

**TALITA PORTELA PEREIRA**

**Clareamento dentário como complementação ao tratamento de lesões de  
cárie incipientes por meio de remineralização potencializada por fluoreto ou  
infiltração resinosa: avaliação da cor e da rugosidade  
superficial do esmalte bovino**

São Paulo

2022



**TALITA PORTELA PEREIRA**

**Clareamento dentário como complementação ao tratamento de lesões de  
cárie incipientes por meio de remineralização potencializada por fluoreto ou  
infiltração resinosa: avaliação da cor e da rugosidade  
superficial do esmalte bovino**

**Versão Corrigida**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia, para obter o título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Dentística

Orientador: Profa. Dra. Luciana Fávaro Francisconi dos Rios

São Paulo

2022

Catálogo da Publicação  
Serviço de Documentação Odontológica  
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

---

Pereira, Talita Portela.

Clareamento dentário como complementação ao tratamento de lesões de cárie incipientes por meio de remineralização potencializada por fluoreto ou infiltração resinosa: avaliação da cor e da rugosidade superficial do esmalte bovino / Talita Portela Pereira; orientadora Luciana Fávoro Francisconi dos Rios. -- São Paulo, 2022.

125 p. : fig., graf. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de concentração: Dentística. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida.

1. Mancha branca – lesão. 2. Remineralização dentária. 3. Fluoreto. 4. Infiltração dentária. 5. Cor. 6. Clareamento dental. 7. Estética dentária. I. Rios, Luciana Fávoro Francisconi dos. II. Título.

Pereira TP. Clareamento dentário como complementação ao tratamento de lesões de cárie incipientes por meio de remineralização potencializada por fluoreto ou infiltração resinosa: avaliação da cor e da rugosidade superficial do esmalte bovino. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: 07/02/2023

### **Banca Examinadora**

Prof. Dr. Leandro Augusto Hilgert

Instituição: Universidade de Brasília. Julgamento: Aprovado

Profa. Dra. Daniela Rios Honório

Instituição: Universidade de São Paulo/FOB. Julgamento: Aprovado

Profa. Dra. Daniela Prócida Raggio

Instituição: Universidade de São Paulo/FO. Julgamento: Aprovado



Dedico este trabalho à minha mãe, Adriana Portela de Freitas Pereira, e ao meu pai, Marcos Maurício Pereira, bases da minha vida. Obrigada por todo o apoio dado para eu continuar realizando os meus sonhos na Odontologia. Estar longe de casa não é fácil e, a cada ida a São Paulo, é um aperto no peito. Mas, conversar com vocês todos os dias e visitá-los mensalmente, faz meu coração ficar tranquilo de novo, porque vocês são sinônimos de amor, carinho, cuidado, colo e conforto. Obrigada por acreditarem tanto em mim, mais do que eu mesma. Esta conquista também é de vocês!

Amo vocês infinitamente!



## **AGRADECIMENTO ESPECIAL**

Agradeço à minha professora e orientadora Dra. Luciana Fávaro Francisconi dos Rios, por ter me aceitado como orientanda e por toda confiança depositada em mim desde o início do Mestrado. Obrigada pela paciência, disponibilidade, compreensão, proatividade e todo esforço para que eu pudesse realizar sempre o melhor possível.

Você é uma grande inspiração para mim e, espero que, quando eu também for professora, seja um pouquinho do que você é!

Tenho certeza de que eu não poderia ter escolhido orientadora melhor, espero continuar aprendendo e evoluindo com você! Obrigada por tudo!!!



## **AGRADECIMENTOS**

### **À Deus,**

Pela sabedoria, proteção e por colocar pessoas tão incríveis na minha vida.

### **Ao meu namorado Raphael,**

Por ser meu parceiro em todos os momentos, sejam estes de alegria ou tristeza. Obrigada pelo suporte, por me fazer lembrar do meu potencial e por sempre apoiar meus sonhos para que eu continue “voando”. Você me faz rir e faz me sentir uma pessoa incrível! Viajar 16h mensalmente não é fácil, mas, cada segundo ao seu lado, faz tudo valer a pena! Conte comigo para todos os momentos, sempre estarei ao seu lado! Te amo muito!

### **À minha vó, Jacinta, e ao meu avô, Renato,**

Exemplos de fé, cuidado, dedicação e amor. Vó Jacinta é sinônimo de amor ao próximo, esperança e positividade, não importa o obstáculo que a vida lhe imponha; vô Renato, que não está mais conosco, é exemplo de luta, superação e perseverança! Obrigada por sempre apoiarem seus netos a estudarem!

### **Às minhas amigas Lívia e Loly,**

Amigas da faculdade para vida! Como sinto falta de vocês na minha rotina! Obrigada por todos os anos de amizade que, mesmo distantes agora, conseguimos estar presentes na vida de cada uma, sempre conversando, apoiando e compartilhando experiências. Tenho muito orgulho das profissionais que se tornaram! Desejo que vocês continuem crescendo e que sejam muito felizes nesta profissão que escolhemos! Amo muito vocês!

### **À minha amiga Giovana,**

Ou “Jhoba”! Minha amiga de infância, desde os tempos de “Abelhinha Feliz”. Obrigada por todos os momentos juntas, pela parceria, alegrias, boas gargalhadas e cantorias! Obrigada por me ouvir e entender minhas ansiedades, inseguranças e medos, até porque, são iguais aos seus (não é à toa que nos chamam de “gêmeas” rsrs). Amo você!

### **Às minhas amigas Laís e Ana,**

Ir a um congresso de cirurgia foi importante não só para entender o que eu não queria para minha vida, mas, sem dúvidas, para ter conhecido vocês! Saibam que vocês são essenciais para mim e que podem contar comigo para tudo, pois sempre estarei aqui para apoiá-las! Mesmo estando longe, podem ter certeza que ainda teremos muitos encontrinhos, com muita conversa, risada, fofoca e, claro, com muito ovo de codorna! (rsrs). Amo vocês!

### **À minha amiga Flávia,**

Minha ex-professora de inglês que se tornou uma grande amiga! Obrigada pela sua amizade, por ser essa amiga fiel, parceira, divertida, dona de um coração enorme, que está sempre disposta a fazer o melhor pelas pessoas que ama! Sinto muita falta dos nossos encontros, sempre recheados de histórias e boas risadas, afinal, você é, sem dúvidas, fonte das histórias mais malucas e engraçadas! Obrigada por todo seu apoio e por acreditar em mim! Mesmo estando longe, estou aqui para o que precisar! Amo você!

### **À minha amiga Marcelly,**

Minha prima amiga! Éramos amigas quando criança, nos afastamos na adolescência e nos aproximamos novamente quando adultas, e ainda bem! Obrigada pela sua amizade, por ser essa amiga alto astral, engraçada e verdadeira! Admiro muito a pessoa e profissional que você tem se tornado, sempre dedicada e correndo atrás dos seus sonhos! Obrigada por todos os momentos juntas, os quais são sempre acompanhados com boas risadas! Amo você!

### **Às minhas amigas de laboratório, Bruna e Karin,**

Obrigada por vocês terem me acolhido desde o início, quando eu estava super perdida e não fazia ideia por onde começar! Obrigada por toda a paciência que tiveram em me ensinar tudo, pela companhia no laboratório, às vezes por infinitas horas, mas, mesmo assim, sempre deixando tudo mais leve e divertido! Que possamos sempre contar uma com a outra, que assim, tenho certeza que vamos longe! Amo vocês.

**Aos professores e às professoras da FOU SP,**

Obrigada por todo conhecimento compartilhado! Vocês são inspiração para mim e, olhar para cada um, me faz ter motivação para continuar seguindo o caminho da pesquisa e da Docência todos os dias!

**À Mariele e à professora Ana Carolina Magalhães,**

Por estarem sempre dispostas a nos ajudar com as análises da TMR e nos guiar para continuidade das pesquisas do nosso grupo.

**Ao professor Heitor Marque Honório,**

Por todo o suporte com a análise estatística.

**Aos funcionários e às funcionárias do Departamento de Dentística,**

Por toda dedicação e empenho para que tudo funcionasse da melhor maneira possível.

**À Sil,**

Uma verdadeira mãe para todos no laboratório! Nunca vou me esquecer de quando você me levou para o HU em uma das minhas primeiras semanas em São Paulo (rsrs). Obrigada por toda ajuda, proatividade e companhia! Você é dona de um coração imenso!

**Aos alunos da graduação,**

Estar com vocês semanalmente nos estágios me faz ter a certeza do caminho da Docência!

**Ao Prof. Dr. Carlos Gilberto Carlotti Junior,**

Digníssimo reitor da Universidade de São Paulo.

**Ao Prof. Dr. Giulio Gavini,**

Digníssimo diretor da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

**Ao Prof. Dr. Fernando Neves Nogueira,**

Digníssimo coordenador do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

**Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico,**

Pela bolsa de estudos - Processo 130632/2021.

**À FOU SP,**

Por me acolher e ser minha segunda casa, a qual permite tornar meus sonhos em realidade!

"Estou entre aqueles que acham que a  
Ciência tem uma grande beleza."  
Marie Curie



## RESUMO

Pereira TP. Clareamento como complementação ao tratamento de lesões de cárie incipientes por meio de remineralização potencializada por fluoreto ou infiltração resinosa: avaliação da cor e da rugosidade superficial do esmalte bovino [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2022. Versão Corrigida.

O tratamento de lesões incipientes de cárie deveria tanto conter sua progressão, quanto favorecer a estética. Procedimentos não invasivos, como a remineralização potencializada por fluoretos, ou ainda, microinvasivos, como a infiltração resinosa, podem não mascarar por completo o aspecto esbranquiçado do esmalte desmineralizado. Avaliou-se, pois, *in vitro*, o efeito do clareamento dentário como complementação à remineralização potencializada por fluoreto ou infiltração resinosa, na dissimulação (diferença de cor do esmalte tratado vs. adjacente) de lesões de mancha branca (LMB) em esmalte bovino. Obteve-se, a partir de incisivos bovinos, fragmentos de 6 x 3 mm, os quais foram planificados, polidos, avaliados quanto à microdureza superficial (KHN, 50 g, 10 s) e distribuídos em seis grupos (L/S, F/S, F.BL/BL, I/S, I.BL/BL, C; n=15), em função do tratamento (C: controle - planificação e polimento; L: lesão - tampão de acetato 50 mM, 96 horas, 37°C; F: gel neutro de NaF a 2%, 1x/semana, 8 semanas/saliva artificial; I: H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 37%/10 s; Icon<sup>®</sup>-Dry/30 s; Icon<sup>®</sup>-Infiltrant/3 min + 1 min) a ser realizado na superfície com LMB (metade esquerda, 3 x 3 mm) e do tratamento subsequente (BL: clareamento/*bleaching* - Opalescence Boost 40%, 3x de 20 min cada, S: esmalte hígido/*sound*) de toda a superfície do espécime (região com lesão + região referência/*baseline* - metade direita, 3 x 3 mm). Determinou-se, então, os valores de  $\Delta E_{00}$ ,  $\Delta L$ ,  $\Delta a$  e  $\Delta b$  (fórmula CIEDE2000) e da diferença de rugosidade superficial do esmalte, considerando-se como referência, em um mesmo espécime, a superfície de esmalte adjacente àquela com LMB, que foi ou não tratada e, como a referência, submetida ou não ao clareamento. Para o grupo controle, tal diferença foi determinada entre suas duas metades. Os dados de  $\Delta E_{00}$ ,  $\Delta L$  e  $\Delta a$  não respeitaram os pressupostos de normalidade, e os de  $\Delta E_{00}$  e de rugosidade, os de homogeneidade, por isso foram analisados por meio dos testes de Kruskal-Wallis e respectivo *post-hoc*; os de  $\Delta b$ , que

respeitaram os pressupostos, por meio de ANOVA a 1 fator e teste de Tukey ( $\alpha=0,05$ ). Tanto a remineralização potencializada por fluoreto, quanto a infiltração resinosa, foram capazes de mascarar as LMB, independentemente do posterior clareamento. Só quando do clareamento, porém, os valores medianos de  $\Delta E_{00}$  não ultrapassaram o limite de aceitabilidade de diferença de cor. Ademais, apenas a infiltração resinosa, sem clareamento subsequente, foi capaz de minimizar a diferença de rugosidade das LMB para o esmalte adjacente. Portanto, quaisquer dos tratamentos avaliados, quiçá especialmente se associados ao clareamento, prestaram-se à promoção de resultados estéticos satisfatórios, embora só a infiltração resinosa, isoladamente, à recuperação da rugosidade superficial do esmalte.

Palavras-chave: Lesão de mancha branca. Remineralização potencializada por fluoreto. Infiltração dentária. Cor. Clareamento dental. Estética dentária.

## ABSTRACT

Pereira TP. Bleaching as a complement to incipient caries lesions treatment by fluoride-enhanced remineralization or resin infiltration: bovine enamel analysis of color and surface roughness [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2022. Versão Corrigida.

Treatment of incipient caries lesions should both stop their progression and improve esthetics appearance. Non-invasive procedures, such as fluoride-enhanced remineralization, or even microinvasive procedures, such as resin infiltration, may not completely mask the whitish appearance of demineralized enamel. Thus, this in vitro study evaluated the effect of tooth bleaching as a complement to fluoride-enhanced remineralization or resin infiltration in masking (color difference of treated versus adjacent enamel) white spot lesions (WSL) in bovine enamel. Fragments measuring 6 x 3 mm, obtained from bovine incisors, were flattened, polished, evaluated according to their surface microhardness (KHN, 50 g, 10 s) and distributed into six groups (L/S, F/S, F.BL/BL, I/S, I.BL/BL, C; n=15), according to the treatment (C: control – flattening and polishing; L: lesion - 50 mM acetate buffer, 96 hours, 37°C; F: 2% NaF neutral gel, 1x/week, 8 weeks/artificial saliva; I: H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 37%/10 s; Icon<sup>®</sup>-Dry/30 s; Icon<sup>®</sup>-Infiltrant/3 min + 1 min) to be carried out on the surface with WSL (left half, 3 x 3 mm) and the subsequent treatment (BL: bleaching – Opalescence Boost 40%, 3x 20 min each; S: sound enamel) of the entire surface of the specimen (lesion area + baseline area - right half, 3 x 3 mm). Then,  $\Delta E_{00}$ ,  $\Delta L$ ,  $\Delta a$  and  $\Delta b$  (CIEDE2000 formula) values and the difference in enamel surface roughness were determined considering as reference, in the same specimen, the enamel surface adjacent to that with WSL (treated or not) and, as the reference, submitted to bleaching or not. For the control group, the difference was determined between its two halves.  $\Delta E_{00}$ ,  $\Delta L$  and  $\Delta a$  data, which did not follow the assumptions of normality, and  $\Delta E_{00}$  and roughness data, the ones of homogeneity, were analysed through Kruskal-Wallis test and the respective post-hoc;  $\Delta b$  data, which follow the assumptions, by 1-way ANOVA and Tukey test ( $\alpha=0.05$ ). Both fluoride-enhanced remineralization and resin infiltration were able to mask the WSL, regardless of subsequent bleaching. Only after bleaching, however, the median values of  $\Delta E_{00}$  did not exceed color difference acceptability limit. Furthermore, only resin infiltration,

without subsequent bleaching, was able to minimize roughness difference between the WSL and the adjacent enamel. Therefore, any of the evaluated treatments, perhaps especially if associated with bleaching, lent themselves to promote satisfactory esthetic results, although only resin infiltration, alone, to recover enamel surface roughness.

Keywords: White spot lesion. Fluoride-enhanced remineralization. Dental infiltration. Color. Tooth bleaching. Dental esthetics.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 4.1 - Incisivo bovino hígido (A); Raiz seccionada do incisivo bovino (B); coroa fixada no dispositivo metálico – vista vestibular (C); coroa fixada no dispositivo metálico – vista proximal (D) e seccionamento do fragmento (E); fragmento retangular de 6 x 3 mm (F).....59
- Figura 4.2 - Espécime fixo na base acrílica por meio de cera pegajosa (A); dentina e esmalte planificados (B)..... 60
- Figura 4.3 - Aplicação de esmalte cosmético vermelho em 1,5 mm de cada lado da janela central (A); janela central de 3 x 3 mm e as superfícies laterais e de dentina protegidas por duas camadas de esmalte cosmético de unha (B) ..... 62
- Figura 4.4 - Espécime imerso em 32 ml de solução desmineralizadora ..... 63
- Figura 4.5 - Espécime fixo com cera pegajosa em dispositivo metálico (A); seccionamento do espécime em três fatias contento área protegida (hígida) – lesão – área protegida (hígida), com espessura de aproximadamente 0,8 mm cada (B); fatia fixada com cera pegajosa em base acrílica circular (C); fatia fixada com cera pegajosa em base acrílica circular (D); polimento manual por fricção contra uma lixa de carbeto de silício de granulação #1200 (E); polimento com o dedo da fatia (F) e fatia com 80 a 100 µm de espessura (G)..... 64
- Figura 4.6 - Imagens de TMR representativas da maioria das fatias dos espécimes desmineralizados pelos tempos de 32 h (1 - A, 2 - B, 3 - C); 64 h (1 - D, 2 - E, 3 - F) e 96 h (1 - G, 2 - H, 3 - I) ..... 67
- Figura 4.7 - Proteção da metade esquerda do espécime (A); aplicação do esmalte cosmético de unha transparente na metade direita do espécime (B); espécime com a metade direita e as superfícies laterais e de dentina cobertas por duas camadas de esmalte cosmético de unha (C); espécime fixado com cera pegajosa em base acrílica circular e imerso em 32 ml de solução desmineralizadora (D); LMB estabelecida apenas na metade esquerda do espécime (E) ..... 69
- Figura 4.8 - Proteção da metade direita do espécime com fita de PTFE (A) ácido fosfórico 37% por 10 s aplicado sobre a LMB (B); lavagem abundante por 30 s (C); secagem da superfície com jato de ar (D); aplicação de Icon®-Dry com micropincel (E); aplicação do Icon®-Infiltrant com micropincel (F); remoção dos excessos com a ponta de algodão de hastes flexíveis (G); remoção dos excessos com fio dental (H); fotoativação final por 40 s (I); polimento com taça de borracha abrasiva em baixa rotação por 20 s (J)..... 71

Figura 4.9 -	Aplicação de gel neutro de NaF 2% na LMB (A) gel neutro de NaF 2% recobrimdo toda a LMB por 1 min (B); rápida lavagem com água destilada (C); espécime imerso em 6,3 ml de saliva artificial (D) ....	73
Figura 4.10 -	Aplicação de gel de peróxido de hidrogênio 40% em toda a superfície do espécime (A); espécime com toda a superfície recoberta por gel clareador por 20 min (B); aspiração do gel clareador após cada aplicação de 20 min (C); lavagem abundante do espécime com jato de ar-água .....	75
Figura 4.11 -	Imagem representativa do grupo C (A); imagem representativa do grupo L.S: metade com LMB/metade referência (B); imagem representativa do grupo F.S: metade com LMB remineralizada/metade referência (C); imagem representativa do grupo FBL.BL: metade com LMB remineralizada e clareada/metade referência clareada (D); imagem representativa do grupo I.S: metade com LMB infiltrada/metade referência (E); imagem representativa do grupo IBL.BL: metade com LMB infiltrada e clareada/metade referência clareada (F) .....	77
Quadro 4.1 -	Grupos experimentais .....	61
Quadro 4.2 -	Perda mineral integrada ( $\Delta Z$ , % vol. $\mu\text{m}$ ), profundidade da lesão (LD, $\mu\text{m}$ ) e perda mineral média (R, %vol) dos espécimes imersos na solução desmineralizadora pelos diferentes tempos, mais média e desvio-padrão para cada um dos tempos .....	66

## LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 5.1 -  $\Delta E_{00}$  em função do tratamento da LMB, bem como do esmalte adjacente, quando pertinente (L: lesão; F: remineralização potencializada por fluoreto; I: infiltração resinosa; S: esmalte hígido/*sound*; BL: clareamento/*bleaching*) .....81
- Gráfico 5.2 -  $\Delta L$  em função do tratamento da LMB, bem como do esmalte adjacente, quando pertinente (L: lesão; F: remineralização potencializada por fluoreto; I: infiltração resinosa; S: esmalte hígido/*sound*; BL: clareamento/*bleaching*) .....82
- Gráfico 5.3 -  $\Delta a$  em função do tratamento da LMB, bem como do esmalte adjacente, quando pertinente (L: lesão; F: remineralização potencializada por fluoreto; I: infiltração resinosa; S: esmalte hígido/*sound*; BL: clareamento/*bleaching*) .....83
- Gráfico 5.4 -  $\Delta b$  em função do tratamento da LMB, bem como do esmalte adjacente, quando pertinente (L: lesão; F: remineralização potencializada por fluoreto; I: infiltração resinosa; S: esmalte hígido/*sound*; BL: clareamento/*bleaching*) .....84
- Gráfico 5.5 - Diferença de rugosidade em função do tratamento da LMB, bem como do esmalte adjacente, quando pertinente (L: lesão; F: remineralização potencializada por fluoreto; I: infiltração resinosa; S: esmalte hígido/*sound*; BL: clareamento/*bleaching*) .....85



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>27</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>31</b>
<b>3 PROPOSIÇÃO.....</b>	<b>55</b>
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>57</b>
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>81</b>
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>87</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>99</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>101</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>125</b>



## 1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, procedimentos com a finalidade de restabelecer a estética têm sido realizados com mais frequência dentro dos consultórios odontológicos, visto que, impulsionada pela mídia e por outros meios persuasivos, a demanda populacional por um sorriso aprazível e harmônico cresce a cada dia, sendo a cor um fator de grande preocupação por parte dos pacientes (Montero et al., 2014; Al-Angari; Hara, 2016; Kim et al., 2016).

Entretanto, é fundamental ponderar que as intervenções estéticas não devem ser priorizadas em detrimento das funções do sistema estomatognático e da saúde oral, uma vez que estes devem ser objetivos primordiais do tratamento odontológico (Joiner, 2006).

Ademais, há que sempre se atuar com base na nova filosofia de cuidado, a Odontologia de Mínima Intervenção, que tem proporcionado a implementação bem-sucedida de tratamentos estéticos não e/ou microinvasivos (Ionta et al., 2016), os quais resultam em nenhuma ou mínima perda de estrutura dentária, visando, dessa forma, a manutenção de dentes funcionais na cavidade oral por toda a vida do indivíduo (Leal et al., 2020).

Dentre esses tratamentos, destaca-se o clareamento dentário, que por meio da ação de radicais livres de oxigênio advindos da decomposição de um peróxido de hidrogênio, ou de um de seus precursores, tais quais o peróxido de carbamida ou o perborato de sódio (Joiner, 2006; Haywood; Sword, 2017), cliva moléculas orgânicas com cadeias longas, os pigmentos, em menores, fazendo-as mais refletir do que absorver a luz e, por conseguinte, atribui aspecto mais claro ao sorriso (Haywood; Heyman, 1989; Haywood et al., 1990; Berger et al., 2012).

Seja ele ambulatorial, realizado no consultório, ou caseiro supervisionado, ou mesmo uma combinação de ambos (Heymann, 2005; Joiner, 2006; Haywood; Sword, 2017), evita-se sua indicação para pacientes com alto risco à doença cárie, ou já com lesões de cárie ativas, para que, antes de alcançarmos os objetivos estéticos, possa ser realizada a adequação do meio bucal e controle dos fatores etiológicos da doença.

Além do mais, nos casos de lesões incipientes de cárie, aconselha-se que o clareamento não seja realizado até que estas lesões se encontrem inativas, posto que ainda não há claras evidências do real efeito dos géis clareadores nas lesões ativas (Heymann, 2005; Munro et al., 2006; Berger et al., 2012; Kim et al., 2016; Gizani et al., 2020).

Essas lesões causam desconforto estético quando localizadas em dentes anteriores por apresentarem clássico aspecto opaco, calcário e rugoso, sendo altamente prevalente em pacientes submetidos ao tratamento ortodôntico (Ogaard, 1989; Bishara; Otsby, 2008; Neuhaus et al., 2010; Maxfield et al., 2012). Tal aspecto decorre da alteração da translucidez do esmalte, em função do tamanho dos espaços intercrystalinos, os quais encontram-se aumentados (Holmen et al., 1985). Com a desmineralização, os poros da lesão passam a ser preenchidos por água/saliva, que detém índice de refração de 1,33. Diante da secagem da lesão, os poros são preenchidos por ar, que detém índice de refração de 1,00, sendo ainda mais discrepante do esmalte, que é de aproximadamente 1,62. Quanto maior a diferença entre eles, maior a dispersão da luz e, por conseguinte, visualiza-se o aspecto esbranquiçado da lesão (Houwink, 1974; Brodbelt et al., 1981; Kidd; Fejerskov, 2004).

Assim, conforme propõem Gugnani et al. (2012), e endossam Araújo et al. (2015), o tratamento dessas lesões deveria, idealmente, tanto conter sua progressão, evitando-se a cavitação, quanto favorecer a estética, diminuindo-se a opacidade e a possibilidade de pigmentação.

A remineralização potencializada por fluoretos, tratamento padrão-ouro de lesões de mancha branca ativas, a fim de que se tornem inativas (Ko et al., 2000; Akin; Basciftci, 2012; Huang et al., 2013; Borges et al., 2017; Horuztepe; Baseren, 2017), pode, contudo, justamente associar-se à incorporação de pigmentos às lesões ou mesmo consolidar o aspecto esbranquiçado, ainda que brilhante, majorando o problema estético (Zantner et al., 2006; Araújo et al., 2015). Segundo ressaltam Torres et al. (2011), a partir do que constatou González-Cabezas (2010), no geral, lesões incipientes não cavitadas continuam visíveis após a remineralização, pois a maior parte dos indicativos que permitem sua detecção são provenientes do corpo da lesão, potencialmente pouco alterado devido ao seu limitado potencial de remineralização.

Persiste, assim, alguma opacidade interna, embora a superfície da lesão torne-se dura e brilhante, e a mancha branca, menos óbvia (Thylstrup, 1989; Torres et al., 2011).

A infiltração com material resinoso fotopolimerizável de baixa viscosidade e alto coeficiente de penetração nos espaços intercrystalinos do esmalte desmineralizado, após condicionamento ácido da superfície hipermineralizada, passou a ser uma alternativa microinvasiva para simultaneamente conter a progressão da desmineralização e mascarar as lesões de mancha branca (Meyer-Lueckel; Paris; Paris; Meyer-Lueckel, 2010; Torres et al., 2011; Paris et al., 2013a; Crombie et al., 2014; Zhao; Ren, 2016; Borges et al., 2017; Horuztepe; Baseren, 2017). Além de fornecer suporte mecânico ao tecido (Kielbassa et al., 2009; Paris et al., 2013a), o infiltrante tem índice de refração de 1,52, que por ser relativamente próximo àquele da hidroxiapatita, lhe permite alterar as características óticas do esmalte comprometido, tornando-as similares às do esmalte hígido adjacente (Torres et al., 2011; Muñoz et al., 2013; Paris et al., 2013a; de Lacerda et al., 2016; Borges et al., 2017).

Outrossim, faltam evidências que subsidiem a eficácia dessa estratégia em camuflar, por completo, o aspecto esbranquiçado do esmalte desmineralizado (Ekstrand et al., 2010; Paris; Meyer-Lueckel, 2010; Kim et al., 2011; Attal et al., 2014; Borges et al., 2017). O mascaramento das lesões, muitas vezes apenas parcial, relaciona-se com suas características histopatológicas e à alta sensibilidade da técnica (Borges et al., 2017). Evidentemente, quando comparado ao não tratamento, aquele promovido pelo infiltrante pode ser considerado satisfatório (Knösel et al., 2013; Senestraro et al., 2013).

Restam dúvidas, porém, quanto ao que se fazer para se alcançar, de forma conservadora, sem comprometimento de certas propriedades do esmalte, como microdureza e rugosidade superficiais, no geral afetadas quando da formação de lesões de mancha branca (Yazkan; Ermis, 2018), resultados estéticos mais satisfatórios quando porções esbranquiçadas de uma lesão, já remineralizada ou infiltrada, não desaparecem por completo (Paris et al., 2013a; Borges et al., 2017; Horuztepe; Baseren, 2017).

Guzmán-Armstrong e colaboradores (2010) sugerem, para pacientes com lesões naturalmente remineralizadas, o clareamento dentário. Parece que pode ser esta, em similaridade ao observado em contextos correlatos (Heymann, 2005; Munro et al., 2006; Berger et al., 2012; Iizuka et al., 2014; Kim et al., 2016; Horuztepe; Baseren, 2017; Lee et al., 2018), uma boa solução para restabelecimento da estética de sorrisos ora acometidos por lesões incipientes de cárie ativa, de início remineralizadas ou infiltradas. Isto é, porquanto, o que o presente estudo se propõe a avaliar.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Desenvolvimento das lesões de mancha branca

Apesar do declínio da incidência da cárie dentária nas últimas décadas, graças, em grande parte, às medidas de saúde coletiva, que permitiram a fluoretação das águas de abastecimento e o maior acesso da população aos dentífricos fluoretados (Glass, 1982; Petersson; Bratthall, 1996), a prevalência das lesões incipientes de cárie, conhecidas como “Lesões de Mancha Branca” (LMB), ainda é alta em determinados grupos, variando de 2 a 96% nos pacientes submetidos ao tratamento ortodôntico (Gorelick et al., 1982; Sudjalim et al., 2006; Tufekci et al., 2011; Heymann; Grauer, 2013).

Essa alta variabilidade na prevalência pode ser decorrente da diversidade entre os métodos para detecção destas lesões (Heymann; Grauer, 2013; Julien et al., 2013) e, ainda, devido às dificuldades metodológicas entre os estudos, cujo pequeno tamanho amostral pode ser um fator (Julien et al., 2013). Independentemente, é necessário compreender o porquê deste grupo específico de pacientes é mais susceptível à formação de LMB: além dos aparelhos ortodônticos dificultarem a higienização por esses indivíduos, os bráquetes ortodônticos funcionam como um obstáculo para o fluxo salivar natural, dificultando a ação de limpeza da saliva (Guzmán-Amstrong et al., 2010; Heymann; Grauer, 2013). Ademais, estudos têm mostrado que o número de *S. mutans*, agente microbiano cariogênico, aumenta na presença destes dispositivos (Bishara; Ostby, 2008; Tufekci et al., 2011).

Portanto, além de conhecer a epidemiologia da doença cárie, que nos permite identificar os fatores de risco envolvidos no processo saúde-doença, também é preciso entender sua etiologia e patogênese, a fim de que os profissionais odontológicos possam detectar precocemente as alterações dos tecidos dentários e, dessa forma, implementar medidas preventivas, ou ainda, não invasivas, com intuito de evitar a progressão da doença, o que poderia resultar em maior perda de estrutura dentária (Bishara; Ostby, 2008; Roberts et al., 2022).

Partindo do ponto de vista etiológico, compreender a causa da doença cárie como multifatorial é crucial. Ela consiste em um processo dinâmico que resulta na dissolução química dos tecidos dentários, decorrente de processos metabólicos do biofilme em contato com a superfície dentária (Fejerskov; Kidd, 2011). Para que a doença se instaure, é preciso que fatores determinantes estejam presentes, que segundo a Tríade de Paul Keyes, proposta em 1960, correspondem a: 1) susceptibilidade do dente (hospedeiro); 2) ingestão de carboidratos fermentáveis (dieta); e 3) microrganismos cariogênicos (microbiota). Entretanto, é necessário que todos esses fatores estejam presentes simultaneamente por um determinado período do tempo, como proposto pelo diagrama de Newbrune em 1978. Atualmente, sabe-se que não somente os fatores determinantes são necessários para a instalação da doença, mas também os fatores modificadores (Manji; Fejerskov, 1990), que agirão como moduladores da doença, como por exemplo, a composição salivar, capacidade de tamponamento da saliva, resposta imune local e disponibilidade de flúor (Fejerskov, 1997). Ademais, os determinantes sociais de saúde, relacionados com as condições nas quais as pessoas nascem, crescem, vivem, trabalham e envelhecem (Comissão de Determinantes Sociais de Saúde, 2007), têm impacto direto na saúde oral: por exemplo, indivíduos pertencentes às classes sociais mais baixas possuem dificuldade no acesso à saúde, devido aos custos do tratamento, e a uma dieta saudável (Chaffee et al., 2017; Singh et al., 2019).

No que se refere à formação de uma lesão cáriosa, que corresponde ao sinal clínico da doença cárie, sabe-se que certas características anatômicas dos dentes favorecem a estagnação de biofilme, como as superfícies oclusais dos dentes posteriores, superfícies interproximais à gengival do ponto de contato dentário, terços cervicais ao longo da margem gengival de superfícies lisas e superfícies radiculares (Kidd; Fejerskov, 2004) e, ainda, devido a fatores não anatômicos, como no caso da presença de dispositivos ortodônticos, citado anteriormente.

Primeiramente, ocorre a formação da película adquirida, correspondente a uma camada de glicoproteínas salivares que se depositam sobre a superfície dentária. Esta película determina a colonização bacteriana, posto que bactérias do tipo estreptococos, os quais estão presentes na cavidade oral em uma relação benéfica com o hospedeiro, se ligam a ela por meio de adesinas específicas e seus respectivos receptores (García-Godoy; Hicks; 2008). Na presença de carboidratos fermentáveis,

oriundos da dieta, destaca-se o papel da sacarose, que além de fornecer energia para a contínua proliferação dos microrganismos acidogênicos e acidúricos, servirá como substrato para produção de Polissacarídeos Extracelulares (PECs), os quais serão essenciais para a contínua adesão dos microrganismos e maturação do biofilme. Além do mais, por meio de sua fermentação, realizada por esses microrganismos, o açúcar é convertido em ácidos orgânicos, como ácido láctico e ácido acético, os quais produzem uma queda do pH local (Arends; Christoffersen, 1986; Fejerskov; Kidd, 2011). Quando este pH alcança 5,5, correspondente ao pH crítico do esmalte, ocorre a dissolução da hidroxiapatita, principal estrutura mineral do esmalte. Caso o biofilme não seja desorganizado, possível por meio da escovação com dentifrícios fluoretados e uso do fio dental, ocorre seu crescimento e maturação, que favorece a seleção e dominância de microrganismos acidogênicos e, em estágio mais avançado, prevalência daqueles acidúricos, como *S. mutans* e lactobacilos, culminando em uma relação disbiótica com o hospedeiro (Zhan, 2018).

A saliva, por sua vez, além da função de limpeza da cavidade oral e sua atividade antimicrobiana, proveniente de enzimas como lisozimas, lactoperoxidasas e lactoferrinas, possuem a função de tamponamento, a qual é determinada principalmente pela presença de íons bicarbonato, os quais reduzem o potencial de formação de ácido e proporciona o aumento do pH do meio. Ademais, possuem a função remineralizadora, atuando por meio da deposição de íons cálcio e fosfato na superfície dentária diante de um meio supersaturado (Buzalaf et al., 2011). Todavia, na presença contínua do biofilme e quedas frequentes de pH, a saliva não é capaz de exercer sua função satisfatoriamente e, dessa forma, o balanço dinâmico entre ciclos de desmineralização e remineralização (des-re), desloca-se no sentido da desmineralização, findando na perda mineral do esmalte dentário (Featherstone, 2008; García-Godoy; Hicks, 2008).

Em nível ultraestrutural, alterações subclínicas podem ser notadas em duas semanas por Microscopia Eletrônica de Varredura quando os dentes estão sob desafio cariogênico (Holmen et al., 1985), no qual é possível observar sinais de dissolução mineral, com aumento dos espaços intercristalinos e presença de espaços vazios. Entre 3 e 4 semanas, essas alterações podem ser vistas macroscopicamente, as denominadas “Lesões de Mancha Branca”, que correspondem, portanto, ao

primeiro sinal clínico da doença cárie (Silverstone, 1973; Holmen et al., 1985; Fejerskov, 1997).

Histologicamente, essas lesões são conhecidas como lesões de subsuperfície. Isso porque, a zona de superfície da lesão, que possui em torno de 30 a 40  $\mu\text{m}$  (Palamara et al., 1986) é pseudo-intacta e mais mineralizada que a zona situada abaixo dela, conhecida como corpo da lesão (Silverstone, 1973; Featherstone, 1999; Thylstrup et al., 2001). A zona de superfície, por estar em contato direto com o meio bucal e, conseqüentemente, com os íons externos que se depositam sobre a superfície, torna-a mais mineralizada. Além do mais, proteínas ricas em prolina e estaterina, que impedem a desmineralização e o crescimento excessivo dos cristais, provenientes da saliva, não conseguem penetrar no interior do esmalte, depositando-se apenas na superfície (Hay, 1984). O corpo da lesão corresponde à zona de maior desmineralização, onde observa-se maior perda do volume dos poros (aproximadamente 50%) e aumento dos espaços intercristalinos, resultando numa zona de maior porosidade. Abaixo desta, encontramos a zona escura, com perda do volume dos poros em torno de 5%, e zona translúcida, com perda de aproximadamente 1% (Robinson, 2009).

Macroscopicamente, visualiza-se o aspecto esbranquiçado da lesão pelo fato do esmalte apresentar-se mais poroso. Isso porque, o índice de refração da hidroxiapatita é de 1,62 e, diante da perda desses minerais, o corpo da lesão passa a ser preenchido por água e/ou saliva, que detém índice de refração de 1,33. Essa discrepância faz com que a luz reflita e refrate de maneira diferente, alterando as propriedades óticas do esmalte, que pode ser vista por meio de uma diferença de cor entre o esmalte sadio e o esmalte acometido. Além disso, diante da secagem da lesão, que pode servir, inclusive, como uma manobra semiotécnica para o diagnóstico dessas lesões, a água é deslocada e substituída pelo ar, que detém um índice de refração de 1,0, ainda mais discrepante da hidroxiapatita e, portanto, aparenta-se ainda mais esbranquiçada (Thylstrup et al., 2001; Kidd; Fejerskov, 2004). Clinicamente, quando ativas, essas lesões são caracterizadas por seu aspecto branco, poroso e rugoso, consumando num problema estético, especialmente quando situadas na região dos dentes súpero-anteriores, podendo gerar insatisfação estética pelos pacientes acometidos.

Neste momento, é de suma importância que seja feita a detecção precoce da lesão, a fim de que o clínico possa lançar mão das medidas mais conservadoras possíveis, uma vez que estas lesões são passíveis de remineralização e, portanto, podem ser paralisadas antes mesmo que evoluam para o estágio de cavidade (Bishara; Ostby, 2008). No mais, sempre que possível, há de se tentar reverter a aparência ótica do esmalte acometido por lesão incipiente de cárie, seja por meio de alternativas não invasivas e/ou microinvasivas, visto que estes são objetivos da Odontologia de Mínima Intervenção (Jingarwar et al., 2014), a qual será discutida no próximo tópico.

## **2.2 Odontologia de Mínima Intervenção (OMI)**

Embora a Odontologia tenha avançado nas últimas décadas, tanto acerca do entendimento do processo da doença cárie, quanto no desenvolvimento tecnológico de materiais e equipamentos, até a década de 90, poucas mudanças haviam ocorrido na prática clínica dos profissionais odontológicos, os quais baseavam-se ainda nos conceitos de G.V. Black, determinados no final dos anos 1800 (Leal et al., 2020). O conceito mais conhecido era de “extensão para prevenção”, que propunha a remoção de áreas susceptíveis ao desenvolvimento de lesões cariosas, antes mesmo que estas se insturassem (Dalli et al., 2012; Jingarwar et al., 2014).

Todavia, a prática desta filosofia resulta em remoção demasiada de estrutura dentária sadia, a qual será substituída por um material restaurador. Ainda, um estudo realizado por Forss e Widström (2004), mostrou que os cirurgiões-dentistas despendem 65% do seu tempo clínico colocando e substituindo restaurações, visto que estas possuem longevidade limitada. Ora, cada troca de uma restauração, tem como consequência a perda de mais estrutura dentária, que resulta em cavidades cada vez maiores e mais complexas, podendo levar à extração do elemento dentário. Este processo é conhecido como “espiral da morte do elemento dentário”, resultante do ciclo restaurador repetitivo (Qvist, 2008).

A sobrevida limitada das restaurações, o alto risco de efeitos iatrogênicos durante o procedimento restaurador, além da melhor compreensão da cárie como doença e o desenvolvimento de materiais adesivos e bioativos, impulsionaram a ascensão de uma nova filosofia de cuidado, conhecida como Odontologia de Mínima Intervenção – OMI. Esta nova filosofia, proposta a partir da década de 90, tem como princípios a detecção precoce da cárie dentária, avaliando seu risco e atividade, a remineralização de lesões incipientes e, por fim, a utilização de materiais restauradores adesivos, caso o procedimento restaurador seja indispensável, preconizando o reparo em detrimento da troca completa da restauração (Dawson; Makinson, 1992; Ericson, 2007; Dalli et al., 2012; Jingrarwar et al., 2014; Leal et al., 2020).

Como descrito anteriormente, as lesões incipientes de cárie são passíveis de remineralização e, portanto, deve-se conter sua progressão com intuito de postergar o quanto possível a necessidade de uma restauração. Os cirurgiões-dentistas devem incentivar os pacientes quanto a melhoria dos hábitos de higiene bucal e dieta, a fim de que a saliva possa remineralizar naturalmente essas lesões (Pitts, 2004; Dalli et al., 2012). Entretanto, este é um processo lento, que depende da colaboração do paciente e, geralmente, sucede em uma resolução incompleta, deixando alguns resquícios da mancha (Höchli et al., 2017), sendo necessário, tratamentos coadjuvantes (Fernández-Ferrer et al., 2018).

Dentre os tratamentos para as LMB, tem-se disponíveis aqueles não invasivos, ou seja, que não resultam em remoção de estrutura dentária, tais quais aqueles remineralizadores (Schwendicke et al., 2019). Os mais comuns são a aplicação profissional de fluoreto em concentrações mais altas que as encontradas nos dentífricos e bochechos de uso caseiro, seja ele na forma de gel, verniz ou espuma, que, independentemente da forma, irá potencializar o processo de remineralização (Knösel et al., 2007; Fernández-Ferrer et al., 2018; Dai et al., 2019; Anggani et al., 2021); e ainda, tem-se disponível o Fosfopeptídeo de Caseína com Fosfato de Cálcio Amorfo (CPP-ACP), no qual o paciente realiza autoaplicação, guiada pelo cirurgião-dentista. O CPP-ACP corresponde a um agente bioativo derivado do leite, que funciona como uma reserva de cálcio e fosfato, deixando o meio supersaturado diante uma queda de pH. Quando isso ocorre, há a deposição de cálcio

e fosfato na superfície dentária, impedindo sua desmineralização (Li et al., 2014; Indrapriyadharshini et al., 2018; Dai et al., 2019).

Contudo, revisões sistemáticas recentes demonstram que, apesar do CCP-ACP evidenciar potencial efeito remineralizador de LMB (Indrapriyadharshini et al., 2018; Ma et al., 2019), não apresenta superioridade em relação ao tratamento com fluoreto, sendo necessário que mais ensaios clínicos bem delineados sejam conduzidos, preferencialmente de longo prazo, antes que recomendações definitivas possam ser realizadas (Indrapriyadharshini et al., 2018; Sharda et al., 2021).

No que tange os tratamentos microinvasivos, pode-se definir como aqueles nos quais há remoção de estrutura dentária em nível micrométrico, geralmente decorrente do uso de algum ácido (Schwendicke et al., 2019). Tratando-se de lesões incipientes, destaca-se a infiltração resinosa, que consiste em um material resinoso fotopolimerizável de baixa viscosidade e alto coeficiente de penetração (Icon®, DMG, Hamburg, Alemanha), que infiltra nos espaços intercristalinos do esmalte desmineralizado, ocluindo os poros da lesão e, dessa forma, impedindo sua progressão (Paris et al., 2013a). Ademais, tem-se disponível a microabrasão, que compreende o uso de ácido clorídrico (6 a 18%) associado a carvão de silício ou fosfórico (37% na maioria das vezes) associado a pedra pomes, os quais são aplicados geralmente com taças de borracha em baixa rotação e friccionados sobre a região acometida, removendo-se, desse modo, a mancha branca (Pini et al., 2015). Porém, ainda que aventada para tratar esteticamente LMB ativas (Yetkiner et al., 2014), a própria microabrasão pode levar à cavitação da lesão, devendo, portanto, ser indicada com cautela, via de regra apenas quando estas lesões estiverem paralisadas (Lausch et al., 2015).

Por fim, considera-se que os tratamentos remineralizadores apresentados são capazes de remineralizar as LMB, contudo, não há evidência suficiente que mostre sua efetividade na melhoria estética (Anggani et al., 2021), sendo ainda, a literatura controversa em relação ao melhor tipo de tratamento remineralizador (Abdullah; John, 2016). Ademais, ressalta-se que alternativas microinvasivas parecem produzir melhor resultado estético, comparados àqueles não invasivos (Pliska et al., 2012; Youssef et al., 2020; Anggani et al., 2021).

### 2.2.1 Remineralização potencializada por fluoreto

Conforme mencionado, a diminuição da prevalência da cárie dentária no mundo foi, principalmente, devido à inserção de íons flúor nas águas de abastecimento e nos dentifrícios (Glass, 1982; Petersson; Bratthall, 1996), os quais permitem que o fluoreto esteja disponível constantemente e em baixas concentrações no meio oral, essencial para que interfiram positivamente no processo de des e remineralização (Buzalaf et al., 2011).

Acreditava-se que o principal mecanismo para controle da cárie dentária era por meio da incorporação do fluoreto à estrutura do esmalte, formando a hidroxi fluorapatita, mineral mais resistente à dissolução ácida quando comparado a hidroxiapatita, por apresentar um menor pH crítico de dissolução do esmalte (~4.5) (Weatherell et al., 1977; ten Cate, 1990). Contudo, com os avanços nas pesquisas em cariologia, observou-se que a ação primária do flúor é pelo seu efeito tópico, devido à sua presença nas fases fluidas do meio bucal, como na saliva e no biofilme. Dessa forma, frente a um desafio cariogênico, o fluoreto disponível no biofilme penetra nos espaços intercristalinos do esmalte e, assim, são adsorvidos pelos cristais de hidroxiapatita, permitindo seu recobrimento e tornando-os parecidos aos cristais de fluorapatia. Por conseguinte, sua dissolução é impedida (Arends; Christoffersen, 1986; Featherstone, 1999; Buzalaf et al., 2011).

Todavia, nem todos os cristais são protegidos por completo, a depender da quantidade de fluoreto disponível e, assim, uma dissolução parcial ainda pode suceder. Por sua vez, com o restabelecimento do pH, possível pela ação de tamponamento da saliva, o meio oral torna-se supersaturado de minerais após a dissolução destes cristais, inclusive com pequenas quantidades de fluoreto, os quais se depositam sobre a superfície daqueles parcialmente dissolvidos e atraem íons cálcio, acelerando o processo de remineralização (ten Cate, 1997; Featherstone, 1999). No mais, estudos *in vitro* têm associado a presença de íons flúor com a inibição de enzimas de bactérias, tais como de estreptococos, atuando em vias glicolíticas essenciais para a produção de ácidos cariogênicos (Marquis, 1995; Buzalaf et al., 2011).

Sendo assim, em pacientes que apresentam baixo risco à cárie, a literatura tem evidenciado que a desorganização do biofilme por si só, por meio da escovação com dentifrícios fluoretados, já é capaz de prevenir a formação de lesões cariosas, devido à presença constante e em baixa concentração de fluoreto no meio bucal (Bonow et al., 2013; Bock et al., 2017). Entretanto, tratando-se de pacientes com alto risco à cárie, podendo incluir aqueles submetidos ao tratamento ortodôntico, a terapia coadjuvante com uso adicional de fluoreto pode ser uma ferramenta eficaz em prevenir e/ou paralisar lesões incipientes (Bonow et al., 2013; Gözetici et al., 2019), como por exemplo, o uso de enxaguatórios bucais contendo fluoreto de sódio a 0,05%, para uso diário, ou na concentração de 0,2%, para uso semanal (Marinho et al., 2003).

Além disso, tratando-se de uma LMB já instaurada, pode-se lançar mão da Aplicação Tópica de Flúor Profissional (ATFP), já consolidada na literatura como um tratamento conservador eficaz na paralisação dessas lesões (Marinho et al., 2003; Weyant et al., 2013; Urquhart et al., 2019). A ATFP pode ser feita por meio da aplicação de fluoreto em altas concentrações, sendo as formas de gel ou verniz, as mais utilizadas. Com relação aos géis de flúor, os mais comuns são o gel neutro de fluoreto de sódio a 2% e o gel de flúor fosfato acidulado a 1,23%, que contém ácido fosfórico em sua composição, responsável por condicionar a superfície a ser tratada, tornando-a mais rugosa e aumentando a incorporação de íons flúor (Cruz et al., 1992; Lee et al., 2010; Weyant et al., 2013; Urquhart et al., 2019). No que se refere aos vernizes, os mais comuns são nas concentrações de 2,26% e 5% (Weyant et al., 2013; Urquhart et al., 2019).

Independentemente da forma, diante uma queda de pH no meio, o fluoreto aplicado topicamente reagirá com os íons de cálcio dissolvidos do esmalte, formando glóbulos de fluoreto de cálcio. Estes, por conseguinte, irão se precipitar sobre a superfície dentária e, mais importante, no biofilme dentário, funcionando como uma reserva de íons flúor e cálcio diante uma subsequente queda do pH (ten Cate et al., 1981; Cruz et al., 1992; Lee et al., 2010).

Todavia, a literatura ainda é controversa em relação à melhor modalidade de aplicação do flúor, tanto no que se refere à prevenção de lesões cariosas (Marinho et al., 2009), quanto ao seu tratamento quando já instauradas (Lenzi et al., 2016). De acordo com o estudo de Marinho (2009), que sintetizou as evidências dos ensaios

clínicos randomizados disponíveis na Cochrane, os resultados sugeriram não haver diferença em relação ao tipo de modalidade entre gel, pasta ou solução, contudo, o uso do verniz foi superior em prevenir lesões cariosas.

Além do seu papel preventivo, uma metanálise realizada por Lenzi e colaboradores (2016), apontou que o verniz de flúor parece ser um tratamento efetivo na paralisação de lesões incipientes, enquanto que a efetividade clínica do flúor gel precisa ser mais elucidada. Ademais, um ensaio clínico randomizado conduzido por Sonesson e colaboradores (2020) avaliou a prevalência e a severidade de lesões incipientes de cárie após a remoção do aparelho ortodôntico, de acordo com o índice de Gorelick e colaboradores (1982). Este ensaio clínico demonstrou que, apesar do verniz de flúor não ser capaz de prevenir por completo a formação de LMB, ele pôde reduzir sua severidade quando formadas, uma vez que as lesões de “score 3” foram significativamente predominantes no grupo placebo.

Além disso, discute-se ainda qual a concentração e frequência ideais da aplicação tópica de flúor, sendo sugerido que altas concentrações ou maior frequência de exposição parecem estar associado a maior efetividade do tratamento (Marinho et al., 2009). Por um lado, concentrações mais baixas podem levar a uma remineralização mais lenta e incompleta, deixando o esmalte ainda poroso e, portanto, susceptível à incorporação de pigmentos (Chin et al., 2009). Por outro lado, altas concentrações podem levar a uma hipermineralização da superfície, dificultando a passagem de íons para a subsuperfície que poderia ser remineralizada, permanecendo, também, os resquícios da mancha branca (Torres et al., 2011; Yetkiner et al., 2014; Puleio et al., 2022).

Apesar das evidências disponíveis no que diz respeito à paralisação das lesões incipientes, o tratamento com flúor não tem como objetivo primordial a melhoria estética das LMB, mas pode ser melhorada secundariamente. Este fenômeno pode ser justificado pelo fato da translucidez do esmalte estar diretamente relacionada ao seu conteúdo mineral (Brodbelt et al., 1981). Ora, sabendo-se que o tratamento com fluoreto tem por resultado o aumento do conteúdo mineral da lesão, como já demonstrado por diversos estudos (Lee et al., 2010; Torres et al., 2012; Ozgul et al., 2015; Ebrahimi et al., 2017; Farzanegan et al., 2019; Hong et al., 2022), supõe-se que alguma recuperação da translucidez também poderá ocorrer (Torres et al., 2011).

Ainda, sabe-se que o esmalte desmineralizado produz um aumento da sua refletividade e alterações na birrefringência (Baumgartner et al., 2000). Um estudo realizado por Jones e Fried (2006) analisou por Tomografia de Coerência Óptica sensível à polarização (OS-OCT) as mudanças óticas em lesões artificiais de cárie quando submetidas à remineralização. Após 20 dias de imersão em solução remineralizadora, observou-se que as camadas mais próximas à superfície tiveram uma refletividade similar daquela do esmalte sadio, mas, por outro lado, no corpo da lesão não houve alteração de tal propriedade. Ademais, por análise histológica, observou-se que a deposição de mineral ocorrera de forma similar à de um esmalte sadio, concluindo-se que a refletividade ótica do esmalte está não só relacionada com o volume de mineral, mas também, na deposição direcional dos minerais.

Ideal, portanto, seria um tratamento remineralizador capaz de favorecer o ganho mineral da subsuperfície, ao invés de se depositar apenas na camada mais externa da lesão e, se possível, com deposição mineral com orientação similar ao que ocorre em um esmalte sadio, o que talvez, poderia resultar numa melhoria estética da lesão (Jones; Fried, 2006; Cochrane et al., 2010; Torres et al., 2011).

No mais, há que se melhor compreender o papel do tratamento com fluoreto na melhoria estética das LMB e, possivelmente, sua associação com tratamentos estéticos não invasivos, como o clareamento dentário, que pode ser uma alternativa auxiliar na dissimulação dessas lesões quando já inativas.

### **2.2.2 Infiltração Resinosa**

Além dos tratamentos remineralizadores para as lesões cariosas incipientes, tidos como químicos, há aqueles considerados mecânicos, por formarem uma barreira física entre o meio bucal e a estrutura dentária, correspondentes, portanto, aos tratamentos com selantes e infiltração resinosa (Zakizade et al., 2020).

Tratando-se de lesões de esmalte em superfícies oclusais, tem-se disponível os selantes, sejam eles ionoméricos ou resinosos, os quais são aplicados no topo da lesão, formando assim, uma barreira externa com o meio, impedindo o contato dos

ácidos bacterianos com o esmalte acometido e, por conseguinte, contendo o avanço da lesão (Simonsen, 1991; Taher et al., 2012).

Contudo, pelo fato do selante permanecer apenas no topo da lesão, a subsuperfície permanece inalterada e, portanto, ainda porosa. Logo, os valores de dureza de um esmalte sadio podem não ser restabelecidos (Taher et al., 2012). Ademais, a aplicação dos selantes pode ser mais complexa tratando-se de superfícies proximais, devido a maior dificuldade ao acesso à lesão e da aplicação do material, o que poderia resultar em algum excesso na região, trazendo consequências como estagnação de biofilme e inflamação gengival (Kielbassa et al., 2009).

Sendo assim, desde a década de 70, tem-se realizado estudos com diferentes adesivos e selantes que pudessem não só formar uma barreira externa entre a lesão e o meio, mas que pudessem também infiltrar na subsuperfície, formando uma barreira no interior do esmalte acometido (Davila et al., 1975; Robinson et al., 1976). Todavia, não se alcançava êxito com os materiais testados, seja devido a não biocompatibilidade do material, como por exemplo, a resorcina-formaldeído, uma resina que, apesar de ter promovido diminuição dos poros da lesão, apresentava alta toxicidade (Robinson et al., 1976), ou ainda, devido à dificuldade de infiltração do material (Robinson et al., 2001; Gray; Shellis, 2002; Meyer-Lueckel et al., 2006b; Mueller et al., 2006), relacionada com seu coeficiente de penetração. Esta propriedade combina as características de viscosidade do líquido, tensão de superfície e ângulo de contato com o sólido (Fan et al., 1975; Paris et al., 2007a; Paris et al., 2012).

Prosseguindo-se na tentativa de encontrar um infiltrante capaz de penetrar profundamente nas microporosidades da lesão, Paris e colaboradores (2007), realizaram um estudo *in vitro* com 12 infiltrantes experimentais, que apresentavam diferentes proporções de BIS-GMA, TEGDMA e etanol, o que resultava em diferentes Coeficientes de Penetração. Observou-se com este estudo que infiltrantes que continham maior quantidade de TEGDMA, demonstraram redução da viscosidade e do ângulo de contato com o esmalte, conduzindo a um aumento da penetrabilidade do material e, dessa forma, sendo capazes de infiltrar em maior profundidade no corpo da lesão.

Ademais, o tempo de aplicação do infiltrante e o volume dos poros da lesão, também podem influenciar na penetrabilidade do material, logo, zonas com menor volume dos poros, como a camada mais externa da lesão, podem influenciar na qualidade de penetração do infiltrante (Paris et al., 2007a). Sendo assim, faz-se necessário o condicionamento ácido da superfície, com objetivo de criar passagens na camada hipermineralizada. Paris e colaboradores (2007) realizaram um estudo *in vitro* a fim de avaliar a penetração do infiltrante, por meio de Microscopia Confocal a Laser, em lesões sem nenhum tipo de tratamento superficial e após o condicionamento por 120 segundos com Ácido Fosfórico ( $H_3PO_4$ ) a 37% ou Ácido Clorídrico (HCl) a 15%. Os resultados mostraram que, sem condicionamento, nenhum grau de penetração foi encontrado, enquanto que os grupos condicionados com HCl demonstraram maior penetração do infiltrante em relação ao grupo tratado com  $H_3PO_4$ , sendo esta diferença estatisticamente significativa.

A partir de então, foi lançado no mercado, em 2009, um infiltrante resinoso fotopolimerizável – o Icon<sup>®</sup> (DMG, Hamburg, Germany) – que é composto por 3 seringas: a primeira contém HCl 15% (Icon<sup>®</sup>-Etch), que deve ser utilizado por no mínimo 2 minutos, visando criar porosidades na camada mais externa da lesão e exposição de seus poros; a segunda, contém etanol 99% (Icon<sup>®</sup>-Dry), cujo objetivo é realizar o deslocamento das moléculas de água contidas nas microporosidades do corpo da lesão; e a terceira, o infiltrante (Icon<sup>®</sup>- Infiltrant), que consiste basicamente de TEGDMA, um monômero hidrofílico com alto coeficiente de penetração e baixa viscosidade, capaz de infiltrar no corpo da lesão por forças de capilaridade (Paris et al., 2007b; Paris et al., 2013b).

A aplicação do infiltrante deve ser feita duas vezes, sendo a primeira por 3 minutos, e a segunda, por 1 minuto, ambas fotoativadas por 40 segundos cada (Paris et al., 2007b). Isso porque, apesar das vantagens do TEGDMA, este é um monômero de baixo peso molecular que, conseqüentemente, apresenta alta contração de polimerização. Desse modo, a segunda aplicação seria visando o preenchimento dos espaços que possivelmente teriam resultado da contração de polimerização da primeira camada (Robinson et al., 2001).

Alcançou-se, portanto, o objetivo da formação de um material capaz de formar uma barreira interna no corpo da lesão e, dessa forma, inibir a difusão de ácidos

bacterianos em seu interior e contendo sua progressão para o estágio de cavitação (Paris et al., 2012). Observou-se por meio de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), que a infiltração resinosa se assemelha aos *tags* resinosos, podendo apresentar uma profundidade média de penetração de 370  $\mu\text{m}$ , sendo os cristais de hidroxiapatita cercados pela resina polimerizada, lembrando a camada híbrida de esmalte (Perdigão, 2020).

Além do mais, essa estrutura formada no interior da lesão, juntamente com o selamento da superfície, permite o fortalecimento dos cristais remanescentes, aumentando a microdureza superficial do esmalte (Taher et al., 2012; Torres et al., 2012; Arslan et al., 2015; Neres et al., 2017; Prajapati et al., 2017; Yazkan; Ermis, 2018; Zakizade et al., 2020; Soveral et al., 2021), e, ainda, resulta na diminuição da rugosidade superficial (Arslan et al., 2015; Yazkan; Ermis, 2018; Aswani et al., 2019; Soveral et al., 2021). Apesar dos valores de dureza e rugosidade não serem completamente restabelecidos como de um esmalte sadio, observa-se melhora significativa quando comparados às lesões incipientes não tratadas (Neres et al., 2017; Zakizade et al., 2020).

Outra vantagem do tratamento com infiltração resinosa é a capacidade de proteger o esmalte infiltrado frente a novo desafio ácido cariogênico, comparado às lesões não tratadas (Paris; Meyer-Lueckel, 2010; Ozgul et al., 2015). Porém, alguma desmineralização ainda pode ocorrer, visto que o infiltrante pode não ser capaz de penetrar em toda a profundidade do corpo da lesão, principalmente tratando-se de lesões profundas (Kim et al., 2011; Abbas et al., 2018). Conseqüentemente, os cristais remanescentes que não foram completamente embebidos pela matriz resinosa, tornam-se mais susceptíveis à dissolução ácida (Torres et al., 2011; Liu et al., 2022).

Além das vantagens no aspecto funcional, o tratamento com infiltrante resinoso apresenta resultados positivos do ponto de vista estético, sendo indicado também para LMB em superfícies vestibulares de dentes anteriores (Paris; Meyer-Lueckel, 2009; Senestraro et al., 2013). Isso porque, o infiltrante apresenta índice de refração de 1,52, próximo ao da hidroxiapatita (1,62). Ora, anteriormente os poros da lesão eram preenchidos por água, que detém índice de refração de 1,33, ou por ar, com índice de refração ainda menor (1,0), resultando na discrepância de cor com o esmalte hígido. A lesão tratada, agora preenchida pelo infiltrante, permite que a

dispersão da luz seja de forma mais homogênea em toda a superfície, dissimulando o aspecto esbranquiçado da lesão, o que pode ser confirmado tanto por estudos *in vitro* (Torres et al., 2011; Paris et al., 2013a; Aswani et al., 2019), quanto por estudos clínicos (Senestraro et al., 2013; Gu et al., 2019; Knösel et al., 2019; Youssef et al., 2020), além de revisões sistemáticas recentes (Borges et al., 2017; Puleio et al., 2021; Huang et al., 2022).

Tal tratamento, por fim, além de conter a progressão da lesão cariiosa e favorecer seu aspecto antiestético, consiste em uma técnica com mínima remoção de estrutura de esmalte, na qual não há necessidade do uso de instrumentos rotatórios, e que é bem aceita pelos pacientes, além de ter as vantagens de não causar sensibilidade e danos pulpares (Prajapati et al., 2017).

Todavia, em alguns casos a LMB não desaparece por completo, permanecendo alguns resquícios da mancha. Isso é observado principalmente nos casos de lesões mais antigas, as quais apresentam uma camada externa mais espessa e com maior conteúdo mineral e, assim, apenas uma aplicação do condicionamento ácido parece não criar microporosidades suficientes para a penetração do infiltrante (Kim et al., 2011; Knösel et al., 2013; Borges et al., 2017; Perdigão, 2020). Ademais, lesões mais profundas também são mais difíceis de serem mascaradas, devido a penetração incompleta do infiltrante. Portanto, lesões precoces e superficiais são mais facilmente dissimuladas que lesões tardias e profundas (Kim et al., 2011; Gözetici et al., 2019; Perdigão, 2020). Assim sendo, há que se estudar a possibilidade de mais vezes de condicionamento ácido e maior tempo de infiltração para essas lesões, a fim de que melhores resultados possam ser alcançados, tendo-se cautela para que não haja demasiada perda de estrutura de esmalte (Attal et al., 2014; Abbas et al., 2018).

Além disso, quando alguns resquícios da mancha permanecem, pode ser interessante a associação com outros tratamentos não ou microinvasivos, tal como o clareamento dentário, que além de ser conservador, pode auxiliar na melhoria estética dessas lesões quando estas estiverem remineralizadas e/ou infiltradas (Kim et al., 2016; Oliveira et al., 2020; Youssef et al., 2022).

No mais, o clareamento há que ser alternativa diante de possível alteração de cor do próprio infiltrante, com o passar do tempo. No que se refere a sua estabilidade de cor a longo prazo, há poucos dados disponíveis, sendo conhecidos apenas ensaios clínicos randomizados com tempo de acompanhamento por 8 semanas (Senestraro et al., 2013), 6 meses (Gözetici et al., 2019; Shan et al., 2021), 12 meses (Eckstein et al., 2015; Gu et al., 2019) e 24 meses (Knösel et al., 2019).

### **2.2.3 Clareamento dentário**

Atualmente, cada vez mais os pacientes têm buscado o tratamento odontológico para melhorar a cor dos dentes, principalmente por influência das mídias sociais (Joiner; Luo, 2017). Como alternativa, tem-se disponível a técnica de clareamento dentário, considerado o tratamento mais comum para as descolorações dos dentes, além de ser seguro, eficaz e não invasivo (Carey, 2014; Luque-Martinez et al., 2016).

Este procedimento pode ser realizado tanto para o tratamento do manchamento extrínseco, quanto do manchamento intrínseco. O primeiro é resultante do processo de deposição de pigmentos no interior da película adquirida do esmalte, oriundos de bebidas e alimentos cromógenos, tabagismo (Proctor et al., 2005; Alqahtani, 2014; Joiner; Luo, 2017), e ainda, de substâncias químicas como sais metálicos e antissépticos catiônicos, como a clorexidina (Rodríguez-Martínez et al., 2019). Em geral, esses pigmentos podem ser removidos por meio da escovação diária com dentifrícios ou pela profilaxia profissional. Contudo, em função da má higienização, e a depender das condições salivares e rugosidade superficial do esmalte de cada paciente, essas manchas podem se tornar persistentes, mas ainda podem ser responsivas ao clareamento dentário (Riehl et al., 2008).

O segundo tipo, o manchamento intrínseco, decorre do depósito de cromógenos no íntimo da estrutura dentária, procedente de eventos sistêmicos ou pulpares, que podem ter ocorrido em estágio pré ou pós-eruptivo. Dentre as alterações pré-eruptivas, que ocorrem durante o desenvolvimento dos dentes, seja por causas naturais, metabólicas, genéticas, iatrogênicas ou traumáticas (Sulieman, 2005),

destaca-se a dentinogênese e a amelogênese imperfeitas, a fluorose, a hipoplasia e a hipomineralização do esmalte, incluindo a hipomineralização molar-incisivo (Denis et al., 2013). Em relação àquelas ocorridas em estágio pós-eruptivo, pode-se citar a derivada de hemorragia e necrose pulpares, e a associada ao consumo de tetraciclina (Hattab et al., 1999). Ademais, inclui-se nessa categoria, o escurecimento dentário proveniente do envelhecimento, pelo fato de que em pacientes mais velhos observa-se maior deposição de dentina secundária e menor espessura do esmalte (Kihn, 2007).

Usualmente, as manchas de origem intrínseca apresentam maior dificuldade em responder ao clareamento dentário que as manchas extrínsecas, por estarem situadas no interior da estrutura do esmalte. Assim, pode ser necessário a associação com outros métodos microinvasivos, como infiltração resinosa e microabrasão, ou ainda, de procedimentos mais invasivos, como macroabrasão e restaurações diretas e/ou indiretas (Riehl et al., 2008; Haywood; Sword, 2017). Sendo assim, é de suma importância que o diagnóstico seja realizado corretamente, a fim de que o clínico possa efetuar um correto planejamento do caso e o paciente possa estar informado do seu prognóstico (Alqahtani, 2014; Haywood; Sword, 2017).

O mecanismo de ação do clareamento dentário ainda não é bem elucidado, porém, a teoria mais aceita é a de que os pigmentos são oxidados, resultando em compostos incolores (Kwon; Wertz, 2015), e que também seja resultado da oxidação de proteínas presentes na estrutura dentária (Haywood; Sword, 2017). Atualmente, tem-se disponível diferentes géis clareadores, mas o principal agente ativo é o peróxido de hidrogênio, que pode ser utilizado diretamente ou a partir da reação química do perborato de sódio ou peróxido de carbamida (Kwon; Wertz, 2015; Haywood; Sword, 2017). O peróxido de hidrogênio é um líquido incolor de baixo peso molecular e, por isso, quando aplicado sobre os dentes, facilmente se difunde no interior do esmalte e túbulos dentinários, se decompondo e formando radicais livres. Estes, por sua vez, irão clivar as duplas ligações de moléculas orgânicas de cadeias longas, que são cromógenas, resultando em moléculas de cadeias mais leves e menores, que refletem mais luz, criando o efeito de branqueamento da superfície dentária (Carey, 2014; Kwon; Wertz, 2015; Haywood; Sword, 2017).

Além disso, tem-se também diferentes técnicas de aplicações do gel clareador, sendo as mais comuns a técnica ambulatorial (clareamento de consultório), técnica caseira supervisionada (autoaplicação) ou a associação de ambas (Haywood; Sword, 2017).

O clareamento de consultório é realizado apenas pelo cirurgião-dentista, em ambiente ambulatorial, em razão da utilização de altas concentrações de peróxido de hidrogênio ou de carbamida, que pode variar de 30% a 40% (Kwon; Wertz, 2015). Nesta técnica, é necessário que seja realizada a proteção dos tecidos moles por meio de uma barreira gengival fotopolimerizável, uma vez que esses géis podem causar queimaduras na mucosa. Geralmente, o tratamento é feito em 2 a 3 sessões, podendo variar de acordo com o grau de descoloração dentária e, evidentemente, de acordo com o grau de satisfação do paciente. Como vantagens, destaca-se o melhor controle pelo cirurgião-dentista, a colaboração do paciente não é crucial para a obtenção dos resultados e, em teoria, estes podem ser observados logo após a primeira sessão (Haywood; Sword, 2017; Mounika et al., 2018). Todavia, não se sabe se esse efeito clareador imediato de fato ocorre, ou se é consequência da desidratação do dente, ou ainda, de uma mudança ultraestrutural do esmalte, posto que ocorre maior espaçamento entre os cristais de hidroxiapatita após o clareamento, decorrente da oxidação da matéria orgânica (Pinto et al., 2004; Eimar et al., 2012).

Diferentemente da primeira, a técnica caseira supervisionada, por ser realizada fora do ambiente ambulatorial e aplicada pelo próprio paciente, utiliza concentrações mais baixas de peróxido de hidrogênio (1,5% a 10%) ou peróxido de carbamida (10% a 22%), geralmente por 4 semanas. Essa técnica mostrou-se satisfatória, sendo bem aceita desde 1989, por Haywood e Heymann, que propuseram a utilização do peróxido de carbamida a 10% durante o período noturno (8 horas). A aplicação é feita por meio de uma moldeira termoplástica, confeccionada a partir da moldagem da arcada dentária do paciente, o qual irá aplicar o gel em seu interior, permanecendo em contato com a superfície dentária pelo tempo determinado, seguindo as orientações do fabricante do produto (Haywood; Sword, 2017). Essa técnica também é considerada segura e eficaz, contudo, a colaboração do paciente é crucial para obtenção dos resultados satisfatórios (Haywood; Sword, 2017).

No caso da técnica combinada, como o próprio nome diz, realiza-se a associação da técnica ambulatorial com a caseira supervisionada, na qual uma ou duas sessões de consultório são realizadas no paciente, e este irá realizar, em seguida, a autoaplicação do gel em baixas concentrações, geralmente por 7 a 22 dias, a depender do caso. Como vantagens, destaca-se o menor custo em relação a técnica ambulatorial, bem como o estímulo ao paciente, visto que, em tese, os resultados podem ser vistos logo após a primeira sessão (Haywood; Sword, 2017).

A literatura aponta que não há diferença em relação a alteração de cor dos dentes entre as técnicas clareadoras apresentadas (de Geus et al., 2016; Cardenas et al., 2019), porém, observa-se um ligeiro aumento da sensibilidade dentária quando utilizada a técnica de consultório (Mounika et al., 2018; Cardenas et al., 2019) ou a técnica associada (Cardenas et al., 2019). Tal sensibilidade está relacionada, possivelmente, com a presença do peróxido de hidrogênio no tecido pulpar, que ativa receptores neurais responsáveis por mediar as respostas de dor a compostos oxidantes e, como resposta biológica, ocorre a liberação de mediadores inflamatórios (Markowitz, 2010).

Dessa forma, diante este efeito adverso, os fabricantes têm tentado produzir géis com concentrações mais baixas que a concentração padrão, disponível para a técnica de consultório, como de 20% a 30% (média concentração) ou menores que 20% (baixa concentração), sem que haja perda da eficácia clareadora. Uma revisão sistemática e metá-análise conduzida por Maran e colaboradores (2020), que buscou responder se há diferença entre tais concentrações, tendo como desfechos a sensibilidade e a mudança de cor, concluíram que são moderadas as evidências de que há menor risco e intensidade da sensibilidade quando da utilização de concentrações baixas e médias de peróxido de hidrogênio, comparado às altas concentrações. No entanto, em relação a mudança de cor produzida, verificou-se que a evidência ainda é baixa. Assim, que estudos clínicos randomizados possam ser conduzidos para que se possa obter evidências mais robustas para potencial prática clínica.

Ademais, parece que o peróxido de carbamida produz um clareamento dentário ligeiramente maior quando comparado com o peróxido de hidrogênio (Luque-Martinez et al., 2016). Isso ocorre porque o gel de peróxido de carbamida contém

carbopol em sua composição, um espessante que retarda a degradação do peróxido de carbamida, permitindo uma liberação mais lenta do princípio ativo e, conseqüentemente, a oxidação da matriz orgânica ocorre por mais tempo (Matis, 2000). Além do mais, o peróxido de carbamida, quando em contato com a água, decompõe-se em peróxido de hidrogênio e ureia. Esta, por sua vez, dá origem a amônia e ao dióxido de carbono, provocando um aumento do pH do meio e, dessa forma, potencializando o efeito clareador (Kihn, 2007; Riehl et al., 2008).

Diante do que foi exposto, é válido pensar também na possibilidade do clareamento em dentes com LMB. Grande parte dos pacientes ortodônticos preocupam-se com a estética do sorriso após a finalização do tratamento e, diante da presença de tais lesões, anseiam pelo clareamento dos seus dentes (Slack et al., 2013). Neste contexto, o agente clareador agiria reduzindo a discrepância de cor entre o esmalte hígido e o esmalte acometido por lesão (Kim et al., 2016; Gizani et al., 2020). Todavia, é necessário que outras propriedades também sejam avaliadas, como microdureza e rugosidade superficiais, posto que o clareamento dentário pode provocar alterações ultraestruturais no esmalte hígido, bem como aumento da rugosidade superficial e diminuição da microdureza superficial, devido à perda de minerais como cálcio e fosfato (Pinto et al., 2004; de Oliveira et al., 2005)

Assim sendo, o peróxido de carbamida a 10% poderia ser uma alternativa mais segura para aplicação em lesão incipiente ativa, posto que pode ser utilizado como agente antisséptico, por sua ação bactericida, para controle de cárie em pacientes que apresentam, por exemplo, xerostomia e dificuldades motoras. No mais, devido à ureia do peróxido de carbamida, o pH é elevado acima do que a cárie pode progredir, impedindo que ocorra a desmineralização do esmalte (Haywood; Sword, 2017). Um estudo realizado por Kim e colaboradores (2016), que realizou o clareamento com peróxido de carbamida a 10% em LMB artificiais ativas, mostrou que o clareamento mascarou estas lesões, sem alterar as propriedades químicas e mecânicas do esmalte.

Apesar disso, uma revisão sistemática recente conduzida por Gizani e colaboradores (2020) demonstrou dados inconclusivos a respeito do clareamento em LMB. Apenas 9 estudos puderam ser incluídos, sendo 8 *in vitro* e apenas um ensaio clínico. Em relação aos estudos *in vitro*, embora os dados laboratoriais tenham

demonstrado não haver risco de desmineralização da lesão após o clareamento, ou mesmo redução da sua microdureza, deve-se ter cautela na validação destas conclusões, posto que estes estudos apresentaram alto risco de viés. Ainda, no que se refere ao estudo clínico incluído, este avaliou o clareamento em LMB quando esta já se encontrava inativa.

Tendo-se em vista a insuficiência de dados e considerando que o clareamento dentário possa ter efeitos colaterais como sensibilidade e inflamação gengival, sua indicação, até o momento, deveria ser restrita a pacientes com boa higiene oral (Gizani et al., 2020). Por estas razões, neste estudo preconizou-se que o clareamento dentário em LMB fosse realizado quando estas estivessem remineralizadas e/ou infiltradas.

#### **2.2.4 Associação dos tratamentos**

Em alguns casos, as LMB podem não desaparecer por completo, seja por meio da remineralização natural ou daquela potencializada por fluoretos em altas concentrações, ou mesmo pela técnica de infiltração resinosa (Borges et al., 2017; Perdigão, 2020; Anggani et al., 2021). Assim, há que se estudar a possibilidade de associação entre os tratamentos não e/ou microinvasivos, a fim de que se consiga resultados de excelência quando estes não forem obtidos apenas com uma determinada técnica (Oliveira et al., 2020).

No que se refere às descolorações dentárias, sejam elas extrínsecas ou intrínsecas, prioriza-se como primeira alternativa, idealmente, o tratamento com agentes clareadores. Conforme explicado, o clareamento dentário consiste em um tratamento não invasivo e eficaz para tais descolorações e, tratando-se de manchas não relacionadas com a desmineralização do esmalte, atuará minimizando o contraste entre a estrutura hígida e a acometida (Attal et al., 2014). Subsequentemente, em caso de não resolução completa, pode-se optar pelos tratamentos microinvasivos, tal como a infiltração resinosa e a microabrasão. Tendo-se em vista a mínima remoção de estrutura, preconiza-se, para lesões mais superficiais, a infiltração resinosa, posto que

a remoção de estrutura dentária se situa entre 30 a 40  $\mu\text{m}$  (Paris et al., 2013b), enquanto que a microabrasão remove cerca de 25 a 200  $\mu\text{m}$  (Pini et al., 2015).

A literatura tem relatado a associação bem-sucedida do clareamento dentário e da infiltração resinosa para os casos de fluorose leve a moderada (Schoppmeier et al., 2018; da Cunha Coelho et al., 2019; Pan et al., 2019) e, segundo uma revisão sistemática recente, conduzida por Shahroom e colaboradores (2019), a associação destes dois tratamentos, ou ainda, apenas da infiltração resinosa com maior tempo de difusão, superaram a microabrasão do ponto de vista estético para estes casos.

Para mais, um estudo prospectivo realizado por Pan e colaboradores (2019), demonstrou que a combinação do clareamento dentário associado à infiltração resinosa, provocou melhorias estéticas significativas nos dentes acometidos por diferentes graus de fluorose, além da melhora do quadro psicológico dos pacientes tratados.

Vale ressaltar que, diante da opção pelo clareamento dentário e pela subsequente infiltração resinosa, esta deve ser realizada de 14 a 20 dias após finalizado o clareamento, devido à presença do oxigênio residual proveniente do gel clareador, que pode dificultar a polimerização de materiais à base de resina (Gugnani et al., 2012; Schoppemeier et al., 2018).

Além do mais, tratando-se de manchas mais profundas, como nos casos de fluorose severa e outras alterações de opacidade do esmalte, a microabrasão pode ser uma alternativa mais eficaz, pelo fato de remover todo o esmalte acometido até a exposição do esmalte sadio subjacente (Croll, 1990; Pini et al., 2015). Um estudo realizado por Bertassoni e colaboradores (2008) revelou que a combinação do clareamento ambulatorial associado à microabrasão obteve resultados esteticamente satisfatórios para os casos de fluorose.

Para casos de alterações da opacidade, especialmente naqueles nos quais a mancha estende-se em maior espessura no esmalte, a literatura já demonstrou a associação do clareamento dentário, seguido pela microabrasão e a infiltração resinosa, o que permitiu a obtenção de resultados de excelência e, melhor ainda, com mínimo sacrifício de estrutura dentária (Oliveira et al., 2020). Neste contexto, o clareamento foi responsável por reduzir a discrepância de cor entre a mancha e a

superfície circunjacente a ela e, em seguida, realizou-se a microabrasão, no intuito de remover a porção mais externa do esmalte acometido e, por fim, a infiltração resinosa, responsável por preencher as porosidades remanescentes, restabelecendo as propriedades óticas do esmalte através da mudança de seu índice de refração (Paris et al., 2013a).

Todavia, nem sempre a associação entre os tratamentos não e microinvasivos pode resultar na completa dissimulação da lesão, especialmente naquelas mais profundas que se estendem desde a junção amelodentinária até a superfície mais externa do esmalte, como nos casos de hipomineralização molar-incisivo, sendo necessário, o tratamento restaurador (Attal et al., 2014).

Para tais casos, Attal e colaboradores (2014) sugeriram que, após a erosão promovida pelo Icon-Etch e aplicação do Icon-Dry, se ainda sim mudanças óticas não puderem ser visualizadas, indica-se modificações químicas e/ou mecânicas na lesão, tal qual nova aplicação de ácido ou o jateamento da superfície. Estas modificações na técnica foram então denominadas de “infiltração profunda” e, por resultarem em maior quantidade de remoção de estrutura dentária, é necessário que seja aplicada uma fina camada que resina composta. Ainda assim, esta técnica é considerada mais conservadora comparada ao tratamento restaurador convencional, posto que o infiltrante resinoso, além de fortalecer o remanescente, determina um substrato mais homogêneo para a subsequente restauração, evitando-se demasiado sacrifício de estrutura dentária. No mais, a adesão entre esmalte infiltrado e a resina composta parece ser satisfatória, conforme demonstrado por estudos *in vitro* (Wiegand et al., 2011; Ekizer et al., 2012).

Diante das possibilidades de tratamentos combinados para manchas relacionadas ao íntimo da estrutura dentária, é válido pensar, também, nas possíveis associações para os casos de manchas resultantes da desmineralização do esmalte. Partindo do pressuposto de que, idealmente, deve-se optar pelo tratamento mais conservador, o clareamento dentário estaria como primeira alternativa. No entanto, reforça-se, novamente, que sua indicação seja feita após a inativação das LMB, até que sólidas evidências sejam publicizadas (Gizani et al., 2020). Assim sendo, opta-se por paralisá-las por meio de sua remineralização ou pela infiltração resinosa.

Optando-se por tratar LMB com infiltração resinosa, pode ser que o paciente sinta a necessidade de clarear seus dentes posteriormente, visto que as manchas brancas não estarão mais visíveis após o tratamento, dando a sensação de escurecimento dos dentes (Rocha et al., 2020; Youssef et al., 2022). Outro fator importante se refere às LMB mais antigas e profundas, as quais são mais difíceis de serem solucionadas (Kim et al., 2011; Knösel et al., 2013) e, à vista disso, o clareamento pode ser uma alternativa adjuvante para seu completo mascaramento.

No entanto, um estudo realizado por Rocha e colaboradores (2020), relatou a possibilidade de um menor efeito clareador em manchas infiltradas, uma vez que o infiltrante pode agir como uma barreira semipermeável, impedindo a plena difusão do agente clareador. Por sua vez, destaca-se que, neste estudo, o gel clareador foi aplicado apenas sobre a superfície infiltrada, sendo possível observar efeito contrário ao estudo realizado por Youssef e colaboradores (2022), que realizou a aplicação do agente clareador também na superfície hígida adjacente à lesão infiltrada. Por conseguinte, não houve diferença significativa em relação a efetividade do clareamento quando realizado antes ou após a infiltração resinosa.

De outro modo, caso a opção seja o tratamento remineralizador com fluoreto em altas concentrações, ou ainda, que o paciente tenha a lesão remineralizada de forma natural promovida pela saliva, sinais esbranquiçados da mancha também podem persistir, mesmo que se apresente com aspecto liso e brilhoso, característico de lesões inativas (Nyvad; Fejerskov, 1997; Kidd; Fejerskov, 2004). Isto posto, faz-se necessário investigar se o clareamento poderia ser adequado para melhor dissimulação destas lesões, já remineralizadas, com a superfície adjacente.

Por fim, diante do que foi exposto, faz-se pertinente estudar as possíveis associações entre as técnicas não invasivas e microinvasivas para LMB, visto que, além de possibilitarem a paralisação precoce destas lesões, podem fornecer ao paciente o benefício estético, sem que haja a necessidade de submeter os dentes acometidos às técnicas mais invasivas, postergando ou até mesmo evitando que entrem em um ciclo restaurador repetitivo (Qvist, 2008).

### 3 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste estudo *in vitro* é avaliar o efeito da infiltração resinosa e da remineralização potencializada por fluoreto e, ainda, o do clareamento dentário subsequente a esses tratamentos, na dissimulação (diferença de cor do esmalte tratado vs. adjacente) de lesões incipientes de cárie e na diferença da rugosidade superficial do esmalte bovino.

Admite-se, como hipótese nula, que nem a remineralização, nem a infiltração resinosa, nem mesmo se seguidas de clareamento, influenciarão a dissimulação das LMB ou sua rugosidade, relativamente à do esmalte adjacente.



## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Este estudo *in vitro*, conduzido em sequência aleatória e de maneira cega, avaliou a diferença de cor e da rugosidade superficial do esmalte bovino promovidas pela formação de lesões artificiais de cárie incipiente (L: lesão de mancha branca), por diferentes abordagens de tais lesões (I: infiltração com material resinoso fotopolimerizável de alto coeficiente de penetração; F: remineralização potencializada por fluoreto), e pelo subsequente clareamento dentário (BL: clareamento/*bleaching*; realizado ou não), no tratamento do potencial sinal remanescente das lesões (lesões inativas ou infiltradas). Considerou-se como controle (C) um grupo em que não se realizou nada além da planificação e do polimento do esmalte, em ambas as metades de cada espécime, para se verificar o quanto artefatos da técnica podem influenciar na leitura da diferença de cor e rugosidade, entre metades distintas, mas não propriamente tratadas, de um mesmo espécime.

Portanto, um é o fator experimental (em seis níveis) e duas são as variáveis quantitativas de resposta. Os valores de diferença de cor ( $\Delta E_{00}$ ) e da rugosidade superficial foram determinados considerando-se como referência/*baseline* a metade direita (3 x 3 mm) hígida, adjacente à metade esquerda desmineralizada e tratada (3 x 3 mm) e, ainda, como a referência, submetida ou não ao clareamento.

Como verificou-se um valor de  $\Delta E_{00}=6,28\pm 0,531$  entre lesão incipiente de cárie e esmalte adjacente (Mazur et al., 2018), e aceita-se o de 0,8 como limite de perceptibilidade de diferença de cor utilizando-se a fórmula CIEDE2000 (Paravina et al., 2015), calculou-se o tamanho amostral (<http://estatistica.bauru.usp.br/calculoamostral/>) utilizando-se um desvio-padrão estimado de 0,531 e um tamanho de efeito de 0,8, além de erros alfa e beta de 5 e 20%. Ainda que se tenha encontrado  $n=14$  por grupo, por segurança optou-se por se utilizar  $n=15$  por grupo.

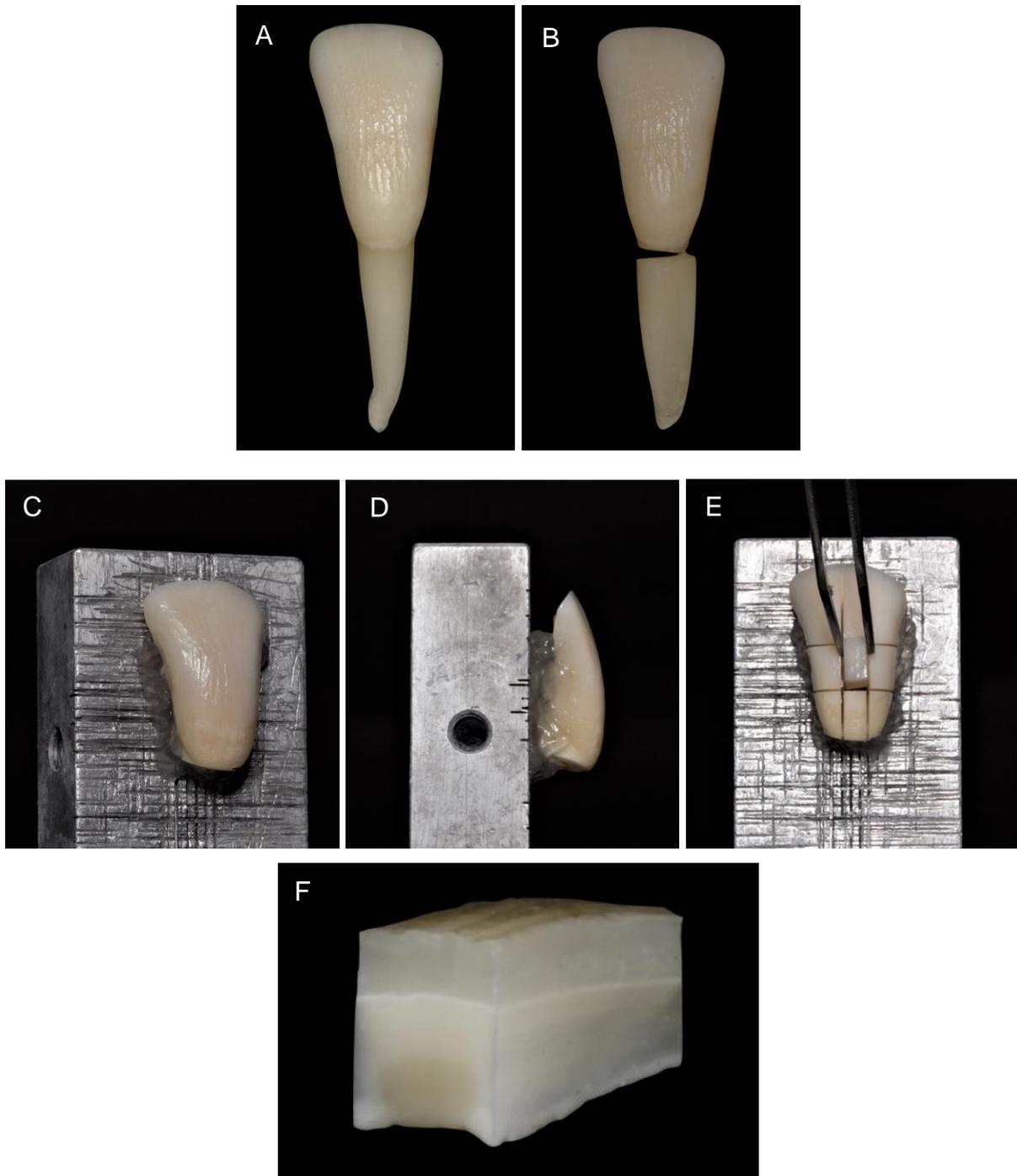
## 4.2 OBTENÇÃO DOS DENTES BOVINOS

De início, o estudo foi submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP), para obtenção de Certificado de Isenção de Análise, devidamente emitido sob protocolo número 025/2019. A partir de então, foram obtidos 150 incisivos bovinos, extraídos de exemplares abatidos de animais da espécie *Bos Taurus* (gado Nelore), do Frigorífico Vangélio Mondelli Ltda. (Bauru, SP, Brasil). Os dentes foram limpos com curetas periodontais para remoção de todo resíduo de tecido gengival aderido à superfície dentária e, posteriormente, armazenados em temperatura de 4°C em solução de timol a 0,1% (Anexo A).

## 4.3 PREPARO DOS FRAGMENTOS DE ESMALTE E DETERMINAÇÃO DOS GRUPOS EXPERIMENTAIS

Realizou-se a separação das raízes e coroas dos incisivos bovinos por meio do uso de uma cortadeira Extec Labcut® (modelo 1010, Extec, Enfield, CT, USA), sob refrigeração. Em seguida, as coroas foram fixadas com um adesivo à base de cianoacrilato (Cola Universal 60sec. Loctite; Henkel Ltda., São Paulo, SP, Brasil) no centro de um dispositivo metálico que era acoplado a uma máquina de corte de precisão (Isomet Low Speed Saw; Buehler Ltd., Lake Buff, IL, EUA). Com o auxílio de um disco diamantado dupla face (Isomet™ Diamond Wafering Blades, Arbor Size: 0.5 [12.7 mm], 4 x 0.012 in [102 x 0.3 mm]; Buehler Ltd., Lake Buff, IL, EUA), refrigerado com água destilada e a uma velocidade de 300 rpm, realizou-se o seccionamento da porção coronária por meio de cortes perpendiculares entre si, a fim de se obter um fragmento retangular com dimensões de 6 x 3 mm (nas direções cérvico-incisal e méσιο-distal, respectivamente), a partir da região central e mais plana do incisivo (Figuras 4.1A a 4.1F).

Figura 4.1 – Incisivo bovino hígido (A); Raiz seccionada do incisivo bovino (B); coroa fixada no dispositivo metálico – vista vestibular (C); coroa fixada no dispositivo metálico – vista proximal (D) e seccionamento do fragmento (E); fragmento retangular de 6 x 3 mm (F)

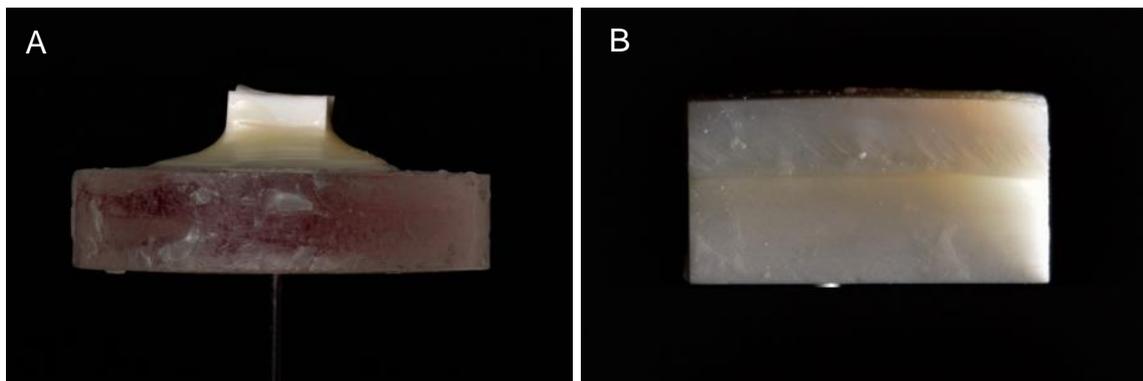


Fonte: PPG Dentística FOUSP.

Posteriormente, cada espécime foi fixado a uma base acrílica para que pudesse ser planificado e polido em politriz metalográfica (EcoMet; Buehler Ltd., Lake Buff, IL, EUA). A porção dentinária foi abrasionada utilizando-se discos de lixa de carbeto de silício (Buehler Ltd., Lake Buff, IL, EUA) de granulação #1200, sob

constante irrigação, até uma espessura de aproximadamente 1,6 mm. Para o esmalte, utilizou-se os mesmos discos de lixa, porém de granulação #400, #800, #1200, #2400 e #4000, sob constante irrigação, com intuito de se remover as irregularidades superficiais (espessura de aproximadamente 1,3 mm), possibilitando-se, assim, a leitura da microdureza superficial (Figuras 4.2A a 4.2B). Para limpeza dos resíduos, os espécimes foram imersos em água destilada, levados em cuba ultrassônica (Shenzhen Codyson Electrical Co., Ltd, CHN) durante 10 minutos (Crastechini et al., 2019). Em seguida, foram armazenados em água destilada, evitando-se a desidratação.

Figura 4.2 – Espécime fixado na base acrílica por meio de cera pegajosa (A); dentina e esmalte planificados (B)



Fonte: PPG Dentística FOUSP.

Para seleção dos espécimes a serem realmente incluídos no estudo, todos foram numerados e avaliados quanto a sua microdureza superficial (Knoop Hardness Number [KHN]). Um microdurômetro (HMV-G21DT, Shimadzu Co. Tokyo, Japan) equipado com um indentador Knoop (carga de 50 gramas por 10 segundos) (Ávila et al., 2017) foi utilizado para confecção de cinco indentações na porção mais central de cada espécime, com 100  $\mu\text{m}$  de distância entre si, nos sentidos superior, inferior, direito e esquerdo, a fim de se determinar uma média e um desvio-padrão de microdureza. Após análise dos 150 espécimes, foram excluídos aqueles que apresentaram desvio padrão maior do que 10% de sua média de microdureza individual (variabilidade intrablocos) e média individual de microdureza maior ou menor

do que 10% da média de microdureza calculada para todos os blocos (variabilidade interblocos).

Dos demais, 90 foram aleatoriamente selecionados e alocados, por estratos, em seis grupos (n=15), em função das condições impostas pelos diferentes grupos experimentais (Quadro 4.1).

Quadro 4.1 – Grupos experimentais

<b>Grupo (n=15)</b>	<b>Tratamento da superfície com lesão de mancha branca – metade esquerda</b>	<b>Tratamento subsequente de toda a superfície do espécime (com lesão + referência/baseline) – metade direita</b>
L.S	Nenhum (L: lesão)	Nenhum (S: esmalte hígido/sound)
F.S	Fluoreto (F)	Nenhum (S: esmalte hígido/sound)
FBL.BL		Clareamento/Bleaching (BL)
I.S	Infiltrante (I)	Nenhum (S: esmalte hígido/sound)
IBL.BL		Clareamento/Bleaching (BL)
C	Sem lesão / Nenhum trat.	Nenhum

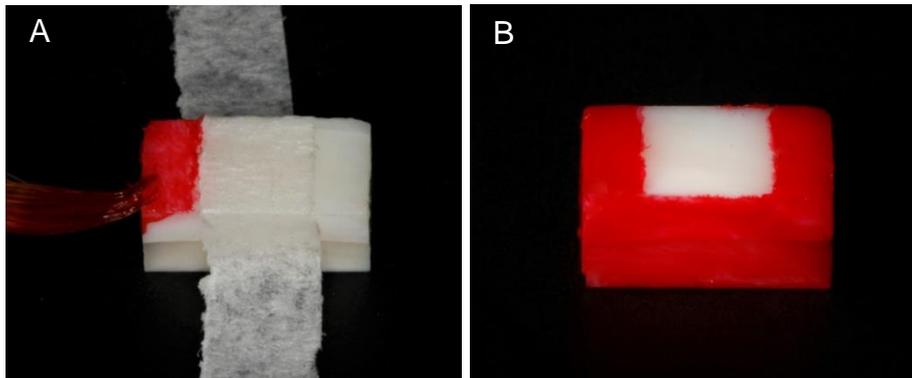
Fonte: A autora.

Ademais, para validação do protocolo de simulação da lesão de mancha branca, por meio de Microradiografia Transversal (TMR), foram selecionados 9 espécimes com microdureza condizente com a dos 90 incluídos no estudo propriamente dito. Quanto aos espécimes remanescentes, parte foi utilizada para testes pilotos e outra, armazenada em água destilada para que pudesse substituir algum espécime originalmente anteposto caso intercorrências durante o estudo resultassem na sua exclusão.

#### 4.4 VALIDAÇÃO DO PROTOCOLO PARA SIMULAÇÃO DA LESÃO DE MANCHA BRANCA

Nos 9 espécimes selecionados para validação do protocolo para simulação da lesão de mancha branca, foi estabelecida uma janela central de 3 x 3 mm, protegendo-se com duas camadas de esmalte cosmético de unha (Colorama Gabriele; L'Oréal Brasil Comercial de Cosméticos Ltda., Rio de Janeiro, RJ, Brasil) 1,5 mm de cada lado dessa janela, e as superfícies laterais e de dentina, a fim de que estas regiões não tivessem contato com a solução desmineralizadora (Figura 4.3A a 4.3B).

Figura 4.3 – Aplicação de esmalte cosmético vermelho em 1,5 mm de cada lado da janela central (A); janela central de 3 x 3 mm e as superfícies laterais e de dentina protegidas por duas camadas de esmalte cosmético de unha (B)



Fonte: A autora.

Em seguida, os espécimes foram imersos e armazenados individualmente, sem agitação, por 32, 64 ou 96 horas ( $n=3$ ) e a  $37^{\circ}\text{C}$ , em 32 ml de solução desmineralizadora, composta por tampão de acetato 50 mM, contendo 1,28 mmol/L de  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , 0,74 mM de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , e 0,03 ppm de F, em pH 5,0 (Queiroz et al., 2008; Magalhães et al., 2009; Torres et al., 2011), a fim de simular a lesão de mancha branca na janela central. Finalizado o tempo de imersão de cada grupo, os espécimes foram lavados e novamente armazenados em água destilada (Figuras 4.4).

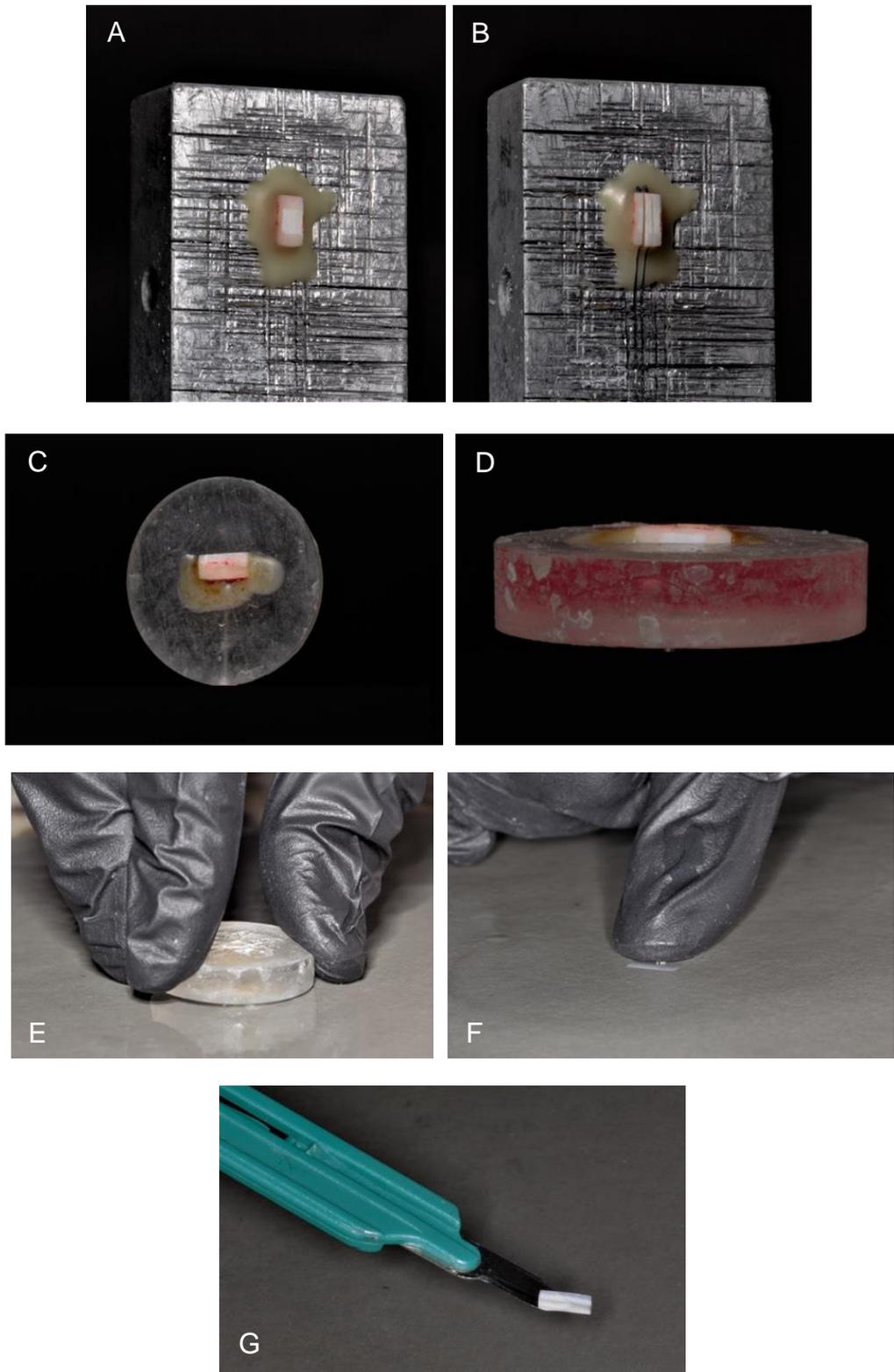
Figura 4.4 – Espécime imerso em 32 ml de solução desmineralizadora



Fonte: A autora.

Posteriormente, realizou-se a remoção do esmalte cosmético das áreas especificadas e, então, os espécimes foram fixados novamente no dispositivo metálico a ser acoplado à máquina de corte de precisão (Isomet Low Speed Saw; Buehler Ltd., Lake Buff, IL, EUA) para serem seccionados em 3 fatias, com espessura de aproximadamente 0,8 mm, contendo: 1) área protegida (hígida); 2) lesão; 3) área protegida (hígida). Cada fatia foi fixada com cera pegajosa (Cera Pegajosa em Bastão, Asfer Indústria Química Ltda., São Caetano do Sul, SP, Brasil) numa base acrílica circular e, então, realizou-se o polimento manual por fricção contra uma lixa de carbetto de silício de granulação #1200, até que se alcançasse uma espessura de 80 a 100  $\mu\text{m}$ , verificada por meio de um micrômetro.

Figura 4.5 – Espécime fixado com cera pegajosa em dispositivo metálico (A); seccionamento do espécime em três fatias contendo área protegida (hígida) – lesão – área protegida (hígida), com espessura de aproximadamente 0,8 mm cada (B); fatia fixada com cera pegajosa em base acrílica circular (C); outra vista de fatia fixada com cera pegajosa em base acrílica circular (D); polimento manual por fricção contra uma lixa de carbeto de silício de granulação #1200 (E); polimento fino da fatia (F) e fatia com 80 a 100  $\mu\text{m}$  de espessura (G)



Fonte: PPG Dentística FOUSP

Em seguida, as fatias foram fixadas em placas específicas e expostas aos raios-x de um sistema de Microradiografia Transversal (TMR; TMR 1.25e, Inspector Research BV, Amsterdam, Holanda). Todo este processo, assim como a revelação e a análise das imagens obtidas, foi realizado de acordo com o descrito nos estudos conduzidos por Braga et al., (2018), de Souza et al. (2018) e dos Santos et al. (2019). Foi utilizado um microscópio de luz transmitida com objetiva de 20x (Axioplan; Zeiss, Oberkochen, Alemanha) e uma câmera (XC-77CE, Sony, Tóquio, Japão), a fim de verificar se a lesão originada era mesmo de subsuperfície, se se constatasse a presença de uma camada superficial/externa pseudointacta (teto da lesão). Ainda, foi utilizado o software do sistema TMR 1.25e para calcular a perda mineral integrada ( $\Delta Z$ , %vol. $\mu\text{m}$ ), a partir da diferença entre a porcentagem de volume mineral do esmalte sadio (87%) e a porcentagem do desmineralizado, multiplicada pela profundidade da lesão ( $\mu\text{m}$ ). Ademais, a profundidade da lesão foi definida pela distância da superfície (LD, 0% vol min) até a profundidade em que o esmalte voltasse a apresentar um conteúdo mineral igual ou maior que 95% do conteúdo hígido ( $\mu\text{m}$ ), equivalente a 82,7% (Arends; Ten Bosch, 1992), e a perda mineral média, pela divisão do  $\Delta Z$  pelo LD (%vol). Tais dados dos espécimes imersos pelo tempo de 32, 64 e 96 horas podem ser verificados no Quadro 4.2.

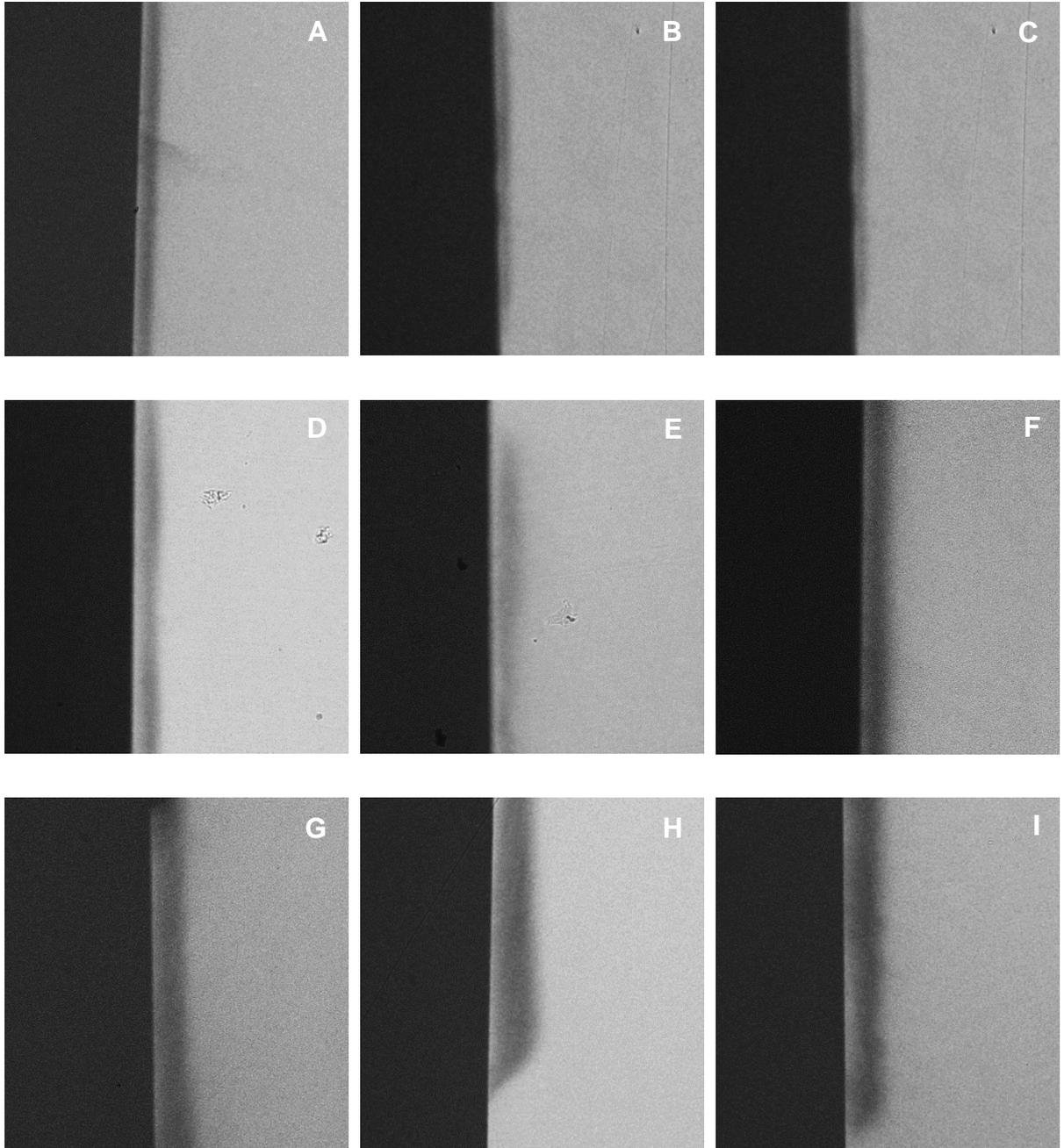
Quadro 4.2 - Perda mineral integrada ( $\Delta Z$ , %vol. $\mu\text{m}$ ), profundidade da lesão (LD,  $\mu\text{m}$ ) e perda mineral média (R, %vol) dos espécimes imersos na solução desmineralizadora pelos diferentes tempos, mais média e desvio padrão para cada um dos tempos.

Tempo de imersão	Espécime	$\Delta Z$ (vol%. $\mu\text{m}$ )	LD ( $\mu\text{m}$ )	R (%vol)
32 h	1	2588,3	103,8	24,4
	2	1630,0	70,5	24,3
	3	2200,0	80,8	27,1
	<b>Média<math>\pm</math>dp</b>	<b>2139,4<math>\pm</math>393,6</b>	<b>85,0<math>\pm</math>13,9</b>	<b>25,3<math>\pm</math>1,3</b>
64 h	1	3753,3	130,9	28,0
	2	4030,0	153,0	26,3
	3	3300,0	131,3	25,0
	<b>Média<math>\pm</math>dp</b>	<b>3694,4<math>\pm</math>300,9</b>	<b>138,4<math>\pm</math>10,3</b>	<b>26,4<math>\pm</math>1,2</b>
96 h	1	5008,3	148,1	33,5
	2	5970,0	134,1	44,1
	3	5598,0	136,0	41,0
	<b>Média<math>\pm</math>dp</b>	<b>5525,4<math>\pm</math>395,9</b>	<b>139,4<math>\pm</math>6,2</b>	<b>39,5<math>\pm</math>4,4</b>

Fonte: A autora.

Para todos os tempos de imersão na solução, a maioria das fatias dos espécimes avaliados tiveram teto mantido e apresentaram características típicas de lesões de cárie (Figura 4.6A a 4.6I), o que assegura que a solução de fato foi capaz de reproduzi-las, artificialmente. Como a maior profundidade foi verificada para o tempo de 96 h, este foi justamente o utilizado para simulação, com a mesma solução preparada para a validação, das lesões de mancha branca nos espécimes pertencentes ao estudo propriamente dito.

Figura 4.6 - Imagens de TMR representativas da maioria das fatias dos espécimes desmineralizados pelos tempos de 32 h (1 - A, 2 - B, 3 - C); 64 h (1 - D, 2 - E, 3 - F) e 96 h (1 - G, 2 - H, 3 - I)

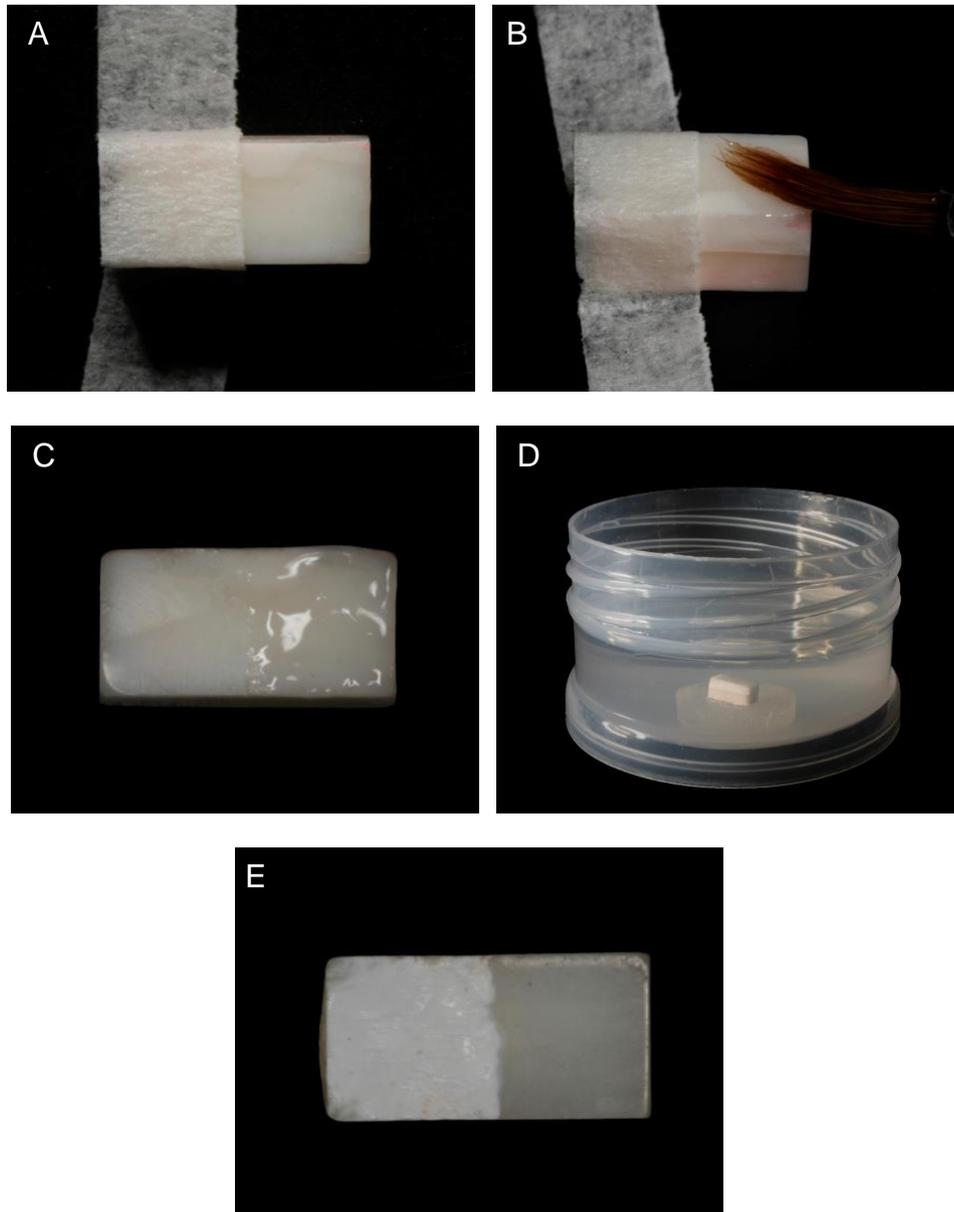


Fonte: A autora.

#### 4.6 SIMULAÇÃO DA LESÃO DE MANCHA BRANCA

Os espécimes pertencentes aos grupos experimentais L.S, I.S, F.S, IBL.BL e FBL.BL tiveram a metade direita, as superfícies laterais e a dentina cobertas por três camadas de esmalte cosmético de unha (Colorama Longa Duração Extra Brilho; L'Oréal Brasil Comercial de Cosméticos Ltda., Rio de Janeiro, RJ, Brasil). Dessa forma, as áreas protegidas não tiveram contato com a solução desmineralizadora, permitindo que a lesão artificial de cárie fosse determinada apenas na metade esquerda de cada espécime, exatamente conforme o protocolo validado e dantes descrito (Figuras 4.7A a 4.7E).

Figura 4.7 – Proteção da metade esquerda do espécime (A); aplicação do esmalte cosmético de unha transparente na metade direita do espécime (B); espécime com a metade direita e as superfícies laterais e de dentina cobertas por duas camadas de esmalte cosmético de unha (C); espécime fixado com cera pegajosa em base acrílica circular e imerso em 32 ml de solução desmineralizadora (D); LMB estabelecida apenas na metade esquerda do espécime (E)

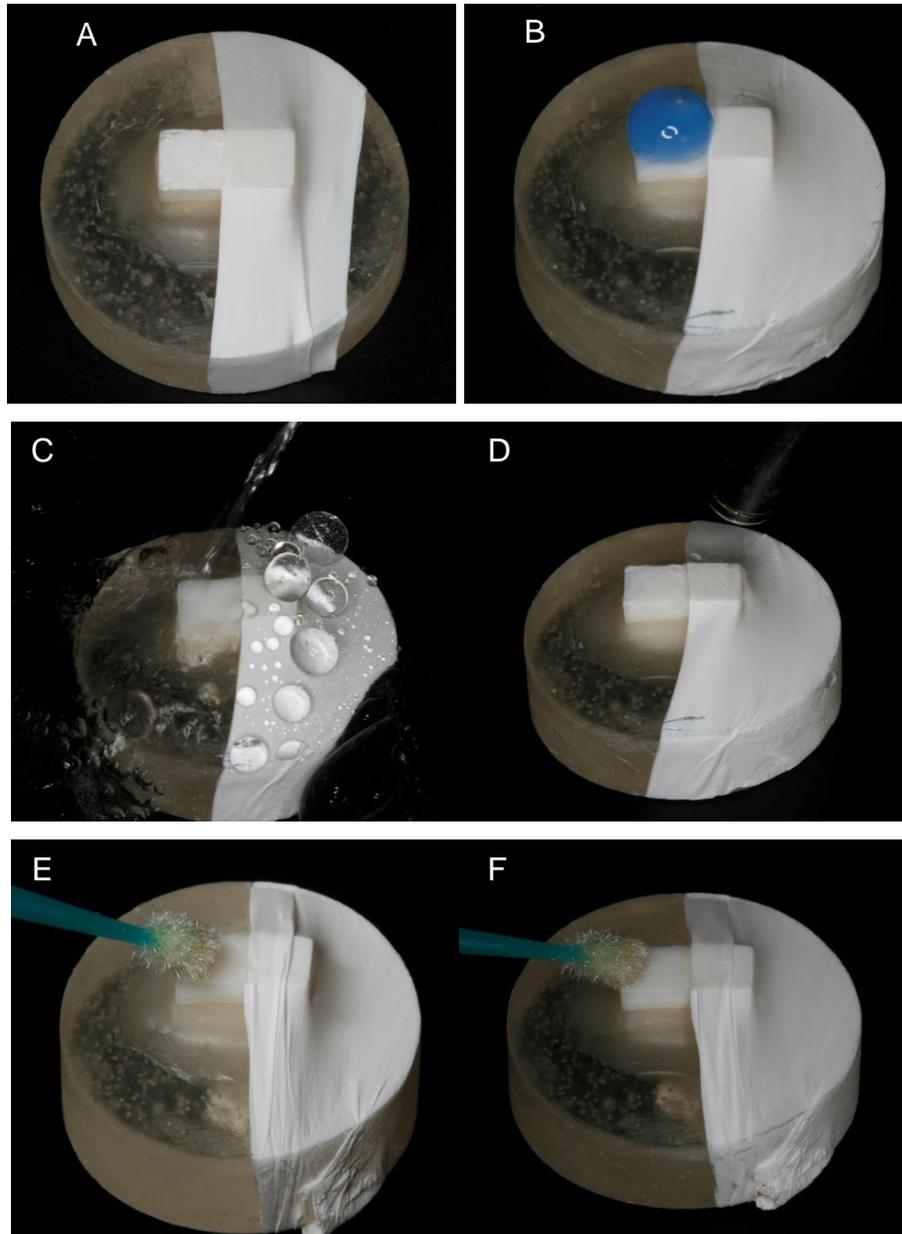


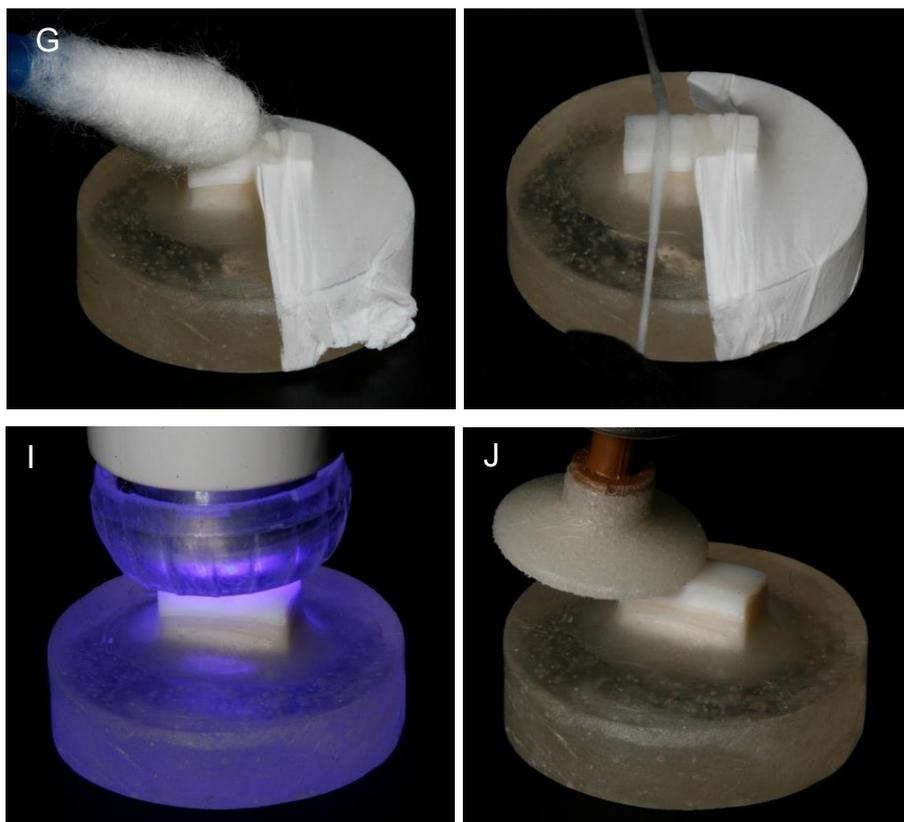
Fonte: A autora.

#### 4.7 INFILTRAÇÃO RESINOSA DA LESÃO DE MANCHA BRANCA

Os espécimes dos grupos I.S e IBL.BL receberam por tratamento a infiltração resinosa (Icon<sup>®</sup>, DMG, Hamburg, Germany) da superfície desmineralizada. Primeiramente, realizou-se a proteção da metade hígida de cada espécime (referência) com uma fita de politetrafluoretileno (PTFE; Tigre, Joinville, SC, Brasil) e, em seguida, aplicou-se ácido fosfórico a 37% por 10 s, conforme também realizado por Torres e colaboradores (2019), posto que, por se tratar de uma lesão artificial, esta apresenta teto menos espesso. Em seguida, realizou-se lavagem abundante por 30 s, seguindo-se de vigorosa secagem com jato de ar. Depois, aplicou-se etanol a 99% (Icon<sup>®</sup>-Dry), por 30 s, e secou-se nova e vigorosamente a superfície com jato de ar; por último, foi aplicado o infiltrante propriamente (Icon<sup>®</sup>- Infiltrant) com um micropincel (Cavibrush Micro Aplicador Descartável Extra Fino; FGM Produtos Odontológicos, Joinville, SC, Brasil), por duas vezes, atuando por 3 min da primeira, e por 1 min, da segunda, sendo a fotoativação conduzida por 40 s após cada aplicação (Radii-cal<sup>®</sup>, SDI Limited, Bayswater /Vic. – Austrália). A cada aplicação, os excessos foram removidos com as pontas de algodão de hastes flexíveis (Cotonete<sup>®</sup>) e fio dental e, após a segunda fotoativação, realizou-se o acabamento por 20 s da superfície infiltrada, utilizando-se taça de borracha abrasiva (Enhance Finishing System; Dentsply Caulk, Milford, DE, EUA) em contra-ângulo, em baixa rotação, sem irrigação. Finalizado o acabamento, os espécimes foram lavados com jato de ar-água (Figuras 4.8A a 4.10J).

Figura 4.8 - Proteção da metade direita do espécime com fita de PTFE (A); aplicação de ácido fosfórico a 37%, por 10 s, sobre a LMB (B); lavagem abundante por 30 s (C); secagem da superfície com jato de ar (D); aplicação de Icon®-Dry com micropincel (E); aplicação do Icon®-Infiltrant com micropincel (F); remoção dos excessos com a ponta de algodão de hastes flexíveis (G); remoção dos excessos com fio dental (H); fotoativação final por 40 s (I); polimento com taça de borracha abrasiva em baixa rotação por 20 s (J)



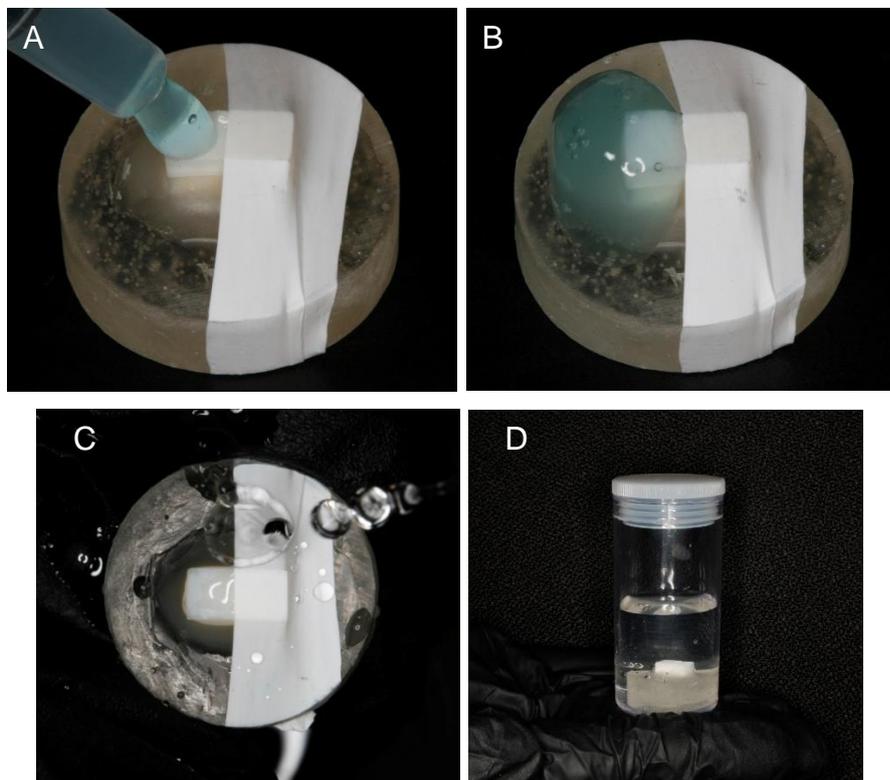


Fonte: A autora.

#### 4.8 REMINERALIZAÇÃO POTENCIALIZADA POR FLUORETO

Aqueles pertencentes aos grupos F.S e FBL.BL tiveram a superfície desmineralizada submetida a remineralização potencializada por fluoreto, por meio da aplicação semanal, por 8 semanas, de gel neutro de NaF a 2% (SS White Artigos Dentários Ltda., Rio de Janeiro, RJ, Brasil), por 1 min, até o recobrimento total da superfície (Torres et al., 2011). Após cada aplicação do gel, os espécimes foram lavados rapidamente com água destilada e armazenados em saliva artificial (6,3 ml), constituída por hidrogenocarbonato (22,1 mmol/L), potássio (16,1 mmol/L), sódio (14,5 mmol/L), hidrogenofosfato (2,6 mmol/L), ácido bórico (0,8 mmol/L), cálcio (0,7 mmol/L) tiocianato (0,2 mmol/L) e magnésio (0,2 mmol/L) (Göhning et al., 2004; Torres et al., 2011), com pH, teoricamente, entre 7,4 e 7,8, substituída diariamente (Torres et al., 2011) (Figuras 4.9A a 4.9D).

Figura 4.9 – Aplicação de gel neutro de NaF 2% na LMB (A); gel neutro de NaF 2% recobrimdo toda a LMB por 1 min (B); rápida lavagem com água destilada (C); espécime imerso em 6,3 ml de saliva artificial (D)

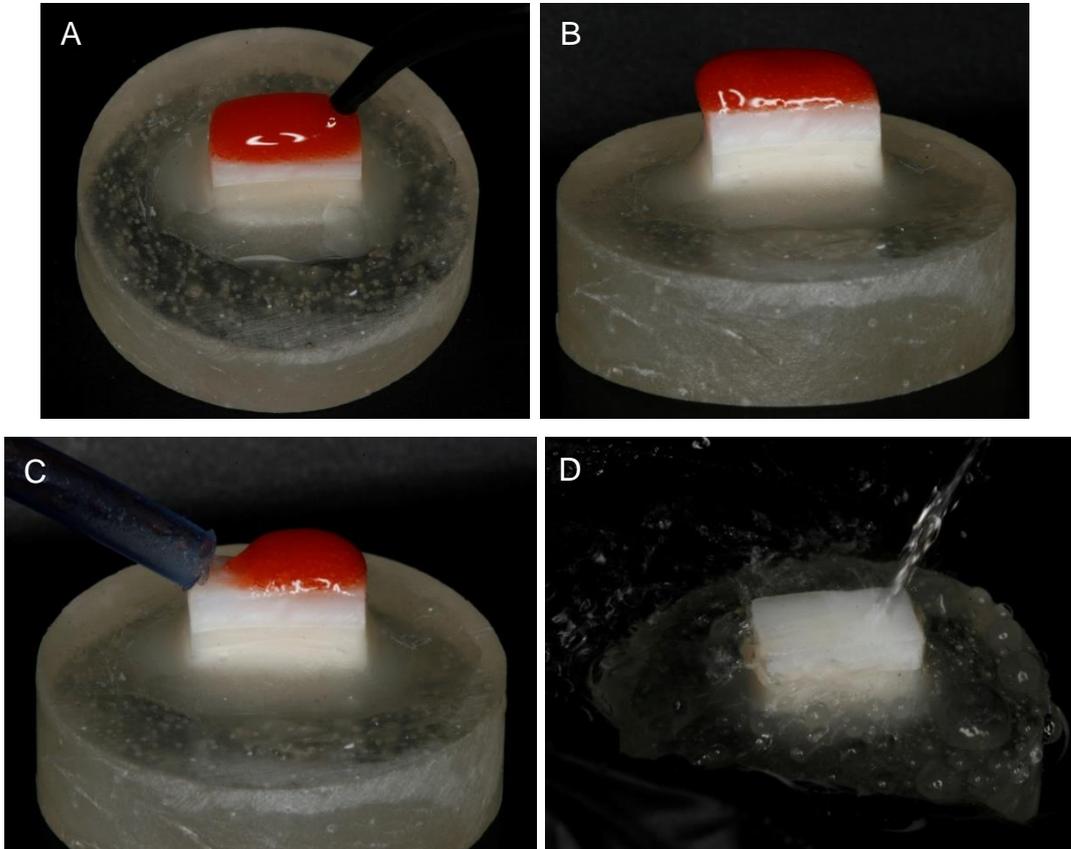


Fonte: A autora.

#### 4.9 TRATAMENTO CLAREADOR

Com relação aos espécimes pertencentes aos grupos IBL.BL e FBL.BL, estes tiveram tanto sua superfície desmineralizada e tratada, quanto sua superfície hígida, submetidas ao clareamento com gel à base de peróxido de hidrogênio a 40% (Opalescence Boost 40% Hydrogen Peroxide, Ultradent, South Jordan, UT, USA), conforme as instruções do fabricante. Previamente, realizou-se a mistura do ativador com o peróxido, os quais são fornecidos em diferentes seringas, acopláveis entre si, permitindo que o gel ativado seja completamente transferido para uma única seringa. Após ativação, o gel foi diretamente aplicado sobre toda a superfície dos espécimes, em uma camada de 0,5 a 1 mm de espessura, e assim permaneceu por 20 minutos. Em seguida, o gel foi aspirado e duas novas aplicações, de 20 minutos cada, foram realizadas, totalizando-se 60 minutos de contato do gel com a superfície dos espécimes. Após aspiração da última porção, os espécimes foram lavados com jato de ar-água (Figuras 4.10A a 4.10D).

Figura 4.10 – Aplicação de gel de peróxido de hidrogênio a 40% em toda a superfície do espécime (A); espécime com toda a superfície coberta com gel clareador, a agir por 20 min (B); aspiração do gel clareador após cada aplicação (C); lavagem abundante do espécime com jato de ar-água (D)



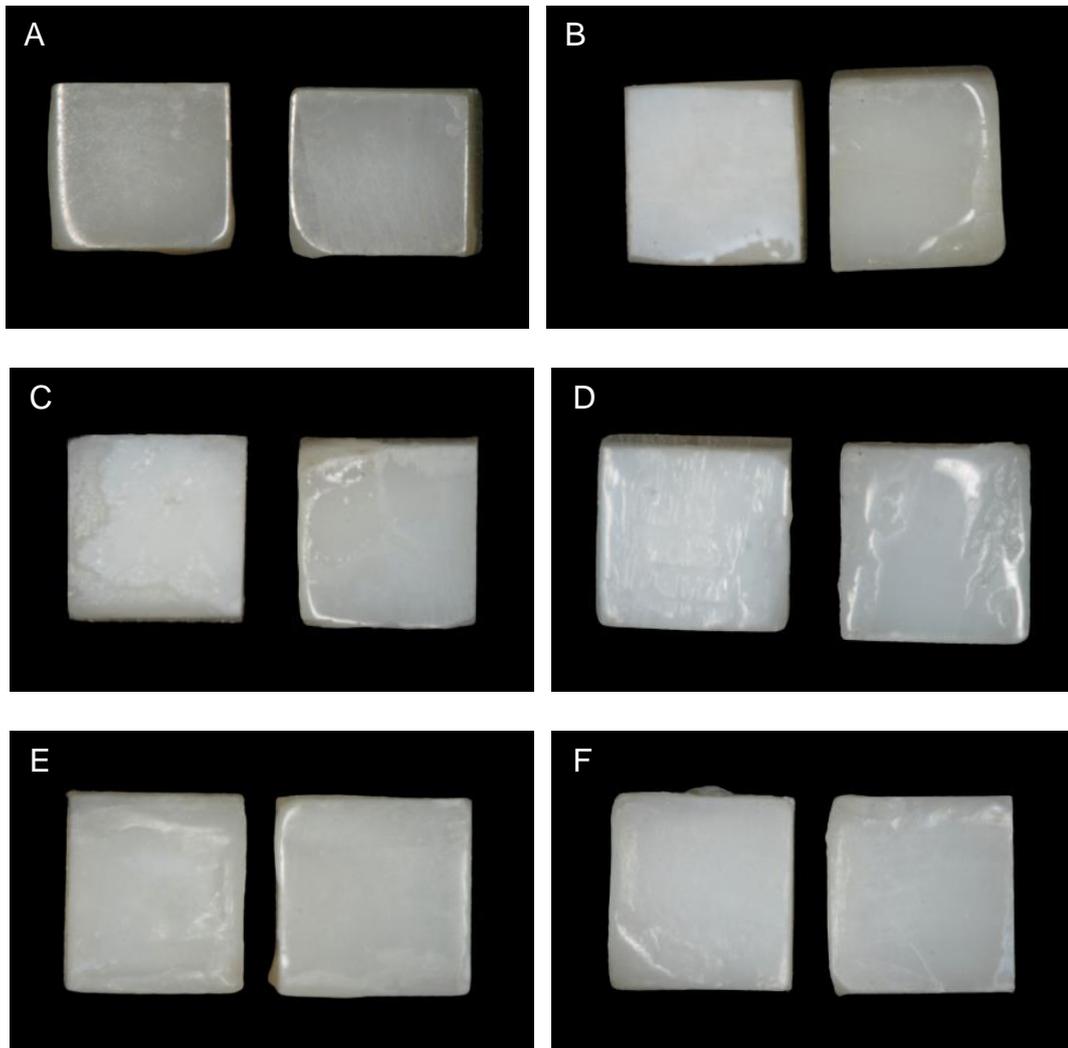
Fonte: A autora.

#### 4.10 AVALIAÇÃO DA DIFERENÇA DE COR ENTRE METADE TRATADA E METADE REFERÊNCIA/*BASELINE*

Os espécimes foram armazenados em água destilada a 37°C por 24 h para reidratação e, então, foram seccionados nas suas duas metades (Isomet Low Speed Saw; Buehler Ltd., Lake Buff, IL, EUA) (Figuras 4.11A a 4.11F). Após secagem cuidadosa com papel absorvente, e o mais rapidamente possível, avaliou-se a cor de cada metade de cada espécime, utilizando-se um espectrofotômetro de refletância colorimétrica (CM 3700A, Konica Minolta, Osaka, Japan), conectado a um microcomputador dotado de um software (Oncolor Software, Konica Minolta, Osaka, Japan) do próprio equipamento. Os dados foram coletados de acordo com sua

disposição tridimensional no espaço conforme os padrões  $L^*$  (luminosidade),  $a^*$  (coordenada vermelho[+]-verde[-]), e  $b^*$  (coordenada amarelo[+]-azul[-]), pré-definidos pela *Comission Internationale de l'Eclairage* (CIE). O aparelho foi ajustado com fonte de iluminação fornecida por luz com comprimento de onda de 360 nm a 740 nm, com padrão iluminante D65, observador padrão de 2º e fundo branco, e a calibração foi feita com os padrões branco e preto fornecidos pelo fabricante. Com auxílio de máscara de politetrafluoretileno com janela de 3 x 3 mm, foram feitas três leituras em cada metade de cada espécime, a fim de que se determinassem valores médios de  $L^*$ ,  $a^*$  e  $b^*$ , assim como suas respectivas diferenças, para cada uma delas. Os valores de  $\Delta E$  foram calculados utilizando-se a fórmula de diferença de cor CIEDE2000 ( $\Delta E_{00} = \{[\Delta L/(K_L S_L)]^2 + [\Delta C/K_C S_C]^2 + [\Delta h/(K_h S_h)]^2 + \Delta R\}^{1/2}$ ), para cada espécime. Conforme descrito, considerou-se como referência/*baseline*, em um mesmo espécime, a superfície de esmalte hígida (metade direita) e, como a com lesão, submetida ou não a clareamento.

Figura 4.11 - Imagem representativa do Grupo C (A); imagem representativa do Grupo L.S: metade com LMB/metade referência (B); imagem representativa do grupo F.S: metade com LMB remineralizada/metade referência (C); imagem representativa do grupo FBL.BL: metade com LMB remineralizada e clareada/metade referência clareada (D); imagem representativa do Grupo I.S: metade com LMB infiltrada/metade referência (E); imagem representativa do grupo IBL.BL: metade com LMB infiltrada e clareada/metade referência clareada(F)



Fonte: A autora.

#### 4.11 AVALIAÇÃO DA RUGOSIDADE SUPERFICIAL

No que se refere à rugosidade, expressão numérica das irregularidades superficiais presentes, foi determinada a partir da média aritmética entre os valores absolutos das ordenadas do perfil efetivo em relação à linha média em um determinado comprimento de amostragem (rugosidade média/Ra), utilizando-se um perfilômetro ótico (PROSCAN 2100, Scantron, Venture Way, Tauton, UK) e respectivo software (Proscan Application Software version 2.0.17, Scantron, Venture Way, Tauton, UK). Foram realizadas três leituras em cada espécime e a média delas calculada. Em equivalência ao que foi feito para determinação da diferença de cor, para determinação da diferença de rugosidade, em cada espécime, subtraiu-se a média de Ra da metade referência daquela da outra metade.

#### 4.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os testes de Shapiro-Wilk e de Levene foram aplicados para se avaliar a distribuição dos dados obtidos. Constatou-se, no primeiro caso, valores de p, num contexto geral e para cada grupo experimental, equivalentes a:  $\Delta E_{00}$  - <0,001; L/S 0,318; F/S 0,160; F.BL/BL 0,012; I/S 0,155; I.BL/BL 0,853; C 0,009;  $\Delta L$  - 0,001; L/S 0,278; F/S 0,760; F.BL/BL 0,874; I/S 0,323; I.BL/BL 0,393; C 0,594;  $\Delta a$  - 0,715; L/S 0,707; F/S 0,981; F.BL/BL 0,036; I/S 0,271; I.BL/BL 0,617; C 0,765;  $\Delta b$  - 0,837; L/S 0,387; F/S 0,822; F.BL/BL 0,536; I/S 0,443; I.BL/BL 0,100; C 0,356; rugosidade - <0,001; L/S 0,665; F/S 0,864; F.BL/BL 0,518; I/S 0,828 I.BL/BL 0,920; C 0,133. No segundo, equivalentes a:  $\Delta E_{00}$  - 0,005;  $\Delta L$  - 0,081;  $\Delta a$  - 0,056;  $\Delta b$  - 0,250; rugosidade - <0,001.

Ora os dados de  $\Delta E_{00}$ ,  $\Delta L$  e  $\Delta a$  não respeitaram os pressupostos de normalidade, e os de  $\Delta E_{00}$  e de rugosidade, os de homogeneidade. Em sendo assim, empregou-se, para análise destas variáveis, o teste de Kruskal-Wallis, seguido por respectivo teste post-hoc. Como os dados de  $\Delta b$  respeitaram ambos os pressupostos, para sua análise empregou-se ANOVA a 1 fator, seguida pelo teste de Tukey.

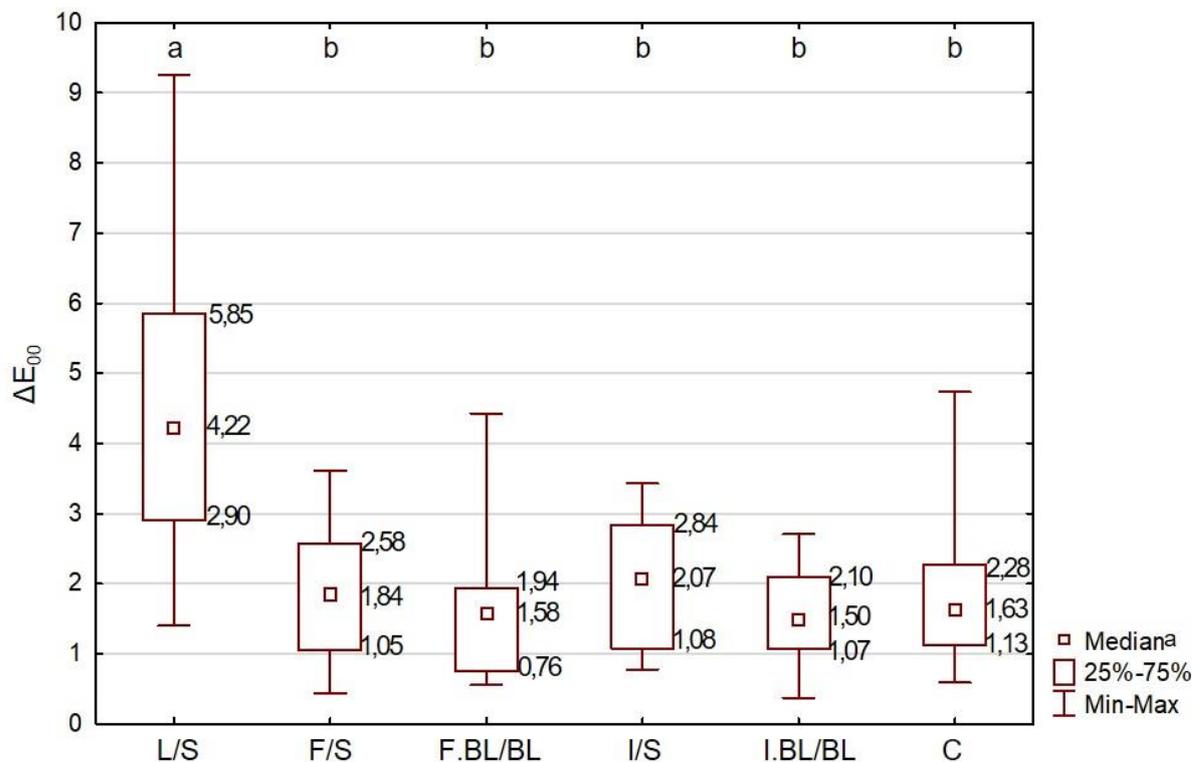
Em todos os casos adotou-se nível de significância de 5%. O programa estatístico utilizado foi o Statistica 13.5.0.17 (TIBCO Software Inc., Palo Alto/CA - EUA).



## 5 RESULTADOS

O fator em estudo exerceu influência significativa sobre os resultados de  $\Delta E_{00}$  ( $p=0,0001$ ): apenas aqueles do grupo L/S difeririam dos demais, que não diferiram entre si. Nesse sentido, as LMB destoaram do esmalte adjacente, mas tanto a infiltração resinosa, quanto a remineralização potencializada por fluoreto, independentemente se o clareamento foi realizado, ou não, como tratamento subsequente, foram, de maneira similar entre si, capazes de mascará-las. Contudo, os valores medianos de  $\Delta E_{00}$  obtidos para os grupos não clareados superaram tanto o limite de perceptibilidade (0,8), quanto o de aceitabilidade (1,8) de diferença de cor (Paravina et al., 2015), e aqueles para os demais grupos, inclusive o controle, situaram-se entre tais limites (Gráfico 5.1).

Gráfico 5.1 -  $\Delta E_{00}$  em função do tratamento da LMB, bem como do esmalte adjacente, quando pertinente (L: lesão; F: remineralização potencializada por fluoreto; I: infiltração resinosa; S: esmalte hígido/sound; BL: clareamento/bleaching)

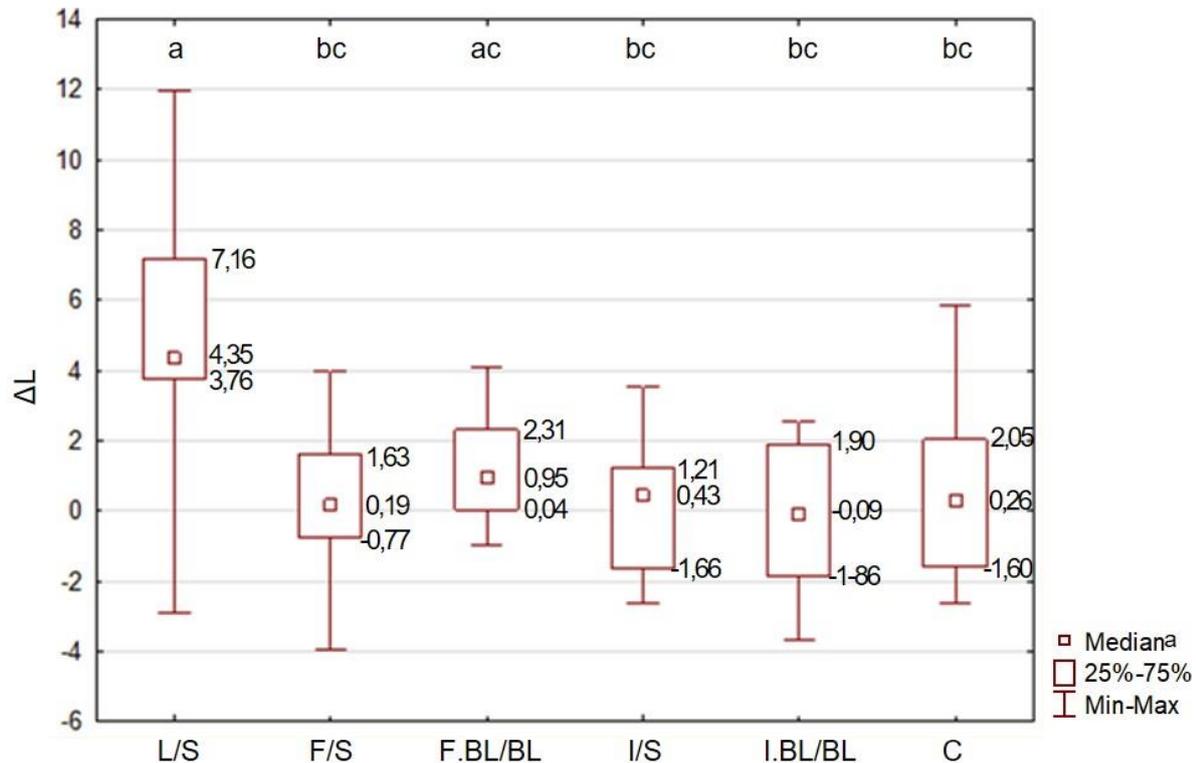


\*Diferentes letras indicam diferença estatisticamente significativa.

Fonte: A autora.

No que se refere ao  $\Delta L$ , o fator em estudo também exerceu influência significativa sobre os resultados ( $p=0,0024$ ): os do grupo L/S difeririam dos demais, exceto dos do grupo F.BL/BL; os dos grupos todos, que não os do L/S, não diferiram entre si. A diferença entre a luminosidade das LMB para a do esmalte adjacente foi a maior, a das LMB remineralizadas e clareadas, da do esmalte clareado, intermediária, por assim dizer, e a das LMB remineralizadas ou infiltradas, clareadas ou não, as menores, além de equivalentes àquela entre as metades dos espécimes do grupo controle (Gráfico 5.2).

Gráfico 5.2 -  $\Delta L$  em função do tratamento da LMB, bem como do esmalte adjacente, quando pertinente (L: lesão; F: remineralização potencializada por fluoreto; I: infiltração resinosa; S: esmalte hígido/sound; BL: clareamento/bleaching)

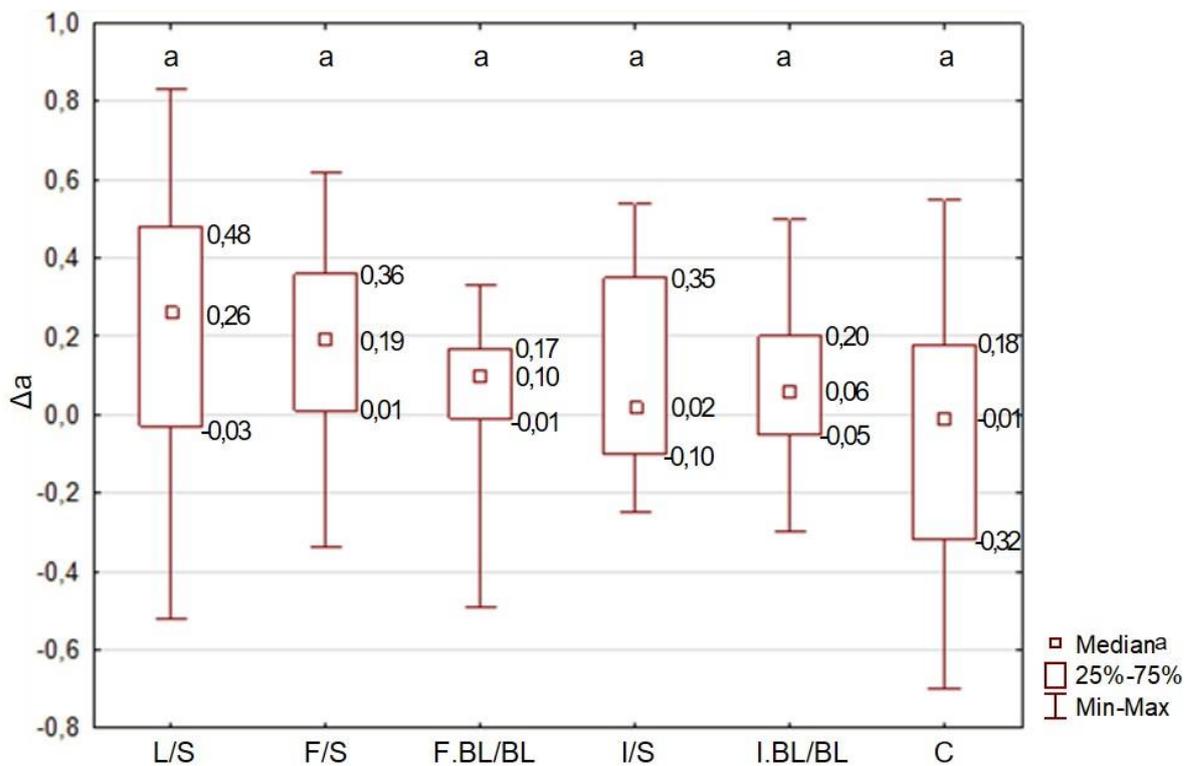


\*Diferentes letras indicam diferença estatisticamente significativa.

Fonte: A autora.

Quanto ao  $\Delta a$ , o fator em estudo não exerceu influência significativa sobre os resultados ( $p=0,1592$ ): os dos grupos todos, inclusive C, não difeririam entre si. Na coordenada vermelho[+]-verde[-], a LMB não diferiu do esmalte adjacente, independentemente de seu tratamento, e do subsequente clareamento, dela e do esmalte adjacente (Gráfico 5.3).

Gráfico 5.3 -  $\Delta a$  em função do tratamento da LMB, bem como do esmalte adjacente, quando pertinente (L: lesão; F: remineralização potencializada por fluoreto; I: infiltração resinosa; S: esmalte hígido/sound; BL: clareamento/bleaching)

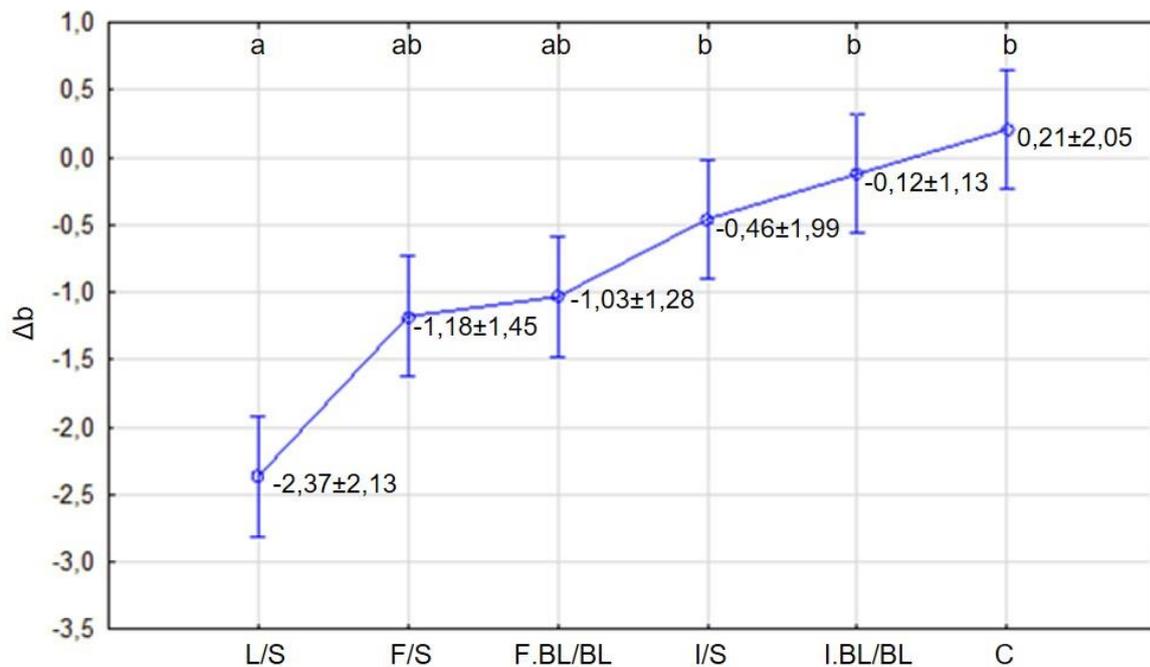


\*Diferentes letras indicam diferença estatisticamente significativa.

Fonte: A autora.

Acerca do  $\Delta b$ , o fator em estudo exerceu influência significativa sobre os resultados ( $p=0,0015$ ): os do grupo L/S difeririam dos demais, exceto dos grupos F/S e F.BL/BL; os dos grupos todos, que não os do L/S, não diferiram entre si. Na coordenada amarelo[+]-azul[-], a LMB diferiu do esmalte adjacente quando ambos não receberam qualquer tratamento, mas não diferiu quando ela foi infiltrada, ou ela, infiltrada, e ela e o esmalte adjacente, clareados. A diferença da LMB remineralizada ou remineralizada e como esmalte adjacente, clareada, situou-se entre as anteriormente destacadas (Gráfico 5.4).

Gráfico 5.4 -  $\Delta b$  em função do tratamento da LMB, bem como do esmalte adjacente, quando pertinente (L: lesão; F: remineralização potencializada por fluoreto; I: infiltração resinosa; S: esmalte hígido/sound; BL: clareamento/*bleaching*)

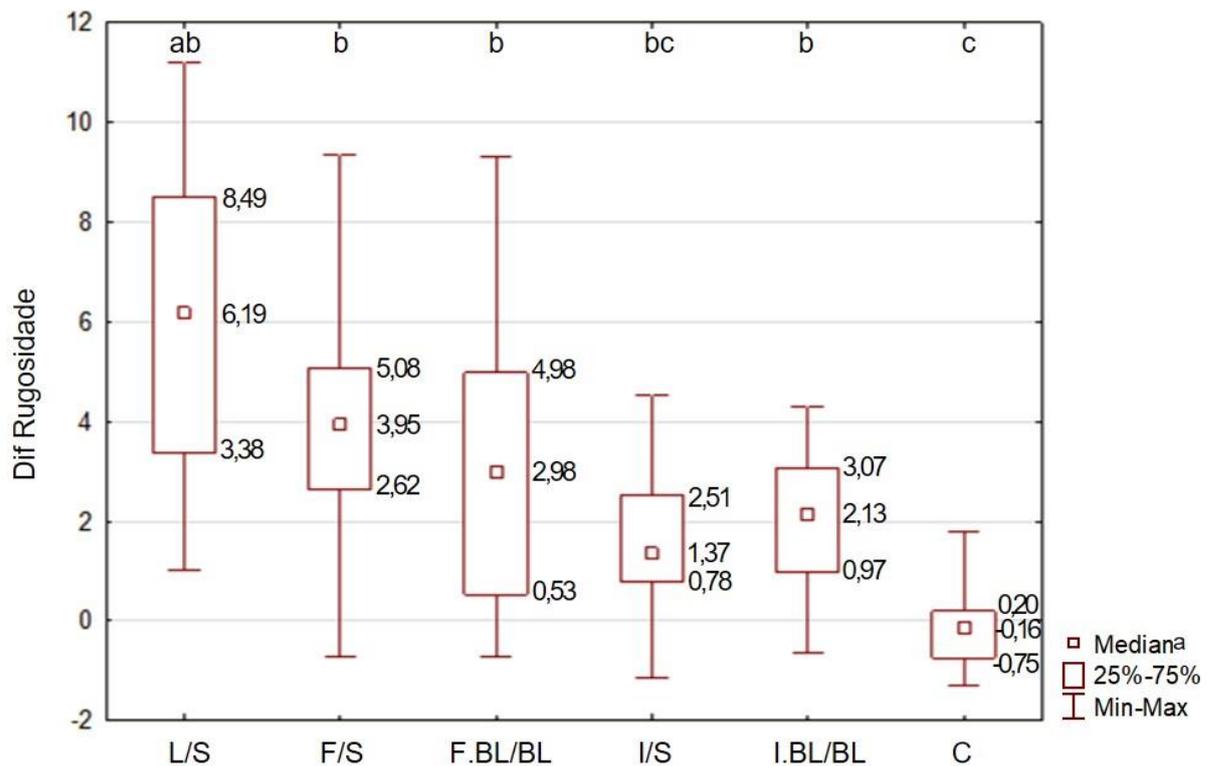


\*Diferentes letras indicam diferença estatisticamente significativa.

Fonte: A autora.

Por fim, o fator em estudo exerceu influência significativa sobre os resultados de diferença de rugosidade ( $p < 0,001$ ): os do grupo C difeririam dos demais, exceto dos do grupo I/S; os do grupo I/S, dos do grupo L/S; os dos grupos todos, que não os do C, não diferiram entre si. A diferença entre a rugosidade das LMB para a do esmalte adjacente foi equivalente àquelas das LMB remineralizadas ou infiltradas, clareadas ou não, e todas, especialmente à das não tratadas, mas exceto à da LMB apenas infiltrada, superiores àquela entre as metades dos espécimes do grupo controle. Nesse sentido, aquela entre a LMB infiltrada e o esmalte adjacente, não clareados, foi considerada intermediária (Gráfico 5.5).

Gráfico 5.5 – Diferença de rugosidade em função do tratamento da LMB, bem como do esmalte adjacente, quando pertinente (L: lesão; F: remineralização potencializada por fluoreto; I: infiltração resinosa; S: esmalte hígido/sound; BL: clareamento/bleaching)



\*Diferentes letras indicam diferença estatisticamente significativa.

Fonte: A autora.



## 6 DISCUSSÃO

Diante dos resultados apresentados, há que se rejeitar a hipótese nula proposta, posto que tanto a remineralização potencializada por gel de fluoreto, quanto a infiltração resinosa, independentemente se seguidas, ou não, de clareamento, foram capazes de dissimular as LMB, bem como a infiltração resinosa, isoladamente, de minimizar a diferença de rugosidade entre a LMB e o esmalte adjacente.

Em geral, pacientes que apresentam LMB, comum naqueles submetidos ao tratamento ortodôntico, sentem-se insatisfeitos com a cor dos seus dentes, devido ao aspecto esbranquiçado destas lesões, que contrastam com a superfície circunjacente a ela (Kidd; Fejerskov, 2004). Neste estudo, isto pôde ser evidenciado pela análise do  $\Delta E_{00}$ , que diz respeito a alteração de cor total, em que foi possível observar que a superfície do esmalte que continha a LMB realmente destoou de sua superfície adjacente hígida. Assim sendo, analisou-se separadamente as coordenadas \*L, \*a e \*b, a fim de verificar em qual coordenada houve essa alteração. No que se refere à coordenada \*L, relacionada com a luminosidade, notou-se um aumento significativo da LMB em relação à sua metade referencial; com relação às coordenadas cromáticas, na coordenada \*a, relacionada com o vermelho[+] e o verde[-], não se observou alteração significativa da lesão e, na coordenada \*b (amarelo[+], azul[-]), notou-se diferença significativa da LMB em relação à superfície adjacente, que demonstrou resultados negativos e, portanto, tendência ao azul.

Estes resultados estão em concordância com os de outros estudos, que também demonstraram o aumento da luminosidade da lesão (Torres et al., 2011; Bak et al., 2014; Youssef et al., 2022) e maior tendência ao azul (Bak et al., 2014), o que pode ser justificado pela perda do conteúdo mineral do esmalte e, por conseguinte, aumento do volume dos poros e da rugosidade, levando a uma diminuição da translucidez e aumento da sua opacidade (Holmen et al., 1985; Bak et al., 2014). Ademais, pelo fato dos poros serem preenchidos por ar e/ou água, que altera o índice de refração do esmalte, a superfície comprometida torna-se mais esbranquiçada em relação à sua superfície hígida (Kidd; Fejerskov, 2004), comprometendo a cor natural dos dentes.

De acordo com a filosofia de Odontologia de Mínima Intervenção, o tratamento de lesões de cárie em estágio inicial deve ser capaz de paralisar sua progressão, seja por meio de tratamentos não invasivos e/ou microinvasivos, postergando ou mesmo evitando a necessidade de um tratamento restaurador (Jingarwar et al., 2014). Neste estudo, comparou-se um tratamento remineralizador, considerado não invasivo, e um não remineralizador microinvasivo, possibilitado pela infiltração resinosa.

Há evidências suficientes disponíveis a respeito do papel do flúor em prevenir ou, ainda, paralisar a progressão das lesões cáries incipientes (Marinho, 2009; Cochrane et al., 2010). Contudo, a evidência disponível no que tange a melhoria estética proporcionada por tratamentos remineralizadores necessita ser melhor elucidada (Youssef et al., 2020; Puleio et al., 2022). Por outro lado, em relação à infiltração resinosa, seu sucesso tem sido confirmado em diversos estudos, sejam eles *in vitro* (Torres et al., 2011; Paris et al., 2013a; Aswani et al., 2019; Abbas et al., 2018), ou clínicos (Senestraro et al., 2013; Gu et al., 2019; Knösel et al., 2018; Youssef et al., 2020), além de revisões sistemáticas (Borges et al., 2017; Puleio et al., 2022; Bourouni et al., 2021).

De qualquer maneira, mesmo após o tratamento, resquícios da mancha podem permanecer, devido às características histopatológicas da lesão; lesões com maior profundidade e com teto mais espesso, tornam seu completo mascaramento ainda mais desafiador (Kim et al., 2011; Gözetici et al., 2019; Perdigão, 2020). Assim sendo, é válido investigar a possibilidade de associação entre tratamentos não invasivos e microinvasivos, visto que a obtenção de um resultado estético satisfatório consiste não só em mudar a cor da mancha ou do dente em si, mas torná-la imperceptível relativamente à estrutura adjacente hígida.

A maior parte dos estudos *in vitro* que avaliam a cor obtida após o tratamento da lesão consistem em uma análise de antes e depois em uma mesma região (Torres et al., 2011; Bak et al., 2014; Abdel-Hakim et al., 2016; Rocha et al., 2020), ensejando a necessidade daqueles que comparem a cor da LMB, tratada por diferentes estratégias, com a do esmalte adjacente a ela. Tal metodologia fora sopesada na literatura por Youssef e colaboradores (2022), que a denominaram “split-tooth”: a análise de cor é realizada entre duas metades de um mesmo espécime. Considerando-se que assim é que se verifica a efetividade dos tratamentos em mote

na realidade clínica, optou-se, justamente, por tal metodologia para condução do presente estudo.

Estudos *in vitro* que realizaram a análise das alterações de cor antes e após o tratamento com flúor em alta concentração, comparado à infiltração resinosa, demonstraram resultados inferiores para o gel de flúor em relação às mudanças de luminosidade (Torres et al., 2011) e de alteração de cor total (Abdel-Hakim et al., 2016). Ainda, os ensaios clínicos randomizados disponíveis, que utilizaram gel de flúor em altas concentrações, demonstraram uma redução do tamanho da lesão (Bock et al., 2017; Ebrahimi et al., 2017), mas sem alteração da sua luminosidade (Bock et al., 2017), o que fazia com que ainda pudesse estar visível clinicamente. Este fato justifica-se, pois, a aplicação de altas concentrações de flúor, como naquelas encontradas em géis e vernizes, pode levar a uma rápida precipitação de minerais na camada mais externa da lesão, dificultando a melhoria estética, visto que o corpo da lesão permanece inalterado (ten Cate et al., 1981; García-Godoy; Hicks, 2008; Torres et al., 2011).

Neste estudo, porém, notou-se que o tratamento remineralizador com gel neutro de fluoreto de sódio em alta concentração foi capaz de mascarar as LMB em relação a sua superfície adjacente, o que pode ser justificado pelo fato de que, possivelmente, com o crescimento do conteúdo mineral do esmalte, ocorreu o aumento da sua translucidez e, conseqüentemente, redução da sua opacidade (Brodbelt et al., 1981; Torres et al., 2011). Além do mais, estudos que compararam aplicação de flúor em baixas e altas concentrações, demonstraram que a aplicação contínua e regular de flúor, de certa forma como a aqui realizada, parece ser mais vantajosa que uma única aplicação de altas concentrações, sendo, portanto, a frequência mais importante que a concentração (ten Cate et al., 1981; Torres et al., 2011).

Ainda, de acordo com um estudo realizado por Jones e Fried (2006), que avaliou a reflexividade de lesões incipientes de cárie após imersão em solução de fluoreto, a melhoria estética da lesão não está relacionada apenas com seu ganho mineral, mas também com a natureza direcional do reparo, relacionada com a disposição dos cristais.

Ora, neste estudo, apesar da utilização do fluoreto em alta concentração, sua aplicação foi feita de forma rápida (1 min), espaçada (semanal), por um período de 8 semanas e, por isso, talvez, a deposição de mineral possa ter sido mais gradual, contribuindo para a melhoria da cor da LMB relativamente ao esmalte adjacente.

Da mesma forma, no presente trabalho, o tratamento com infiltrante resinoso também foi capaz de mascarar as LMB em relação à superfície adjacente, não havendo diferença estatisticamente significativa em relação ao tratamento com fluoreto. Para ambos os tratamentos, observou-se redução significativa da diferença dos valores de  $^*L$  da lesão para os do esmalte adjacente, ou seja, redução da percepção do aspecto esbranquiçado. No que se refere às coordenadas cromáticas, não houve alteração significativa nem para  $^*a$ , nem para  $^*b$ . Estes resultados foram divergentes daqueles encontrados nos estudos *in vitro* de Torres e colaboradores (2011) e de Abdel-Hakim e colaboradores (2016), nos quais o tratamento com infiltração resinosa foi superior ao tratamento com gel de flúor. Isto pode ser justificado pela diferente metodologia utilizada, posto que, neste estudo, o mascaramento foi avaliado em relação à superfície adjacente à lesão, e não se avaliou o antes e depois dos tratamentos em uma mesma superfície.

Em uma LMB, a alteração de cor concentra-se principalmente nos valores de  $^*L$ , uma vez que sua formação propriamente não está relacionada com a presença de pigmentos, mas, sim, ao aumento dos espaços interprismáticos decorridos da redução do conteúdo mineral, que altera seu índice de refração (Thylstrup; Fejerskov, 1995; Thylstrup et al., 2001). Da mesma forma, a alteração após os tratamentos ocorreu particularmente na coordenada  $^*L$ : para o fluoreto, devido ao ganho mineral; para a infiltração resinosa, em razão de o material ser constituído basicamente de TEGDMA, incolor e com índice de refração próximo ao da hidroxiapatita (1,52), que substitui a água ou o ar presente nos poros da lesão (Muñoz et al., 2013; Paris et al., 2013a). Dessa maneira, a aparência branco-opaca da lesão desaparece, ou quase, e ela torna-se mais ou menos imperceptível em relação à estrutura circunjacente; a isso se dá o nome de “efeito camaleão”, visto que o infiltrante resinoso não atua por meio de sua cor (Paris; Meyer-Lueckel, 2009; Auschill et al, 2015).

Em todo o caso, neste estudo, os grupos com LMB que receberam tratamento com fluoreto em alta concentração ou com infiltrante resinoso apresentaram mediana de alteração de cor total ( $\Delta E_{00}$  de 1,84 e 2,07, respectivamente) situada acima de ambos os limites de perceptibilidade (0,8) e aceitabilidade (1,8) das alterações de cor, estabelecidos por Paravina e colaboradores (2015). Isso significa que, para 50% dos observadores, essa diferença de cor, apesar de visível, pode ser aceitável, enquanto que para outros 50%, pode ser inaceitável. Logo, a depender do observador, essa diferença pode continuar a ser clinicamente relevante.

Neste contexto, caso o paciente ainda esteja insatisfeito com a cor dos seus dentes, mesmo após a remineralização ou a infiltração resinosa, talvez seja pertinente o posterior clareamento dentário. Outra possibilidade que também pode ocorrer é de que o paciente possa almejar o clareamento após tais tratamentos pela sensação de escurecimento dos dentes, visto que as áreas esbranquiçadas podem desaparecer (Rocha et al., 2020; Youssef et al., 2022). Entretanto, o efeito do clareamento pós infiltração resinosa necessita ser melhor elucidado. Conforme o estudo *in vitro* de Rocha e colaboradores (2020), pode haver redução do efeito clareador sobre áreas tratadas com infiltração resinosa, pelo fato de que, em teoria, o infiltrante pode funcionar com uma barreira semipermeável que impede a difusão do gel clareador. Há que se avaliar, entretanto, seus efeitos quando da aplicação do gel tanto sobre a área infiltrada, quanto sobre a superfície circunjacente a ela, como ocorre clinicamente.

No presente estudo, realizou-se o clareamento de toda a superfície do espécime e, dessa forma, notou-se que o tratamento subsequente à remineralização ou à infiltração resinosa não implicou diferença em relação àqueles isolados no que se refere ao  $\Delta E_{00}$ , o que significa que a LMB permaneceu indistinta da superfície hígida adjacente. Estes resultados estão em concordância com os estudos de Youssef e colaboradores (2022), que também realizaram o clareamento dentário na superfície adjacente àquela infiltrada e verificaram que ele foi efetivo tanto quando realizado antes, quanto após a infiltração resinosa.

Este fato pode ser explicado em semelhança ao que é observado em estudos que evidenciam a efetividade do clareamento dentário durante o tratamento ortodôntico, seja com a utilização de bráquetes (Jadad et al., 2011; Gomes et al.,

2017), ou com a de “attachments”, presentes nos alinhadores (Levrini et al., 2020; Sword; Haywood, 2020). O peróxido de hidrogênio, presente no gel clareador, apresenta baixo peso molecular e, portanto, alta difusibilidade. Dessa forma, quando o gel entra em contato com o esmalte dentário, que apresenta porosidades entre os cristais de hidroxiapatita, o peróxido de hidrogênio rapidamente se difunde até alcançar a junção amelodentinária, considerada uma região de alta permeabilidade. Posteriormente, ao alcançar a dentina, as moléculas espalham-se pelos túbulos dentinários, sendo possível atingir o sucesso do clareamento, mesmo na presença de algum agente bloqueador (Jadad et al., 2011; Gomes et al., 2017; Sword; Haywood, 2020).

Importante destacar que, apesar de não ter ocorrido diferença significativa entre os grupos tratados com remineralização ou infiltração resinosa mais clareamento e aqueles só com remineralização ou infiltração, quando do clareamento as medianas de alteração de cor total ( $\Delta E_{00}$  de 1,58 e 1,50, respectivamente) situaram-se entre os limites de perceptibilidade (0,8) e aceitabilidade (1,8) das alterações de cor. Assim, pensando-se em uma situação clínica, caso o paciente ainda note alguma diferença de cor após a remineralização ou a infiltração da lesão, talvez o clareamento possa ser uma alternativa válida para reduzir o incômodo. A propósito, como para todos os tratamentos as medianas de  $\Delta E_{00}$  situaram-se acima do limite de perceptibilidade de alteração de cor, parece interessante se estudar se mais sessões de clareamento poderiam contribuir para uma redução ainda maior desta diferença.

De qualquer modo, é importante considerar que nem mesmo um dente por si só apresenta coloração homogênea e, sim, uma gradação de cor que varia de acordo com as espessuras de esmalte e dentina, presentes de maneira distinta de acordo com suas diferentes regiões. No terço incisal, há maior espessura de esmalte e menor espessura de dentina e, por isso, esta região encontra-se mais translúcida; por outro lado, no terço cervical ocorre o inverso, tornando essa região mais amarelada e opaca (Watts; Addy, 2001). Essa variação de cor dentro de um mesmo dente pôde ser aqui verificada para os espécimes do grupo controle, que apesar da cuidadosa planificação e polimento, aparentemente constituiram-se de espessuras diferentes de esmalte e dentina em suas diferentes metades, já que sua mediana de  $\Delta E_{00}$  (1,63) ultrapassou o limite de perceptibilidade de diferença de cor.

Outrossim, além da melhoria estética proporcionada pelos tratamentos apresentados, é importante avaliar seus impactos nas propriedades superficiais do esmalte, tais como a rugosidade. Tal propriedade parece estar relacionada com a susceptibilidade ao acúmulo de pigmentos, que pode ocasionar o manchamento dos dentes e/ou materiais, bem como ao acúmulo de biofilme, que pode favorecer a progressão de uma lesão cariosa (Bollen et al., 1997; Catelan et al., 2010; Mohamed et al., 2018).

Estudos realizados por Quirynen e colaboradores (1996) e Bollen e colaboradores (1996) demonstraram que quando o valor de rugosidade (Ra) se situava abaixo de  $0,2 \mu\text{m}$ , não se detectava alterações significativas na quantidade e patogenicidade de bactérias aderentes e, a partir daí, definiu-se que  $0,2 \mu\text{m}$  é o limiar de rugosidade superficial no qual nenhum impacto da retenção bacteriana pode ser esperado (Bollen et al., 1997). Entretanto, sabe-se, atualmente, que a doença cárie não é mais considerada infectocontagiosa e, sim, como um desequilíbrio dos microrganismos dentro do biofilme, mediado pelo consumo de carboidratos oriundos da dieta (Leal et al., 2020). Sendo assim, a prevenção da doença não se relaciona com a presença de bactérias aderidas à superfície dentária, mas de acordo com as mudanças nos hábitos alimentares e de higiene bucal, visando a desorganização do biofilme.

Além do mais, sabe-se que os dentes naturais possuem textura, que consistem em um conjunto de irregularidades superficiais constituído por linhas, trincas, fissuras, elevações e depressões (Conceição, 2007), impedindo que sua superfície seja plenamente lisa. Dessa forma, após o polimento padronizado para todos os grupos, o parâmetro de avaliação da efetividade da rugosidade superficial alcançada após os tratamentos propostos não foi baseado no limiar de  $0,2 \mu\text{m}$ , mas sim, a partir da comparação com a respectiva metade não tratada do mesmo espécime.

Após a formação da LMB, verificou-se um aumento significativo da rugosidade superficial em relação ao esmalte sadio adjacente. Sabe-se que a quantidade e a qualidade do acúmulo bacteriano em alguns substratos são determinadas por características como rugosidade superficial e energia livre de superfície. Logo, uma região altamente rugosa, como uma LMB, constitui um sítio retentivo para a contínua

adesão bacteriana, favorecendo sua proliferação e o conseqüente avanço da lesão (Arslan et al., 2015). Sendo assim, é importante que os tratamentos realizados possam não só conter o avanço da lesão, mas sejam capazes de melhorar a rugosidade superficial, tornando a superfície mais lisa e, por conseguinte, menos favorável a estagnação de biofilme (Bollen et al., 1997; Catelan et al., 2010).

Conforme dito, a maior parte dos estudos relacionados ao tratamento com flúor se referem a sua capacidade de paralisar, ou ainda, de aumentar a microdureza superficial das LMB, possivelmente pelo ganho de conteúdo mineral (Lee et al., 2010; Torres et al., 2012; Farzanegan et al., 2019), mas não há dados disponíveis com relação à melhora da rugosidade destas lesões. Neste estudo, após o tratamento remineralizador com gel neutro de fluoreto de sódio, notou-se que não houve redução significativa da rugosidade superficial da lesão, permanecendo a níveis semelhantes ao do grupo com LMB não tratada, ainda que após subsequente clareamento dentário. Entende-se, a princípio, que apesar do flúor não alterar a rugosidade da lesão, sua presença é importante para que, ao menos, torne a estrutura dentária mais resistente à dissolução ácida, além de neutralizar enzimas de bactérias cariogênicas e atrair íons cálcio para as áreas já desmineralizadas (ten Cate, 1997; Robinson, 2009; Farzanegan et al., 2019).

Contrariamente, no que se refere ao tratamento com infiltração resinosa, estudos demonstraram que o infiltrante resinoso é capaz de reduzir a rugosidade das LMB, mas não de alcançar os valores de um esmalte sadio (Arslan et al., 2015; Yazkan; Ermis, 2018; Aswani et al., 2019; Neres et al., 2017). Uma revisão sistemática e metanálise realizada por Soveral e colaboradores (2021), demonstrou que o tratamento com Icon<sup>®</sup> pode reduzir a rugosidade superficial da LMB em até 54%. Destaca-se que, tal como a avaliação de cor, as pesquisas anteriores realizaram a avaliação da rugosidade antes e após determinado tratamento em um mesmo espécime. Diferentemente, nesta metodologia, avaliou-se a rugosidade superficial das LMB e seus respectivos tratamentos comparativamente à sua superfície hígida adjacente. Assim sendo, observou-se que a infiltração resinosa reduziu significativamente a rugosidade superficial da LMB, apresentando valores estatisticamente equivalentes à sua superfície hígida adjacente. Isso pode ser justificado pelo fato do infiltrante ter tido sua superfície submetida ao polimento, o que favorece sua lisura superficial (Mueller et al., 2011; Yuan et al., 2013).

Embora haja poucos estudos disponíveis a respeito da melhor forma de se polir a superfície infiltrada, no presente estudo realizou-se a remoção dos excessos do material previamente à fotoativação e, em seguida, o polimento com taça de borracha. Conforme Mueller e colaboradores (2011), todo o excesso de infiltrante deve ser removido antes da sua fotoativação e o uso de tiras de lixa parece não ser adequado; segundo Yuan e colaboradores (2013), taças de borracha ou discos de granulações mais finas parecem ser efetivos.

No mais, poderia o clareamento dentário afetar a superfície do esmalte, inclusive infiltrado. De acordo com o trabalho de Youssef e colaboradores (2022), que avaliou os efeitos do clareamento antes ou após a infiltração resinosa sobre a superfície do esmalte, sempre que possível o clareamento deveria ser realizado antes da infiltração, posto que o gel clareador aumentou a rugosidade da superfície infiltrada. Nos casos de manchas relacionadas com o aumento da porosidade do esmalte, mas não decorrentes da doença cárie, tal como fluorose, hipoplasia e hipomineralização, esta ordem de tratamentos é recomendável e parece ser efetiva (Schoppmeier et al., 2018; Pan et al., 2019; Oliveira et al., 2020). Todavia, como no presente estudo se considera lesões cáries ativas, recomenda-se primeiramente sua paralisação, preconizando-se o restabelecimento da saúde em detrimento da estética (Joiner, 2006; Gizani et al., 2020) e, por isso, realizou-se o clareamento posteriormente à infiltração.

Conseqüentemente, notou-se que o clareamento suprimiu o efeito da infiltração resinosa em minimizar a diferença de rugosidade superficial da LMB para a do esmalte adjacente hígido. Tal fato corrobora outros achados na literatura, que demonstraram aumento da rugosidade superficial pós clareamento tanto em esmalte (Pinto et al., 2004; Grazioli et al., 2018; Pinelli et al., 2019), quanto em materiais à base de resina (Wang et al., 2011; Pinelli et al., 2019; Youssef et al., 2022). Porventura, *in vivo*, esse aumento da rugosidade poderia não se processar, devido à presença do fluxo salivar e à disponibilidade de fluoreto, que impediriam o efeito desmineralizador do gel clareador sobre a superfície (Wang et al., 2011; China et al., 2014). Logo, a partir dos resultados aqui verificados, que se compreenda os pormenores envolvidos no tratamento não e/ou microinvasivo, estético, inclusive, das LMBs, que deem subsídios para o delineamento de posteriores ensaios clínicos

controlados randomizados, que contornem as reconhecidas limitações dos trabalhos *in vitro*.

Por sinal, normalmente, dentes humanos são preferíveis para pesquisas odontológicas *in vitro*. No entanto, algumas desvantagens limitam sua escolha, como a dificuldade de obtenção em grande quantidade e com qualidade, dado que a maior parte dos dentes humanos extraídos são em decorrência de extensas lesões cáries ou outros defeitos (Yassen et al., 2011). Com relação aos dentes bovinos, algumas diferenças microestruturais podem ser encontradas, como o maior espaço intercrystalino, que os tornam mais porosos, e o fato da distribuição de cálcio ser mais homogênea (Soveral et al., 2021). Ainda assim, sua utilização parece vantajosa, visto que dentes humanos são menores e mais curvos, o que limita a implementação de testes que necessitam de uma ampla área plana, tal como o de “split-tooth”, (Youssef et al., 2022). Além do mais, dentes bovinos se comportam similarmente aos dentes humanos em termos de manchamento e clareamento (Attia et al., 2009) e de des e remineralização (Yassen et al., 2011).

No mais, utilizou-se saliva artificial em vez de saliva humana, visto que a obtenção em grandes quantidades desta é mais difícil e pode demandar tempo, ao contrário do que ocorre para produção de uma saliva artificial. Sabe-se que a saliva humana é um fluido complexo constituído principalmente por água e, em menor quantidade, por glicoproteínas, enzimas, eletrólitos e substâncias antimicrobianas (Bjorklund et al., 2011). Por conseguinte, esta alta complexidade na sua composição torna difícil a reprodutibilidade em condições *in vitro*. Na literatura, diferentes formulações têm sido estabelecidas na tentativa de mimetizar as condições *in vivo*, através da adição de diferentes constituintes inorgânicos necessários para o processo de remineralização (Göhring et al., 2004; Tschoppe et al., 2009), bem como a inclusão de metil p-hidroxibenzoato e carboximetilcelulose de sódio (CMC), para conservação do líquido e simulação da viscosidade da saliva humana, respectivamente (Amaechi; Higham, 2001), e incorporação de glicoproteínas como a mucina (Meyer-Lueckel et al., 2006a). No entanto, ainda restam dúvidas se tais substâncias, por aumentar a viscosidade do líquido ou formar uma película sobre a superfície do esmalte, poderiam reduzir a difusão de íons para o corpo da lesão, dificultando a remineralização *in vitro* (Meyer-Lueckel et al., 2006a; Tschoppe et al., 2009; Bjorklund et al., 2011).

Além disso, optou-se pela utilização de solução desmineralizadora para indução de lesões cariosas artificiais, uma vez que podem ser produzidas de forma mais rápida e simples, além de permitirem a obtenção de lesões padronizadas para todos os grupos (Magalhães et al., 2009). Diversos modelos têm sido propostos na literatura, tal como a utilização de solução tampão contendo metildifosfonato – MDHP (Buskes et al., 1985), gel de ácido poliacrílico (White, 1987), gel de metilcelulose (ten Cate et al., 1996), modelos de ciclagem de pH (Vieira et al., 2005) e solução tampão de acetato (Queiroz et al., 2008). Acima de tudo, o importante é que as lesões formadas sejam de subsuperfície, como ocorre *in vivo* (Magalhães et al., 2009). Queiroz e colaboradores (2008) avaliaram a profundidade da lesão por microscopia de luz polarizada após imersão dos espécimes por um tempo de 32 h, em que foi possível obter lesões com profundidade de 64  $\mu\text{m}$ . Posteriormente, Magalhães e colaboradores (2009) realizaram um estudo comparando diferentes soluções para indução de lesões artificiais de cárie e, no grupo imerso em solução tampão de acetato, o tempo escolhido foi de 16 h, no qual se alcançou lesões com profundidade de 43  $\mu\text{m}$ , verificadas pelo sistema de Microradiografia Transversal (TMR). Neste estudo, utilizou-se a solução proposta por Queiroz e colaboradores (2008), salva a modificação no tempo de imersão que, após validação da solução com os espécimes piloto, foi de 96 h, posto que foi possível obter lesões com maior profundidade (139,4  $\mu\text{m}$ ).

Ainda assim, a lesão obtida, apesar de mais profunda, pode não corresponder exatamente como as lesões naturais, que podem ser maiores que 500  $\mu\text{m}$  (Meyer-Lueckel et al., 2011). Possivelmente, por esta razão, que todos os tratamentos puderam ser eficientes em mascarar as LMB, dado que lesões mais profundas que a capacidade de penetração do infiltrante resinoso podem demonstrar melhoria estética insuficiente (Kim et al., 2011), embora haja resultados conflitantes, que não evidenciam tal associação (Ou et al., 2014; Abbas et al., 2018). A saber, a grande maioria dos estudos relativos à infiltração resinosa com lesões artificiais de cárie não emprega métodos que validem se, de fato, houve formação de lesões de subsuperfície após imersão em solução desmineralizadora. Daí que suas conclusões sejam discutidas, inclusive pela literatura correlata, à luz dessa importante limitação metodológica. Endossa, pois, a interpretação dos resultados do presente trabalho a aplicação da TMR para comprovação de que as LMB artificialmente criadas

compreenderam características típicas daquelas naturais, tais quais uma camada externa pseudo-intacta e determinadas perda mineral e profundidade (Magalhães et al., 2009).

Aliás, por se tratar de lesões artificiais, seu teto apresenta menor espessura que o de lesões naturais; por isso que o condicionamento da superfície foi realizado com ácido fosfórico a 37%, por 10 s, e não com ácido clorídrico a 15%, por 120 s, indicado pelo protocolo do fabricante. A aplicação de um ácido forte poderia romper esta camada, provocando a erosão da lesão de subsuperfície (Torres et al., 2019).

De qualquer maneira, ainda que investigações futuras sejam necessárias, agora se pode compreender um tanto melhor como a remineralização potencializada por fluoreto e a infiltração resinosa, particularmente se complementadas pelo clareamento dentário, atuam na cor e na rugosidade superficial do esmalte com lesão incipiente de cárie relativamente ao adjacente, subsidiando-se a prática da Odontologia de Mínima Intervenção inclusive num contexto estético.

## 7 CONCLUSÃO

Há que se assumir, portanto, que quaisquer dos tratamentos avaliados, a remineralização potencializada por fluoreto e a infiltração resinosa, seguidas ou não por clareamento, foram mesmo capazes de mascarar as LMB, ensejando detecção da diferença de cor para o esmalte adjacente indistinta daquela que se processa entre áreas distintas, mas sem qualquer comprometimento. Pensando nos limites de perceptibilidade e de aceitabilidade de diferença de cor, talvez se possa suscitar o clareamento subsequente, tanto à remineralização, quanto à infiltração, como alternativa interessante para melhor mascaramento das LMB.

No mais, só se consegue que a rugosidade superficial da metade tratada seja similar à do esmalte adjacente quando a LMB é apenas infiltrada.



## REFERÊNCIAS<sup>1</sup>

Abbas BA, Marzouk ES, Zaher AR. Treatment of various degrees of white spot lesions using resin infiltration-in vitro study. *Prog Orthod*. 2018 Aug 6;19(1):27. doi: 10.1186/s40510-018-0223-3.

Abdullah Z, John J. Minimally Invasive Treatment of White Spot Lesions--A Systematic Review. *Oral Health Prev Dent*. 2016;14(3):197-205. doi: 10.3290/j.ohpd.a35745.

Abdel-Hakim SM, Metwalli N, El-Askary F, Wassel MO. Microhardness, sem and color change analysis of artificial enamel lesions in primary teeth treated with resin infiltration, cpp-acp or fluoride gel: an in vitro study. *Egypt Dent J*. 2016; 62(4):3736-40.

Akin M, Basciftci FA. Can white spot lesions be treated effectively? *Angle Orthod*. 2012;82(5):770-5. doi: 10.2319/090711.578.1

Al-Angari SS, Hara AT. A conservative approach to esthetically treat stained arrested caries lesions. *Quintessence Int*. 2016;47(6):499-504. doi: 10.3290/j.qi.a36010.

Alqahtani MQ. Tooth-bleaching procedures and their controversial effects: A literature review. *Saudi Dent J*. 2014 Apr;26(2):33-46. doi: 10.1016/j.sdentj.2014.02.002.

Amaechi BT, Higham SM. In vitro remineralisation of eroded enamel lesions by saliva. *J Dent*. 2001 Jul;29(5):371-6. doi: 10.1016/s0300-5712(01)00026-4.

Anggani HS, Arifiani P, Siregar E. The color improvement of postdebonding white spot lesions after fluoride and casein phosphopeptide- amorphous calcium phosphate application. *J Adv Pharm Technol Res*. 2021 Jul-Sep;12(3):274-278. doi: 10.4103/japtr.JAPTR\_203\_21.

Araújo GS, Naufel FS, Alonso RC, Lima DA, Puppim-Rontani RM. Influence of Staining Solution and Bleaching on Color Stability of Resin Used for Caries Infiltration. *Oper Dent*. 2015 Nov-Dec;40(6):E250-6. doi: 10.2341/14-290-L.

Arends J, Christoffersen J. The nature of early caries lesions in enamel. *J Dent Res*. 1986 Jan;65(1):2-11. doi: 10.1177/00220345860650010201.

---

<sup>1</sup> De acordo com Estilo Vancouver.

Arends J, ten Bosch JJ. Demineralization and remineralization evaluation techniques. *J Dent Res.* 1992 Apr;71 Spec No:924-8.

Arslan S, Zorba YO, Atalay MA, Özcan S, Demirbuga S, Pala K, Percin D, Ozer F. Effect of resin infiltration on enamel surface properties and *Streptococcus mutans* adhesion to artificial enamel lesions. *Dent Mater J.* 2015;34(1):25-30. doi: 10.4012/dmj.2014-078.

Aswani R, Chandrappa V, Uloopi KS, Chandrasekhar R, RojaRamya KS. Resin Infiltration of Artificial Enamel Lesions: Evaluation of Penetration Depth, Surface Roughness and Color Stability. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2019 Nov-Dec;12(6):520-523. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1692.

Attal JP, Atlan A, Denis M, Vennat E, Tirlet G. White spots on enamel: treatment protocol by superficial or deep infiltration (part 2). *Int Orthod.* 2014 Mar;12(1):1-31. English, French. doi: 10.1016/j.ortho.2013.12.011.

Attia ML, Aguiar FH, Mathias P, Ambrosano GM, Fontes CM, Liporoni PC. The effect of coffee solution on tooth color during home bleaching applications. *Am J Dent.* 2009 Jun;22(3):175-9.

Auschill TM, Schmidt KE, Arweiler NB. Resin Infiltration for Aesthetic Improvement of Mild to Moderate Fluorosis: A Six-month Follow-up Case Report. *Oral Health Prev Dent.* 2015;13(4):317-22. doi: 10.3290/j.ohpd.a32785.

Ávila DM, Zanatta RF, Scaramucci T, Aoki IV, Torres CR, Borges AB. Influence of bioadhesive polymers on the protective effect of fluoride against erosion. *J Dent.* 2017 Jan;56:45-52. doi: 10.1016/j.jdent.2016.10.015.

Bak SY, Kim YJ, Hyun HK. Color change of white spot lesions after resin infiltration. *Color Res. Appl* 2014; 39: 506-10. <https://doi.org/10.1002/col.21821>.

Baumgartner A, Dichtl S, Hitzenberger CK, Sattmann H, Robl B, Moritz A, Fercher AF, Sperr W. Polarization-sensitive optical coherence tomography of dental structures. *Caries Res.* 2000 Jan-Feb;34(1):59-69. doi: 10.1159/000016571.

Berger SB, Pavan S, Dos Santos PH, Giannini M, Bedran-Russo AK. Effect of bleaching on sound enamel and with early artificial caries lesions using confocal laser microscopy. *Braz Dent J.* 2012;23(2):110-5. doi: 10.1590/s0103-64402012000200004.

Bertassoni LE, Martin JM, Torno V, Vieira S, Rached RN, Mazur RF. In-office dental bleaching and enamel microabrasion for fluorosis treatment. *J Clin Pediatr Dent*. 2008 Spring;32(3):185-7. doi: 10.17796/jcpd.32.3.20757r27312334u8.

Bishara SE, Ostby AW. White Spot Lesions: Formation, Prevention, and Treatment. *Semin Orthod*. 2008 Sep 1;14(3):174–82.

Björklund M, Ouwehand AC, Forssten SD. Improved artificial saliva for studying the cariogenic effect of carbohydrates. *Curr Microbiol*. 2011 Jul;63(1):46-9. doi: 10.1007/s00284-011-9937-x.

Bock NC, Seibold L, Heumann C, Gndt E, Röder M, Ruf S. Changes in white spot lesions following post-orthodontic weekly application of 1.25 per cent fluoride gel over 6 months-a randomized placebo-controlled clinical trial. Part I: photographic data evaluation. *Eur J Orthod*. 2017 Apr 1;39(2):134-143. doi: 10.1093/ejo/cjw060. PMID: 27702806.

Bollen CM, Lambrechts P, Quirynen M. Comparison of surface roughness of oral hard materials to the threshold surface roughness for bacterial plaque retention: a review of the literature. *Dent Mater*. 1997 Jul;13(4):258-69. doi: 10.1016/s0109-5641(97)80038-3.

Bollen CM, Papaioanno W, Van Eldere J, Schepers E, Quirynen M, van Steenberghe D. The influence of abutment surface roughness on plaque accumulation and peri-implant mucositis. *Clin Oral Implants Res*. 1996 Sep;7(3):201-11. doi: 10.1034/j.1600-0501.1996.070302.x.

Bonow ML, Azevedo MS, Goettens ML, Rodrigues CR. Efficacy of 1.23% APF gel applications on incipient carious lesions: a double-blind randomized clinical trial. *Braz Oral Res*. 2013 May-Jun;27(3):279-85. doi: 10.1590/S1806-83242013000300007. PMID: 23739785.

Borges AB, Caneppele TM, Masterson D, Maia LC. Is resin infiltration an effective esthetic treatment for enamel development defects and white spot lesions? A systematic review. *J Dent*. 2017 Jan;56:11-8. doi: 10.1016/j.jdent.2016.10.010.

Bourouni S, Dritsas K, Kloukos D, Wierichs RJ. Efficacy of resin infiltration to mask post-orthodontic or non-post-orthodontic white spot lesions or fluorosis - a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2021 Aug;25(8):4711-9. doi: 10.1007/s00784-021-03931-7.

Braga AS, Pires JG, Magalhães AC. Effect of a mouthrinse containing *Malva sylvestris* on the viability and activity of microcosm biofilm and on enamel demineralization compared to known antimicrobials mouthrinses. *Biofouling*. 2018 Mar;34(3):252-261.

Brodgelt HW, O'Brien WJ, Fan PL, Frazer-Dib JG, Yu RJ. Translucency of human dental enamel. *Journal of Dental Research*; 1981; 60:1749–53. doi: 10.1177/00220345810600100401.

Buskes JA, Christoffersen J, Arends J. Lesion formation and lesion remineralization in enamel under constant composition conditions. A new technique with applications. *Caries Res*. 1985;19(6):490-6. doi: 10.1159/000260887.

Buzalaf MAR, Pessan JP, Honório HM, Ten Cate JM. Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Monogr Oral Sci*. 2011;22:97-114. doi: 10.1159/000325151.

Cardenas AFM, Maran BM, Araújo LCR, de Siqueira FSF, Wambier LM, Gonzaga CC, Loguercio AD, Reis A. Are combined bleaching techniques better than their sole application? A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2019 Oct;23(10):3673-3689. doi: 10.1007/s00784-019-03042-4.

Carey CM. Tooth whitening: what we now know. *J Evid Based Dent Pract*. 2014 Jun;14 Suppl:70-6. doi: 10.1016/j.jebdp.2014.02.006.

Catelan A, Briso AL, Sundfeld RH, Dos Santos PH. Effect of artificial aging on the roughness and microhardness of sealed composites. *J Esthet Restor Dent*. 2010 Oct;22(5):324-30. doi: 10.1111/j.1708-8240.2010.00360.x.

Chaffee BW, Rodrigues PH, Kramer PF, Vítolo MR, Feldens CA. Oral health-related quality-of-life scores differ by socioeconomic status and caries experience. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2017 Jun;45(3):216-224. doi: 10.1111/cdoe.12279.

Chin MY, Sandham A, Rumachik EN, Ruben JL, Huysmans MC. Fluoride release and cariostatic potential of orthodontic adhesives with and without daily fluoride rinsing. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009 Oct;136(4):547-53. doi: 10.1016/j.ajodo.2007.10.053.

China AL, Souza NM, Gomes Ydo S, Alexandrino LD, Silva CM. Effect of fluoride gels on microhardness and surface roughness of bleached enamel. *Open Dent J*. 2014 Nov 14;8:188-93. doi: 10.2174/1874210601408010188.

Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res*. 2010 Nov;89(11):1187-97. doi: 10.1177/0022034510376046.

Commission on Social Determinants of Health. 2007. A conceptual framework for action on the social determinants of health. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

Conceição EM. *Dentística: saúde e estética*. 2ª Ed. Artmed; 2007. 596p.

Crastechini E, Borges AB, Torres C. Effect of Remineralizing Gels on Microhardness, Color and Wear Susceptibility of Bleached Enamel. *Oper Dent*. 2019 Jan/Feb;44(1):76-87. doi: 10.2341/17-150-L.

Croll TP. Enamel microabrasion for removal of superficial dysmineralization and decalcification defects. *J Am Dent Assoc*. 1990 Apr;120(4):411-5. doi: 10.14219/jada.archive.1990.0127.

Crombie F, Manton D, Palamara J, Reynolds E. Resin infiltration of developmentally hypomineralised enamel. *Int J Paediatr Dent*. 2014 Jan;24(1):51-5. doi: 10.1111/ipd.12025.

Cruz R, Ogaard B, Rölla G. Uptake of KOH-soluble and KOH-insoluble fluoride in sound human enamel after topical application of a fluoride varnish (Duraphat) or a neutral 2% NaF solution in vitro. *Scand J Dent Res*. 1992 Jun;100(3):154-8. doi: 10.1111/j.1600-0722.1992.tb01732.x. PMID: 1631484.

da Cunha Coelho ASE, Mata PCM, Lino CA, Macho VMP, Areias CMFGP, Norton APMAP, Augusto APCM. Dental hypomineralization treatment: A systematic review. *J Esthet Restor Dent*. 2019 Jan;31(1):26-39. doi: 10.1111/jerd.12420.

Dai Z, Liu M, Ma Y, Cao L, Xu HHK, Zhang K, Bai Y. Effects of Fluoride and Calcium Phosphate Materials on Remineralization of Mild and Severe White Spot Lesions. *Biomed Res Int*. 2019 Jun 16;2019:1271523. doi: 10.1155/2019/1271523.

Dalli M, Çolak H, Mustafa Hamidi M. Minimal intervention concept: a new paradigm for operative dentistry. *J Investig Clin Dent*. 2012 Aug;3(3):167-75. doi: 10.1111/j.2041-1626.2012.00117.x.

Davila JM, Buonocore MG, Greeley CB, Provenza DV. Adhesive penetration in human artificial and natural white spots. *J Dent Res.* 1975 Sep-Oct;54(5):999-1008. doi: 10.1177/00220345750540054201.

Dawson AS, Makinson OF. Dental treatment and dental health. Part 1. A review of studies in support of a philosophy of Minimum Intervention Dentistry. *Aust Dent J.* 1992 Apr;37(2):126-32. doi: 10.1111/j.1834-7819.1992.tb03050.x.

de Geus JL, Wambier LM, Kossatz S, Loguercio AD, Reis A. At-home vs In-office Bleaching: A Systematic Review and Meta-analysis. *Oper Dent.* 2016 Jul-Aug;41(4):341-56. doi: 10.2341/15-287-LIT.

de Lacerda AJ, da Silva Ávila DM, Borges AB, Pucci CR, Rocha Gomes Torres C. Adhesive Systems as an Alternative Material for Color Masking of White Spot Lesions: Do They Work? *J Adhes Dent.* 2016;18(1):43-50. doi: 0.3290/j.jad.a35518.

Denis M, Atlan A, Vennat E, Tirlet G, Attal JP. White defects on enamel: diagnosis and anatomopathology: two essential factors for proper treatment (part 1). *Int Orthod.* 2013 Jun;11(2):139-65. English, French. doi: 10.1016/j.ortho.2013.02.014.

de Oliveira R, Paes Leme AF, Giannini M. Effect of a carbamide peroxide bleaching gel containing calcium or fluoride on human enamel surface microhardness. *Braz Dent J.* 2005;16(2):103-6. doi: 10.1590/s0103-64402005000200003.

de Souza BM, Santi LRP, de Souza Silva M, Buzalaf MAR, Magalhães AC. Effect of an experimental mouth rinse containing NaF and TiF<sub>4</sub> on tooth erosion and abrasion in situ. *J Dent.* 2018 Jun;73:45-49.

dos Santos DMS, Pires JG, Silva AB, Salomão PMA, Buzalaf MAR, Magalhães AC. Protective Effect of 4% Titanium Tetrafluoride Varnish on Dentin Demineralization Using a Microcosm Biofilm Model. *Caries Res.* 2019;53(5):576-583.

Ebrahimi M, Mehrabkhani M, Ahrari F, Parisay I, Jahantigh M. The effects of three remineralizing agents on regression of white spot lesions in children: A two-week, single-blind, randomized clinical trial. *J Clin Exp Dent.* 2017 May 1;9(5):e641-e648. doi: 10.4317/jced.53582.

Eckstein A, Helms HJ, Knösel M. Camouflage effects following resin infiltration of postorthodontic white-spot lesions in vivo: One-year follow-up. *Angle Orthod.* 2015 May;85(3):374-80. doi: 10.2319/050914-334.1.

Eimar H, Siciliano R, Abdallah MN, Nader SA, Amin WM, Martinez PP, Celemin A, Cerruti M, Tamimi F. Hydrogen peroxide whitens teeth by oxidizing the organic structure. *J Dent*. 2012 Dec;40 Suppl 2:e25-33. doi: 10.1016/j.jdent.2012.08.008.

Ekizer A, Zorba YO, Uysal T, Ayrikcila S. Effects of demineralization-inhibition procedures on the bond strength of brackets bonded to demineralized enamel surface. *Korean J Orthod*. 2012 Feb;42(1):17-22. doi: 10.4041/kjod.2012.42.1.17.

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. doi: 10.1159/000275573.

Ericson D. The concept of minimally invasive dentistry. *Dent Update*. 2007 Jan-Feb;34(1):9-10, 12-4, 17-8. doi: 10.12968/denu.2007.34.1.9.

Fan PL, Seluk LW, O'Brien WJ. Penetrativity of sealants: I. *J Dent Res*. 1975 Mar-Apr;54(2):262-4. PMID: 1054336.

Farzanegan F, Morteza-Saadat-Mostafavi S, Ameri H, Khaki H. Effects of fluoride versus amorphous calcium phosphate solutions on enamel microhardness of white spot lesions: An in-vitro study. *J Clin Exp Dent*. 2019 Mar 1;11(3):e219-e224. doi: 10.4317/jced.54448.

Featherstone JD. Dental caries: a dynamic disease process. *Aust Dent J*. 2008 Sep;53(3):286-91. doi: 10.1111/j.1834-7819.2008.00064.x.

Featherstone JD. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1999 Feb;27(1):31-40. doi: 10.1111/j.1600-0528.1999.tb01989.x.

Fejerskov O. Concepts of dental caries and their consequences for understanding the disease. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1997 Feb;25(1):5-12. doi: 10.1111/j.1600-0528.1997.tb00894.x.

Fejerskov O, Kidd E. *Cárie Dentária - a Doença e Seu Tratamento Clínico*. 2a ed. São Paulo: Santos; 2011.

Fernández-Ferrer L, Vicente-Ruiz M, García-Sanz V, Montiel-Company JM, Paredes-Gallardo V, Almerich-Silla JM, Bellot-Arcís C. Enamel remineralization therapies for treating postorthodontic white-spot lesions: A systematic review. *J Am Dent Assoc.* 2018 Sep;149(9):778-786.e2. doi: 10.1016/j.adaj.2018.05.010.

Forss H, Widström E. Reasons for restorative therapy and the longevity of restorations in adults. *Acta Odontol Scand.* 2004 Apr;62(2):82-6. doi: 10.1080/00016350310008733.

García-Godoy F, Hicks MJ. Maintaining the integrity of the enamel surface: the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. *J Am Dent Assoc.* 2008 May;139 Suppl:25S-34S. doi: 10.14219/jada.archive.2008.0352.

Gizani S, Kloukos D, Papadimitriou A, Roumani T, Twetman S. Is Bleaching Effective in Managing Post-orthodontic White-spot Lesions? A Systematic Review. *Oral Health Prev Dent.* 2020;18(1):2-10. doi: 10.3290/j.ohpd.a44113.

Glass RL. The first international conference on the declining prevalence of dental caries. *J Dent Res.* 1982;61(Special):1303-83.

Göhring TN, Zehnder M, Sener B, Schmidlin PR. In vitro microleakage of adhesive-sealed dentin with lactic acid and saliva exposure: a radio-isotope analysis. *J Dent.* 2004 Mar;32(3):235-40. doi: 10.1016/j.jdent.2003.11.003.

Gomes MN, Dutra H, Morais A, Sgura R, Devito-Moraes AG. In-Office Bleaching During Orthodontic Treatment. *J Esthet Restor Dent.* 2017 Apr;29(2):83-92. doi: 10.1111/jerd.12276.

González-Cabezas C. The chemistry of caries: remineralization and demineralization events with direct clinical relevance. *Dent Clin North Am.* 2010 Jul;54(3):469-78. doi: 10.1016/j.cden.2010.03.004.

Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ. Incidence of white spot formation after bonding and banding. *Am J Orthod.* 1982 Feb;81(2):93-8. doi: 10.1016/0002-9416(82)90032-x. PMID: 6758594.

Gözetici B, Öztürk-Bozkurt F, Toz-Akalın T. Comparative Evaluation of Resin Infiltration and Remineralisation of Noncavitated Smooth Surface Caries Lesions: 6-month Results. *Oral Health Prev Dent.* 2019;17(2):99-106. doi: 10.3290/j.ohpd.a42203. PMID: 30874252

Gray GB, Shellis P. Infiltration of resin into white spot caries-like lesions of enamel: an in vitro study. *Eur J Prosthodont Restor Dent*. 2002 Mar;10(1):27-32.

Grazioli G, Valente LL, Isolan CP, Pinheiro HA, Duarte CG, Münchow EA. Bleaching and enamel surface interactions resulting from the use of highly-concentrated bleaching gels. *Arch Oral Biol*. 2018 Mar;87:157-162. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.

Gu X, Yang L, Yang D, Gao Y, Duan X, Zhu X, Yuan H, Li J. Esthetic improvements of postorthodontic white-spot lesions treated with resin infiltration and microabrasion: *A split-mouth, randomized clinical trial*. *Angle Orthod*. 2019 May;89(3):372-377. doi: 10.2319/041218-274.1.

Gugnani N, Pandit IK, Gupta M, Josan R. Caries infiltration of noncavitated white spot lesions: A novel approach for immediate esthetic improvement. *Contemp Clin Dent*. 2012 Sep;3(Suppl 2):S199-202. doi: 10.4103/0976-237X.101092.

Guzmán-Armstrong S, Chalmers J, Warren JJ. Ask us. White spot lesions: prevention and treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2010 Dec;138(6):690-6. doi: 10.1016/j.ajodo.2010.07.007.

Hay DI. Specific functional salivary protein. In: *Cariology today*. Guggenheim B, editor. Basel: Karger; 1984. 98-108p.

Haywood VB, Heymann HO. Nightguard vital bleaching. *Quintessence Int*. 1989 Mar;20(3):173-6.

Haywood VB, Leech T, Heymann HO, Crumpler D, Bruggers K. Nightguard vital bleaching: effects on enamel surface texture and diffusion. *Quintessence Int*. 1990 Oct;21(10):801-4.

Haywood VB, Sword RJ. Tooth bleaching questions answered. *Br Dent J*. 2017 Sep 8;223(5):369-80. doi: 10.1038/sj.bdj.2017.767.

Hattab FN, Qudeimat MA, al-Rimawi HS. Dental discoloration: an overview. *J Esthet Dent*. 1999;11(6):291-310. doi: 10.1111/j.1708-8240.1999.tb00413.x.

Heymann GC, Grauer D. A contemporary review of white spot lesions in orthodontics. *J Esthet Restor Dent*. 2013 Apr;25(2):85-95. doi: 10.1111/jerd.12013. Epub 2013 Feb 19. PMID: 23617380.

Heymann HO. Tooth whitening: facts and fallacies. *Br Dent J.* 2005 Apr 23;198(8):514. doi: 10.1038/sj.bdj.4812298.

Höchli D, Hersberger-Zurfluh M, Papageorgiou SN, Eliades T. Interventions for orthodontically induced white spot lesions: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Orthod.* 2017 Apr 1;39(2):122-133. doi: 10.1093/ejo/cjw065. PMID: 27907894.

Holmen L, Thylstrup A, Ogaard B, Kragh F. A scanning electron microscopic study of progressive stages of enamel caries in vivo. *Caries Res.* 1985;19(4):355-67. doi: 10.1159/000260867.

Hong SC, Lee DY, Kim YJ. Micro-computed tomographic evaluation of the effect of fluoride agents on white spot lesions: An *in vitro* study. *Korean J Orthod.* 2022 Jan 25;52(1):75-79. doi: 10.4041/kjod.2022.52.1.75.

Horuztepe SA, Baseren M. Effect of resin infiltration on the color and microhardness of bleached white-spot lesions in bovine enamel (an *in vitro* study). *J Esthet Restor Dent.* 2017 Sep;29(5):378-85. doi: 10.1111/jerd.12308.

Houwink B. The index of refraction of dental enamel apatite. *Br Dent J.* 1974 Dec 17;137(12):472-5. doi: 10.1038/sj.bdj.4803346.

Huang GJ, Roloff-Chiang B, Mills BE, Shalchi S, Spiekerman C, Korpak AM, Starrett JL, Greenlee GM, Drangsholt RJ, Matunas JC. Effectiveness of MI Paste Plus and PreviDent fluoride varnish for treatment of white spot lesions: a randomized controlled trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013 Jan;143(1):31-41. doi: 10.1016/j.ajodo.2012.09.007.

Huang M, Liu S, Hua F. Resin infiltration may be a feasible option to esthetically mask enamel white spot lesions. *J Evid Based Dent Pract.* 2022 Jun;22(2):101715. doi: 10.1016/j.jebdp.2022.101715.

Iizuka J, Mukai Y, Taniguchi M, Mikuni-Takagaki Y, Ten Cate JM, Teranaka T. Chemical alteration by tooth bleaching of human salivary proteins that infiltrated subsurface enamel lesions--experimental study with bovine lesion model systems. *Dent Mater J.* 2014;33(5):663-8. doi: 10.4012/dmj.2014-046.

Indrapriyadharshini K, Madan Kumar PD, Sharma K, Iyer K. Remineralizing potential of CPP-ACP in white spot lesions - A systematic review. *Indian J Dent Res.* 2018 Jul-Aug;29(4):487-496. doi: 10.4103/ijdr.IJDR\_364\_17.

Ionta FQ, Boteon AP, Moretto MJ, Júnior OB, Honório HM, Silva TC, Wang L, Rios D. Penetration of resin-based materials into initial erosion lesion: A confocal microscopic study. *Microsc Res Tech*. 2016 Feb;79(2):72-80. doi: 10.1002/jemt.22607.

Jadad E, Montoya J, Arana G, Gordillo LA, Palo RM, Loguercio AD. Spectrophotometric evaluation of color alterations with a new dental bleaching product in patients wearing orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011 Jul;140(1):e43-7. doi: 10.1016/j.ajodo.2010.11.021

Jingarwar MM, Bajwar NK, Pathak P. Minimal intervention dentistry - a new frontier in clinical dentistry. *J Clin Diagn Res*. 2014 Jul;8(7):ZE04-8. doi: 10.7860/JCDR/2014/9128.4583.

Joiner A. The bleaching of teeth: a review of the literature. *J Dent*. 2006 Aug;34(7):412-9. doi: 10.1016/j.jdent.2006.02.002.

Joiner A, Luo W. Tooth colour and whiteness: A review. *J Dent*. 2017 Dec;67S:S3-S10. doi: 10.1016/j.jdent.2017.09.006.

Jones RS, Fried D. Remineralization of enamel caries can decrease optical reflectivity. *J Dent Res*. 2006 Sep;85(9):804-8. doi: 10.1177/154405910608500905.

Julien KC, Buschang PH, Campbell PM. Prevalence of white spot lesion formation during orthodontic treatment. *Angle Orthod*. 2013 Jul;83(4):641-7. doi: 10.2319/071712-584.1.

Kidd EA, Fejerskov O. What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *J Dent Res*. 2004;83 Spec No C:C35-8. doi: 10.1177/154405910408301s07.

Kielbassa AM, Muller J, Gernhardt CR. Closing the gap between oral hygiene and minimally invasive dentistry: a review on the resin infiltration technique of incipient (proximal) enamel lesions. *Quintessence Int*. 2009 Sep;40(8):663-81. Review.

Kihn PW. Vital tooth whitening. *Dent Clin North Am*. 2007 Apr;51(2):319-31. doi: 10.1016/j.cden.2006.12.001.

Kim S, Kim EY, Jeong TS, Kim JW. The evaluation of resin infiltration for masking labial enamel white spot lesions. *Int J Paediatr Dent*. 2011 Jul;21(4):241-8. doi: 10.1111/j.1365-263X.2011.01126.x.

Kim Y, Son HH, Yi K, Ahn JS, Chang J. Bleaching Effects on Color, Chemical, and Mechanical Properties of White Spot Lesions. *Oper Dent*. 2016 May-Jun;41(3):318-26. doi: 10.2341/15-015-L.

Knösel M, Attin R, Becker K, Attin T. External bleaching effect on the color and luminosity of inactive white-spot lesions after fixed orthodontic appliances. *Angle Orthod*. 2007 Jul;77(4):646-52. doi: 10.2319/060106-224.

Knösel M, Eckstein A, Helms HJ. Durability of esthetic improvement following Icon resin infiltration of multibracket-induced white spot lesions compared with no therapy over 6 months: a single-center, split-mouth, randomized clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2013 Jul;144(1):86-96. doi: 10.1016/j.ajodo.2013.02.029.

Knösel M, Eckstein A, Helms HJ. Long-term follow-up of camouflage effects following resin infiltration of post orthodontic white-spot lesions in vivo. *Angle Orthod*. 2019 Jan;89(1):33-39. doi: 10.2319/052118-383.1.

Ko CC, Tantbirojn D, Wang T, Douglas WH. Optical scattering power for characterization of mineral loss. *J Dent Res*. 2000 Aug;79(8):1584-9. doi: 10.1177/00220345000790081001.

Kwon SR, Wertz PW. Review of the Mechanism of Tooth Whitening. *J Esthet Restor Dent*. 2015 Sep-Oct;27(5):240-57. doi: 10.1111/jerd.12152.

Leal S, Hilgert L, Duarte D. *Odontologia de Mínima Intervenção*. 1ª Ed. Nova Odessa: Napoleão; 2020. 164 p.

Lee DK, Kastl C, Chan DCN. Bleachorexia-an addictive behavior to tooth bleaching: a case report. *Clin Case Rep*. 2018 Mar 25;6(5):910-914. doi: 10.1002/ccr3.1402.

Lee YE, Baek HJ, Choi YH, Jeong SH, Park YD, Song KB. Comparison of remineralization effect of three topical fluoride regimens on enamel initial carious lesions. *J Dent*. 2010 Feb;38(2):166-71. doi: 10.1016/j.jdent.2009.10.002.

Lenzi TL, Montagner AF, Soares FZ, de Oliveira Rocha R. Are topical fluorides effective for treating incipient carious lesions?: A systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc.* 2016 Feb;147(2):84-91.e1. doi: 10.1016/j.adaj.2015.06.018.

Levrini L, Paracchini L, Bakaj R, Diaconu A, Cortese S. Dental bleaching during orthodontic treatment with aligners. *Int J Esthet Dent.* 2020;15(1):44-54. PMID: 31994535.

Liu G, Yang L, Gao L, Ma Y, Wu X, Wang X, Hao Z. Durability of infiltrated resin application on white spot lesions after different challenges: An ex vivo study. *J Prosthet Dent.* 2022 Mar 4:S0022-3913(22)00086-5. doi: 10.1016/j.prosdent.2022.02.003.

Luque-Martinez I, Reis A, Schroeder M, Muñoz MA, Loguercio AD, Masterson D, Maia LC. Comparison of efficacy of tray-delivered carbamide and hydrogen peroxide for at-home bleaching: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2016 Sep;20(7):1419-33. doi: 10.1007/s00784-016-1863-7.

Lausch J, Paris S, Selje T, Dörfer CE, Meyer-Lueckel H. Resin infiltration of fissure caries with various techniques of pretreatment in vitro. *Caries Res.* 2015;49(1):50-5. doi: 10.1159/000366082.

Ma X, Lin X, Zhong T, Xie F. Evaluation of the efficacy of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of white spot lesions in vitro and clinical research: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2019 Dec 30;19(1):295. doi: 10.1186/s12903-019-0977-0.

Magalhães AC, Moron BM, Comar LP, Wiegand A, Buchalla W, Buzalaf MA. Comparison of cross-sectional hardness and transverse microradiography of artificial carious enamel lesions induced by different demineralising solutions and gels. *Caries Res.* 2009;43(6):474-83. doi: 10.1159/000264685.

Manji F, Fejerskov O. Dental caries in developing countries in relation to the appropriate use of fluoride. *J Dent Res.* 1990 Feb;69 Spec No:733-41; discussion 820-3. doi: 10.1177/00220345900690S143.

Maran BM, Matos TP, de Castro ADS, Vochikovski L, Amadori AL, Loguercio AD, Reis A, Berger SB. In-office bleaching with low/medium vs. high concentrate hydrogen peroxide: A systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2020 Dec;103:103499. doi: 10.1016/j.jdent.2020.103499.

- Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;2003(4):CD002782. doi: 10.1002/14651858.CD002782. PMID: 14583954; PMCID: PMC6999805.
- Marinho VC. Cochrane reviews of randomized trials of fluoride therapies for preventing dental caries. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2009 Sep;10(3):183-91. doi: 10.1007/BF03262681. PMID: 19772849.
- Markowitz K. Pretty painful: why does tooth bleaching hurt? *Med Hypotheses.* 2010 May;74(5):835-40. doi: 10.1016/j.mehy.2009.11.044.
- Marquis RE. Antimicrobial actions of fluoride for oral bacteria. *Can J Microbiol.* 1995 Nov;41(11):955-64. doi: 10.1139/m95-133.
- Matis BA. Degradation of gel in tray whitening. *Compend Contin Educ Dent Suppl.* 2000;(28):S28, S31-5; quiz S49.
- Maxfield BJ, Hamdan AM, Tüfekçi E, Shroff B, Best AM, Lindauer SJ. Development of white spot lesions during orthodontic treatment: perceptions of patients, parents, orthodontists, and general dentists. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2012 Mar;141(3):337-344. doi: 10.1016/j.ajodo.2011.08.024.
- Mazur M, Westland S, Guerra F, Corridore D, Vichi M, Maruotti A, Nardi GM, Ottolenghi L. Objective and subjective aesthetic performance of icon® treatment for enamel hypomineralization lesions in young adolescents: A retrospective single center study. *J Dent.* 2018 Jan;68:104-108. doi: 10.1016/j.jdent.2017.11.001.
- Meyer-Lueckel H, Chatzidakis A, Naumann M, Dörfer CE, Paris S. Influence of application time on penetration of an infiltrant into natural enamel caries. *J Dent.* 2011 Jul;39(7):465-9. doi: 10.1016/j.jdent.2011.04.003.
- Meyer-Lueckel H, Hopfenmuller W, von Klinggraff D, Kielbassa AM. Microradiographic study on the effects of mucin-based solutions used as saliva substitutes on demineralised bovine enamel in vitro. *Arch Oral Biol.* 2006a Jul;51(7):541-7. doi: 10.1016/j.archoralbio.2006.01.006.
- Meyer-Lueckel H, Paris S, Mueller J, Cölfen H, Kielbassa AM. Influence of the application time on the penetration of different dental adhesives and a fissure sealant into artificial subsurface lesions in bovine enamel. *Dent Mater.* 2006b Jan;22(1):22-8. doi: 10.1016/j.dental.2005.03.005.

Mohamed AM, Wong KH, Lee WJ, Marizan Nor M, Mohd Hussaini H, Rosli TI. *In vitro* study of white spot lesion: Maxilla and mandibular teeth. Saudi Dent J. 2018 Apr;30(2):142-150. doi: 10.1016/j.sdentj.2017.12.001.

Montero J, Gómez-Polo C, Santos JA, Portillo M, Lorenzo MC, Albaladejo A. Contributions of dental colour to the physical attractiveness stereotype. J Oral Rehabil. 2014 Oct;41(10):768-82. doi: 10.1111/joor.12194.

Mounika A, Mandava J, Roopesh B, Karri G. Clinical evaluation of color change and tooth sensitivity with in-office and home bleaching treatments. Indian J Dent Res. 2018 Jul-Aug;29(4):423-427. doi: 10.4103/ijdr.IJDR\_688\_16.

Mueller J, Meyer-Lueckel H, Paris S, Hopfenmuller W, Kielbassa AM. Inhibition of lesion progression by the penetration of resins in vitro: influence of the application procedure. Oper Dent. 2006 May-Jun;31(3):338-45. doi: 10.2341/05-39.

Mueller J, Yang F, Neumann K, Kielbassa AM. Surface tridimensional topography analysis of materials and finishing procedures after resinous infiltration of subsurface bovine enamel lesions. Quintessence Int. 2011 Feb;42(2):135-47.

Muñoz MA, Arana-Gordillo LA, Gomes GM, Gomes OM, Bombarda NH, Reis A, Loguercio AD. Alternative esthetic management of fluorosis and hypoplasia stains: blending effect obtained with resin infiltration techniques. J Esthet Restor Dent. 2013 Feb;25(1):32-9. doi: 10.1111/j.1708-8240.2012.00527.x.

Munro IC, Williams GM, Heymann HO, Kroes R. Tooth whitening products and the risk of oral cancer. Food Chem Toxicol. 2006 Mar;44(3):301-15. Epub 2005 Sep 29. Review. doi: 10.1016/j.fct.2005.07.012.

Neres É, Moda M, Chiba E, Briso A, Pessan J, Fagundes T. Microhardness and Roughness of Infiltrated White Spot Lesions Submitted to Different Challenges. Oper Dent. 2017 Jul;42(4):428–35.

Neuhaus KW, Graf M, Lussi A, Katsaros C. Late infiltration of post-orthodontic white spot lesions. J Orofac Orthop. 2010 Nov;71(6):442-7. doi: 10.1007/s00056-010-1038-0.

Nyvad B, Fejerskov O. Assessing the stage of caries lesion activity on the basis of clinical and microbiological examination. Community Dent Oral Epidemiol. 1997 Feb;25(1):69-75. doi: 10.1111/j.1600-0528.1997.tb00901.x.

Oliveira A, Felinto LT, Francisconi-Dos-Rios LF, Moi GP, Nahsan FPS. Dental Bleaching, Microabrasion, and Resin Infiltration: Case Report of Minimally Invasive Treatment of Enamel Hypoplasia. *Int J Prosthodont*. 2020 Jan/Feb;33(1):105-10. doi: 10.11607/ijp.6232.

Ogaard B. Prevalence of white spot lesions in 19-year-olds: a study on untreated and orthodontically treated persons 5 years after treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1989 Nov;96(5):423-7. doi: 0.1016/0889-5406(89)90327-2.

Ou XY, Zhao YH, Ci XK, Zeng LW. Masking white spots of enamel in caries lesions with a non-invasive infiltration technique in vitro. *Genet Mol Res*. 2014 Aug 29;13(3):6912-9. doi: 10.4238/2014.August.29.14.

Ozgul BM, Orhan K, Oz FT. Micro-computed tomographic analysis of progression of artificial enamel lesions in primary and permanent teeth after resin infiltration. *J Oral Sci*. 2015 Sep;57(3):177-83. doi: 10.2334/josnusd.57.177.

Palamara J, Phakey PP, Rachinger WA, Orams HJ. Ultrastructure of the intact surface zone of white spot and brown spot carious lesions in human enamel. *J Oral Pathol*. 1986 Jan;15(1):28-35. doi: 10.1111/j.1600-0714.1986.tb00560.x.

Pan Z, Que K, Liu J, Sun G, Chen Y, Wang L, Liu Y, Wu J, Lou Y, Zhao M. Effects of at-home bleaching and resin infiltration treatments on the aesthetic and psychological status of patients with dental fluorosis: A prospective study. *J Dent*. 2019 Dec;91:103228. doi: 10.1016/j.jdent.2019.103228.

Paravina RD, Ghinea R, Herrera LJ, Bona AD, Igiel C, Linninger M, Sakai M, Takahashi H, Tashkandi E, Perez Mdel M. Color difference thresholds in dentistry. *J Esthet Restor Dent*. 2015 Mar-Apr;27 Suppl 1:S1-9. doi: 10.1111/jerd.12149. Epub 2015 Apr 17.

Paris S, Meyer-Lueckel H. Inhibition of caries progression by resin infiltration in situ. *Caries Res*. 2010;44(1):47-54. doi: 10.1159/000275917.

Paris S, Meyer-Lueckel H. Masking of labial enamel white spot lesions by resin infiltration--a clinical report. *Quintessence Int*. 2009 Oct;40(9):713-8.

Paris S, Meyer-Lueckel H, Cölfen H, Kielbassa AM. Penetration coefficients of commercially available and experimental composites intended to infiltrate enamel carious lesions. *Dent Mater*. 2007a Jun;23(6):742-8. doi: 10.1016/j.dental.2006.06.029.

Paris S, Meyer-Lueckel H, Cölfen H, Kielbassa AM. Resin infiltration of artificial enamel caries lesions with experimental light curing resins. *Dent Mater J*. 2007b Jul;26(4):582-8. doi: 10.4012/dmj.26.582.

Paris S, Meyer-Lueckel H, Kielbassa AM. Resin infiltration of natural caries lesions. *J Dent Res*. 2007 Jul;86(7):662-6. doi: 10.1177/154405910708600715.

Paris S, Schwendicke F, Keltsch J, Dörfer C, Meyer-Lueckel H. Masking of white spot lesions by resin infiltration in vitro. *J Dent*. 2013a Nov;41 Suppl 5:e28-34. doi: 10.1016/j.jdent.2013.04.003.

Paris S, Soviero VM, Schuch M, Meyer-Lueckel H. Pretreatment of natural caries lesions affects penetration depth of infiltrants in vitro. *Clin Oral Investig*. 2013b Dec;17(9):2085-9. doi: 10.1007/s00784-012-0909-8.

Paris S, Soviero VM, Seddig S, Meyer-Lueckel H. Penetration depths of an infiltrant into proximal caries lesions in primary molars after different application times in vitro. *Int J Paediatr Dent*. 2012 Sep;22(5):349-55. doi: 10.1111/j.1365-263X.2011.01204.x.

Perdigão J. Resin infiltration of enamel white spot lesions: An ultramorphological analysis. *J Esthet Restor Dent*. 2020 Apr;32(3):317-324. doi: 10.1111/jerd.12550.

Petersson GH, Bratthall D. The caries decline: a review of reviews. *Eur J Oral Sci*. 1996 Aug 1;104(4):436-43.

Pliska BT, Warner GA, Tantbiroj D, Larson BE. Treatment of white spot lesions with ACP paste and microabrasion. *Angle Orthod*. 2012 Sep;82(5):765-9. doi: 10.2319/111611-710.1

Pinelli MD, Catelan A, de Resende LF, Soares LE, Aguiar FH, Liporoni PC. Chemical composition and roughness of enamel and composite after bleaching, acidic beverages and toothbrushing. *J Clin Exp Dent*. 2019 Dec 1;11(12):e1175-e1180. doi: 10.4317/jced.56442.

Pini NP, Costa R, Bertoldo CS, Aguiar FB, Lovadino J, Lima DAL. Enamel morphology after microabrasion with experimental compounds. *Contemp Clin Dent*. 2015;6(2):170. doi: 10.4103/0976-237X.156038.

Pinto CF, Oliveira Rd, Cavalli V, Giannini M. Peroxide bleaching agent effects on enamel surface microhardness, roughness and morphology. *Braz Oral Res.* 2004 Oct-Dec;18(4):306-11. doi: 10.1590/s1806-83242004000400006.

Pitts NB. Are we ready to move from operative to non-operative/preventive treatment of dental caries in clinical practice? *Caries Res.* 2004 May-Jun;38(3):294-304. doi: 10.1159/000077769.

Prajapati D, Nayak R, Pai D, Upadhya N, K Bhaskar V, Kamath P. Effect of Resin Infiltration on Artificial Caries: An *in vitro* Evaluation of Resin Penetration and Microhardness. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2017 Jul-Sep;10(3):250-256. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1445.

Proctor GB, Pramanik R, Carpenter GH, Rees GD. Salivary proteins interact with dietary constituents to modulate tooth staining. *J Dent Res.* 2005 Jan;84(1):73-8. doi: 10.1177/154405910508400113.

Puleio F, Fiorillo L, Gorassini F, Iandolo A, Meto A, D'Amico C, Cervino G, Pinizzotto M, Bruno G, Portelli M, Amato A, Lo Giudice R. Systematic Review on White Spot Lesions Treatments. *Eur J Dent.* 2022 Feb;16(1):41-48. doi: 10.1055/s-0041-1731931.

Queiroz CS, Hara AT, Paes Leme AF, Cury JA. pH-cycling models to evaluate the effect of low fluoride dentifrice on enamel de- and remineralization. *Braz Dent J.* 2008;19(1):21-7. doi: 10.1590/s0103-64402008000100004.

Quirynen M, Bollen CM, Papaioannou W, Van Eldere J, van Steenberghe D. The influence of titanium abutment surface roughness on plaque accumulation and gingivitis: short-term observations. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1996 Mar-Apr;11(2):169-78.

Qvist V. Longevity of restorations - "the death spiral". In *Dental caries - The disease and its clinical management.* 2nd ed. UK. 2008. p. 443-55.

Riehl H, Francci CE, Costa CAS, Ribeiro APD, Nocchi EN. Clareamento de dentes vitais e não vitais: uma visão crítica. In: Fomseca AS (org.). *Odontologia estética: a arte da perfeição.* São Paulo: Artes Médicas; 2008. p. 499-565.

Roberts WE, Mangum JE, Schneider PM. Pathophysiology of Demineralization, Part II: Enamel White Spots, Cavitated Caries, and Bone Infection. *Curr Osteoporos Rep.* 2022 Feb;20(1):106-119. doi: 10.1007/s11914-022-00723-0.

Robinson C. Fluoride and the caries lesion: interactions and mechanism of action. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2009 Sep;10(3):136-40. doi: 10.1007/BF03262674.

Robinson C, Brookes SJ, Kirkham J, Wood SR, Shore RC. In vitro studies of the penetration of adhesive resins into artificial caries-like lesions. *Caries Res*. 2001 Mar-Apr;35(2):136-41. doi: 10.1159/000047445.

Robinson C, Hallsworth AS, Weatherell JA, Künzel W. Arrest and control of carious lesions: a study based on preliminary experiments with resorcinol-formaldehyde resin. *J Dent Res*. 1976 Sep-Oct;55(5):812-8. doi: 10.1177/00220345760550051601.

Rocha RS, Souza MY, Meirelles LCF, Scarense CGT, Diniz MB, Caneppele TMF, Bresciani E. Effectiveness of Home Bleaching Treatment after Resin Infiltrant Application. *Oral Health Prev Dent*. 2020;18(1):549-554. doi: 10.3290/j.ohpd.a44691.

Rodríguez-Martínez J, Valiente M, Sánchez-Martín MJ. Tooth whitening: From the established treatments to novel approaches to prevent side effects. *J Esthet Restor Dent*. 2019 Sep;31(5):431-40. doi: 10.1111/jerd.12519.

Schoppmeier CM, Derman SHM, Noack MJ, Wicht MJ. Power bleaching enhances resin infiltration masking effect of dental fluorosis. A randomized clinical trial. *J Dent*. 2018 Dec;79:77-84. doi: 10.1016/j.jdent.2018.10.005.

Schwendicke F, Splieth C, Breschi L, Banerjee A, Fontana M, Paris S, Burrow MF, Crombie F, Page LF, Gatón-Hernández P, Giacaman R, Gugnani N, Hickel R, Jordan RA, Leal S, Lo E, Tassery H, Thomson WM, Manton DJ. When to intervene in the caries process? An expert Delphi consensus statement. *Clin Oral Investig*. 2019 Oct;23(10):3691-3703. doi: 10.1007/s00784-019-03058-w.

Senestraro SV, Crowe JJ, Wang M, Vo A, Huang G, Ferracane J, Covell DA Jr. Minimally invasive resin infiltration of arrested white-spot lesions: a randomized clinical trial. *J Am Dent Assoc*. 2013 Sep;144(9):997-1005. doi: 10.14219/jada.archive.2013.0225.

Shahroom NSB, Mani G, Ramakrishnan M. Interventions in management of dental fluorosis, an endemic disease: A systematic review. *J Family Med Prim Care*. 2019 Oct 31;8(10):3108-3113. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc\_648\_19.

Shan D, He Y, Gao M, Liu H, Zhu Y, Liao L, Hadaegh F, Long H, Lai W. A comparison of resin infiltration and microabrasion for postorthodontic white spot lesion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2021 Oct;160(4):516-522. doi: 10.1016/j.ajodo.2020.04.039.

Sharda S, Gupta A, Goyal A, Gauba K. Remineralization potential and caries preventive efficacy of CPP-ACP/Xylitol/Ozone/Bioactive glass and topical fluoride combined therapy versus fluoride mono-therapy - a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontol Scand*. 2021 Aug;79(6):402-417. doi: 10.1080/00016357.2020.1869827.

Silverstone LM. Structure of carious enamel, including the early lesion. *Oral Sci Rev*. 1973;3:100-60.

Simonsen RJ. Retention and effectiveness of dental sealant after 15 years. *J Am Dent Assoc*. 1991 Oct;122(10):34-42. doi: 10.14219/jada.archive.1991.0289.

Singh A, Peres MA, Watt RG. The Relationship between Income and Oral Health: A Critical Review. *J Dent Res*. 2019 Jul;98(8):853-860. doi: 10.1177/0022034519849557.

Slack ME, Swift EJ Jr, Rossouw PE, Phillips C. Tooth whitening in the orthodontic practice: a survey of orthodontists. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2013 Apr;143(4 Suppl):S64-71. doi: 10.1016/j.ajodo.2012.06.017.

Sonesson M, Brechter A, Abdulraheem S, Lindman R, Twetman S. Fluoride varnish for the prevention of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances: a randomized controlled trial. *Eur J Orthod*. 2020 Jun 23;42(3):326-330. doi: 10.1093/ejo/cjz045. PMID: 31197364.

Soveral M, Machado V, Botelho J, Mendes JJ, Manso C. Effect of Resin Infiltration on Enamel: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Funct Biomater*. 2021 Aug 16;12(3):48. doi: 10.3390/jfb12030048.

Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ. Prevention of white spot lesions in orthodontic practice: a contemporary review. *Aust Dent J*. 2006 Dec;51(4):284-9; quiz 347. doi: 10.1111/j.1834-7819.2006.tb00445.x. PMID: 17256301.

Sulieman M. An Overview of Tooth Discoloration: Extrinsic, Intrinsic and Internalized Stains. *Dental Update*. 2005; 32(8): 463–71. doi:10.12968/denu.2005.32.8.463.

Sword RJ, Haywood VB. Teeth Bleaching Efficacy During Clear Aligner Orthodontic Treatment. *Compend Contin Educ Dent*. 2020 May;41(5):e11-e16. PMID: 32369381.

Taher NM, Alkhamis HA, Dowaidi SM. The influence of resin infiltration system on enamel microhardness and surface roughness: An in vitro study. *Saudi Dent J*. 2012 Apr;24(2):79-84. doi: 10.1016/j.sdentj.2011.10.003.

ten Cate JM. In vitro studies on the effects of fluoride on de- and remineralization. *J Dent Res*. 1990 Feb;69 Spec No:614-9; discussion 634-6. doi: 10.1177/00220345900690S120.

ten Cate JM, Dundon KA, Vernon PG, Damato FA, Huntington E, Exterkate RA, Wefel JS, Jordan T, Stephen KW, Roberts AJ. Preparation and measurement of artificial enamel lesions, a four-laboratory ring test. *Caries Res*. 1996;30(6):400-7. doi: 10.1159/000262351.

ten Cate JM, Jongebloed WL, Arends J. Remineralization of artificial enamel lesions in vitro. IV. Influence of fluorides and diphosphonates on short- and long-term reimineralization. *Caries Res*. 1981;15(1):60-9. doi: 10.1159/000260501. PMID: 6937252

ten Cate JM. Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention. *Eur J Oral Sci*. 1997 Oct;105(5 Pt 2):461-5. doi: 10.1111/j.1600-0722.1997.tb00231.x.

Thylstrup A. Mechanical vs. disease-oriented treatment of dental caries: educational aspects. *J Dent Res*. 1989 Jun;68(6):1135. doi: 10.1177/00220345890680061501.

Thylstrup A, Fejerskov O. *Cariologia Clínica*. 2 ed. São Paulo: Editora Santos; 1995.

Thylstrup A, Fejerskov O, Weyne S, Oppermann R, Maike SR. *Cariologia clínica*. Santos; 2001.

Torres CRG, Borges AB, Torres LM, Gomes IS, de Oliveira RS. Effect of caries infiltration technique and fluoride therapy on the colour masking of white spot lesions. *J Dent*. 2011 Mar;39(3):202-7. doi: 10.1016/j.jdent.2010.12.004.

Torres CRG, Rosa PC, Ferreira NS, Borges AB. Effect of caries infiltration technique and fluoride therapy on microhardness of enamel carious lesions. *Oper Dent*. 2012 Jul-Aug;37(4):363-9. doi: 10.2341/11-070-L.

Torres CRG, Zanatta RF, Fonseca BM, Borges AB. Fluorescence properties of demineralized enamel after resin infiltration and dental bleaching. *Am J Dent.* 2019 Feb;32(1):43-6.

Tschoppe P, Kielbassa AM, Toll R, Meyer-Lückel H. Studie zu den Modifikationen der mineralisierenden Eigenschaften eines Speichelersatzmittels [Modification of the mineralizing capacity of a saliva substitute (saliva natura) on enamel in vitro]. *Laryngorhinootologie.* 2009 Nov;88(11):717-22. German. doi: 10.1055/s-0029-1224107.

Tufekci E, Dixon JS, Gunsolley JC, Lindauer SJ. Prevalence of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances. *Angle Orthod.* 2011 Mar;81(2):206-10. doi: 10.2319/051710-262.1. PMID: 21208070; PMCID: PMC8925248.

Urquhart O, Tampi MP, Pilcher L, Slayton RL, Araujo MWB, Fontana M, Guzmán-Armstrong S, Nascimento MM, Nový BB, Tinanoff N, Weyant RJ, Wolff MS, Young DA, Zero DT, Brignardello-Petersen R, Banfield L, Parikh A, Joshi G, Carrasco-Labra A. Nonrestorative Treatments for Caries: Systematic Review and Network Meta-analysis. *J Dent Res.* 2019 Jan;98(1):14-26. doi: 10.1177/0022034518800014.

Vieira AE, Delbem AC, Sasaki KT, Rodrigues E, Cury JA, Cunha RF. Fluoride dose response in pH-cycling models using bovine enamel. *Caries Res.* 2005 Nov-Dec;39(6):514-20. doi: 10.1159/000088189.

Wang L, Francisconi LF, Atta MT, Dos Santos JR, Del Padre NC, Gonini A Jr, Fernandes KB. Effect of bleaching gels on surface roughness of nanofilled composite resins. *Eur J Dent.* 2011 Apr;5(2):173-9.

Watts A, Addy M. Tooth discolouration and staining: a review of the literature. *Br Dent J.* 2001 Mar 24;190(6):309-16. doi: 10.1038/sj.bdj.4800959.

Weatherell JA, Deutsch D, Robinson C, Hallsworth AS. Assimilation of fluoride by enamel throughout the life of the tooth. *Caries Res.* 1977;11 Suppl 1:85-115. doi: 10.1159/000260297.

Weyant RJ, Tracy SL, Anselmo TT, Beltrán-Aguilar ED, Donly KJ, Frese WA, Hujoel PP, Iafolla T, Kohn W, Kumar J, Levy SM, Tinanoff N, Wright JT, Zero D, Aravamudhan K, Frantsve-Hawley J, Meyer DM; American Dental Association Council on Scientific Affairs Expert Panel on Topical Fluoride Caries Preventive Agents. Topical fluoride for caries prevention: executive summary of the updated clinical recommendations and supporting systematic review. *J Am Dent Assoc.* 2013 Nov;144(11):1279-91. doi: 10.14219/jada.archive.2013.0057. Erratum in: *J Am Dent Assoc.* 2013 Dec;144(12):1335. Dosage error in article text. PMID: 24177407; PMCID: PMC4581720.

White DJ. Use of synthetic polymer gels for artificial carious lesion preparation. *Caries Res.* 1987;21(3):228-42. doi: 10.1159/000261026.

Wiegand A, Stawarczyk B, Kolakovic M, Hämmerle CH, Attin T, Schmidlin PR. Adhesive performance of a caries infiltrant on sound and demineralised enamel. *J Dent.* 2011 Feb;39(2):117-21. doi: 10.1016/j.jdent.2010.10.010.

Yassen GH, Platt JA, Hara AT. Bovine teeth as substitute for human teeth in dental research: a review of literature. *J Oral Sci.* 2011 Sep;53(3):273-82. doi: 10.2334/josnusd.53.273.

Yazkan B, Ermis RB. Effect of resin infiltration and microabrasion on the microhardness, surface roughness and morphology of incipient carious lesions. *Acta Odontol Scand.* 2018 Oct;76(7):473-481. doi: 10.1080/00016357.2018.1437217.

Yetkiner E, Wegehaupt F, Wiegand A, Attin R, Attin T. Colour improvement and stability of white spot lesions following infiltration, micro-abrasion, or fluoride treatments in vitro. *Eur J Orthod.* 2014 Oct;36(5):595-602. doi: 10.1093/ejo/cjt095.

Youssef A, Farid M, Zayed M, Lynch E, Alam MK, Kielbassa AM. Improving oral health: a short-term split-mouth randomized clinical trial revealing the superiority of resin infiltration over remineralization of white spot lesions. *Quintessence Int.* 2020;51(9):696-709. doi: 10.3290/j.qi.a45104.

Youssef AS, Covell DA Jr, Makowka S, Gailey A, Dunford RG, Al-Jewair T, Haraszthy VI. Comparison of bleaching effects when applied to white-spot lesions before or after resin infiltration: An in vitro study. *J Am Dent Assoc.* 2022 Jan;153(1):39-49. doi: 10.1016/j.adaj.2021.07.017.

Yuan CQ, Dou GW, Deng J, Geng GL, Sun P, Cao YX. [Effect of infiltration technique and polishing on the roughness of artificial carious enamel surfaces]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2013 Aug;22(4):402-6.

Zakizade M, Davoudi A, Akhavan A, Shirban F. Effect of Resin Infiltration Technique on Improving Surface Hardness of Enamel Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Evid Based Dent Pract*. 2020 Jun;20(2):101405. doi: 10.1016/j.jebdp.2020.101405.

Zantner C, Martus P, Kielbassa AM. Clinical monitoring of the effect of fluorides on long-existing white spot lesions. *Acta Odontol Scand*. 2006 Apr;64(2):115-22. doi: 10.1080/00016350500443297.

Zhan L. Rebalancing the Caries Microbiome Dysbiosis: Targeted Treatment and Sugar Alcohols. *Adv Dent Res*. 2018 Feb;29(1):110-116. doi: 10.1177/0022034517736498.

Zhao X, Ren YF. Surface Properties and Color Stability of Resin Infiltrated Enamel Lesions. *Oper Dent*. 2016 Nov/Dec;41(6):617-626. doi: 10.2341/15-319-L.

## ANEXO A – Parecer da Comissão de Ética no Uso de Animais

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA**

Comissão de Ética no Uso de Animais  
Tel. (11) 3091 7842  
ceuafo@usp.br

**CERTIFICADO**

Certificamos que o Protocolo CEUA/FOUSP N<sup>o</sup> 025/2019 referente ao projeto intitulado: “Clareamento Dentário como complementação ao tratamento de lesões de cárie resinosa: avaliação da cor e da rugosidade e microdureza superficiais do esmalte bovino”, sob a responsabilidade da Profa. Dra. Luciana Favaro Francisconi e dos colaboradores Talita Portela Pereira Orientadora Aloísio de Melo Farias Neto, Karin Landmayer, Bruna de Oliveira Iatarola, Mariele Vertuan, Prof. Dr. Heitor Marques Honório, Profa. Dra. Flávia Pardo Salata Nahsan, Prof. Dr. Leandro de Moura Martins e Profa. Dra. Ana Carolina Magalhães, foi analisado em reunião realizada em 29 de março de 2022 e considerado isento de análise da CEUA, por utilizar material de origem animal: dentes bovinos provenientes de frigorífico Mondelli.

São Paulo, 29 de março de 2022.

Profa. Dra. Sílvia Vanessa Lourenço  
Coordenadora da CEUA/FOUSP