission International de l'Eclairage</i>
CONSORT	<i>Consolidated Standards Of Reporting Trials</i>
CPP-ACP	Fosfopeptídeo de caseína – fosfato de cálcio amorfo
CPP	Fosfopeptídeo de caseína
EUA	Estados Unidos da América
EVA	Escala Visual Analógica
f-TCP	Fosfato tricálcico funcionalizado
GICQ	Questionário de Impressão Global de Mudança
ICDAS	<i>International Caries Detection and Assessment System</i>
ml	Mililitros
mm	Milímetros
MPP	MI paste Plus®
NaOCl	Hipoclorito de sódio
ppm	Partes por milhão
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
QLF	<i>Quantitative light-induced fluorescence</i>
SAP P11-4	<i>Self-assembling peptide P11-4</i>
s	Segundos
TCP	Fosfato tricálcico
TEGDMA	Dimetacrilato de trietileno glicol
WSL	<i>White spot lesions</i>
3D	Tridimensional
µm	Micrómetro

I. INTRODUÇÃO

A cárie dentária é uma das doenças crônicas mais prevalentes, afetando pessoas de todas as idades e constituindo um importante problema de saúde pública em todo o mundo. De acordo com o *Global Burden of Diseases*, é a doença oral mais prevalente no mundo, afetando mais de 2,3 mil milhões de pessoas (Shen et al., 2023; Golzio et al., 2024).

O revestimento externo da superfície dentária, conhecido como esmalte, é composto principalmente por 96% de hidroxiapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), 3% de água e 1% de matéria orgânica. Este esmalte desmineraliza-se quando sujeito a condições ácidas, provocando a dissolução da hidroxiapatite (Harper et al., 2021). Esta desmineralização é induzida por fatores patológicos como a fermentação dos açúcares da dieta, como os hidratos de carbono, mas também pelas bactérias do biofilme oral, que favorecem o aparecimento de cáries dentárias (Golzio et al., 2024).

A desmineralização também se manifesta através do surgimento de "*white spots lesions*" (WSL) ou lesões cariosas de mancha branca, não cavitadas. As lesões de mancha branca associadas ao tratamento ortodôntico fixo aparecem nas superfícies lisas dos dentes e ocorrem devido a uma acumulação prolongada e não perturbada de biofilme, acompanhada de processos físico-químicos sob ataque ácido bacteriano. Isso leva à desmineralização do esmalte subjacente, caracterizada por uma dissolução mineral, principalmente de fosfato e cálcio, tornando a sua estrutura porosa, sem macrocavitação, e aparecendo na forma de manchas brancas opacas. Antes do aparecimento de cavitações, as lesões de mancha branca são consideradas reversíveis (Youssef et al., 2020; Salah et al., 2022).

Para contrariar e retardar a desmineralização, vários métodos de remineralização, tanto tradicionais quanto mais recentes, foram desenvolvidos com o objetivo de preservar a estrutura do dente. A Medicina Dentária regenerativa visa o desenvolver de investigação, integrando novas inovações científicas e aprofundando o conhecimento sobre os mecanismos de desenvolvimento dentário e os princípios biológicos da regeneração tecidual dentária, a fim de melhorar a cura e a reestruturação do esmalte lesionado (Li et al., 2014; Malcangi et al., 2023).

A remineralização do esmalte é definida como uma reposição dos minerais perdidos por este tecido dentário, e ocorre por atuação do cálcio e ao fosfato presentes no biofilme ou na saliva. No entanto, a quantidade de minerais recuperados é geralmente inferior à quantidade perdida, resultando numa perda mineral líquida baixa (Cury et al., 2009).

Num estágio inicial e precoce das lesões cariosas, é possível retardar ou interromper o desenvolvimento das lesões para evitar a destruição contínua do esmalte originando lesões cariosas cavitárias, que exigem tratamentos mais invasivos. Para remediar isso, agentes remineralizantes tradicionais ou modernos têm sido usados tanto na prevenção quanto no tratamento da desmineralização, suscitando grande interesse entre profissionais e pesquisadores (Mendes et al., 2018; Bröseler et al., 2020).

A melhor opção para a remineralização de lesões cariosas não cavitárias é a aplicação de agentes remineralizantes, em consultório ou em ambulatório, mantendo uma boa higiene oral. Entre esses agentes encontra-se o flúor, utilizado na forma de dentífrico, colutório, gel, verniz ou creme – formas de apresentação frequentemente usadas para o tratamento da desmineralização do esmalte e das WSL induzidas pela ortodontia (Hu et al., 2020; Malcangi et al., 2023).

O Remin Pro (VOCO GmbH, Alemanha) é um creme à base de hidroxiapatite, flúor e xilitol, que inibe a desmineralização e promove a remineralização das lesões sub-superficiais do esmalte. Este creme possui características antibacterianas e preenche o esmalte, obstruindo os túbulos dentinários. Uma nova formulação do Remin Pro (Remin Pro Forte) foi elaborada, adicionando dois ingredientes naturais: gengibre e curcuma. Estes ingredientes fornecem propriedades antimicrobianas, antioxidantes e altos teores de cálcio e fosfato, conferindo um elevado poder remineralizante (Abounaga et al., 2022).

Outros agentes remineralizantes, na forma de dentífrico, foram desenvolvidos para melhorar a remineralização do esmalte. O produto MI Paste Plus® (GC Dental, Estados Unidos da América) possui, além de 900 partes por milhão (ppm) de flúor, cálcio e fosfato, um fosfopeptídeo de caseína (CPP), proteína derivada do leite. O CPP é derivado da digestão da caseína pela enzima tripsina. Iões de fosfato e cálcio (ACP) são adicionados ao CPP, formando complexos CPP-ACP, que permitem a distribuição de altas concentrações desses iões na superfície dos dentes. Graças ao CPP-ACP, que estabiliza os iões cálcio e fosfato pelo CPP e os iões flúor, esta tecnologia de remineralização tem se mostrado um tratamento adjuvante promissor na terapia com flúor para a gestão das lesões cariosas iniciais (Beerens et al., 2018; Mendes et al., 2018; Malcangi et al., 2023).

O CPP-ACP pode também ser apresentado na forma de verniz, como o produto MI Varnish Recaldent™ (GC Dental, Estados Unidos da América). Este verniz promove a resistência do esmalte ao ácido, melhora os níveis de flúor salivar e contém altos níveis de flúor e cálcio (Handa et al., 2023).

O flúor é o padrão ouro na prevenção de lesões cáries. O seu uso na forma de verniz mostrou melhorias na resistência do esmalte, podendo permanecer na superfície dentária por várias horas após a aplicação. Os vernizes fluoretados contêm concentrações mais altas de flúor em comparação aos dentífricos e colutórios. Para tratar lesões não cavitárias, em 2019, a *American Dental Association (ADA) Center for Evidence-Based Dentistry* recomendou a aplicação de um verniz de fluoreto de sódio 5% a cada 3-6 meses (Du et al., 2012; Silva et al., 2021).

Outra tecnologia recente e promissora é o fosfato tricálcico (TCP), um material híbrido que combina fosfato tricálcico beta e lauril sulfato de sódio, permitindo obter cálcio "funcionalizado" e fosfato "livre". A obtenção do fosfato tricálcico funcionalizado (f-TCP) combinado ao flúor mostrou eficácia na remineralização das WSL. O f-TCP pode ser apresentado na forma de dentífrico. O Clinpro™ Tooth Crème (3M, Estados Unidos da América) é um dentífrico anticárie com 0,21% de fluoreto de sódio, contendo 950 ppm de flúor e f-TCP (Handa et al., 2023).

O xilitol é um álcool de açúcar de cinco carbonos, de origem natural, derivado de plantas e matérias agrícolas. Pode encontrar-se apresentado na forma de verniz, contudo também pode ser encontrado em chicletes. O xilitol é conhecido por seus efeitos antimicrobianos, reduzindo a formação de placa dentária e a aderência bacteriana. Ele inibe a desmineralização do esmalte, reduzindo a produção de ácido e tem um efeito benéfico na saúde oral. O verniz de xilitol é um produto profissional cuja aplicação não depende da adesão diária do paciente, favorecendo o seu efeito. Estudos anteriores avaliaram o verniz de xilitol como agente preventivo, mostrando uma diminuição relativa de *S. mutans* e *S. sobrinus* no biofilme e revelaram que este verniz é eficaz contra a desmineralização e melhora a remineralização da superfície do esmalte (Janakiram et al., 2017; Silva et al., 2023).

As porosidades das WSL podem ser preenchidas com água ou ar. A infiltração de uma resina de baixa viscosidade baseia-se na erosão da superfície da lesão com ácido clorídrico. A erosão resultante permite a infiltração da resina nos espaços intercrystalinos do esmalte hipocalcificado ou desmineralizado, a fim de ocluir os poros. Estudos *in vitro* demonstraram que a infiltração de resina é mais eficaz do que a aplicação de fluoretos ou outros agentes remineralizantes para melhorar a aparência da perda de substância dentária. No entanto, enquanto alguns autores concluíram que não há evidências clínicas suficientes para justificar estratégias de remineralização ou camuflagem na gestão das WSL pós-ortodônticas, outros mostraram claramente que a infiltração de resina à base de dimetacrilato de trietileno glicol (TEGDMA)

pode melhorar a aparência estética dessas lesões, mesmo em indivíduos com risco moderado a alto de cárie (Borges et al., 2017; Youssef et al., 2020).

Novas abordagens propuseram a introdução do peptídeo “auto-construído” P11-4 (*self-assembling peptide*; SAP P11-4) como agente remineralizante biomimético. O modo de ação do SAP P11-4 passa pela formação de novos cristais de hidroxiapatite difundindo-se na lesão subjacente, auto-construindo fibras para formar uma matriz tridimensional (3D) e atraindo íons de cálcio da saliva. O SAP P11-4 mostrou, principalmente em lesões inativas, uma regressão superior da lesão, demonstrando assim um potencial remineralizante. A principal qualidade do SAP11-4 reside na sua estrutura biomimética, o que lhe permitiu obter resultados superiores aos dos vernizes fluoretados ou ao fosfato tricálcico, que são mais facilmente eliminados da superfície dos dentes (Welk et al., 2020; Malcangi et al., 2023).

Recentemente, o vidro bioativo (*bioactive glass*; BAG) foi desenvolvido para a remineralização das WSL. É um material promissor para a formação de apatite devido à sua capacidade de formar uma ligação com a estrutura do esmalte em menos de duas horas. Se o flúor for adicionado à composição química da estrutura do vidro, as apatites formadas podem ser hidroxiapatites ou fluoroapatites. Os vidros contendo flúor apresentam características "inteligentes", com uma atividade de remineralização mais elevada em meios de baixo pH. Assim, eles têm sido frequentemente incorporados em pastas dentárias, géis profiláticos e materiais dentários para tratar a desmineralização do esmalte (Taha et al., 2017; Salah et al., 2022).

Recentemente introduzidos no mercado, o BioMin® e o NovaMin® (BioMin Technologies, Reino Unido) são vidros bioativos também utilizados em produtos de cuidados dentários para restaurar a densidade, reduzir a hipersensibilidade, aliviar a gengivite, prevenir sangramentos, tratar lesões não cariosas, lesões cariosas e branquear os dentes. O seu uso e prescrição por Médicos Dentistas são motivados pela sua eficácia e relação custo-benefício em comparação com outros produtos. O ingrediente ativo do NovaMin® é o fosfosilicato de cálcio e sódio, o que lhe permite aderir à superfície do dente e iniciar o processo de remineralização do esmalte. Esse processo ocorre imediatamente ao entrar em contato com a saliva ou qualquer outro meio aquoso. No entanto, o BioMin® contém flúor, além do fosfosilicato de cálcio e sódio, com um teor de flúor disponível de 590 ppm. Ele mimetiza a hidroxiapatite, catalisando assim a formação de fluorapatite, permitindo remineralizar a estrutura dentária perdida (Khijmatgar et al., 2020; Shen et al., 2023).

Pretende-se com este trabalho de revisão integrativa a realização de uma revisão da literatura publicada sobre as tecnologias, atualmente disponíveis em Medicina Dentária, com a capacidade de remineralizar o esmalte, nomeadamente lesões cáries iniciais do tipo WSL. Para isso serão focadas as tecnologias remineralizadoras recentemente introduzidas no mercado, criando o paralelo com a eficácia já comprovada de tratamentos convencionais com o mesmo objetivo.

II. METODOLOGIA

O objetivo deste trabalho foi comparar a eficácia de diferentes tecnologias remineralizadoras de esmalte atualmente disponíveis quando aplicadas em lesões cariosas iniciais ou WSL pós-ortodônticas. Pretende-se dar resposta à seguinte pergunta: “as novas tecnologias remineralizadoras do esmalte são realmente eficazes?”

1. Fontes de informação e pesquisa

Para realizar a comparação das novas tecnologias remineralizadoras do esmalte *versus* as mais tradicionais. Para isso, foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *PubMed*, *EBSCOhost* e *Science Direct*, visando apenas artigos de tipologia “ensaio clínico”, publicados entre 2010 e 2023, e utilizando os seguintes termos MeSH combinados com os operadores booleanos AND e OR: (“tooth remineralization”) AND (“dental enamel” OR “enamel”) AND (“dental technology”).

2. Critérios de seleção

Os critérios de inclusão corresponderam aos seguintes: (1) artigos publicados em português e inglês, (2) presença dos descritores utilizados no título ou no resumo e (3) investigações realizadas em amostras de dentes humanos.

Quando aos critérios de exclusão, estes foram os seguintes: (1) artigos que não atendem ao objetivo proposto, (2) estudos que avaliam as propriedades dos materiais aplicados além da sua capacidade de remineralização, (3) artigos sem indicação do método de reavaliação aplicado e (4) investigações realizadas sem um grupo de controlo.

3. Seleção dos estudos e recolha de dados

Os artigos elegíveis foram identificados e selecionados por dois avaliadores independentes, de acordo com as diretrizes PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (cf. Figura 1).

A fim de aprofundar e completar a realização do trabalho restante, foram realizadas pesquisas complementares nas seguintes bases de dados: *PubMed*, *EBSCOhost* e *Science Direct*, visando artigos publicados entre 2010-2023 e incluindo investigações com outras tipologias que não

apenas o ensaio clínico. Foram excluídos os estudos do tipo *in vitro* e aqueles que recorriam a amostras de dentes animais. As pesquisas foram realizadas com os termos seguintes: (“*tooth remineralization*”) AND (“*dental enamel*” OR “*enamel*”) AND (“*dental technology*”).

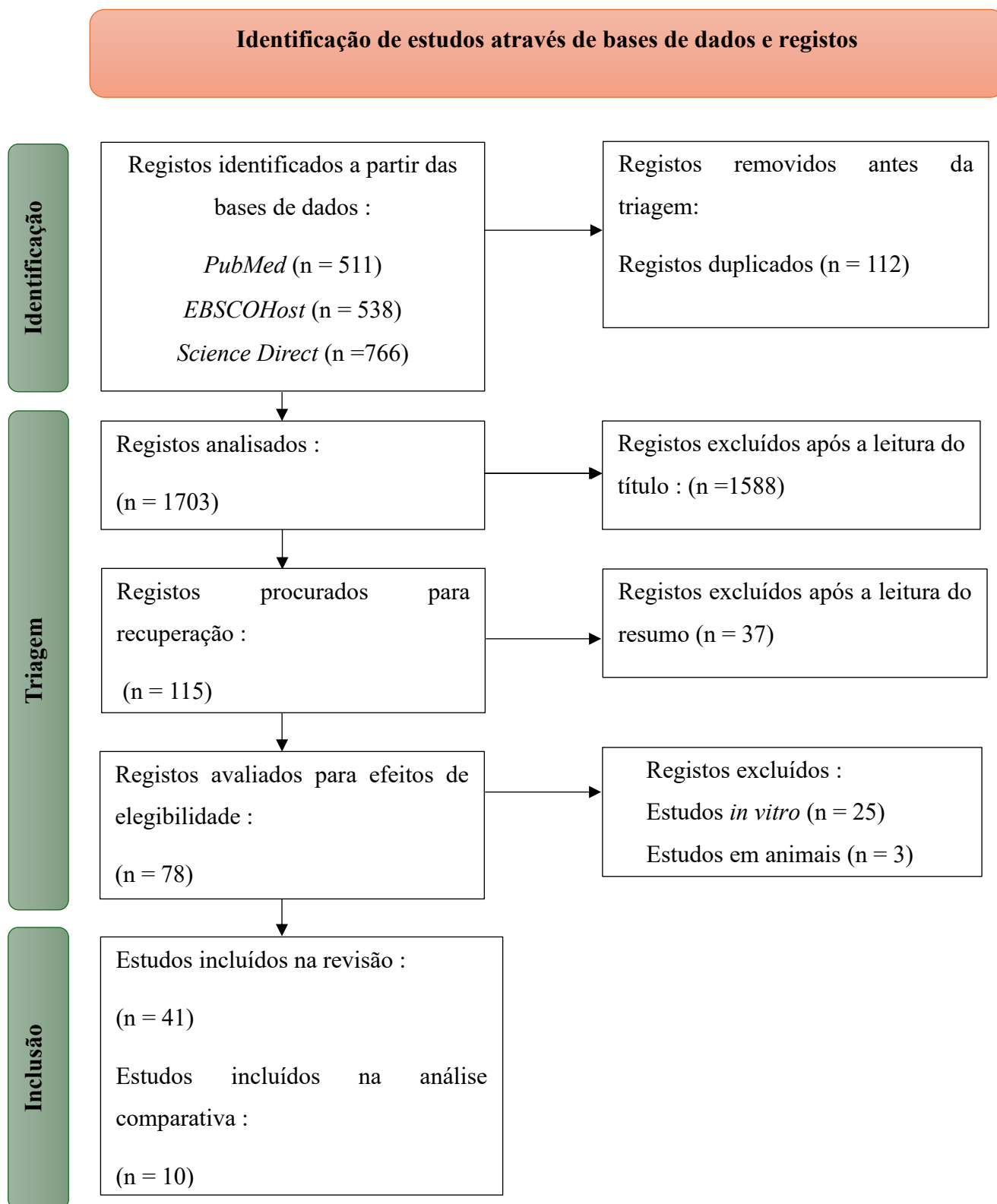
4. Avaliação da qualidade. Risco de Viés

A avaliação qualitativa de cada estudo foi realizada através da aplicação da lista de verificação CONSORT (*Consolidated Standards Of Reporting Trials*) (cf. Anexo A) (Schulz et al., 2010).

Esta lista de 25 critérios, subdivididos por categorias (cf. Anexo B) permitiu qualificar os artigos como de baixa, média ou alta qualidade. Os artigos de baixa qualidade cumpriam com menos de 22 critérios da *checklist* CONSORT, os artigos de média qualidade cumpriam com 23 a 25 critérios e os artigos de alta qualidade apresentaram 26 ou mais critérios cumpridos.

Figura 1.

Diagrama de fluxo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).



III. RESULTADOS

1. Resultados da seleção dos artigos

Foram encontrados 1815 artigos. Após a eliminação de duplicados, restaram 1703 artigos. Através da leitura dos títulos e resumos, 78 artigos foram considerados elegíveis. Entre esses 78 artigos elegíveis, foram excluídos os artigos realizados em amostras compostas por dentes animais e ainda os estudos de tipologia *in vitro*. Assim, 51 artigos foram selecionados para esta revisão. Para a realização da análise comparativa, desses 51 artigos, 10 artigos correspondentes a ensaios clínicos foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão previamente enumerados (cf. Figura 1).

2. Resultados da avaliação pelo CONSORT

Os artigos de Handa et al. (2023) e Mendes et al. (2017) foram classificados como artigos de baixa qualidade, de acordo com a aplicação da lista de critérios CONSORT.

Os artigos classificados como de qualidade média corresponderam aos estudos de Youssef et al. (2020), Du et al. (2012), Welk et al. (2020) e Abounaga et al. (2022).

Os estudos de Silva et al. (2021), Beerens et al. (2018), Bröseler et al. (2020) e Salah et al. (2022) foram classificados como de alta qualidade. Assim, verificou-se que a qualidade metodológica dos estudos apresentados nesta revisão integrativa da literatura foi, no geral, média a elevada.

3. Análise comparativa dos estudos selecionados

Nos dez artigos selecionados, o tamanho das amostras foi variável. As amostras variaram entre um número mínimo de 15 pacientes (Youssef et al., 2020) e um número máximo de 110 pacientes (Du et al., 2012). Todos os participantes apresentavam lesões de mancha branca ou lesões cáries iniciais após ou durante a realização de tratamento ortodôntico. Apenas do estudo de Mendes et al. (2017) foram excluídos os participantes com dispositivos ortodônticos. Verificou-se ainda que nos estudos de Youssef et al. (2020) e Salah et al. (2022) foram excluídos os dentes que apresentavam restaurações de qualquer tipo.

De igual forma, os pacientes que tomavam certos medicamentos foram excluídos. De facto, os antibióticos, especialmente a tetraciclina, podem afetar o fluxo salivar, induzindo o fenómeno da boca seca ou ainda causar descoloração do esmalte (Du et al., 2012; Mendes et al., 2017; Bröseler et al., 2020; Welk et al., 2020; Silva et al., 2021; Abounaga et al., 2022). Por outro lado, várias anomalias do esmalte, tais como hipoplasia, fluorose, manchas brancas provocadas pela tetraciclina ou ainda erosão dentária, foram excluídas de vários estudos (Du et al., 2012; Mendes et al., 2017; Welk et al., 2020; Silva et al., 2021; Salah et al., 2022; ; Abounaga et al., 2022).

Em alguns casos, o risco de alergia foi ponderado. Os componentes de alguns produtos testados, como a proteína do leite, conservantes como o hidróxi-benzoato, o fosfato tricálcico funcional/caseína ou o flúor, podem provocar reações secundárias em alguns pacientes. Assim, os estudos de Salah et al. (2022), Mendes et al. (2017), Handa et al. (2023) e Beerens et al. (2018) excluíram pacientes alérgicos a esses componentes.

No estudo de Youssef et al. (2020), os pacientes com doenças periodontais (com a presença de bolsas e mobilidade dentária) não foram incluídos no trabalho. O mesmo ocorreu nos estudos de Du et al. (2012) e Abounaga et al. (2022), que excluíram pacientes com bolsas periodontais de 3 milímetros ou mais.

Apenas o estudo de Salah et al. (2022) excluiu participantes com historial de descolamento de *brackets* ortodônticos com mais de 6 meses e o tratamento com flúor pós-ortodôntico. O estudo de Youssef et al. (2020) excluiu os tratamentos de lesões de mancha branca já realizados ou planeados. O estudo de Welk et al, (2020) excluiu os dentes com lesões cariosas que não foram desenvolvidas durante um tratamento ortodôntico e a participação simultânea em outro ensaio clínico. Os estudos de Beerens et al. (2018) e Abounaga et al. (2022) excluíram pacientes com doenças sistémicas. O estudo de Handa et al. (2023) excluiu os pacientes que planeavam mudar ou mudar dentro de três meses após a inscrição, aqueles que tinham ou estavam em tratamento com flúor para lesões de mancha branca e as mulheres grávidas.

Afim de direccionar melhor os pacientes elegíveis para a participação nos ensaios clínicos, foram definidos critérios de inclusão.

Todos os artigos seleccionados estabeleceram uma faixa etária diferente, mas globalmente semelhante. A menor faixa etária correspondeu ao período entre os 5 e os 13 anos (Mendes et al., 2017) e a maior estendia-se entre os 13 e os 65 anos (Bröseler et al., 2020).

Alguns estudos exigiram uma boa saúde geral e uma boa higiene oral, exigindo a capacidade de manter essa condição diariamente e durante todo o processo do ensaio clínico (Beerens et al., 2018; Bröseler et al., 2020; Youssef et al., 2020; Welk et al., 2020; Handa et al., 2023). O estudo de Abounnaga et al. (2022) especificava que os participantes teriam recebido cuidados periodontais de rotina; assim como o estudo de Du et al. (2012) que indicava que os participantes teriam recebido terapia periodontal após a remoção dos aparelhos ortodônticos.

Entre os dez estudos, nove artigos especificaram um número mínimo de dentes, WSL ou lesões cáries iniciais. Pacientes com pelo menos duas lesões foram selecionados pelos estudos de Bröseler et al. (2020), especificando a presença dessas lesões em dois dentes; de Welk et al. (2020), exigindo que essas lesões fossem visíveis, acessíveis e avaliáveis; de Beerens et al. (2018), ressaltando que essas lesões deveriam ser codificadas como código “2” no segundo dígito de acordo com o índice ICDAS (*International Caries Detection and Assessment System*); e de Mendes et al. (2017), sinalizando a presença de duas lesões por paciente.

Em duas análises, os pacientes tinham pelo menos uma lesão por paciente, com codificação de “2” no ICDAS ou mais de uma lesão nos incisivos centrais, laterais superiores ou caninos (Salah et al., 2022; Handa et al., 2023). Em dois estudos, os pacientes foram selecionados com pelo menos dois dentes ou mais afetados por lesões cáries iniciais ou WSL (Du et al., 2012 e Abounnaga et al., 2022). Apenas um estudo selecionou dentes com pelo menos três lesões de mancha branca (Youssef et al., 2020). No trabalho de Silva et al. (2021), apenas as lesões ativas de WSL nos incisivos e caninos foram especificadas na análise, mas não nos critérios de inclusão. Entre os dez artigos, três deles especificaram ter selecionado uma dentição permanente totalmente erupcionada (Mendes et al., 2017; Silva et al., 2021; Handa et al., 2023).

Após a seleção dos pacientes elegíveis com base nos critérios de inclusão e exclusão, todos os estudos dividiram suas amostras em grupo controle e grupo experimental. De fato, todos apresentam um grupo controle que foi avaliado e comparado a um grupo teste.

No estudo de Salah et al. (2022) (cf. Tabela 1), foram analisados dois grupos experimentais. O primeiro grupo recebeu uma pasta de vidro bioativo BioMin® associada a um dentífrico à base de BioMin®F, enquanto o segundo foi tratado com vidro bioativo NovaMin® associado ao dentífrico *Sensodyne™ Repair and Protect* (Haleon, Reino Unido). Uma pasta de CPP-ACP Recaldent™ (MI Paste®) foi aplicada aos pacientes do grupo controle.

No estudo de Mendes et al. (2017) o primeiro grupo teste recebeu um gel de flúor composto de fluoreto de fosfato (1,23%), o segundo grupo recebeu pasta Recaldent™ (MI Paste®) e no

último grupo teste foi aplicado Recaldent Plus™ (MI Paste Plus®). Uma pasta placebo foi aplicada ao grupo controlo.

Beerens et al. (2018) também utilizaram uma pasta placebo no grupo controlo, enquanto os pacientes do grupo experimental receberam a aplicação de uma pasta CPP-ACFP (MI Paste Plus®).

Ao contrário dos estudos anteriores, que utilizaram CPP-ACP sozinho ou em associação com flúor em forma de dentífrico, Handa et al. (2023) aplicaram um verniz de flúor com Recaldent™ nos pacientes do segundo grupo teste e uma pasta anticárie de fluoreto de sódio com fosfato tricálcio funcional chamada Clinpro™ Tooth Crème no primeiro grupo teste. Esses grupos testes foram analisados paralelamente a um grupo controlo no qual foi aplicado um dentífrico fluoretado (1100 ppm).

A aplicação isolada de um verniz fluoretado foi observada em dois grupos experimentais e num grupo controlo em três estudos diferentes. Esses estudos trataram os seus grupos controlo, respetivamente, com uma solução salina e um placebo composto de uma base de resina sintética, e aplicaram nos seus grupos testes o produto SAP P11-4 (Du et al., 2012; Silva et al., 2021; Bröseler et al., 2020). Apenas o estudo de Silva et al. (2021) realizou uma aplicação de verniz de xilitol no segundo grupo teste.

O tratamento das cáries iniciais pela aplicação de SAP P11-4 foi observado em grupos experimentais de dois estudos diferentes, mas comparáveis. Como explicado anteriormente, um grupo controlo recebeu um verniz fluoretado, enquanto no outro foi aplicada uma pasta não fluoretada (Bröseler et al., 2020; Welk et al., 2020).

O Remin Pro (grupo teste) foi utilizado como agente remineralizante e comparado com uma resina infiltrante Icon® (DMG) e com uma pasta Complete Care (Himalaya®, Bangalore, Índia) (Youssef et al., 2020). Em contraste, outro estudo utilizou o Remin Pro como controlo e comparou-o com o Remin Pro Forte (Abounaga et al., 2022).

Com o objetivo de obter dados comparativos e resultados, a remineralização do esmalte foi avaliada nos grupos controlo e experimentais ao longo de um período de acompanhamento. Dependendo do estudo, esta avaliação ocorreu previamente ou no primeiro dia após a aplicação de um tratamento estendendo-se até ao final do mesmo. A reavaliação dos grupos foi realizada em períodos diferentes, dependendo do estudo. O primeiro, terceiro, sexto e décimo segundo meses de seguimento foram os períodos mais frequentes, na maioria dos estudos, para a reavaliação dos grupos.

O menor período de acompanhamento correspondeu a uma semana (Youssef et al. (2020), e o estudo de Bröseler et al. (2020) mostrou o maior período de acompanhamento (um ano).

Tabela 1

Resultados da análise das características e propriedades dos estudos selecionados para análise comparativa (continua na próxima página)

Estudo (Autor, ano)	Tamanho amostral (n)	Intervenção		Período de <i>follow-up</i>	Método de avaliação	Critérios de seleção	Resultado principal	Conclusão
		Grupo controle	Grupo experimental					
Salah et al., 2022	60	Grupo 3 (n=20) Pasta Recaldent™ (CPP-ACP) Aplicação diária: - 1 semana em consultório; - 1 mês em ambulatório	Grupo 1 (n=20) Pasta BioMin® (BAG)	1 semana 1, 3 e 6 meses	Análise assistida por computador de fotografias intraorais digitais Fluorescência Laser DIAGNOdent	Inclusão: - Idade: 14 a 26 anos; - WSLs na face vestibular dos dentes anteriores Exclusão: - Dentes cavitados ou restaurados, tratamento com flúor pós-tratamento ortodôntico, anomalias do esmalte; - Alergias: proteína do leite	Regressão da WSL em todos os 3 grupos em comparação com a linha de base Redução do tamanho da lesão no grupo 1 em comparação com o grupo controle	Aplicação combinada no consultório/em casa do BioMin® acarreta melhorias estéticas e diminui o nível de WSL pós-ortodônticas O BioMin® apresenta potencial remineralizante para WSLs
			Grupo 2 (n=20) Pasta NovaMin® (BAG) <u>Em consultório:</u> - Secagem dos dentes (5s); - Aplicação da pasta; - Não comer nem beber durante 1 hora <u>Em ambulatório:</u> BioMin® / NovaMin®: aplicação diária durante 1 mês					
Brösel et al., 2020	90	(n=45) Verniz fluoretado	(n=45) SAP P11-4	30, 90, 180 e 360 dias	Fotografias padronizadas	Inclusão: - Idade: 13 a 65 anos; - Boa higiene oral; - Pelo menos duas lesões cáries iniciais em dois dentes sem necessidade de intervenção operatória	Diminuição do tamanho médio da lesão no grupo experimental	Tratamento com SAP P11-4 resulta na redução significativa do tamanho da lesão
			Limpeza com NaOCl		Análise morfométrica utilizando ImageJ (EUA) EVA GICQ			

Legenda: BAG – vidro bioativo; CPP-ACP - Fosfopeptídeo de caseína – fosfato de cálcio amorfo; EUA – Estados Unidos da América; EVA – Escala Visual Analógica; GICQ - Questionário de Impressão Global de Mudança; NaOCl – hipoclorito de sódio; SAP – self-assembling peptide; WSL – white spot lesions.

Tabela 1

Resultados da análise das características e propriedades dos estudos selecionados para análise comparativa (continuação)

Estudo (Autor, ano)	Tamanho amostral (n)	Intervenção		Período de <i>follow-up</i>	Método de avaliação	Critérios de seleção	Resultado principal	Conclusão
		Grupo controlo	Grupo experimental					
Youssef et al., 2020	15	Grupo controlo	Grupo experimental	1 semana	Fotografias digitais O sistema de cores CIELAB (L*a*b*)	<u>Inclusão:</u> - Idades: 15 a 30 anos; - Bom estado de saúde; - Vitalidade pulpar; - Terapia ortodôntica; - Concordância do paciente e dos pais <u>Exclusão:</u> - Doenças periodontais; - Dentes com restaurações; - Tratamento WSL anterior ou planeado	Grupo 1 apresentou: - Melhoria na cor da lesão; - Diminuição da claridade; - Camuflagem eficaz e rápida O Remin Pro e os cuidados orais convencionais não resultaram em melhorias no aspeto das lesões	WSL não são satisfatoriamente corrigidas pela escovagem com uma pasta sem flúor Infiltração de resina permite: - Alterações de cor total favoráveis; - Neutralização da cor (efeito de camuflagem); - Resolução da situação, promovendo a saúde dentária e oral
Mendes et al., 2017	36	Grupo 1 (n=20) Placebo	Grupo 2 (n=20) Gel Fluoreto de fosfato (1,23%) Grupo 3 (n=20) Recaldent™ (CPP- ACP) Grupo 4 (n=20) Recaldent™ Plus™ (CPP-ACP e flúor) <u>Aplicação:</u> - Duas vezes (1 semana de intervalo); - Não comer nem escovar os dentes (4 horas após a aplicação); - Não utilizar agentes antimicrobianos	8, 20, 90 dias	DIAGNOde nt	<u>Inclusão:</u> - Crianças matriculadas em escolas públicas; - Idade: 5 a 13 anos; - Incisivos e caninos permanentes <u>Exclusão:</u> - Medicação, dispositivos ortodônticos; - Alergias: leite e Hidroxibenzoatos; - Lesões cavitadas e defeitos de esmalte	Recaldent™ Plus™ com melhores resultados	Associação CPP-ACP com flúor aumenta a sua eficácia

Legenda: CPP-ACP - Fosfopeptídeo de caseína – fosfato de cálcio amorfo; WSL – white spot lesions; CIE - Commission Internationale de l'Eclairage.

Tabela 1

Resultados da análise das características e propriedades dos estudos selecionados para análise comparativa (continuação)

Estudo (Autor, ano)	Tamanho amostral (n)	Intervenção		Período de <i>follow-up</i>	Método de avaliação	Critérios de seleção	Resultado principal	Conclusão
		Grupo controle	Grupo experimental					
Du et al., 2012	110	Grupo 2 Solução salina - Não comer nem escovar os dentes (4 horas após a aplicação)	Grupo 1 Verniz fluoretado <u>Aplicação:</u> - Limpeza; - Remoção do excesso de saliva; - Solução salina; - Aplicação de verniz fluoretado; - Não comer nem escovar os dentes (4 horas após a aplicação)	3 e 6 meses	DIAGNOdent	<u>Inclusão:</u> - Idades: 12 a 22 anos; - Boa saúde geral; - Terapia periodontal após tratamento ortodôntico fixo; - Pelo menos dois dentes com WSLs <u>Exclusão:</u> - Hipoplasia do esmalte, fluorose dentária ou pigmentação por tetraciclina; - Bolsas periodontais (≥ 3 mm). - Uso de antibióticos; - Lesões cavitadas	Grupo 1: Diminuição na leitura do DIAGNOdent (3 e aos 6 meses após a remoção do aparelho ortodôntico) Grupo 2: Diminuição na leitura do DIAGNOdent (menos acentuada do que no grupo 1)	Verniz fluoretado é um bom método para tratar WSL e deve ser recomendado como rotina após ortodontia
Welk et al., 2020	23	Pasta não fluoretada	SAP P11-4 <u>Aplicação:</u> - Limpeza com NaOCl; - Condicionamento com ácido fosfórico (35%) 20s - Aplicação SAP P11-4 (5 minutos)	45, 90 e 180 dias	Medição de impedância: CarieScan Pro™ Medição morfométrica: Shadepilot™	<u>Inclusão:</u> - Pelo menos duas lesões cáries ativas visíveis; - Boa higiene oral; - Idade: 12 e 18 anos <u>Exclusão:</u> - WSL pré-tratado; - Lesão cáries não desenvolvida durante ortodontia; - Erosão dentária; - Patologia de cabeça e/ou pescoço; - Participação simultânea noutro ensaio clínico	Diminuição dos valores de impedância e do tamanho das WSL	SAP P11-4 com resultados superiores comparativamente com o grupo controle

Legenda: NaOCl – hipoclorito de sódio; SAP – self-assembling peptide; WSL – white spot lesions; s – segundo.

Tabela 1

Resultados da análise das características e propriedades dos estudos selecionados para análise comparativa (continuação)

Estudo (Autor, ano)	Tamanho amostral (n)	Intervenção		Período de <i>follow-up</i>	Método de avaliação	Critérios de seleção	Resultado principal	Conclusão
		Grupo controle	Grupo experimental					
Handa et al., 2023	105	<p>Grupo 3 (n=35) Home-care -Escovar os dentes durante 1 semana com um dentífrico sem flúor; -Semanas seguintes: escovar com um dentífrico com flúor (1100 ppm)</p>	<p>Grupo 1 (n=35) Clinpro™ Tooth Crème <u>Aplicação:</u> - Cada arcada durante 2 minutos, 2 vezes ao dia, 2 meses; - Não enxaguar, não consumir alimentos e/ou bebidas por ½ hora após a escovagem</p> <p>Grupo 2 (n=35) Verniz de flúor (5%) (MI Varnish com Recaldent™) Aplicação única de 0,55 ml de verniz</p>	30, 90 e 180 dias	EVA	<p><u>Inclusão:</u> - Ortodontia com aparelho fixo nos últimos 2 meses; - Pelo menos uma WSL; - Idade: 12 anos; - Pasta não fluoretada durante 1 semana antes de iniciar o ensaio</p> <p><u>Exclusão:</u> - Condição médica que pudesse impactar os resultados; - Pacientes que planeavam mudar-se dentro de três meses; - Alergia: f-TCP/caseína, flúor ou outros componentes - Lesões cavitadas; - Mulheres grávidas</p>	<p>Grupo 1 com maior taxa de sucesso de (67,61%), seguido pelo grupo 2 (60,59%) Não se verificaram diferenças entre as taxas de sucesso do tratamento nos grupos 1 e 2 Diminuição mínima nas WSL no grupo 3</p>	<p>Clinpro™ Tooth Crème resulta na proteção adicional contra a desmineralização do esmalte O uso de MI Varnish com Recaldent™ foi benéfico na regressão das WSLs em pacientes com baixa adesão ao tratamento Dentífrico fluoretado aplicado isoladamente não foi considerado um auxílio terapêutico eficaz</p>
Beerens et al., 2018	51	<p>(n=26) Placebo Aplicação uma vez ao dia, antes de dormir</p>	<p>Grupo A (n=25) = Caseína-fosfopeptídeo-fosfato de cálcio amorfo fluoretado MI-Paste-Plus® (MPP) Aplicação uma vez ao dia, antes de dormir</p>	6 semanas, 3, 6 e 12 meses	QLF Composição microbiana CIA ICDAS	<p><u>Inclusão:</u> - Idade: 12 a 19 anos; - Duas ou mais WSL; - Esmalte sem sinais visuais clínicos</p> <p><u>Exclusão:</u> - Doenças sistêmicas; - Alergia: proteína do leite, conservantes de benzoato</p>		<p>A profundidade das lesões em ambos os grupos resultou numa melhoria geral</p>

Legenda: EVA – Escala Visual Analógica; WSL – white spot lesions; f- TCP - Fosfato tricálcico funcional; MPP - MI-Paste-Plus®, QLF - Fluorescência quantitativa induzida por luz; CIA - capillary ion analysis; ICDAS - International Caries Detection and Assessment System; ml – mililitros; ppm - partes por milhão.

Tabela 1

Resultados da análise das características e propriedades dos estudos selecionados para análise comparativa (continuação)

Estudo (Autor, ano)	Tamanho amostral (n)	Intervenção		Período de follow-up	Método de avaliação	Critérios de seleção	Resultado principal	Conclusão
		Grupo controle	Grupo experimental					
Silva et al., 2021	55	Grupo 3 (n=19) Placebo (sintético base de resina)	Grupo 1 (n=17) Verniz fluoretado Grupo 2 (n=19) Verniz com xilitol <u>Aplicação (todos os grupos):</u> - Profilaxia; - 2 aplicações de verniz (início e após 3 meses); - Evitar beber ou comer até 2 horas após o procedimento	3 e 6 meses	ICDAS Sistema QLF	<u>Inclusão:</u> - Brackets metálicos pré-ajustados (1 a 6 meses antes do início do estudo); - Idade: 15 a 20 anos; - Dentição permanente completa <u>Exclusão:</u> - Lesões cavitadas, alterações do esmalte (hipoplasia e fluorose); - Uso de antibióticos	Não se verificaram diferenças estatísticas entre grupos Verniz fluoretado provocou o maior aumento na fluorescência das lesões	Em curto prazo, tanto os vernizes de flúor quanto os de xilitol produziram remineralização de lesões não cavitadas
Aboulnaga et al., 2022	20	Grupo 2 (n=10) Remin Pro	Grupo 1 (n=10) Remin Pro Forte <u>Aplicação:</u> - Duas vezes ao dia após a escovagem convencional; - Evitar a ingestão excessiva de flúor e esperar 30 minutos após o tratamento antes de enxaguar, comer ou beber	1, 2 e 3 meses	ICDAS II Câmara VistaCam iX (DürrDental, Bietigheim-Bissingen, Germany) Adobe Photoshop	<u>Inclusão:</u> - Idade: 12 a 25 anos; - Sem doença sistêmica ou medicação que afete o fluxo salivar; - Dois ou mais dentes com WSL; - Cuidados periodontais de rotina <u>Exclusão:</u> - Hipoplasia do esmalte ou fluorose e manchas de tetraciclina; - Bolsa periodontal de 3 mm ou mais; - Desgaste dentário	A diferença no conteúdo mineral das WSLs entre os dois grupos não revelou significância estatística Em ambos os grupos verificou-se melhoria da aparência das WSL	Tanto Remin Pro Forte quanto Remin Pro podem ser prescritos para melhorar as características minerais e a estética dentária

Legenda: WSL – *white spot lesions*; QLF - Fluorescência quantitativa induzida por luz; ICDAS - *International Caries Detection and Assessment System*; mm – milímetros.

4. Resultados das análises comparativas apresentadas na revisão

No estudo de Salah et al. (2022), o vidro bioativo BioMin®, NovaMin® e o CPP-ACP mostraram uma regressão estatisticamente significativa, bem como uma diminuição da área média, das lesões. O percentual de tamanho das lesões diminuiu para esses três tratamentos, mas os tratamentos com BioMin® e NovaMin® mostraram uma maior diferença em comparação aos resultados obtidos com a aplicação de CPP-ACP. Em contraste, a análise de Beerens et al. (2018) concluiu que o CPP-ACP (MI paste Plus®) não influenciou as mudanças visuais das lesões de WSL a longo prazo.

A combinação da aplicação em consultório e em ambulatório do BAG BioMin® resultou numa melhoria estética, numa redução significativa do tamanho da lesão e, assim, numa redução dos níveis de cárie das WSL pós-ortodontia (Salah et al., 2022).

O DIAGNOdent e o sistema de fluorescência quantitativa induzida por luz (*quantitative light-induced fluorescence*, QLF) permitiram analisar a intensidade da fluorescência do esmalte. No estudo de Salah et al. (2022), observou-se uma maior diminuição da fluorescência para o tratamento com BioMin® em comparação com NovaMin® e CPP-ACP, resultando assim numa maior remineralização do esmalte para o grupo tratado com BioMin®. Dois outros estudos utilizaram esses métodos de avaliação para confirmar que o CPP-ACP mostrou potencial de remineralização do esmalte ao longo do tempo (Mendes et al., 2017; Beerens et al., 2018).

O estudo de Mendes et al. (2017) detetou que, após 30 dias de tratamento, a intensidade da fluorescência foi menor no grupo tratado com CPP-ACP combinado com flúor (Recaldent Plus™, MI paste Plus®), concluindo assim no final do ensaio clínico, uma maior remineralização das WSL. Os autores concluíram que a associação do flúor ao CPP-ACP aumentava a sua eficácia.

Em contraste, apesar do ensaio clínico realizado por Beerens et al. (2018) ter procurado avaliar a mesma pasta (MI paste Plus®), os resultados relatados foram diferentes. Segundo os autores, não se observaram diferenças significativas entre os grupos ao longo do período de seguimento. Ambos os grupos apresentaram uma melhoria na perda de fluorescência calculada por QLF, sem diferença entre os dois grupos, mostrando sinais de remineralização do esmalte. No entanto, a alteração das lesões não mostrou qualquer diferença significativa entre os grupos ao longo do tempo. Em consequência, os autores concluíram que o uso da MI paste Plus®, em pacientes ortodônticos com lesões de esmalte, não resultou na melhoria dessas lesões durante o período de estudo de um ano (Beerens et al., 2018).

No estudo de Handa et al. (2023), o CPP-ACP utilizado sob a forma de verniz apresentou uma taxa de sucesso ligeiramente inferior (60,59%) ao Clinpro™ Tooth Crème (67,61%), contudo não mostrando diferenças estatísticas significativas. As WSL diminuíram ligeiramente no grupo controlo no qual foi aplicada uma pasta dentífrica com flúor (1100 ppm), com uma taxa de sucesso de 32,43%, significativamente inferior à dos grupos tratados com o verniz e o Clinpro™ Tooth Crème. Os autores concluíram que o Clinpro™ Tooth Crème oferecia proteção adicional contra a desmineralização do esmalte e que o verniz Recaldent™ era benéfico na regressão das WSL. No entanto, os autores salientaram que a pasta dentária fluoretada não poderia ser considerada como um agente remineralizante no tratamento das lesões de mancha branca (Handa et al., 2023).

Os vernizes fluoretados foram analisados em três estudos (Minquan et al., 2012; Bröseler et al., 2020; Silva et al., 2021). Um estudo mostrou, através da aplicação de um verniz fluoretado no grupo controlo, uma ligeira melhoria das lesões ao longo de um ano de acompanhamento e, portanto, uma recuperação da lesão. Esse resultado foi comparado ao tratamento com SAP P11-4, tendo sido considerado menos eficaz. De fato, o tratamento com SAP P11-4 apresentou uma regressão significativa no tamanho da lesão cariosa produzida principalmente durante os primeiros três meses, ou seja, antes da segunda aplicação (Bröseler et al., 2020). Esse resultado foi corroborado também no estudo de Welk et al. (2020) que, através da aplicação de um dentífrico não fluoretado no grupo controlo, demonstrou a eficácia do tratamento com SAP P11-4, resultando numa diminuição significativa no tamanho das WSL e, portanto, numa remineralização superior das lesões cariosas iniciais.

O segundo estudo utilizando verniz fluoretado em WSL mostrou, utilizando o DIAGNOdent, que a sua aplicação tópica diminuiu significativamente a fluorescência do esmalte nos primeiros seis meses, resultando numa remineralização do esmalte, comparativamente aos resultados obtidos no grupo controlo (solução salina). Os autores concluíram, assim, que o verniz fluoretado aparentava ser um bom método para tratar lesões de mancha branca e deveria ser recomendado como um meio de rotina após o tratamento ortodôntico (Du et al., 2012).

O terceiro estudo envolvendo verniz fluoretado comparou este material dentário a um verniz de xilitol e a um placebo. Os resultados não revelaram diferenças entre esses três grupos quanto à mudança no índice ICDAS. O verniz fluoretado produziu um aumento na fluorescência, significando uma melhoria na mineralização do esmalte em comparação ao verniz de xilitol e ao placebo. A curto prazo, os vernizes de flúor e xilitol produziram remineralização das lesões não cavitadas em pacientes ortodônticos (Silva et al., 2021).

Duas pesquisas analisaram os efeitos do dentífrico Remin Pro: uma através da sua aplicação como controlo e outra como “teste” (Youssef et al., 2020; Abounaga et al., 2022).

Na investigação de Abounaga et al., o Remin Pro foi aplicado nas lesões do grupo controlo tendo sido posteriormente comparado à ação do Remin Pro Forte (grupo experimental). Os resultados mostraram que ambos os produtos conseguiram reduzir as lesões e aumentar o conteúdo mineral na maioria das WSL durante um período de três meses. No entanto, o grupo no qual foi aplicado Remin ProForte apresentou uma maior melhoria da cor do que o grupo controlo. Os autores concluíram que, após o tratamento ortodôntico, o Remin Pro Forte ou Remin Pro podem ser prescritos para melhorar as características minerais e a estética em pessoas com lesões de mancha branca iniciais severas (Abounaga et al., 2022).

Youssef et al. comparam um tratamento de infiltração de resina Icon® com o agente remineralizante Remin Pro e com um dentífrico Complete Care (Himalaya®, Bangalore, Índia). O grupo no qual foi aplicada resina infiltrante mostrou uma melhoria na mudança de cor, indicando uma melhor infiltração da resina nas WSL. A infiltração de resina foi considerada uma opção de tratamento eficaz e rápida para camuflar esteticamente as WSL. Os agentes de remineralização, como Remin Pro, e os cuidados orais convencionais, não mostraram uma melhoria significativa na aparência das lesões neste estudo de curto prazo (Youssef et al., 2020).

Cinco estudos especificaram que os pacientes não deveriam comer, beber ou escovar os dentes durante um determinado período de tempo após a aplicação do tratamento (30 minutos para o período mais curto e 4 horas para o período mais longo) (Abounaga et al., 2022; Silva et al., 2021; Handa et al., 2023; Du et al., 2012; Salah et al., 2022).

IV. DISCUSSÃO

Este trabalho permitiu analisar diferentes abordagens para o tratamento das WSLs e, embora cada tratamento ofereça benefícios específicos, alguns foram mostraram ser mais promissores do que outros.

Pastas e Géis

A partir do estudo conduzido por Youssef e colegas (2020), é evidente que nem a escovagem diária com várias pastas dentífricas nem a adição de géis de flúor altamente concentrados alterariam significativamente o tamanho ou o aspeto das WSLs durante um período de 6 meses. De facto, a pasta de ervas Complete Care (Himalaya®, Bangalore, Índia) demonstrou ter um efeito antimicrobiano, mas não teve qualquer efeito remineralizante. A análise de Youssef et al. (2020) foi corroborada pela pasta placebo e pelo gel fluoretado, utilizados no estudo de Mendes et al. (2017), que demonstraram um aumento da intensidade das lesões após 90 dias de tratamento.

O estudo de Welk et al. (2020) utilizou um dentífrico não fluoretado e nenhuma regressão das cáries foi observada. No entanto, este artigo indica que os dentífricos profiláticos à base de fluoreto atuam apenas nos primeiros 30 a 50 micras (μm) da superfície do esmalte. Da mesma forma, no estudo de Handa et al. (2023), o uso de uma pasta fluoretada a 1100 ppm mostrou uma redução das WSL pós-ortodônticas, indicando a sua eficácia em lesões leves e superficiais. As pastas e géis fluoretados são agentes utilizados para prevenir a desmineralização e tratar as WSL de pequenas dimensões. A sua capacidade para libertar iões de fluoreto que, por sua vez, penetram no esmalte, favorece a formação de fluorapatite, favorecendo a remineralização do esmalte.

Pastes Remineralizantes: CPP-ACP (MI Paste Plus®) e Remin Pro

As pastas remineralizantes, como Remin Pro e MI Paste Plus® (CPP-ACP), foram avaliadas pelo seu potencial em tratar as WSL. Os resultados foram variados.

Os complexos fosfopeptídeos de caseína-fosfato de cálcio amorfo (CPP-ACP) são agentes remineralizantes promissores que têm atraído atenção devido à sua capacidade de estabilizar e fornecer iões de cálcio e fosfato à superfície dos dentes. Produtos como o MI Paste Plus®, que contêm CPP-ACP, mostraram resultados diversos. Por exemplo, Beerens et al. (2018) não

observaram uma melhoria significativa nas lesões de mancha branca ao longo de um ano, enquanto Mendes et al. (2018) relataram que o Recaldent™ reduziu a intensidade das lesões, mostrando um efeito remineralizante. A associação de CPP-ACP com uma higiene oral à base de flúor mostrou um aumento na sua eficácia. De fato, observou-se uma melhoria na taxa de remineralização das WSL pela liberação de íons de cálcio e fosfato combinados ao flúor. Essa tecnologia revela-se particularmente eficaz para estabilizar os íons minerais e favorecer a sua incorporação nas lesões desmineralizadas, contribuindo assim para a remineralização do esmalte.

O estudo de Abounaga et al. (2022) mostrou que Remin Pro e Remin Pro Forte poderiam reduzir as lesões e aumentar o conteúdo mineral do esmalte após o tratamento ortodôntico numa aplicação de três meses. Esses dois produtos podem ser prescritos para melhorar a composição do esmalte e a estética dentária.

Estes resultados sugerem que, embora estes produtos possam oferecer benefícios, a sua eficácia pode variar dependendo da duração do tratamento e das condições específicas do paciente.

Eficácia dos Vernizes

Os vernizes fluoretados têm sido amplamente estudados pela sua capacidade de remineralizar o esmalte desmineralizado. Os estudos incluídos demonstraram que a aplicação tópica de verniz fluoretado pode reduzir significativamente as WSLs. O estudo de Du et al. (2012) mostrou uma diminuição significativa nas leituras do DIAGNOdent após 3 e 6 meses, sugerindo uma melhoria das WSL. Este estudo concluiu que o verniz fluoretado poderia ser um bom método de rotina para tratar as WSL pós-ortodônticas.

O verniz MI com Recaldent™ (CPP-ACP) mostrou uma resistência ao ácido do esmalte e uma melhoria nos níveis de flúor salivar. Ao contrário do verniz fluoretado padrão, observou-se uma melhor conservação deste verniz na superfície do dente, contendo níveis elevados de flúor e cálcio libertados na cavidade oral. Observou-se uma redução das WSL neste estudo, considerando assim este verniz como um tratamento aceitável. Este estudo concluiu que este verniz seria ideal para pacientes com pouca adesão a outros tratamentos e que ainda não desenvolveram lesões no esmalte, permitindo assim evitar danos estéticos e reduzir a necessidade de futuras restaurações mais invasivas (Handa et al., 2023).

O estudo de Silva et al. (2021) mostrou que, a curto prazo, os vernizes fluoretados e de xilitol têm um poder remineralizante sobre as lesões não cavitárias em pacientes ortodônticos. No

entanto, o verniz fluoretado mostrou um aumento mais significativo na mineralização do esmalte em comparação ao xilitol. Portanto, os vernizes de xilitol parecem ser uma alternativa aos vernizes fluoretados para a prevenção das WSL e remineralização durante o tratamento ortodôntico.

Bröseler et al. (2020) mostraram que o verniz fluoretado permitia interromper a maioria das lesões cáries iniciais. Ao longo do período de estudo de um ano, o tamanho das lesões diminuiu de forma contínua. No entanto, este estudo concluiu que o verniz fluoretado não remineraliza significativamente as lesões, mas pode impedir a progressão e a formação de novas lesões. Assim, quando comparado com tratamentos mais modernos, como o SAP P11-4, os vernizes fluoretados parecem oferecer uma eficácia menor.

Tecnologias Modernas: SAP P11-4

O SAP P11-4, uma tecnologia moderna de remineralização, demonstrou resultados impressionantes. O seu modo de ação, que envolve a formação de novos cristais de hidroxiapatite nas lesões subjacentes, permite uma remineralização superior, especialmente em lesões inativas.

A regeneração do esmalte pelo SAP P11-4 ocorre principalmente nos três primeiros meses após o tratamento (Bröseler et al., 2020). Os estudos de Bröseler et al. (2020) e Welk et al. (2020) confirmaram que o esmalte tratado não voltava a ser totalmente translúcido, pois as fibras induzidas pelo SAP P11-4 favoreciam a formação de cristais de hidroxiapatite num arranjo não prismático, tendo um índice de refração diferente dos cristais prismáticos de hidroxiapatite, não conseguindo assim obter um desaparecimento completo da mancha branca após um tratamento. Estes estudos confirmaram a eficácia desta tecnologia, destacando a sua capacidade para reduzir significativamente o tamanho das WSL e melhorar a estética dos dentes.

Infiltração de resina

O tratamento de infiltração de resina no estudo de Youssef et al. (2020) para as WSLs mostrou alterações de cor favoráveis e efeitos de camuflagem, imitando a recuperação natural das lesões. Integrando o conceito de Medicina Dentária minimamente invasiva, os benefícios terapêuticos da infiltração de resina permitem reduzir significativamente as necessidades e os custos de restauração a longo prazo, o que foi considerado clinicamente significativo. O tratamento por

infiltração, recentemente considerado um "padrão de ouro", também foi sugerido como uma opção viável e uma alternativa ao tratamento com flúor para lesões iniciais, especialmente se essas lesões forem consideradas como não regredindo naturalmente (Youssef et al., 2020).

Avanços nos vidros bioativos BioMin® e NovaMin®

Os vidros bioativos, como BioMin® e NovaMin®, representam avanços significativos no tratamento das WSLs e na remineralização do esmalte. Esses materiais são integrados em diversas formulações de produtos dentários para explorar sua capacidade única de interagir com a estrutura dentária e favorecer a regeneração do esmalte.

Estudos, como os realizados por Salah et al. (2022), mostraram que BioMin® pode melhorar significativamente a estética dos dentes ao reduzir o tamanho das lesões de mancha branca. A aplicação de BioMin® não só reduziu a fluorescência das lesões, indicando uma remineralização efetiva, mas também mostrou uma melhoria na cor dos dentes, tornando as WSL menos visíveis.

As pesquisas indicam que NovaMin® é eficaz para reduzir a hipersensibilidade dentária, favorecer a remineralização do esmalte e melhorar a saúde oral global. O estudo de Salah et al. (2022) observou que os tratamentos utilizando NovaMin® mostraram reduções significativas das WSL em comparação com os tratamentos com CPP-ACP.

Embora o CPP-ACP seja conhecido por sua capacidade de estabilizar e libertar iões de cálcio e fosfato, os estudos mostram que BioMin® e NovaMin® podem oferecer vantagens adicionais em termos de velocidade, durabilidade da remineralização e redução das WSL. A libertação contínua de iões minerais pelos BAG parece ser mais benéfica para uma remineralização sustentada e profunda do esmalte (Salah et al., 2022).

Os vidros bioativos BioMin® e NovaMin® representam ferramentas notáveis para a remineralização do esmalte e o tratamento das WSL. Sua capacidade de libertar iões de maneira controlada e sustentada torna-os particularmente eficazes em comparação com os agentes remineralizantes tradicionais. O seu uso clínico permite melhorar a saúde oral e oferecer soluções estéticas aos pacientes que sofrem de lesões de WSL pós-ortodônticas.

Observações sobre a Metodologia e as Limitações dos Estudos

É importante salientar que as diferenças nas metodologias dos estudos analisados puderam influenciar os resultados aqui descritos. Por exemplo, os critérios de seleção dos pacientes, os diversos protocolos de tratamento, os diferentes métodos de avaliação e os períodos de acompanhamento mostraram uma variação considerável entre os estudos.

Além disso, a adesão dos pacientes aos tratamentos realizados em ambulatório, assim como a aplicação correta e adequada dos produtos testados também puderam afetar os resultados.

V. CONCLUSÃO

À luz dos resultados apresentados neste estudo comparativo, podemos concluir que a eficácia das tecnologias de remineralização do esmalte no tratamento das WSL pós-ortodônticas varia consideravelmente conforme o método empregue e as condições específicas de cada paciente. Cada tratamento apresenta vantagens e desvantagens específicas que devem ser consideradas ao escolher a intervenção adequada.

As pastas e géis fluoretados são eficazes para pequenas lesões superficiais, mas mostram resultados mistos em lesões maiores. As pastas remineralizadoras como MI Paste Plus® (CPP-ACP) e Remin Pro oferecem benefícios, especialmente quando associadas a produtos fluoretados, mas sua eficácia varia de acordo com as condições do paciente. Os vernizes fluoretados reduzem significativamente as dimensões das WSL, mas a sua capacidade de remineralização profunda é limitada. Por outro lado, os vernizes com Recaldent™ (CPP-ACP) ou xilitol mostraram eficácia na remineralização e prevenção de novas lesões, com uma melhor retenção na superfície dentária. O tratamento por infiltração de resina é uma alternativa viável ao tratamento com flúor, oferecendo benefícios terapêuticos significativos e reduzindo a necessidade de restaurações invasivas a longo prazo. O SAP P11-4 destaca-se pela sua capacidade de reduzir significativamente o tamanho das WSL e melhorar a estética dentária nos três primeiros meses de tratamento, especialmente em lesões inativas. Os vidros bioativos BioMin® e NovaMin® são particularmente promissores para uma remineralização duradoura e profunda do esmalte, superando frequentemente os tratamentos tradicionais.

Embora cada tecnologia de remineralização tenha suas próprias vantagens, os BAG e o SAP P11-4 mostram-se particularmente promissores para o tratamento das WSL pós-ortodônticas. Assim, verifica-se que as tecnologias remineralizadoras modernas oferecem promessas significativas e podem representar o futuro dos tratamentos dentários preventivos.

Os resultados desta revisão integrativa destacaram a importância de continuar a explorar e comparar as tecnologias de remineralização. Os vernizes fluoretados continuam a ser um padrão para a prevenção de cáries, mas as tecnologias emergentes demonstraram um potencial significativo para oferecer alternativas mais eficazes. Estudos futuros devem concentrar-se em ensaios clínicos a longo prazo, incluindo amostras maiores de pacientes e protocolos padronizados, visando a confirmação destes resultados.

VI. BIBLIOGRAFIA

- Aboulnaga, M. A., Akah, M. M., & Hassanein, O. E. (2022). Evaluation of Remineralization Potential of Remin Pro Forte vs Remin Pro on White Spot Lesions: A Randomized Clinical Trial. *The journal of contemporary dental practice*, 23(5), 520–526.
- Beerens, M. W., Ten Cate, J. M., Buijs, M. J., & van der Veen, M. H. (2018). Long-term remineralizing effect of MI Paste Plus on regression of early caries after orthodontic fixed appliance treatment: a 12-month follow-up randomized controlled trial. *European journal of orthodontics*, 40(5), 457–464. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjx085>
- Borges, A. B., Caneppele, T. M., Masterson, D., & Maia, L. C. (2017). Is resin infiltration an effective esthetic treatment for enamel development defects and white spot lesions? A systematic review. *Journal of dentistry*, 56, 11–18. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2016.10.010>
- Bröseler, F., Tietmann, C., Bommer, C., Drechsel, T., Heinzl-Gutenbrunner, M., & Jepsen, S. (2020). Randomised clinical trial investigating self-assembling peptide P₁₁₋₄ in the treatment of early caries. *Clinical oral investigations*, 24(1), 123–132. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02901-4>
- Cury, J. A., & Tenuta, L. M. (2009). Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions?. *Brazilian oral research*, 23 Suppl 1, 23–30. <https://doi.org/10.1590/s1806-83242009000500005>
- Du, M., Cheng, N., Tai, B., Jiang, H., Li, J., & Bian, Z. (2012). Randomized controlled trial on fluoride varnish application for treatment of white spot lesion after fixed orthodontic treatment. *Clinical oral investigations*, 16(2), 463–468. <https://doi.org/10.1007/s00784-011-0520-4>
- Golzio Navarro Cavalcante, B., Schulze Wenning, A., Szabó, B., László Márk, C., Hegyi, P., Borbély, J., Németh, O., Bartha, K., Gerber, G., & Varga, G. (2024). Combined Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate and Fluoride Is Not Superior to Fluoride Alone in Early Carious Lesions: A Meta-Analysis. *Caries research*, 58(1), 1–16. <https://doi.org/10.1159/000533547>
- Handa, A., Chengappa, D., Sharma, P., & Handa, J. K. (2023). Effectiveness of Clinpro Tooth Crème in comparison with MI Varnish with RECALDENT™ for treatment of white spot lesions: a randomized controlled trial. *Clinical oral investigations*, 27(4), 1473–1481. <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04766-6>
- Harper, R. A., Shelton, R. M., James, J. D., Salvati, E., Besnard, C., Korsunsky, A. M., & Landini, G. (2021). Acid-induced demineralisation of human enamel as a function of time and pH observed using X-ray and polarised light imaging. *Acta biomaterialia*, 120, 240–248. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.04.045>
- Hu, H., Feng, C., Jiang, Z., Wang, L., Shrestha, S., Yan, J., Shu, Y., Ge, L., Lai, W., Hua, F., & Long, H. (2020). Effectiveness of remineralizing agents in the prevention and reversal of orthodontically induced white spot lesions: a systematic review and network meta-analysis. *Clinical oral investigations*, 24(12), 4153–4167. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03610-z>

- Janakiram, C., Deepan Kumar, C. V., & Joseph, J. (2017). Xylitol in preventing dental caries: A systematic review and meta-analyses. *Journal of natural science, biology, and medicine*, 8(1), 16–21. <https://doi.org/10.4103/0976-9668.198344>
- Khijmatgar, S., Reddy, U., John, S., Badavannavar, A. N., & D Souza, T. (2020). Is there evidence for Novamin application in remineralization?: A Systematic review. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 10(2), 87–92. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2020.01.001>
- Li, J., Xie, X., Wang, Y., Yin, W., Antoun, J. S., Farella, M., & Mei, L. (2014). Long-term remineralizing effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) on early caries lesions in vivo: a systematic review. *Journal of dentistry*, 42(7), 769–777. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.03.015>
- Malcangi, G., Patano, A., Morolla, R., De Santis, M., Piras, F., Settanni, V., Mancini, A., Di Venere, D., Inchingolo, F., Inchingolo, A. D., Dipalma, G., & Inchingolo, A. M. (2023). Analysis of Dental Enamel Remineralization: A Systematic Review of Technique Comparisons. *Bioengineering (Basel, Switzerland)*, 10(4), 472. <https://doi.org/10.3390/bioengineering10040472>
- Mendes, A. C., Restrepo, M., Bussaneli, D., & Zuanon, A. C. (2018). Use of Casein Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) on White-spot Lesions: Randomised Clinical Trial. *Oral health & preventive dentistry*, 16(1), 27–31. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a39749>
- Salah, R., Afifi, R. R., Kehela, H. A., Aly, N. M., Rashwan, M., & Hill, R. G. (2022). EFFICACY OF NOVEL BIOACTIVE GLASS IN THE TREATMENT OF ENAMEL WHITE SPOT LESIONS: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL☆. *The journal of evidence-based dental practice*, 22(4), 101725. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2022.101725>
- Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMC Medicine*. 2010;8:18.
© 2010 Schulz et al
- Shen, P., Fernando, J. R., Yuan, Y., Reynolds, C., & Reynolds, E. C. (2023). Comparative Efficacy of Novel Biomimetic Remineralising Technologies. *Biomimetics (Basel, Switzerland)*, 8(1), 17. <https://doi.org/10.3390/biomimetics8010017>
- Silva, V. M., Massaro, C., Buzalaf, M. A. R., Janson, G., & Garib, D. (2021). Prevention of non-cavitated lesions with fluoride and xylitol varnishes during orthodontic treatment: a randomized clinical trial. *Clinical oral investigations*, 25(6), 3421–3430. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03930-8>
- Taha, A. A., Patel, M. P., Hill, R. G., & Fleming, P. S. (2017). The effect of bioactive glasses on enamel remineralization: A systematic review. *Journal of dentistry*, 67, 9–17. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.09.007>
- Welk, A., Ratzmann, A., Reich, M., Krey, K. F., & Schwahn, C. (2020). Effect of self-assembling peptide P₁₁-4 on orthodontic treatment-induced carious lesions. *Scientific reports*, 10(1), 6819. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63633-0>
- Youssef, A., Farid, M., Zayed, M., Lynch, E., Alam, M. K., & Kielbassa, A. M. (2020). Improving oral health: a short-term split-mouth randomized clinical trial revealing the superiority of resin infiltration over remineralization of white spot lesions. *Quintessence*

international (Berlin, Germany: 1985), 51(9), 696–709.
<https://doi.org/10.3290/j.qi.a45104>

Anexo A.

Análise do risco de viés dos estudos analisados com recurso à checklist CONSORT (Consolidated Standards Of Reporting Trial). As células assinaladas com um "v" representam o cumprimento do estudo relativamente ao parâmetro de avaliação. As células vazias correspondem ao não cumprimento (continua na próxima página)

Critérios	Salah et al., 2022	Bröseler, F et al., 2020	Youssef et al., 2020	Mendes et al., 2017	Du et al., 2012	Welk et al., 2020	Handa et al., 2023	Beerens et al., 2018	Silva et al., 2021	Abounaga et al., 2022
1a	v	v	v	v	v		v	v	v	v
1b	v	v	v	v			v	v	v	v
2a	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
2b	v	v	v	v	v	v		v	v	v
3a	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
3b								v		
4a	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
4b	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
5	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
6a	v	v	v		v	v		v	v	v
6b										
7a	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v

7b								V		
8a	v	v	v		v	v	v	v	v	v
8b	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
9	v	v	v		v	v		v	v	v
10	v				v	v		v		v
11a	v	v		v	v	v	v	v	v	
11b										
12a	v	v	v		v	v		v	v	v
12b	v		v	v	v		v	v	v	v
13a	v	v	v		v	v		v	v	v
13b		v		v	v	v	v	v	v	
14a	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
14b										
15	v	v						v		
16	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
17a	v	v	v		v	v		v	v	v
17b										
18	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v

Novas tecnologias remineralizadoras do esmalte: uma revisão integrativa

19										
20	v	v	v				v	v	v	v
21	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
22	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
23	v	v				v	v	v	v	v
24	v					v	v	v		
25		v			v	v	v		v	

Anexo B. Descrição detalhada da avaliação realizada para cada um dos critérios da checklist de verificação CONSORT.

Título e resumo:

- 1a. Identificação como ensaio randomizado no título.
- 1b. Resumo estruturado da concepção, métodos, resultados e conclusões do ensaio.

Introdução:

- 2a. Contexto científico e explicação da fundamentação.
- 2.b Objetivos ou pressupostos específicos.

Métodos:

- 3a. Descrição da concepção do ensaio (paralelo, fatorial, entre outros), incluindo o rácio de atribuição.
- 3b. Alterações significativas aos métodos após o início do ensaio com justificação.
- 4a. Critérios de elegibilidade dos participantes.
- 4b. Ambientes e locais onde os dados foram recolhidos.
- 5. Intervenções para cada grupo com pormenor suficiente para permitir a sua reprodução, incluindo como e quando foram efetivamente administradas.
- 6a. Medidas de resultados primários e secundários totalmente definidas e pré-especificadas, incluindo como e quando foram avaliadas.
- 6b. Quaisquer alterações aos resultados do ensaio após o seu início, com indicação dos motivos.
- 7a. Como foi determinada a dimensão da amostra.
- 7b. Se aplicável, explicação das análises intercalares e das diretrizes de interrupção.
- 8a. Método utilizado para gerar a sequência de atribuição aleatória.
- 8b. Tipo de aleatorização; pormenores sobre eventuais restrições.
- 9. Mecanismo utilizado para implementar a sequência de atribuição aleatória, descrevendo quaisquer medidas adotadas para ocultar a sequência até à atribuição das intervenções.
- 10. Quem gerou a sequência de atribuição aleatória, quem recrutou os participantes e quem os atribuiu às intervenções?
- 11a. Se aplicável, quem foi “cegado” após a atribuição das intervenções e como?
- 11b. Se aplicável, descrição da similaridade das intervenções.
- 12a. Métodos estatísticos utilizados para comparar grupos para resultados primários e secundários.
- 12b. Métodos para análises adicionais, tais como análises de subgrupos e análises ajustadas.

Resultados:

- 13a. Para cada grupo, o número de participantes que foram atribuídos aleatoriamente, que receberam o tratamento pretendido e que foram analisados para o resultado primário.
- 13b. Para cada grupo, as perdas e exclusões, após a aleatorização, e os motivos.
- 14a. Datas que definem o recrutamento e os períodos de acompanhamento. 14b. Razões pelas quais o ensaio foi terminado ou interrompido.

15. Um quadro com as características demográficas e clínicas de base de cada grupo.
16. Para cada grupo, o número de participantes incluídos em cada análise e se a análise foi efetuada por grupos originalmente designados.
- 17a. Para cada resultado primário e secundário, os resultados para cada grupo, juntamente com o tamanho estimado do efeito e a sua exatidão.
- 17b. Para resultados binários, recomenda-se que sejam apresentados os tamanhos de efeito absoluto e relativo.
18. Resultados de quaisquer outras análises efetuadas, incluindo análises de subgrupos análises de subgrupos e ajustadas, distinguindo entre análises pré-especificadas e exploratórias.
19. Quaisquer danos significativos ou efeitos indesejados em cada grupo.

Discussão:

20. As limitações do ensaio, abordando potenciais fontes de enviesamento, imprecisão e, se for caso disso, análises múltiplas.
21. Generalização dos resultados do ensaio.
22. Interpretação coerente com os resultados, equilibrando as vantagens e desvantagens e tendo em conta outros testes relevantes. Outras informações:
23. Número de registo e nome do registo do ensaio.
24. Local onde pode ser consultado o protocolo completo do ensaio, se disponível.
25. Fontes de financiamento e outros apoios, papel dos financiadores.