

## RESUMEN ESTRUCTURADO DE EVIDENCIAS



# Infiltración de resina y barniz de flúor para el tratamiento de caries interproximales no cavitadas en dentición temporal.

## Resin infiltration plus fluoride varnish for non-cavitated proximal caries in primary dentition.

Ana María Rojas-Gómez<sup>1,2\*</sup>, Francisca Verdugo-Paiva<sup>3,4</sup>, Julián Balanta-Melo<sup>5,6</sup>

1. Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

2. Unidad de Investigación en Medicina Estomatológica Preventiva y Social (UIMEPS). Programa de odontología, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.

3. Centro Evidencia UC, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

4. Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

5. Escuela de Odontología, Facultad de salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

6. Centro asociado Cochrane, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile

\* Correspondencia Autor: Ana María Rojas Gómez | Dirección: Centro Evidencia UC, Pontificia Universidad Católica de Chile, Diagonal Paraguay 476, Santiago, Chile | E-mail: anrojget@gmail.com

### RESUMEN

**Introducción:** Con el fin de prevenir la progresión de la caries interproximal no cavitada en dientes temporales, se ha generalizado el uso de estrategias mínimamente invasivas como la aplicación de sellantes, barniz de flúor o la resina infiltrante, ya sea combinadas o como monoterapia. Pese a lo anterior, hay incertidumbre con relación al efecto de la infiltración de resina en combinación con el barniz de flúor en dientes temporales. **Métodos:** Realizamos una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante el cribado de múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, analizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metaanálisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

**Resultados y conclusiones:** Se identificaron nueve revisiones sistemáticas que en conjunto incluyeron tres estudios primarios que corresponden a ensayos clínicos aleatorizados. Se concluye que la infiltración de resina probablemente reduce el riesgo de la progresión de la caries interproximal no cavitada en dientes temporales. No se encontraron estudios que evaluaran los eventos adversos.

Palabras claves: caries, infiltración de resina, caries interproximal, barniz de flúor, tratamiento mínimamente invasivo, Epistemonikos, GRADE.

### PALABRAS CLAVE

Caries; Infiltración de resina; Caries interproximal; Barniz de flúor; Tratamiento mínimamente invasivo; Epistemonikos; GRADE

### ABSTRACT

**Introduction:** Minimally invasive techniques are widely used in non-cavitated interproximal caries treatment in primary dentition. Sealants, fluoride varnish, or resin infiltration can be applied in conjunction or as monotherapy. There is uncertainty regarding the effect of resin infiltration in conjunction with fluoride varnish in primary dentition. **Methods:** We searched in Epistemonikos, the largest database of systematic reviews in health, which is maintained by screening multiple information sources, including MEDLINE, EMBASE, Cochrane, among others. We extracted data from the systematic reviews, reanalyzed data of primary studies, conducted a meta-analysis and generated a summary of findings table using the GRADE approach. **Results and conclusions:** We identified 9 systematic reviews including three studies overall, of which all were randomized trials. We conclude that resin infiltration plus fluoride varnish probably decreases the risk of progression of non-cavitated interproximal caries in primary dentition. No studies were found that looked at adverse effects.

### KEY WORDS

Caries treatment; Resin infiltration; Proximal lesion; fluoride varnish; micro-invasive treatment; primary dentition; Epistemonikos; GRADE.

Int. J. Inter. Dent Vol. 14(1); 100-104, 2021.

**PROBLEMA**

La caries dental es una de las enfermedades no transmisibles de mayor prevalencia a nivel mundial<sup>(1)</sup>, siendo muy importante realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno, evitando así su progresión.

En las primeras etapas de la caries, se observan lesiones no cavitadas<sup>(2-4)</sup> que pueden ser tratadas a través de técnicas no invasivas que buscan evitar la remoción completa del tejido dañado<sup>(5)</sup>, conservando así la estructura dental y la salud de la pulpa<sup>(2,6)</sup>. Entre estas técnicas, destacan la aplicación tópica de flúor barniz, la aplicación de sellantes y la infiltración de resina.

Esta última técnica ha ganado importancia durante los últimos años en las lesiones proximales debido a que permite que las resinas con mayor coeficiente de penetración ingresen a los poros dentinarios formando una barrera, bloqueando a los ácidos y carbohidratos fermentables después de la fotopolimerización, deteniendo el avance de la caries<sup>(7,8)</sup>.

Pese a lo anterior, aún existe incertidumbre sobre la efectividad y seguridad del uso de infiltración de resina en combinación con barniz de flúor en lesión interproximales no cavitadas en dientes temporales en comparación a la aplicación de barniz de flúor<sup>(5)</sup>.

**MÉTODOS**

Realizamos una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y analizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

**Mensajes clave**

- El uso de la infiltración de resina más barniz de flúor probablemente reduce el riesgo de la progresión de caries en lesiones interproximales no cavitadas en dientes temporales
- No se encontraron estudios que evaluaran los eventos adversos.

**Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta**

Cuál es la evidencia	Encontramos nueve revisiones sistemáticas <sup>(2-6,9-12)</sup> que incluyeron tres estudios primarios, todos corresponden a ensayos clínicos aleatorizados <sup>(13-15)</sup> .
<b>Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</b>	
	Todos los ensayos incluyeron pacientes con lesiones interproximales en dentición temporal que tuviesen signos clínicos o radiográficos de caries no cavitadas. Se incluyen pacientes con edades entre los 5 años a 9 años <sup>(13-15)</sup> .
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*	Los tres ensayos indican que solo incluyeron molares primarios <sup>(13-15)</sup> .  En un ensayo se excluyó las lesiones en la superficie mesial del primer molar decidido debido al estrecho contacto con el canino primario <sup>(15)</sup> . Otro de los ensayos excluyó las lesiones por caries relacionadas a otras enfermedades, pero no se especifica qué tipo de enfermedad <sup>(13)</sup> .

Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios\*

Todos los ensayos tuvieron un diseño de boca dividida y evaluaron la infiltración de resina combinada con el barniz de flúor en comparación con la aplicación única de flúor barniz.

Todos los ensayos realizaron además educación en salud oral a todos sus participantes. Uno de los ensayos específica que también se dieron indicaciones en la dieta<sup>(14)</sup>.

En el grupo que recibió infiltración de resina se usó aislamiento absoluto<sup>(13,15)</sup>. Luego realizaron el grabado ácido con ácido hidrociorhídrico (HCl) al 15% por 120 segundos, lavaron, secaron; deshidrataron en dos ocasiones con etanol al 95%. Posteriormente, infiltraron la lesión durante 120 segundos y después reaplicaron la resina infiltrante en la lesión durante 30 segundos. Por último, fotopolimerizaron. En dos de los ensayos reportaron haber finalizado con la aplicación barniz de flúor (2,26% F, Duraphat) en la lesión. La referencia del producto con el que realizaron la infiltración de resina fue ICON de la marca DMG (Hamburgo, Alemania)

Solo uno de los ensayos indica que usó placebo<sup>(15)</sup>.

Qué tipo de desenlaces midieron

Los ensayos reportaron un desenlace detallado, diferenciado por seguimiento, el cual fue agrupado en las revisiones sistemáticas de la siguiente manera:

- Progresión de caries dental

El tiempo final de siguiente para cada uno de los estudios fue de 3<sup>(14)</sup>, 12<sup>(13)</sup> y 24 meses<sup>(15)</sup>.

\* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

**RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

La información sobre los efectos de la infiltración de resina en combinación con barniz de flúor en dientes temporales con lesiones interproximales por caries no cavitadas está basada en tres ensayos aleatorizados que incluyeron 251 lesiones en 148 pacientes.

Tres ensayos evaluaron el desenlace progresión de caries (251 dientes)<sup>(13-15)</sup>.

El resumen de los resultados es el siguiente:

- El uso de resina infiltrante más barniz de flúor probablemente disminuye el riesgo de progresión de caries en lesiones interproximales no cavitadas en dientes temporales (certeza de evidencia moderada).
- No se encontraron revisiones sistemáticas que evaluaran los eventos adversos.

<b>Pacientes</b>	Pacientes con caries no cavitada interproximales en dentición temporal			
<b>Intervención</b>	Infiltración de resina más barniz de flúor			
<b>Comparación</b>	Barniz de flúor			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	<b>CON Barniz de flúor</b>	<b>CON Infiltración de resina más barniz de flúor</b>		
	Diferencia: dientes por 1000			
Progresión de caries	486 por 1000	243 por 1000	RR 0,50 (0,35 a 0,72)	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderada
	Diferencia: 243 menos (Margen de error: 302 a 165 menos)			
Eventos adversos	Este desenlace no fue medido o reportado por las revisiones sistemáticas		--	--
<p><b>Margen de error:</b> Intervalo de confianza del 95% (IC 95%).  <b>RR:</b> Riesgo relativo.  <b>GRADE:</b> Grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).</p> <p>*Los riesgos <b>CON barniz de flúor</b> están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo <b>CON resina infiltrante más barniz de flúor</b> (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).</p> <p>** Este desenlace fue definido a través de la evaluación visual usando ICDAS y radiografías de aleta de mordida.</p> <p><sup>1</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que los ensayos incluidos poseen un riesgo de sesgo moderado en el cegamiento de los participantes y el personal</p>				

[Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla \(Interactive Summary of Findings - iSoF\)](#)

**Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)\***

⊕⊕⊕⊕

**Alta:** La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

**Moderada:** La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

**Baja:** La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

**Muy baja:** La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

\*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

## OTRAS CONSIDERACIONES PARA LA TOMA DE DECISIÓN

### A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Los resultados de este resumen solo aplican a pacientes con lesiones interproximales no cavitadas en dientes temporales.
- A pesar de que la evidencia en su mayoría se encontró para dientes posteriores, puede aplicarse también para dientes anteriores.

### Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- El desenlace "progresión de caries" es considerado crítico para la toma de decisión, de acuerdo con la opinión de los autores de este resumen. También, coinciden con los evaluados por las revisiones sistemáticas identificadas.
- Los autores consideran que el desenlace "eventos adversos" es relevante para la toma de decisiones. No obstante, no fueron medidos por las revisiones sistemáticas.

### Balance daño/beneficio y certeza de la evidencia

- La evidencia incluida en este resumen muestra un probable beneficio en la reducción del riesgo de progresión de caries usando resina infiltrativa más barniz de flúor comparado con usar solo barniz de flúor en dentición temporal.
- A pesar de que las revisiones sistemáticas no reportan eventos adversos, en el uso de la resina infiltrativa siempre será necesario usar aislamiento absoluto para disminuir el riesgo de complicaciones por el uso del ácido hidroclorhídrico. Así mismo, algunos autores, considerando los efectos ambientales, recomiendan siempre inactivar el ácido hidroclorhídrico con bicarbonato de sodio inmediatamente después del tiempo de aplicación en la lesión y antes de realizar la succión<sup>(16)</sup>.
- Si bien se considera que la infiltración de resina presentaría bajo riesgo de complicaciones al usar aislamiento absoluto, existe incertidumbre sobre el efecto del ácido hidroclorhídrico sobre la estructura dental y pulpar<sup>(11)</sup>.
- En base a lo anterior, el balance entre beneficios y riesgos debería evaluarse de manera individualizada con los pacientes y sus cuidadores.

### Consideraciones de recursos

- Ninguna de las revisiones sistemáticas consideró dentro de sus desenlaces un análisis económico.
- La infiltración de resina más barniz de flúor podría reducir el costo total del tratamiento ya que esta intervención combinada se aplica en una única sesión, mientras que si se utiliza flúor barniz por sí solo requiere ser aplicado en varias ocasiones. Además al reducir el riesgo de progresión de caries, reduce el costo para el tratamiento de la lesión que avanza a cavitación<sup>(17,18)</sup>.
- Sin embargo, los costos del kit para la aplicación de resina infiltrativa podrían ser mayores a lo requerido para obtener el barniz de flúor, lo que podría tener efecto sobre el operador en la toma de decisión clínica.

### Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Tanto los tratamientos no invasivos como mínimamente invasivos son mejor recibidos por los pacientes y sus cuidadores que los tratamientos en donde se realiza la remoción mecánica de la caries debido a su enfoque de preservación de tejido dentario.
- Lo más probable es que exista variabilidad en la toma de decisiones con respecto a esta intervención debido a que la infiltración de resina implica usar aislamiento absoluto. Lo que aumentaría la incomodidad por el uso de anestésico y la presencia del dique de goma en niños, comparado a lo requerido para la aplicación de flúor barniz.

### Diferencias entre este resumen y otras fuentes

- Las conclusiones de este análisis coinciden con lo encontrado por cada una de las revisiones sistemáticas identificadas<sup>(2-6,9-12)</sup> donde se consideran que el uso de resina infiltrativa más el barniz de flúor para el tratamiento de la caries interproximal no cavitada en dientes temporales probablemente disminuye el riesgo de progresión de caries.

- Las conclusiones coinciden con las recomendaciones dadas desde las guías clínica para el manejo de la caries de la American Academy of Pediatric Dentistry y The International Caries Classification and Management System<sup>(19,20)</sup>.

### ¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La información presentada en este resumen para el desenlace de progresión de caries en dientes temporales podría cambiar si aparece nueva investigación en el futuro, debido a la certeza de la evidencia ya existente.
- Identificamos 6 revisiones sistemáticas en curso en el International prospective register of systematic reviews (PROSPERO) en las que se incluyen la evaluación del efecto de la resina infiltrativa en dientes temporales<sup>(21-26)</sup>. También identificamos un ensayo clínico en la plataforma internacional de registro de experimentos clínicos de la Organización Mundial de la salud<sup>(27)</sup>. Los anteriores estudios podrían aportar información adicional relevante en relación con la eficacia del uso de la resina infiltrativa más barniz de flúor.

## CÓMO REALIZAMOS ESTE RESUMEN

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.

[Siga el enlace para acceder a la versión interactiva: Infiltración de resina comparado con barniz de flúor para caries no cavitadas proximales en dentición temporal.](#)

## NOTAS

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia".

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí (<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>)

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos ([www.epistemonikos.org](http://www.epistemonikos.org)).

## DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

## AGRADECIMIENTOS

Este resumen de evidencia fue elaborado con el apoyo metodológico del Centro Evidencia UC, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

## Bibliografía

1. Vos T, Abajobir A, I Abate K, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1211-59.
2. Ammari MM, Soviero VM, da Silva Fidalgo TK, Lenzi M, Ferreira DMTP, Mattos CT, et al. Is non-cavitated proximal lesion sealing an effective method for caries control in primary and permanent teeth? A systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2014 Oct;42(10):1217-27.
3. Urquhart O, Tampi MP, Pilcher L, Slayton RL, Araujo MWB, Fontana M, et al. Nonrestorative treatments for caries: systematic review and network meta-analysis. *J Dent Res*. 2019 Jan;98(1):14-26.
4. Chatzimarkou S, Koletsi D, Kavvadia K. The effect of resin infiltration on proximal caries lesions in primary and permanent teeth. A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Dent*. 2018 Oct;77:8-17.
5. Dorri M, Dunne SM, Walsh T, Schwendicke F. Micro-invasive interventions for managing proximal dental decay in primary and permanent teeth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov;(11):CD010431.
6. Krois J, Göstemeyer G, Reda S, Schwendicke F. Sealing or infiltrating proximal carious lesions. *J Dent*. 2018 Jul;74:15-22.
7. Arslan S, Zorba YO, Atalay MA, Özcan S, Demirbuga S, Pala K, et al. Effect of resin infiltration on enamel surface properties and *Streptococcus mutans* adhesion to artificial enamel lesions. *Dent Mater J*. 2015;34(1):25-30.
8. Phark J-H, Duarte SJ, Meyer-Lueckel H, Paris S. Caries infiltration with resins: a novel treatment option for interproximal caries. *Compend Contin Educ Dent*. 2009 Oct;30 Spec No:13-7.
9. Liang Y, Deng Z, Dai X, Tian J, Zhao W. Micro-invasive interventions for managing non-cavitated proximal caries of different depths: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2018 Nov;22(8):2675-84.
10. Elrashid AH, Alshajji BS, Saleh SA, Zada KA, Baseer MA. Efficacy of Resin Infiltrate in Noncavitated Proximal Carious Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2019;9(3):211-8.
11. Faghilhan R, Shirani M, Tarrahi MJ, Zakizade M. Efficacy of the resin infiltration technique in preventing initial caries progression: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Dent*. 2019 Mar;41(2):88-94.
12. Doméjean S, Ducamp R, Léger S, Holmgren C. Resin infiltration of non-cavitated caries lesions: a systematic review. *Med Princ Pract Int J Kuwait Univ Heal Sci Cent*. 2015;24(3):216-21.
13. Ekstrand KR, Bakhshandeh A, Martignon S. 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*. 2010;44(1):41-6.
14. Sarti C, Vizzotto M, Bonifácio C, Rodrigues J. Progression of early proximal caries lesions on primary molars after resin infiltration: a randomized controlled split mouth clinical trial. Federal University of Rio Grande. Porto Alegre, Brazil; 2015.
15. Foster Page LA, Beckett D, Ahmadi R, Schwass DR, de La Barra S, Moffat SM, et al. Resin Infiltration of caries in primary molars in a community setting: 24-Month randomized controlled trial findings. *JDR Clin Transl Res*. 2017;2(3):287-94.
16. Roig-Vanaclocha A, Solá-Ruiz MF, Román-Rodríguez JL, Amengual-Lorenzo J, Pérez-Barquero JA, Agustín-Panadero R. Dental treatment of white spots and a description of the technique and digital quantification of the loss of enamel volume. *Appl Sci*. 2020;10(12):4369.
17. Schwendicke F, Stolpe M, Plaumann A, Graetz C. Cost-effectiveness of regular versus irregular supportive periodontal therapy or tooth removal. *J Clin Periodontol*. 2016;43(11):940-7.
18. Schwendicke F, Paris S, Stolpe M. Detection and treatment of proximal caries lesions: milieu-specific cost-effectiveness analysis. *J Dent*. 2015;43(6):647-55.
19. Ismail AI, Pitts NB, Tellez M, et al. The International Caries Classification and Management System (ICCMSTM) an example of a caries management pathway. *BMC Oral Health*. 2015;15 Suppl 1(Suppl 1):S9.
20. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on pediatric restorative dentistry. *Pediatr Dent*. 2012;34(5):173-80.
21. Shirani M, Zakizade M. The efficacy of resin infiltration technique for inhibition of white spot lesion progression in primary and permanent teeth in comparison with other minimal invasive procedures. PROSPERO. 2017;CRD42017080432.
22. Puleio F, Lo Giudice R, Lo Giudice G. Is resin infiltration the best treatment in the aesthetic resolution of non-cavitated white spot lesions? PROSPERO. 2020;CRD42020164187.
23. Reda S, Krois J. Sealing or infiltration of proximal carious lesions. PROSPERO. 2018 CRD42018080895.
24. Najjar R, Halawani S, Sabbagh H, Nada M. The effect of fluoride varnish in treating proximal incipient carious lesions. PROSPERO. 2016 CRD42016030212.
25. Gawad F, Noha A, Nada W, Mervat R. Evaluation of esthetics and sensitivity after the use of resin infiltration in patients with white spot lesions: a systematic review. PROSPERO. 2015 CRD42015027479.
26. Machado V, Botelho J, Manso C, Soveral M. Evaluation of the color stability, efficacy and effectiveness of infiltrative resin treatment measures for white lesions: a systematic review and meta-analysis. PROSPERO. 2019 CRD42019140860.
27. Vieira L. Non-invasive Caries Management: Clinical Study (NICM). Clin NCT04373356 [Internet]. 2020; Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04373356>