



FMUC FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO DE MEDICINA DENTÁRIA

Terapêuticas das *White Spot Lesions*

Revisão Sistemática

Aluna: Ana Rita da Silva Fernandes

Orientadora: Mestre Anabela Paula

Coorientadora: Professora Doutora Eunice Carrilho

Coimbra, 2016

Terapêuticas das *White Spot Lesions* – Revisão Sistemática

Fernandes A., Paula A., Carrilho E.

Afiliação dos Autores

Área de Medicina Dentária na Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Avenida Bissaya Barreto, Bloco de Celas

3000-075 Coimbra

Portugal

Tel.: +351 239 484 183

Fax: +351 239 402 910

E-mail: anaritadasilvafernandes@gmail.com

ÍNDICE

RESUMO	6
1. INTRODUÇÃO	8
1.1. Prevalência	9
1.2. Etiologia	10
1.3. Caracterização Ótica das <i>WSLs</i>	11
1.4. Diagnóstico	12
1.5. Metodologias Terapêuticas	15
1.5.1. Instrução e Motivação Higiênica.....	15
1.5.2. Fluoretos	15
1.5.3. Fosfopeptídeos de Caseína – Fosfato de Cálcio Amorfo (CPP-ACP)	16
1.5.4. Xilitol	17
1.5.5. Ionómero de Vidro.....	17
1.5.6. Resinas Infiltrativas – ICON®	17
1.5.7. Microabrasão e/ou Branqueamento Dentário	18
1.5.8. Preparação Dentária / Restauração	18
2. OBJETIVO	19
3. MATERIAIS E MÉTODOS	21
4. RESULTADOS	23
5. DISCUSSÃO	29
6. CONCLUSÃO	31
7. AGRADECIMENTOS	33
8. BIBLIOGRAFIA	35
9. ANEXOS	41

RESUMO

Introdução: A cárie dentária é uma das patologias mais comum e evitável. As primeiras manifestações da progressão da cárie dentária são denominadas por *white spot lesions*. Estas são definidas como uma desmineralização da superfície e subsuperfície do esmalte, sem que ocorra cavitação e com capacidade de serem revertidas.

Objetivo: O objetivo desta revisão sistemática foi investigar quais os agentes de remineralização que são eficazes para o tratamento das *white spot lesions*.

Materiais e Métodos: Para a realização desta revisão sistemática foi efetuada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *Pubmed*, *Cochrane Library* e *ScienceDirect* com as seguintes palavras-chave: “white spot”, “tooth demineralization”, “tooth remineralization”, “fluorides”, conjugadas com os conectores booleanos “AND” e “OR”. Os critérios de inclusão foram: estudos clínicos, meta-análises, revisões de literatura e sistemáticas, de setembro de 2005 a setembro de 2015, redigidos em português ou inglês, com resumo disponível.

Resultados: Da pesquisa inicial resultaram 273 referências. Após a eliminação de artigos duplicados resultaram 236 referências. Foram excluídas todas as referências não relevantes para a revisão sistemática, resultando 45 estudos potencialmente relevantes. Após leitura do texto integral resultou um total de 13 referências.

Conclusão: São necessários mais estudos de evidência científica de modo a preconizar o método terapêutico mais adequado para o tratamento da desmineralização da superfície e subsuperfície do esmalte.

Palavras-chave: “*white spot lesions*”, “fluoretos”, “CPP-ACP”, “CPP-ACFP”, “ICON”, “prevenção”, “tratamento”.

ABSTRACT

Introduction: Dental caries are one of the most common and preventable diseases. The first sign of dental caries are denoted by white spot lesions (WSLs) which can be defined as a demineralization of the enamel surface and subsurface although these lesions can be reversed and do not form cavities.

Objectives: The aim of this systematic review was investigate which remineralization agents are effective for the treatment of WSLs.

Materials and Methods: For this systematic review a literature search was conducted on Pubmed, Cochrane Library and ScienceDirect with the following keywords: “white spot”, “tooth demineralization”, “tooth remineralization”, “fluorides”, combined with Boolean operators “AND” and “OR”. The inclusion criteria were: clinical trials, meta-analyzes, systematic and literature reviews, from September 2005 to September 2015, written in Portuguese or English, with available abstract.

Results: The initial search resulted in 273 references. After elimination of duplicate articles resulted 236 references. After reading titles and abstracts, all non-relevant results were excluded, resulting in 45 potentially relevant studies. After reading the full text, 13 references were included.

Conclusion: More studies are required for scientific evidence in order to reach a conclusion of the most suitable therapeutic method for the treatment of surface and subsurface demineralization of the enamel.

Key-words: “white spot lesions”, “fluorides”, “CPP-ACP”, “CPP-ACFP”, “ICON”, “prevention”, “treatment”.

1. INTRODUÇÃO

A cárie dentária é uma das patologias mais comum e evitável¹. O processo de formação da doença é caracterizado por um ciclo de remineralização e desmineralização com vários estádios entre o reversível e o irreversível¹. As *white spot lesions (WSLs)* são definidas como uma desmineralização da superfície e subsuperfície do esmalte²⁻⁵, sem que ocorra cavitação⁶. Estas manifestações são o primeiro estádio de progressão de cárie, com capacidade de serem reversíveis^{2, 3, 7, 8}.

As *WSLs* desenvolvem-se como resultado da acumulação prolongada de placa bacteriana na superfície de esmalte^{7, 9-14}, normalmente resultado de uma inadequada higiene^{7, 9-13}. Com a manutenção destas condições, há difusão de ácidos para o interior do esmalte, iniciando-se a desmineralização da subsuperfície¹⁵. Se o processo de desmineralização não for interrompido, a superfície de esmalte intacta pode, eventualmente, sofrer cavitação^{15, 16}.

Estas lesões são caracterizadas por serem brancas, terem aparência opaca e estarem localizadas, geralmente, em fendas, fissuras e superfícies irregulares do esmalte¹. No entanto, após a colocação de aparelho ortodôntico fixo, há um aumento do número de locais de retenção de placa bacteriana, devido à presença de *brackets*, bandas, fios metálicos e outros dispositivos, que dificultam a higiene oral^{7, 9, 11, 13, 15, 17-20} e limitam os auto-mecanismos naturais de limpeza⁷. Como consequência, há um aumento do risco de desmineralização e, concludentemente, formação de *WSLs* nas superfícies lisas, caso não haja remoção efetiva de placa bacteriana²⁰.

As características clínicas das *WSLs* são a perda da translucidez normal do esmalte, devido à alteração das propriedades da luz, apresentando-se com uma aparência branca, particularmente quando desidratada; superfície frágil e suscetível ao dano induzido por sondagem, particularmente em fossas e fissuras; aumento da porosidade, particularmente da subsuperfície; redução da densidade da subsuperfície, que pode ser detetada radiograficamente, com transiluminação ou com aparelhos de detecção de laser; e potencial de remineralização, particularmente com a aplicação de terapêuticas que promovem o aumento da remineralização²¹.

A aparência branca das *WSLs* resulta de um fenómeno ótico causado pela perda mineral na superfície e subsuperfície do esmalte^{7, 19, 22}. A dissolução de cristais de esmalte inicia-se com a desmineralização da subsuperfície, criando poros no esmalte⁷. A alteração do índice

refratário na área afetada é, assim, consequência da rugosidade da superfície, da perda de brilho e da alteração da reflexão interna, tornando o esmalte visualmente opaco^{7, 19, 22}.

1.1. Prevalência

A prevalência global das *WSLs* em doentes com tratamento ortodôntico tem sido relatada entre os 2^{7, 11, 13, 18, 19, 23} e os 97% dos casos^{4, 18, 24}. A presença de *WSLs* pode ser detetada 4 semanas após o início do tratamento ortodôntico¹⁹. Geralmente, doentes tratados ortodonticamente têm uma incidência significativamente maior de *WSLs* comparativamente com doentes não tratados^{4, 7}, e podem também apresentar alterações estéticas alguns anos após o tratamento²⁵. Aproximadamente 50% dos doentes em tratamento ortodôntico desenvolvem uma ou mais *WSLs* durante a terapêutica^{26, 27}, comparativamente com apenas 24% nos doentes que não realizam tratamento ortodôntico²⁷. Nos doentes tratados ortodonticamente, 5,7% dos dentes são afetados²⁶.

Em relação à localização mais frequente das *WSLs* ainda é controverso. *Øgaard et al.*²⁶ concluíram que o primeiro molar, os incisivos laterais superiores e os caninos inferiores são os dentes mais afetados por *WSLs*. Contudo, *Chapman et al.*¹⁸ sugeriram que os incisivos laterais maxilares são os mais frequentemente e severamente afetados pelas *WSLs*, seguidos dos caninos maxilares, pré-molares e, por fim, os incisivos centrais. *Bailey et al.*²³ acrescentam, ainda, que a face vestibular dos incisivos maxilares é a mais comumente afetada.

Os doentes do sexo masculino têm uma elevada incidência de *WSLs* e tendem a ter uma desmineralização mais severa¹⁸. Estes doentes têm mais do dobro da área média das *WSLs*, cerca de 10% da superfície total do esmalte, comparativamente com doentes do sexo feminino (23% vs 8%)¹⁸.

A maior incidência e severidade das *WSLs* está diretamente relacionada com uma idade precoce de início das terapêuticas ortodônticas fixas, uma inadequada higiene oral e história clínica anterior de *WSLs*¹⁸.

1.2. Etiologia

As *WSLs* estão associadas a uma subsuperfície porosa de esmalte causada por um desequilíbrio do ciclo de remineralização-desmineralização, resultante de um ambiente ácido criado pelas bactérias cariogénicas²⁴. A desmineralização caracteriza-se pela difusão dos iões de cálcio e fosfato da superfície de esmalte, quando o pH é menor ou igual que 5,5⁵.

A hidroxiapatite consiste essencialmente em $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ²¹. Num ambiente com pH neutro (cerca de 7), a hidroxiapatite está saturada de iões cálcio (Ca^{2+}) e fosfato ($(\text{PO}_4)^{3-}$)²¹ (Figura 1). Quando o pH é menor ou igual que 5,5, a hidroxiapatite reage com os iões hidrogénio e há conversão de $(\text{PO}_4)^{3-}$ para $(\text{HPO}_4)^{2-}$ ²¹ (Figura 2). O $(\text{HPO}_4)^{2-}$ não é capaz de contribuir para o normal equilíbrio da hidroxiapatite, pois este mineral contém PO_4 , ao invés de HPO_4 , e os cristais de hidroxiapatite dissolvem-se²¹. Este processo designa-se, assim, por desmineralização²¹.

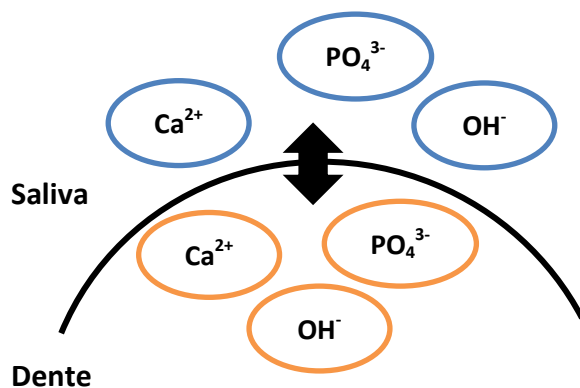


Figura 1 – Equilíbrio mineral.

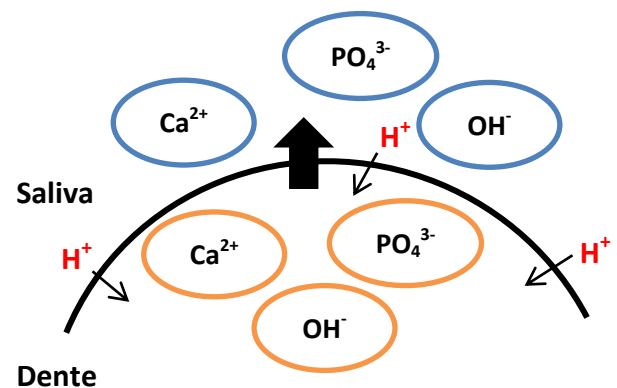


Figura 2 – Processo de desmineralização.

A desmineralização resulta na dissolução da superfície dos cristais de esmalte, tornando o esmalte mais poroso²¹. O núcleo dos prismas de esmalte pode permanecer aparentemente intacto, mas as propriedades de transmissão de luz são alteradas e as *WSLs* tornam-se visíveis²¹.

Quando o ciclo de remineralização-desmineralização é a favor da remineralização, as *WSLs* reduzem de tamanho ou desaparecem completamente¹⁶.

Quando o pH é neutralizado e há suficientes íons cálcio, fosfato e flúor suficientes na cavidade oral, o processo de remineralização ocorre²¹ (Figura 3). Este processo envolve a penetração destes íons desde a superfície até à subsuperfície de esmalte¹⁶. Estes íons combinam-se e formam hidroxiapatite, que se deposita nas margens da lesão, resultando na progressiva redução do tamanho da lesão, das margens para o centro¹⁶.

Normalmente, a remineralização é autolimitada à superfície de esmalte, devido à rápida deposição de hidroxiapatite na superfície, que bloqueia o acesso dos íons à subsuperfície de esmalte, impedindo a remineralização da subsuperfície^{21, 26}.

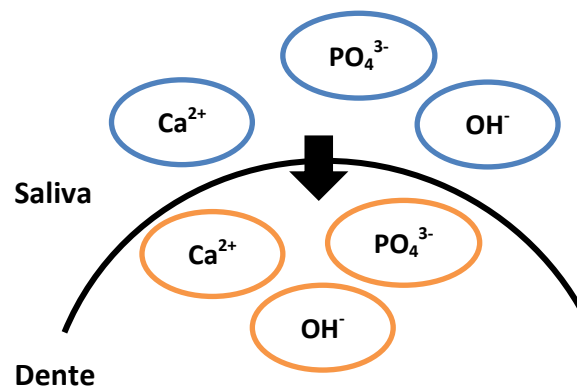


Figura 3 – Processo de remineralização.

1.3. Caracterização Ótica das WSLs

A translucidez do esmalte é um fenómeno ótico que depende do tamanho do espaço intercrystalino¹⁴. Em estadios iniciais, as WSLs necessitam de secagem com ar para serem visíveis¹⁴. Contudo, com a progressão das mesmas, estas tornam-se visíveis sem secagem, devido ao alargamento do espaço intercrystalino¹⁴. A influência do estado de desidratação sobre a translucidez do esmalte é o resultado da substituição da água, presente em torno dos prismas de esmalte, por ar¹⁴.

O resultado visual do esmalte resulta dos diferentes índices refratários que envolvem duas componentes – esmalte e água/ar¹⁴. O índice refratário do esmalte é aproximadamente 1.62⁶. Assim, uma vez que o índice refratário da água é 1.33 e do ar 1.00⁶, a interface esmalte/ar apresenta-se com uma aparência mais branca e opaca¹⁴.

A aparência branca opaca das *WSLs* resulta da dispersão da luz na subsuperfície de esmalte desmineralizada²⁴ (Figura 4).



Figura 4 – Imagem de *WSLs* após remoção de aparelho ortodôntico fixo.

1.4. Diagnóstico

Inicialmente, o diagnóstico clínico das *WSLs* é realizado pela inspeção visual e exame tátil com sondagem^{3, 28}, sobre uma boa fonte de luz³. Contudo, a subjetividade e a falta de reprodutibilidade levou à introdução de outros meios de diagnóstico²⁸.

Com sistemas clínicos indexados, a avaliação visual pode ser utilizada para quantificar a gravidade das *WSLs*²⁹. Contudo, estas só são detetáveis visualmente a partir de profundidades superiores a 200-300 μ m do esmalte⁵.

A severidade das *WSLs* pode ser quantificada de acordo com o *International Caries Detection and Assessment System* (ICDAS II). O desenvolvimento do ICDAS II surgiu da necessidade de um sistema padronizado de quantificação da cárie dentária, para facilitar a comparação entre as mesmas e entre estudos²³. As *WSLs* estão associadas aos códigos 1 e 2 do ICDAS II (Tabela I)⁶.

Tabela I – ICDAS II³⁰.

Código	Descrição
0	Esmalte saudável.
1	Mancha branca/castanha em esmalte seco.
2	Mancha branca/castanha em esmalte húmido.
3	Cavidade com menos de 0.05mm em esmalte seco, sem dentina visível.
4	Sombra escura de dentina vista através do esmalte húmido com ou sem cavitação.
5	Exposição de dentina com cavidade maior que 0.5mm até metade da superfície dentária em esmalte seco.
6	Exposição de dentina com cavidade maior que a metade da superfície dentária.

As fotografias clínicas intraorais também ajudam no diagnóstico e quantificação das *WSLs*. Com a realização de fotografias clínicas, o consenso pode ser possível entre avaliadores, permitindo a quantificação das lesões²⁹. Contudo, a avaliação das fotografias está dependente da luminosidade coexistente, que pode mascarar ou simular a presença de *WSLs*²⁹.

Para detetar *WSLs*, diversas tecnologias foram desenvolvidas, como: *quantitative light-induced fluorescence (QLF)*^{1, 5, 15}, *laser fluorescence (Diagnodent®)*^{1, 5, 15}, *light-emitting diode refraction and reflection*^{1, 15}, *digital fiber-optic transillumination (FOTI)*^{1, 5, 15}, *electrical resistance caries monitoring device*⁵ e *optical coherence tomography*⁵.

O *QLF* mede o grau de desmineralização, revelando ou medindo a fluorescência do dente com um sensor de fibra-ótica^{15, 29, 31}. Este método tem a vantagem de conseguir uma estreita correlação com alterações na estrutura dentária e conteúdo mineral²⁹. A utilização de *QLF* tem demonstrado a deteção de mais lesões do que através do método visual³¹.

O *FOTI* deteta diferenças na transmissão da luz/reflexão do esmalte desmineralizado em oclusal, interproximal (apenas em doentes adultos), e sulcos dentários¹⁵.

O *Diagnodent®* é um dispositivo à base de laser, que tem vindo a ser testado com sucesso para a deteção de cáries oclusais³¹. Este dispositivo emite radiação infravermelha para a

superfície dentária e seguidamente analisa a fluorescência emitida pela mesma¹. As alterações do conteúdo mineral resultam em alterações do padrão de fluorescência emitido¹. A extensão da *WSLs* ou das lesões de cárie dentária é dada pelo valor numérico atribuído ao grau de fluorescência¹.

O **diagnóstico diferencial** das *WSLs* deve ser feito com a fluorose (Figura 5), opacidades (Figura 6), hipomineralização incisivo-molar (Figura 7 e 8) e hipomineralização traumática⁶. A origem da fluorose, da hipomineralização incisivo-molar e da hipomineralização traumática é intrínseca, isto é, pré-eruptiva⁶. Ao contrário, as *WSLs* têm uma origem extrínseca, ou seja, após a erupção dentária, resultante da acumulação de placa bacteriana e de uma deficiente higienização por parte do doente⁶. Assim, reveste-se de especial importância a realização de uma boa história clínica geral e dentária para determinar a origem deste tipo de lesões.



Figura 5 – Caso clínico de fluorose.



Figura 6 – Caso clínico de opacidade.

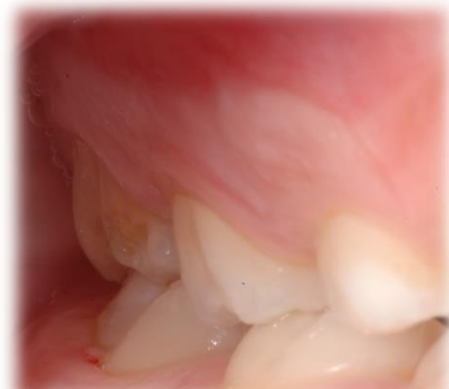


Figura 7 e 8 – Caso clínico de hipomineralização incisivo-molar.

1.5. Metodologias Terapêuticas

1.5.1. Instrução e Motivação Higiênica

Geralmente, as terapêuticas ortodônticas prolongam-se durante vários anos e a presença da aparatologia ortodôntica fixa dificulta a manutenção da higiene oral pelo doente⁷.

Os médicos-dentistas nestas circunstâncias clínicas e noutras com especificidades que tenham igualmente indicação, devem implementar medidas preventivas baseadas em conselhos dietéticos, instrução e motivação higiênica, e aplicações diversas de flúor^{15, 32}.

Para o controlo da placa bacteriana, recomenda-se a escovagem dentária bidária em todos os doentes tratados e não tratados ortodonticamente⁷. Esta escovagem deve ser realizada com uma pasta dentífrica com 1500ppm de flúor³³ para adultos³⁴ e pasta dentífrica com 1000ppm de flúor para crianças³⁴. Contudo, *Walsh et al.*³⁴ reviram dados de vários ensaios clínicos e concluíram que os dentífricos fluoretos com menos de 1000ppm de fluoretos não oferecem proteção suficiente contra o processo de formação da cárie dentária.

1.5.2. Fluoretos

Na cavidade oral, a presença de fluoretos reduz o desenvolvimento/progressão da cárie dentária por três mecanismos: inibição da desmineralização do esmalte, aumento da remineralização do esmalte^{7, 8}, e inibição das enzimas bacterianas produtoras de ácidos³⁵.

Os iões fluoretos são libertados através de pastas dentífricas, vernizes, géis e cimentos libertadores de fluoretos, reduzindo a extensão e a incidência de *WSLs* durante o tratamento ortodôntico fixo²⁰.

A aplicação profissional ou prescrição de fluoretos para uso em ambulatório inclui: géis e pastas dentífricas (máximo de 5000ppm), colutórios (223ppm), e vernizes (23.000ppm)³⁹. Os iões fluoretos apresentam-se, geralmente, em três formas: monofluorofosfato de sódio, fluoreto de sódio e fluoreto de amina⁴⁰.

Tem sido descrito na literatura que altas concentrações de fluoretos promovem a remineralização das WSLs por hipermineralização^{8, 10, 36-38}. Contudo, esta hipermineralização ocorre na superfície do esmalte e inibe a movimentação de iões para a subsuperfície, afetando a remineralização da subsuperfície e, conseqüentemente, a reflexão da luz^{10, 23, 38}.

Os vernizes de flúor apresentam diversas vantagens, como o fato de não serem afetados pela humidade, permanecendo aderentes ao esmalte durante um período significativo de tempo; e a sua utilização não depender da cooperação do doente⁴¹.

Outra forma de utilização de fluoretos é a espuma de fluoretos⁴². Este é um produto à base de fluoreto de sódio neutro ou fluoreto de fosfato acidulado (APF)⁴². A concentração considerada mais segura e eficaz na redução da incidência de cárie dentária é 1,23% de APF⁴². Geralmente, a espuma de 1,23% de APF é aplicada 2 a 4 vezes por ano⁴².

1.5.3. Fosfopeptídeos de Caseína – Fosfato de Cálcio Amorfo (CPP-ACP)

Os fosfopeptídeos de caseína (CPP) têm uma notável capacidade de estabilizar os iões cálcio e fosfato em solução, formando o complexo CPP-ACP⁴³. Este complexo aumenta os níveis de iões de cálcio e fosfato, promovendo o processo de remineralização^{12, 15, 27}. Contudo, a remineralização não ocorre sem o aporte suficiente de fluoretos, surgindo, comercialmente, o complexo CPP-ACFP (fosfopeptídeos de caseína com fosfato de cálcio amorfo e fluoreto)^{15, 44}.

O mecanismo anticariogénico do complexo CPP-ACP consiste na incorporação de ACP na placa bacteriana e, conseqüente, captação de iões cálcio e fosfato⁴³. A supersaturação destes iões na superfície de esmalte dificulta a adesão e o crescimento de *Streptococcus mutans* e *Streptococcus sobrinus*, diminuindo a desmineralização^{15, 45}. Adicionalmente, estes iões penetram nos prismas de esmalte e reorganizam os cristais de apatite⁵.

Há três tipos de produtos à base de fosfopeptídeos: CPP, CPP-ACP (contém 18% de iões de cálcio e 30% de iões fosfato), e fosfopeptídeos de caseína com fosfato de cálcio amorfo e fluoretos (CPP-ACFP)⁴⁵. O complexo CPP-ACP está disponível na forma de gel, creme ou incorporado em pastilhas elásticas⁴⁶.

1.5.4. Xilitol

O xilitol é um açúcar natural (derivado da bétula) que não é metabolizado pelas bactérias orais¹⁵. O xilitol é considerado um agente cariostático, porque inibe a adesão do biofilme e interfere com o metabolismo intracelular das bactérias¹⁵. *Kugel et al.*¹⁵ demonstraram que a ingestão de 6-10g/dia reduz significativamente os níveis de *Streptococcus mutans*.

O xilitol está disponível em vários produtos, incluindo pastilhas elásticas, rebuçados, *sprays*, substitutos de açúcar, pastas dentífricas e colutórios¹⁵.

1.5.5. Ionómero de Vidro

Os ionómeros de vidro (IV) têm sido usados na medicina dentária devido à capacidade de libertação de iões de fluoreto¹⁶. Estes têm a capacidade de captarem iões de fluoreto das pastas dentífricas e colutórios, tornando-se reservatórios, e libertarem estes iões continuamente para a cavidade oral¹⁶. Pelos motivos anteriormente descritos e pela técnica não necessitar de acondicionamento ácido ao esmalte, os IV são utilizados como agentes de adesão em terapêuticas ortodônticas¹⁶.

1.5.6. Resinas Infiltrativas

As resinas infiltrativas têm sido comercializadas como uma opção de tratamento restaurativo minimamente invasivo, que envolve a penetração de resina dentro do corpo da *WSL*, com mínima perda de esmalte⁴⁷.

Esta técnica contempla a utilização de ácido *etch-and-rinse* para remover a camada superficial de esmalte, expondo o corpo desmineralizado da *WSL*, e posterior infiltração com uma resina de baixa viscosidade^{47, 48}.

Os objetivos desta terapêutica são a estabilização mecânica do esqueleto de hidroxiapatite⁴⁸ e a não cavitação das *WSLs*¹⁵.

1.5.7. Microabrasão e/ou Branqueamento Dentário

Outra opção de tratamento é a microabrasão. Esta é realizada com o recurso à aplicação de ácido hidrocloreídrico (HCl) com pasta abrasiva ou com pós abrasivos aplicados com ar de alta pressão⁴⁹.

O principal objetivo da microabrasão é a remoção mecânica da descoloração do esmalte^{11, 49}. Contudo, esta técnica tem como desvantagem a remoção de esmalte são^{11, 49}.

Coadjuvado ou não com a técnica de microabrasão temos outra alternativa ao tratamento das *WSLs*, o branqueamento com peróxido de hidrogénio ou peróxido de carbamida¹⁶. Contudo, este procedimento somente camufla as *WSLs*, não afetando o tamanho e a profundidade destas¹⁶.

1.5.8. Preparação Dentária / Restauração

A preparação dentária seguida de restauração com resina composta, facetas e coroas requer a remoção de esmalte são e desmineralizado, podendo estender-se até à dentina²⁴. Este tipo de terapêuticas é aplicado quando nenhuma das anteriores resultou.

2. OBJETIVO

Pretende-se, com esta revisão sistemática, investigar quais os agentes de remineralização eficazes para o tratamento das *white spot lesions*.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização desta revisão sistemática foi efetuada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *Pubmed* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), *Cochrane Library* (<http://www.cochranelibrary.com/>) e *ScienceDirect* (<http://www.sciencedirect.com/>).

Na base de dados *Pubmed* foi usada a seguinte equação de pesquisa: ((white spot*)) AND (("Tooth Demineralization/drug therapy" [Mesh] OR "Tooth Demineralization/surgery" [Mesh] OR "Tooth Demineralization/therapy" [Mesh] OR "Tooth Demineralization" [Mesh] OR "Tooth Remineralization/methods" [Mesh] OR "Fluorides/pharmacology" [Mesh])). Os critérios de inclusão foram todas as publicações entre 29-09-2005 a 29-09-2015, em língua inglesa e portuguesa, com resumo disponível *online*.

Na base de dados *ScienceDirect* foram usadas as seguintes conjunções para a pesquisa bibliográfica: ("white spot" and "tooth remineralization"), ("white spot" and "tooth demineralization") e ("white spot" and "fluorides"), encontradas no título, resumo ou palavras-chave. Os critérios de inclusão foram todas as publicações entre 2005 e 2015, sendo que a data da pesquisa foi 29-09-2015.

Na base de dados *Cochrane Library* foram usadas as seguintes conjunções para a pesquisa bibliográfica: ("white spot" and "tooth remineralization"), ("white spot" and "tooth demineralization") e ("white spot" and "fluorides"), encontradas no título, resumo ou palavras-chave. Os critérios de inclusão foram todas as publicações entre 2005 e 2015, sendo que a data da pesquisa foi 29-09-2015.

Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos controlados com agentes de remineralização para o tratamento das *WSLs*, participantes com pelo menos uma *white spot lesion (WSL)* clinicamente visível, estudos em que o(s) grupo(s) teste(s) incluam agentes de remineralização para o tratamento das *WSLs*, e estudos em que o grupo controlo consista em doentes submetidos a diferentes agentes do(s) grupo(s) teste(s) ou não submetidos a uma intervenção (placebo ou nenhuma intervenção).

Os critérios de exclusão foram todos os estudos em que os participantes foram submetidos a terapêuticas não remineralizantes para o tratamento das *WSLs*, como por exemplo, branqueamento dentário, microabrasão do esmalte ou tratamento restaurativo.

De acordo com os critérios predeterminados de inclusão e exclusão, todos os títulos e resumos foram examinados por 1 revisor (AR.F.) para encontrar os estudos relevantes. A leitura do texto integral dos artigos relevantes foi realizada por 2 revisores (AR.F. e A.P.) independentemente para selecionar os estudos elegíveis. Em caso de desacordo, recorreu-se à opinião de um terceiro revisor (E.C.).

Para cada estudo incluído, foi retirada a informação descritiva e quantitativa, incluindo autores, número de participantes (grupo controlo e grupo(s) teste(s)), duração do tratamento, controlos, métodos de medição, resultados iniciais e resultados finais, e conclusões dos estudos.

A qualidade da metodologia de cada estudo foi avaliada utilizando a avaliação baseada no domínio descrito na *Cochrane Handbook* para Revisões Sistemáticas de intervenções 5.1.0.⁵⁰ Usando as *guidelines* da *Cochrane Handbook*, 3 revisores (AR.F., A.P. e E.C.) avaliaram independentemente a qualidade dos estudos identificados.

Os revisores categorizaram os 7 itens seguintes como baixo (baixo risco de enviesamento), alto (alto risco de enviesamento) ou incerto (incerteza do risco de enviesamento): geração da sequência aleatória, ocultação de alocação, cegamento de participantes e profissionais, cegamento de avaliador de desfecho, desfechos incompletos, relato de desfechos seletivo e livre de outras fontes de enviesamento. O nível de risco para cada estudo foi classificado como baixo (todos os itens com baixo enviesamento), médio (um ou dois itens com alto enviesamento ou enviesamento incerto) e alto (mais de três itens com alto enviesamento ou enviesamento incerto).

As metodologias clínicas de todos os estudos foram avaliadas através das intervenções realizadas e resultados obtidos. Devido à disparidade de metodologias não foi possível realizar uma análise quantitativa (meta-análise).

4. RESULTADOS

Da pesquisa inicial realizada resultaram 221 referências da base de dados *Pubmed*, 31 referências da base de dados *ScienceDirect* e 21 referências da base de dados *Cochrane Library*, perfazendo um total de 273 referências.

Após a eliminação de artigos duplicados resultaram 236 referências. Foram excluídas todas as referências não relevantes para a revisão sistemática, resultando 45 estudos potencialmente relevantes após leitura dos títulos e resumos. Após leitura do texto integral foram eliminados 32 artigos, resultando um total de 13 referências^{4, 23-25, 27, 40, 42, 46, 51-55} (Figura 9). A lista de artigos excluídos e as razões para a exclusão estão no apêndice 1. Após pesquisa de referências nos artigos selecionados, nas revisões sistemáticas e nas revisões, não foi adicionada nenhuma pesquisa cruzada. Finalmente, os 13 artigos avaliados nesta revisão sistemática e a descrição de cada um encontra-se na Tabela II.

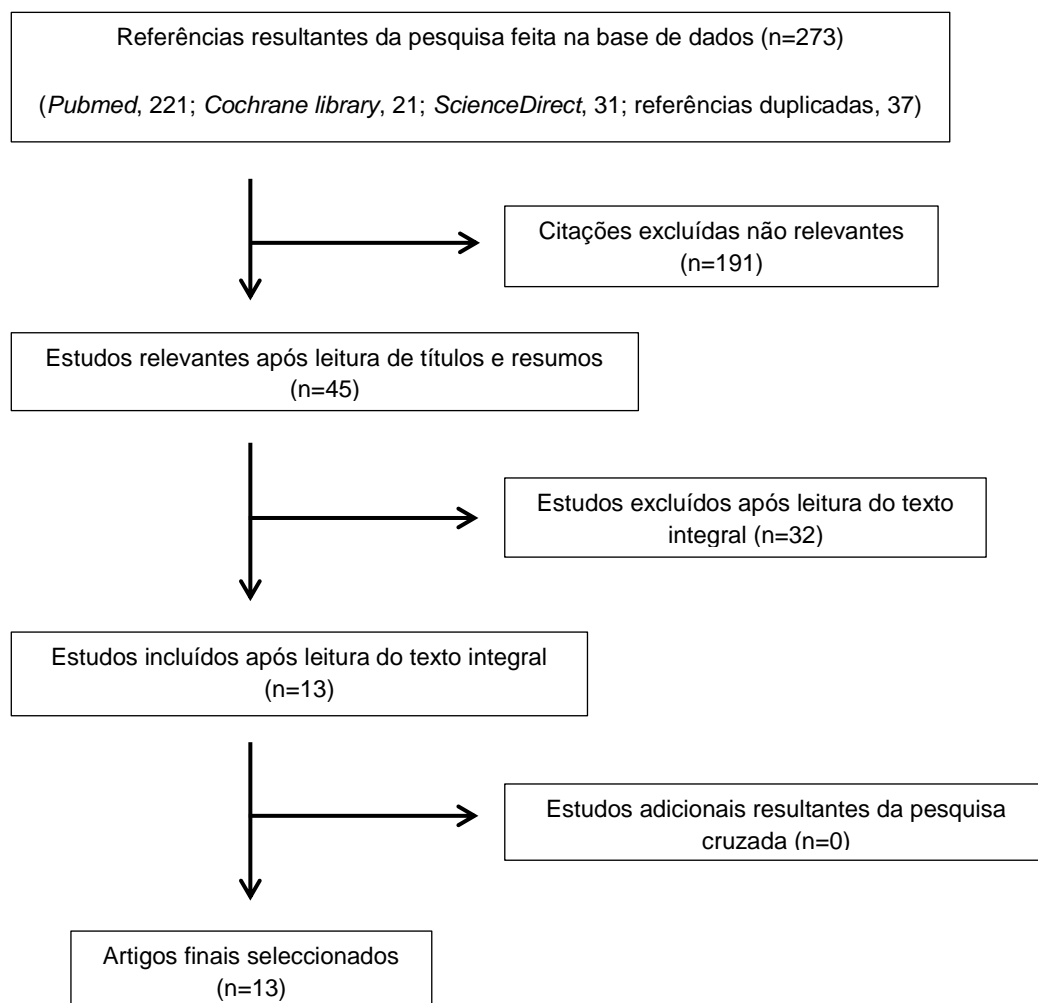


Figura 9 – Diagrama com os estudos incluídos.

Tabela II – Sumário dos estudos incluídos.

	Autores	Participantes (controlo/teste(s))	Controlos	Medição	Controlo / Teste(s)	Início (controlo/teste(s))		Fim (controlo/teste(s))		Conclusão
Fluoretos	<i>Sonesson et al.</i> ⁵¹	192/188	20m	Fotografia	Colgate® 1450ppm NaF / Duraphat® 5000ppm NaF	NW	1,0(1,8)/ 0,3(1,0)	NW	1,2(1,8)/ 0,4(1,0)	Redução significativa das WSLs com Duraphat®.
						P(%)	18,7/16,5	P(%)	45,3/34,6	
	<i>Du et al.</i> ²⁵	49/47	6m (controlos mensais)	DIAGNOdent® pen	Solução salina / Duraphat®	DR	16,19(5,70)/ 17,6(5,36)	DR	13,10(5,19)/ 10,10(4,86)	Redução significativa das WSLs com Duraphat®.
	<i>Ferreira et al.</i> ⁵²	22/23	1m	Avaliação visual	Duraphat® + Colgate® 1500ppm NaF / Duofluorid® XII + Colgate® 1500ppm NaF			Diferença de 0-1m		Redução das WSLs com Duraphat® e Duofluorid® XII. Não há diferenças significativas na eficácia dos dois produtos.
								NWR	13/14	
	<i>Zantner et al.</i> ⁴⁰	16/17	Remoção dos brackets; 2s; 4s; 6s; 8s; 10s; 12s; 4m; 5m e 6m.	QLF	Pasta dentífrica com fluoreto de sódio 1500ppm / Pasta dentífrica com fluoreto de amina 1250ppm	ΔF	20,31(41,06)/ 22,28(43,86)	ΔF	26,2(47,69)/ 26,39(46,4)	Sem melhoria das WSLs com fluoreto de sódio e fluoreto de amina.
	<i>Jiang et al.</i> ⁴²	47/48	18m (±3,2m)	Avaliação visual	Pasta placebo / 1,23% de espuma de APF (aplicação 2/2m)	P(%)	15/13	P(%)	64/25	Redução do desenvolvimento das WSLs durante o tratamento ortodôntico fixo.
						I	0,43(1,68)/ 0,31(1,07)	I	4,79(5,58)/ 0,31(1,07)	
Fluoretos vs CPP-ACFP	<i>Llena et al.</i> ⁵³	40/34/41	8m	Fotografia	Colgate® 1100ppm NaF / MI Paste Plus® / Prevident® 22600ppm NaF			Diferença de 0-8m		Redução das WSLs com MI Paste Plus® e Prevident®. Não há diferenças significativas na eficácia do MI Paste Plus® e Prevident® quando comparados com o grupo controlo.
							MPR	17,2%(18,6)/ 15,7%(19,3)/ 24,6%(24,3)		
Fluoretos vs CPP-ACP	<i>Memarpour et al.</i> ⁵⁴	32/31/29/30	12m	Avaliação visual	Sem intervenção / Higiene oral e conselhos dietéticos / Higiene oral + DuraShield® / Higiene oral + Tooth Mousse®	Avaliação após 4m		Avaliação após 12m		Higiene oral juntamente com 4 aplicações de DuraShield® ou constante aplicação de CPP-ACP reduziu o tamanho das WSLs e causou um menor aumento dos valores do índice dmft, contrariamente ao grupo controlo e ao grupo com motivação e instrução higiénica.
						A	+0.62±1.04/ -0.02±0.41/ -0.14±0.36/ -0.17±0.38	A	+1.15±1.26/ -0.10±1.12/ -0.51±0.56/ -0.63±0.62	
						Avaliação após 4m		Avaliação após 12m		
						dmft	0.37±1.21/ 0.06±0.25/ 0.14±0.52/ 0.13±0.43	dmft	2.00±2.00/ 0.42±0.99/ 0.30±0.90/ 0.17±0.53	

CPP-ACFP	<i>Robertson et al.</i> ²⁷	24/26	12m (controles mensais)	Fotografia	Pasta placebo / MI Paste Plus®	SSI [T1]	116/145	SSI [T2] 145/129 SSI [T3] 150/95 SSI [T4] 166/80 DI [T1-T4] +43,1%/ -44,8%	Redução das WSLs com MI Paste Plus®.	
	<i>Beerens et al.</i> ⁴	27/27	Remoção dos brackets; 6s; 3m.	QLF	Dentífrico fluoretado + cálcio + pasta placebo / Dentífrico fluoretado + MI Paste Plus®	ΔF A	9,10(1,75)/ 8,45(1,17) 7,29(7,91)/ 5,07(5,69)	ΔF A	7,96(2,76)/ 7,52(1,78) 7,17(7,76)/ 5,05(6,98)	Redução das WSLs com MI Paste Plus®. Não há diferenças significativas na eficácia do MI Paste Plus® quando comparado com o grupo controle.
CPP-ACP	<i>Bröchner et al.</i> ⁵⁵	30/30	Remoção dos brackets; 1m.	QLF Avaliação visual	Colgate® 1100ppm NaF / Tooth Mousse®	PSC	14,9%/15,4% (score 1)	PSC	52,7%/47,7% (score 1)	Redução das WSLs com Tooth Mousse®. Não há diferenças significativas na eficácia do Tooth Mousse® quando comparado com o grupo controle.
						ΔF	7,04(1,65)/ 6,68(0,58)	ΔF	4,51(2,46)/ 4,45(1,82)	
						A	0,19(0,43)/ 0,12(0,16)	A	0,14(0,31)/ 0,05(0,09)	
CPP-ACP	<i>Bailey et al.</i> ²³	22/23	Remoção dos brackets; 1m; 2m; 3m.	Avaliação visual	Pasta placebo + pasta dentífrica com 1000ppm / Tooth Mousse® + Pasta fluoretada com 1000ppm	Diferença de 0-3m				Redução significativa das WSLs com Tooth Mousse® quando comparado com o grupo controle.
						PSC	8,5%/8,6% (score 0,1)			
CPP-ACP	<i>Andersson et al.</i> ⁴⁶	13/13	Remoção dos brackets; 1m; 3m; 6m; 12m.	DIAGNOdent® pen Avaliação visual	Colutório com 0,05% NaF + pasta fluoretada com 1100ppm / Topacal® + pasta fluoretada com 1100ppm	DR	9,4(9,5)/ 7,4(10,2)	DR	6,4(7,5)/ 4,4(5,2)	Melhoria significativa das WSLs com Topacal® quando comparado com o grupo controle.
						Diferença de 0-12m				
PSC	23%/64% (score 0,1)									
ICON®	<i>Senestraro et al.</i> ²⁴	20/46	Antes do tratamento; após o tratamento (T2); 2m (T3)	Fotografia	Controlo / ICON®	Diferença de 0-T2				A resina ICON® promoveu uma melhoria significativa da aparência clínica das WSLs e uma redução do seu tamanho.
						MPR	-3,3%/61,8%			
						Diferença de 0-T3				
						MPR	1,0%/60,9%			
						VAS(T2)	5,2/67,7			
VAS(T3)	9,2/65,9									

s, semanas; m, meses; QLF, *quantitative light-induced fluorescence*; NW, número de WSLs; P, prevalência; MPR, média da percentagem da redução; VAS, *visual analog scale*; DR, DIAGNOdent Readings; ΔF, alteração da fluorescência; A, área da lesão; PSC, proporção de scores clínicos; NWR, número de WSLs em que a dimensão reduziu; SII, soma dos scores do ICDAS para todos os dentes; DI, diferença no ICDAS; dmft, valores segundo o índice dmft.

Em relação aos 13 estudos incluídos, 5 ensaios clínicos controlados avaliam o efeito dos fluoretos: dois avaliam o efeito do Duraphat[®], um compara o efeito do Duraphat[®] e do Duofluoride[®] XII, um compara o efeito do fluoreto de sódio e do fluoreto de amina, e um avalia o efeito de 1,23% de espuma de APF. Apenas 2 artigos comparam os efeitos dos fluoretos com compostos à base de fosfopeptídeos, um deles compara Prevident[®] com MI Paste Plus[®] e o outro compara DuraShield[®] com Tooth Mousse[®]. Sobre os compostos à base de fosfopeptídeos, dois avaliam o efeito de MI Paste Plus[®] sobre as WSLs, dois avaliam o efeito de Tooth Mousse[®] e um avalia o efeito de Topacal[®]. Em relação à resina ICON[®], apenas um artigo foi incluído. Não há similaridade significativa entre as metodologias dos diferentes estudos.

Relativamente aos métodos de diagnóstico, dois estudos usaram Diagnodent[®] pen, mas com diferentes intervenientes (Duraphat^{®25} e Topacal^{®46}). Três estudos usaram QLF, mas também os intervenientes são diferentes (fluoreto de amina e de sódio⁴⁰, MI Paste Plus^{®4} e Tooth Mousse^{®55}). Baseado nas circunstâncias, não foi viável a realização de uma análise quantitativa para a realização de uma meta-análise.

Todos os estudos analisados apresentam enviesamentos. Após o exame cuidadoso dos mesmos, procedeu-se à realização da tabela de risco de enviesamento (Tabela III).

Tabela III – Risco de enviesamento para todos os estudos.

Autor	Geração da sequência aleatória	Ocultação de alocação	Participantes e profissionais cegos	Avaliadores de desfecho cegos	Desfechos incompletos	Relato de desfecho seletivo	Livre de outros viés	Nível de risco de viés
<i>Sonesson et al.</i> ⁵⁰	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Alto	Baixo	Alto	Alto
<i>Du et al.</i> ²⁵	Baixo	Baixo	Alto	Incerto	Baixo	Baixo	Alto	Alto
<i>Ferreira et al.</i> ⁵¹	Baixo	Baixo	Incerto	Incerto	Alto	Baixo	Alto	Alto
<i>Zantner et al.</i> ⁴⁰	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Médio
<i>Jiang et al.</i> ⁴²	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Alto	Médio
<i>Llena et al.</i> ⁵²	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Alto	Baixo	Alto	Alto
<i>Memarpour et al.</i> ⁵³	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Alto	Médio
<i>Robertson et al.</i> ²⁷	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Alto	Médio
<i>Beerens et al.</i> ⁴	Baixo	Incerto	Incerto	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Alto
<i>Bröchner et al.</i> ⁵⁴	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Médio
<i>Bailey et al.</i> ²³	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Alto	Baixo	Alto	Alto
<i>Andersson et al.</i> ⁴⁶	Baixo	Alto	Incerto	Incerto	Baixo	Baixo	Alto	Alto
<i>Senestraro et al.</i> ²⁴	Baixo	Baixo	Incerto	Incerto	Alto	Baixo	Alto	Alto

Num estudo que avaliou a eficácia do Duraphat® com fotografias intraorais, observou-se uma redução significativa no número de *WSLs* no grupo teste ($NW_{(inicial)} 0,3(1,0)$ e $NW_{(final)} 0,4(1,0)$) comparativamente com o grupo controlo ($NW_{(inicial)} 1,0(1,8)$ e $NW_{(final)} 1,2(1,8)$)⁵¹. Outro estudo que testou a eficácia do Duraphat®, avaliada por laser fluorescente (Diagnodent®), verificou-se uma redução significativa entre o grupo tratado com Duraphat® ($DR_{(inicial)} 17,6(5,36)$ para $DR_{(final)} 10,10(4,86)$) e o grupo controlo ($DR_{(inicial)} 16,19(5,70)$ para $DR_{(final)} 13,10(5,19)$)²⁵. Num terceiro estudo, que compara Duraphat® com outro verniz de flúor, utilizando a avaliação visual, concluiu-se que há uma redução das *WSLs* com estes dois produtos, mas sem diferenças significativas entre o Duraphat® ($NWR_{(0-1m)} 13$ e $MPR_{(0-1m)} 29,38$) e Duofluorid® ($NWR_{(0-1m)} 14$ e $MPR_{(0-1m)} 35,64$)⁵².

Um estudo foi realizado para comparar uma pasta dentífrica com fluoreto de sódio e uma pasta dentífrica com fluoreto de amina, utilizando *QLF*, e verificou-se que não houve melhorias das *WSLs* nos dois grupos – fluoreto de sódio ($\Delta F_{(inicial)} 20,31(41,06)$ para $\Delta F_{(final)} 26,2(47,69)$) e fluoreto de amina ($\Delta F_{(inicial)} 22,28(43,86)$ para $\Delta F_{(final)} 26,39(46,4)$)⁴⁰.

*Jiang et al.*⁴² realizou um estudo para perceber a eficácia de 1,23% de espuma de APF, a partir da avaliação visual, e observou uma redução do desenvolvimento das *WSLs* durante o tratamento ortodôntico fixo no grupo teste ($P(\%)_{(inicial)} 13$ para $P(\%)_{(final)} 25$) comparativamente com o grupo controlo ($P(\%)_{(inicial)} 15$ para $P(\%)_{(final)} 64$).

Num estudo que avaliou a eficácia do MI Paste Plus® e do Prevident® com fotografias intraorais, constatou uma redução das *WSLs* nos grupos teste – MI Paste Plus® ($MPR 15,7\%(19,3)$) e Prevident® ($MPR 24,6\%(24,3)$) – comparativamente com o grupo controlo ($MPR 17,2\%(18,6)$), após 8 meses⁵³. Outro estudo que comparou a eficácia dos fluoretos e do CPP-ACP com auxílio ao exame visual, concluiu que houve uma redução do tamanho das *WSLs* e um menor aumento dos valores do índice *dmft*, após 12 meses, nos grupos testes – DuraShield® ($A_{(inicial)} -0,14\pm 0,36$ para $A_{(final)} -0,51\pm 0,56$ e $dmft_{(inicial)} 0,14\pm 0,52$ para $dmft_{(final)} 0,30\pm 0,90$) e Tooth Mousse® ($A_{(inicial)} -0,17\pm 0,38$ para $A_{(final)} -0,63\pm 0,62$ e $dmft_{(inicial)} 0,13\pm 0,43$ para $dmft_{(final)} 0,17\pm 0,53$) – comparativamente com os restantes grupos – instrução e motivação higiénica ($A_{(inicial)} -0,02\pm 0,41$ para $A_{(final)} -0,10\pm 1,12$ e $dmft_{(inicial)} 0,06\pm 0,25$ para $dmft_{(final)} 0,42\pm 0,99$) e grupo controlo ($A_{(inicial)} +0,62\pm 1,04$ para $A_{(final)} +1,15\pm 1,26$ e $dmft_{(inicial)} 0,37\pm 1,21$ para $dmft_{(final)} 2,00\pm 2,00$)⁵⁴.

Relativamente a CPP-ACFP, dois estudos avaliaram a eficácia de MI Paste Plus®. A partir do exame fotográfico intraoral, *Robertson et al.*²⁷ concluiu uma redução das *WSLs* no grupo teste ($SSI_{[T1]} 145$ para $SII_{[T4]} 80$) contrariamente ao grupo controlo ($SII_{[T1]} 116$ para $SII_{[T4]} 150$).

Outro estudo que utilizou *QLF* como método de medição, verificou uma redução das *WSLs* tanto no grupo teste ($\Delta F_{(inicial)}$ 8,45(1,17) para $\Delta F_{(final)}$ 7,52(1,78) e $A_{(inicial)}$ 5,07(5,69) para $A_{(final)}$ 5,05(6,98)), como no grupo controlo ($\Delta F_{(inicial)}$ 9,10(1,75) para $\Delta F_{(final)}$ 7,96(2,76) e $A_{(inicial)}$ 7,29(7,91) para $A_{(final)}$ 7,17(7,76))⁴.

Em relação a CPP-ACP, dois estudos avaliaram a eficácia de Tooth Mousse[®]. O primeiro estudo utilizou *QLF* e a avaliação visual, e concluiu uma redução das *WSLs* tanto no grupo teste (PSC_(inicial) 15,4% para PSC_(final) 47,7%; $\Delta F_{(inicial)}$ 6,68(0,58) para $\Delta F_{(final)}$ 4,45(1,82) e $A_{(inicial)}$ 0,12(0,16) para $A_{(final)}$ 0,05(0,09)), como no grupo controlo (PSC_(inicial) 14,9% para PSC_(final) 52,7%; $\Delta F_{(inicial)}$ 7,04(1,65) para $\Delta F_{(final)}$ 4,51(2,46) e $A_{(inicial)}$ 0,19(0,43) para $A_{(final)}$ 0,14(0,31))⁵⁵. A partir da avaliação visual, outro estudo verificou uma redução significativa das *WSLs* no grupo teste (PSC 8,6%) contrariamente ao grupo controlo (PSC 8,5%), ao fim de 3 meses²³. Num estudo que avalia a eficácia de Topacal[®], utilizando Diagnodent[®] pen e avaliação visual como métodos de medição, concluiu uma melhoria significativa das *WSLs* no grupo teste (DR_(inicial) 7,4(10,2) para DR_(final) 4,4(5,2)) quando comparado com o grupo controlo (DR_(inicial) 9,4(9,5) para DR_(final) 6,4(7,5))⁴⁶.

Relativamente à resina ICON[®], *Senestraro et al.*²⁴ concluíram que esta resina promoveu uma melhoria significativa da aparência clínica das *WSLs* e uma redução do seu tamanho após 2 meses (MPR 60,9% e VAS_[T3] 65,9) comparativamente com o grupo controlo (MPR 1,0% e VAS_[T3] 9,2).

5. DISCUSSÃO

As *WSLs* poderão provocar preocupações estéticas nos doentes²⁰, sendo a inspeção visual²⁰, o exame táctil com sondagem²⁰ e o exame fotográfico²⁹ as abordagens mais relevantes para a avaliação destas lesões. Para detetar *WSLs*, diversas tecnologias foram desenvolvidas, como: *quantitative light-induced fluorescence (QLF)*^{1, 5, 15}, *laser fluorescence (Diagnodent®)*^{1, 5, 15}, *light-emitting diode refraction and reflection*^{1, 15}, *digital fiber-optic transillumination (FOTI)*^{1, 5, 15}, *electrical resistance caries monitoring device*⁵, e *optical coherence tomography*⁵. O diagnóstico diferencial das *WSLs*, por estas serem de origem extrínseca e diferenciarem-se, por isso, de outras lesões brancas do esmalte, reveste-se de especial importância. A realização de uma boa história clínica geral e dentária para determinar a origem deste tipo de lesões, bem como a análise fotográfica comparativa com a situação clínica anterior à colocação do aparelho ortodôntico é essencial, de forma a excluir *WSLs* preexistentes²⁹.

Em relação aos compostos com fluoretos, *Sonesson et al.*⁵¹ concluíram que o uso diário de pastas dentífricas com concentrações elevadas de fluoretos consegue reduzir significativamente a prevalência e incidência de *WSLs*. Assim, estas devem ser consideradas como um suplemento de fluoretos para doentes com um aumento temporário do risco de cárie dentária. *Ferreira et al.*⁵² também verificaram uma redução e controlo da atividade cariogénica na maioria das *WSLs* com dois vernizes de flúor de elevada concentração. Outros autores concluíram que a aplicação tópica de verniz de flúor resulta num bom método para tratar *WSLs* e deve ser considerada uma terapêutica de rotina após tratamento ortodôntico, devido à diminuição mais acentuada nos valores do DIAGNOdent® pen no grupo teste durante os primeiros 6 meses após a remoção do aparelho ortodôntico²⁵.

Um estudo de *Zantner et al.*⁴⁰, que compara o fluoreto de sódio com o fluoreto de amina, concluiu que estes dois compostos de fluoretos não apresentaram nenhuma melhoria das *WSLs*. *Jiang et al.*⁴² verificou uma redução do desenvolvimento das *WSLs* durante o tratamento ortodôntico fixo com 1,23% de espuma de APF aplicada de 2 em 2 meses.

Num estudo clínico controlado, os investigadores descobriram que não há diferenças significativas na efetividade do *MI Paste Plus®* ou *PreviDent®* quando comparado com escovagem bidiária com pasta dentífrica com 1100ppm, referente a um período de 8 semanas⁵³.

*Memarpour et al.*⁵⁴ concluíram que as manobras de higiene oral, em conjunto com 4 aplicações de DuraShield[®] ou coadjuvadas com a constante aplicação de Tooth Mousse[®] durante 1 ano, reduzem o tamanho das WSLs e traduzem um menor aumento dos valores do índice dmft, contrariamente ao grupo controlo e ao grupo com, apenas, motivação e instrução higiénica.

Segundo *Bröchner et al.*⁵⁵, o tratamento tópico das WSLs com CPP-ACP após a remoção do aparelho ortodôntico fixo resultou numa redução significativa dos valores médios de fluorescência e da área da lesão após 4 semanas, quando avaliados por QLF. Contudo, a melhoria não foi superior à regressão natural com uso diário de pastas dentífricas fluoretadas. O mesmo foi constatado num estudo clínico controlado, em que o CPP-ACP promoveu significativamente a regressão das WSLs comparativamente com o grupo controlo²³. *Andersson et al.*⁴⁶ sugeriram a existência de um efeito estético benéfico com CPP-ACP comparativamente com o uso diário de 0,05% de NaF, quando combinado com escovagem bidária com pasta dentífrica fluoretada. Foi verificada uma redução significativa das leituras com Diagnodent[®] pen em ambos os grupos após 6 meses, não havendo uma diferença significativa entre os dois regimes de tratamento.

Em relação ao CPP-ACFP (MI Paste Plus[®]), *Beerens et al.*⁴ mostraram que não há diferenças significativas entre esta pasta e o grupo controlo (pasta placebo) na remineralização do esmalte nas WSLs após um controlo de 3 meses.

Por último, um ensaio clínico controlado que avaliava a eficácia da resina infiltrativa ICON[®] concluiu que esta consegue melhorar previsivelmente e significativamente a estética da maioria dos dentes²⁴.

6. CONCLUSÃO

Um número limitado de estudos foi incluído nesta revisão sistemática. Nenhum destes apresenta um risco baixo de enviesamento, tendo a maioria risco elevado, devido a insuficiências em diversos itens de qualidade ou devido a outros enviesamentos, como problemas associados ao método de avaliação ou desenhos de estudo inadequados.

Mais estudos de evidência científica devem incluir uma geração da sequência aleatória; ocultação de alocação; metodologia cega de participantes e profissionais, bem como de avaliador de desfecho e relato de desfecho seletivo adequados; critérios de elegibilidade rígidos; e análises apropriadas para reduzir o enviesamento. Como resultado de uma deficiente metodologia, de medições díspares e de diferentes materiais analisados, não é possível, com os estudos disponíveis, realizar uma análise quantitativa.

7. AGRADECIMENTOS

À Mestra Anabela Paula e à Professora Doutora Eunice Carrilho, respetivamente, Orientadora e Coorientadora deste trabalho, pelo incansável apoio, dedicação, motivação e interesse ao longo deste ano.

Ao Prof. Francisco Caramelo, docente da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, pela colaboração neste trabalho.

À minha família, à Lara Costa e ao Daniel Vasconcelos por todo o apoio e motivação ao longo destes últimos cinco anos.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aykut-Yetkiner A, Kara N, Ateş M, Ersin N, Ertuğrul F. Does casein phosphopeptid amorphous calcium phosphate provide remineralization on white spot lesions and inhibition of *Streptococcus mutans*? *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2014;38(4):302-06.
2. Bergstrand F, Twetman S. A review on prevention and treatment of post-orthodontic white spot lesions—evidence-based methods and emerging technologies. *The open dentistry journal* 2011;5:158.
3. Ferreira J, Soares M, Silva MFA, Oliveira AFB, Sampaio FC. Evaluation of different methods for monitoring incipient carious lesions in smooth surfaces under fluoride varnish therapy. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2008;18(4):300-05.
4. Beerens M, Van Der Veen M, Van Beek H, Ten Cate J. Effects of casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate paste on white spot lesions and dental plaque after orthodontic treatment: a 3-month follow-up. *European journal of oral sciences* 2010;118(6):610-17.
5. Jayarajan J, Janardhanam P, Jayakumar P. Efficacy of CPP-ACP and CPP-ACPF on enamel remineralization-An in vitro study using scanning electron microscope and DIAGNOdent®. *Indian Journal of Dental Research* 2011;22(1):77.
6. Denis M, Atlan A, Vennat E, Tirlet G, Attal J-P. White defects on enamel: diagnosis and anatomopathology: two essential factors for proper treatment (part 1). *International Orthodontics* 2013;11(2):139-65.
7. Sudjalim T, Woods M, Manton D. Prevention of white spot lesions in orthodontic practice: a contemporary review. *Australian dental journal* 2006;51(4):284-89.
8. Torres C, Rosa P, Ferreira N, Borges AB. Effect of caries infiltration technique and fluoride therapy on microhardness of enamel carious lesions. *Operative dentistry* 2012;37(4):363-69.
9. Tüfekçi E, Dixon JS, Gunsolley J, Lindauer SJ. Prevalence of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances. *The Angle orthodontist* 2011;81(2):206-10.
10. Willmot D. White spot lesions after orthodontic treatment. Paper presented at: *Seminars in Orthodontics*, 2008.
11. Akin M, Basciftci FA. Can white spot lesions be treated effectively? *The Angle orthodontist* 2012;82(5):770-75.
12. Pliska BT, Warner GA, Tantbirojn D, Larson BE. Treatment of white spot lesions with ACP paste and microabrasion. *The Angle orthodontist* 2012;82(5):765-69.

13. Mattousch T, Van der Veen M, Zentner A. Caries lesions after orthodontic treatment followed by quantitative light-induced fluorescence: a 2-year follow-up. *The European Journal of Orthodontics* 2007;29(3):294-98.
14. Torres CRG, Borges AB, Torres LMS, Gomes IS, de Oliveira RS. Effect of caries infiltration technique and fluoride therapy on the colour masking of white spot lesions. *Journal of dentistry* 2011;39(3):202-07.
15. Kugel G, Arsenault P, Papas A. Treatment modalities for caries management, including a new resin infiltration system. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)* 2009;30:1-10; quiz 11-2.
16. Chambers C, Stewart S, Su B, Sandy J, Ireland A. Prevention and treatment of demineralisation during fixed appliance therapy: a review of current methods and future applications. *British dental journal* 2013;215(10):505-11.
17. Yap J, Walsh L, Din Nu, Ngo H, Manton D. Evaluation of a novel approach in the prevention of white spot lesions around orthodontic brackets. *Australian dental journal* 2014;59(1):70-80.
18. Chapman JA, Roberts WE, Eckert GJ, Kula KS, González-Cabezas C. Risk factors for incidence and severity of white spot lesions during treatment with fixed orthodontic appliances. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2010;138(2):188-94.
19. Mayne RJ, Cochrane NJ, Cai F, Woods MG, Reynolds EC. In-vitro study of the effect of casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate on iatrogenic damage to enamel during orthodontic adhesive removal. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2011;139(6):e543-e51.
20. Benson PE, Parkin N, Dyer F, et al. Fluorides for the prevention of early tooth decay (demineralised white lesions) during fixed brace treatment. *The Cochrane Library* 2013.
21. Mount GJ. Defining, classifying, and placing incipient caries lesions in perspective. *Dental Clinics of North America* 2005;49(4):701-23.
22. Tüfekçi E, Pennella DR, Mitchell JC, Best AM, Lindauer SJ. Efficacy of a fluoride-releasing orthodontic primer in reducing demineralization around brackets: an in-vivo study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2014;146(2):207-14.
23. Bailey D, Adams G, Tsao C, et al. Regression of post-orthodontic lesions by a remineralizing cream. *Journal of dental research* 2009;88(12):1148-53.
24. Senestraro SV, Crowe JJ, Wang M, et al. Minimally invasive resin infiltration of arrested white-spot lesions: a randomized clinical trial. *The Journal of the American Dental Association* 2013;144(9):997-1005.

25. Du M, Cheng N, Tai B, et al. Randomized controlled trial on fluoride varnish application for treatment of white spot lesion after fixed orthodontic treatment. *Clinical oral investigations* 2012;16(2):463-68.
26. Øgaard B. White spot lesions during orthodontic treatment: mechanisms and fluoride preventive aspects. Paper presented at: Seminars in orthodontics, 2008.
27. Robertson MA, Kau CH, English JD, et al. MI Paste Plus to prevent demineralization in orthodontic patients: a prospective randomized controlled trial. *American Journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* 2011;140(5):660-68.
28. Baeshen HA, Lingström P, Birkhed D. Effect of fluoridated chewing sticks (Miswaks) on white spot lesions in postorthodontic patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2011;140(3):291-97.
29. Chen H, Liu X, Dai J, et al. Effect of remineralizing agents on white spot lesions after orthodontic treatment: a systematic review. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* 2013;143(3):376-82. e3.
30. Pitts NB, Ismail AI, Douglas GV. Guía ICCMS™ para clínicos y educadores. 2014.
31. Kronenberg O, Lussi A, Ruf S. Preventive effect of ozone on the development of white spot lesions during multibracket appliance therapy. *The Angle orthodontist* 2009;79(1):64-69.
32. Martignon S, Ekstrand KR, Ellwood R. Efficacy of sealing proximal early active lesions: an 18-month clinical study evaluated by conventional and subtraction radiography. *Caries research* 2006;40(5):382-88.
33. Hattab FN. Remineralisation of Carious Lesions and Fluoride Uptake by Enamel Exposed to Various Fluoride Dentifrices In Vitro. *Oral Health Prev Dent* 2013;11:281-90.
34. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, et al. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. *The Cochrane Library*.
35. ten Cate J, Cummins D. Fluoride toothpaste containing 1.5% arginine and insoluble calcium as a new standard of care in caries prevention. *The Journal of clinical dentistry* 2012;24(3):79-87.
36. Reynolds E, Cai F, Cochrane N, et al. Fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Journal of Dental Research* 2008;87(4):344-48.
37. Huang GJ, Roloff-Chiang B, Mills BE, et al. Effectiveness of MI Paste Plus and PreviDent fluoride varnish for treatment of white spot lesions: a randomized controlled trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2013;143(1):31-41.

38. Benbachir N, Krejci I. Minimally invasive treatment of white spot enamel lesions. 2007.
39. Zero DT. Dentifrices, mouthwashes, and remineralization/caries arrestment strategies. *BMC Oral Health* 2006;6(1):S9.
40. Zantner C, Martus P, Kielbassa AM. Clinical monitoring of the effect of fluorides on long-existing white spot lesions. *Acta Odontologica Scandinavica* 2006;64(2):115-22.
41. Gontijo L, Cruz RdA, Brandão PRG. Dental enamel around fixed orthodontic appliances after fluoride varnish application. *Brazilian dental journal* 2007;18(1):49-53.
42. Jiang H, Hua F, Yao L, Tai B, Du M. Effect of 1.23% Acidulated Phosphate Fluoride Foam on White Spot Lesions in Ortho-dontic Patients: A Randomized Trial. *Pediatric dentistry* 2013;35(3):275-78.
43. Reema S, Lahiri P, Roy S, et al. Review of casein phosphopeptides-amorphous calcium phosphate. *Chin J Dent Res* 2014;17(1):7-14.
44. Cochrane N, Reynolds E. Calcium phosphopeptides—mechanisms of action and evidence for clinical efficacy. *Advances in dental research* 2012;24(2):41-47.
45. Llana C, Forner L, Baca P. Anticariogenicity of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: a review of the literature. *J Contemp Dent Pract* 2009;10(3):1-9.
46. Andersson A, Sköld-Larsson K, Hallgren A, Petersson LG, Twetman S. Effect of a dental cream containing amorphous cream phosphate complexes on white spot lesion regression assessed by laser fluorescence. *Oral health & preventive dentistry* 2006;5(3):229-33.
47. 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 international* 2009;40(8):663-81.
48. Belli R, Rahiotis C, Schubert EW, et al. Wear and morphology of infiltrated white spot lesions. *Journal of dentistry* 2011;39(5):376-85.
49. Murphy TC, Willmot DR, Rodd HD. Management of postorthodontic demineralized white lesions with microabrasion: a quantitative assessment. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* 2007;131(1):27-33.
50. Higgins JPT GSe. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from <http://handbook.cochrane.org>.
51. Sonesson M, Twetman S, Bondemark L. Effectiveness of high-fluoride toothpaste on enamel demineralization during orthodontic treatment—a multicenter randomized controlled trial. *The European Journal of Orthodontics* 2014;36(6):678-82.

52. Ferreira JMS, Aragão AKR, Rosa ADB, Sampaio FC, Menezes VAd. Therapeutic effect of two fluoride varnishes on white spot lesions: a randomized clinical trial. *Brazilian oral research* 2009;23(4):446-51.
53. Llana-Puy C. MI Paste Plus and PreviDent Fluoride Varnish Appear No More Effective Than Normal Home Care for Improving the Appearance of White Spot Lesions. *Journal of Evidence Based Dental Practice* 2013;13(3):114-16.
54. Memarpour M, Fakhraei E, Dadaein S, Vossoughi M. Efficacy of fluoride varnish and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate for remineralization of primary teeth: a randomized clinical trial. *Medical Principles and Practice* 2015;24(3):231-37.
55. Bröchner A, Christensen C, Kristensen B, et al. Treatment of post-orthodontic white spot lesions with casein phosphopeptide-stabilised amorphous calcium phosphate. *Clinical oral investigations* 2011;15(3):369-73.

9. ANEXOS

Apêndice 1 – Artigos excluídos nesta revisão.	
Artigo	Razão da Exclusão
1. Llana C, Leyda AM, Forner L. CPP-ACP and CPP-ACFP versus fluoride varnish in remineralisation of early caries lesions. A prospective study. Eur J Paediatr Dent. 2015 Sep;16(3):181-6.	Estudo <i>in vivo</i>
2. Oliveira G, Ritter A, Haymann H, Swift E, Donovan T, Brock G, Wright T. Remineralization effect of CPP-ACP and fluoride for white spot lesions in vitro. Journal of Dentistry, Volume 42, Issue 12, December 2014, Pages 1592-1602.	Estudo <i>in vitro</i>
3. Mielczarek A, Gedrange T, Michalik J. An in vitro evaluation of the effect of fluoride products on white spot lesion remineralization. Am J Dent. 2015 Feb;28(1):51-6.	Estudo <i>in vitro</i>
4. 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. Epub 2014 Nov 21.	Estudos <i>in vitro</i>
5. 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.	Estudos <i>in vitro</i>
6. Tüfekçi E, Pennella DR, Mitchell JC, Best AM, Lindauer SJ. Efficacy of a fluoride-releasing orthodontic primer in reducing demineralization around brackets: an in-vivo study. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2014 Aug;146(2):207-14. doi: 10.1016/j.ajodo.2014.05.016.	Estudo <i>in vivo</i>

<p>7. Karlinsey RL, Mackey AC, Dodge LE, Schwandt CS. Noncontact remineralization of incipient lesions treated with a 5% sodium fluoride varnish in vitro. J Dent Child (Chic). 2014 Jan-Apr;81(1):7-13.</p>	<p>Estudo <i>in vitro</i></p>
<p>8. Aykut-Yetkiner A, Kara N, Ateş M, Ersin N, Ertuğrul F. Does casein phosphopeptid amorphous calcium phosphate provide remineralization on white spot lesions and inhibition of Streptococcus mutans? J Clin Pediatr Dent. 2014 Summer;38(4):302-6.</p>	<p>Resultados do ECC não especificados corretamente</p>
<p>9. Yap J, Walsh LJ, Naser-Ud Din S, Ngo H, Manton DJ. Evaluation of a novel approach in the prevention of white spot lesions around orthodontic brackets. Aust Dent J. 2014 Mar;59(1):70-80. doi: 10.1111/adj.12142. Epub 2014 Feb 14.</p>	<p>Estudo <i>in vitro</i></p>
<p>10. 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. Epub 2014 Jan 2.</p>	<p>Estudo <i>in vitro</i></p>
<p>11. Hattab FN. Remineralisation of carious lesions and fluoride uptake by enamel exposed to various fluoride dentifrices in vitro. Oral Health Prev Dent. 2013;11(3):281-90. doi: 10.3290/j.ohpd.a30170.</p>	<p>Estudo <i>in vitro</i></p>
<p>12. Bonow ML, Azevedo MS, Goettems 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.</p>	<p>Resultados do ECC não especificados corretamente</p>
<p>13. Paris S, Schwendicke F, Keltsch J, Dörfer C, Meyer-Lueckel H. Masking of white spot lesions by resin infiltration in vitro. J Dent. 2013 Nov;41 Suppl 5:e28-34. doi:</p>	<p>Estudo <i>in vitro</i></p>

10.1016/j.jdent.2013.04.003. Epub 2013 Apr 11.	
14. 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.	Não é o que pretendemos avaliar – subjetividade inter-avaliadores
15. Hammad SM, El Banna M, El Zayat I, Mohsen MA. Effect of resin infiltration on white spot lesions after debonding orthodontic brackets. Am J Dent. 2012 Feb;25(1):3-8.	Critérios de inclusão para o grupo de intervenção não são conhecidos
16. Akin M, Basciftci FA. Can white spot lesions be treated effectively? Angle Orthod. 2012 Sep;82(5):770-5. doi: 10.2319/090711.578.1. Epub 2012 Feb 23.	Estudo <i>in vivo</i>
17. Pliska BT, Warner GA, Tantbirojn 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. Epub 2012 Feb 21.	Estudo <i>in vivo</i>
18. Torres CR, 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. Epub 2012 Feb 15.	Estudo <i>in vitro</i>
19. Baeshen HA, Lingström P, Birkhed D. Effect of fluoridated chewing sticks (Miswaks) on white spot lesions in postorthodontic patients. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2011 Sep;140(3):291-7. doi: 10.1016/j.ajodo.2010.04.034.	Não incluído no que pretendemos avaliar
20. Mensinkai PK, Ccahuana-Vasquez RA, Chedjieu I, Amaechi BT, Mackey AC, Walker TJ, Blanken DD, Karlinsey	Estudo <i>in vivo</i>

RL. In situ remineralization of white-spot enamel lesions by 500 and 1,100 ppm F dentifrices. Clin Oral Investig. 2012 Aug;16(4):1007-14. doi: 10.1007/s00784-011-0591-2. Epub 2011 Jul 13.	
21. Nahsan FP, da Silva LM, Baseggio W, Franco EB, Francisconi PA, Mondelli RF, Wang L. Conservative approach for a clinical resolution of enamel white spot lesions. Quintessence Int. 2011 May;42(5):423-6.	Caso clínico
22. 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. Epub 2011 Mar 14.	Estudo <i>in vivo</i>
23. Rocha Gomes Torres C, 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. Epub 2010 Dec 21.	Estudo <i>in vitro</i>
24. Shungin D, Olsson AI, Persson M. Orthodontic treatment-related white spot lesions: a 14-year prospective quantitative follow-up, including bonding material assessment. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2010 Aug;138(2):136.e1-8; discussion 136-7. doi: 10.1016/j.ajodo.2009.05.020.	Estudo <i>in vivo</i>
25. 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.	Caso clínico
26. Glazer HS. Treating white spots: new caries infiltration technique. Dent Today. 2009 Oct;28(10):82, 84-5.	Caso clínico
27. Gängler P, Kremniczky T, Arnold WH. In vitro effect of fluoride oral hygiene tablets on artificial caries lesion formation and remineralization in human enamel. BMC Oral Health. 2009	Estudo <i>in vitro</i>

Oct 2;9:25. doi: 10.1186/1472-6831-9-25.	
28. Ardu S, Castioni NV, Benbachir N, Krejci I. Minimally invasive treatment of white spot enamel lesions. Quintessence Int. 2007 Sep;38(8):633-6.	Caso clínico
29. Gontijo L, Cruz Rde A, Brandão PR. Dental enamel around fixed orthodontic appliances after fluoride varnish application. Braz Dent J. 2007;18(1):49-53.	Estudo <i>in vitro</i>
30. Aljehani A, Yousif MA, Angmar-Månsson B, Shi XQ. Longitudinal quantification of incipient carious lesions in postorthodontic patients using a fluorescence method. Eur J Oral Sci. 2006 Oct;114(5):430-4.	Estudo <i>in vivo</i>
31. Vivaldi-Rodrigues G, Demito CF, Bowman SJ, Ramos AL. The effectiveness of a fluoride varnish in preventing the development of white spot lesions. World J Orthod. 2006 Summer;7(2):138-44.	Estudo <i>in vivo</i>
32. Pithon MM, Dos Santos MJ, Andrade CS, Leão Filho JC, Braz AK, de Araujo RE, Tanaka OM, Fidalgo TK, Dos Santos AM, Maia LC. Effectiveness of varnish with CPP-ACP in prevention of caries lesions around orthodontic brackets: an OCT evaluation. Eur J Orthod. 2015 Apr;37(2):177-82. doi: 10.1093/ejo/cju031. Epub 2014 Jul 4.	Estudo <i>in vitro</i>
ECC – ensaio clínico controlado.	