

Lia Dietrich

Efetividade do ozônio no clareamento dental e no controle da sensibilidade: revisão sistemática e meta-análise

Effectiveness of ozone on the change of tooth bleaching color and the control of sensitivity: a systematic review and meta-analysis

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, para obtenção do Título de Doutor em Odontologia na área de Clínica Odontológica Integrada

Área de Concentração: Clínica Odontológica Integrada.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Gisele Rodrigues da Silva

Uberlândia, 2020

Lia Dietrich

Efetividade do ozônio no clareamento dental e no controle da sensibilidade: revisão sistemática e meta-análise

Effectiveness of ozone on the change of tooth bleaching color and the control of sensitivity: a systematic review and meta-analysis

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, para obtenção do Título de Doutor em Odontologia na área de Clínica Odontológica Integrada.

Área de Concentração: Clínica Odontológica Integrada.

Orientadora: Prof^ª Dr^a Gisele Rodrigues da Silva

Banca Examinadora:

Prof^ª Dr^a Fabrícia Araújo Pereira

Prof Dr Hugo Lemes Carlo

Prof^ª Dr^a Gisele Rodrigues da Silva

Prof Dr Luiz Renato Paranhos

Prof^ª Dr^a Tânia de Freitas Borges

Suplentes:

Prof Dr André Luis Faria e Silva

Prof^ª Dr^a Veridiana Resende Novais Simamoto

Uberlândia, 2020

Ficha Catalográfica

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

D566 2020	<p>Dietrich, Lia, 1982- Efetividade do ozônio no clareamento dental e no controle da sensibilidade: [recurso eletrônico] : revisão sistemática e meta-análise / Lia Dietrich. - 2020.</p> <p>Orientadora: Gisele Rodrigues da Silva. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Odontologia. Modo de acesso: Internet. Disponível em: http://doi.org/10.14393/ufu.te.2020.676 Inclui bibliografia. Inclui ilustrações.</p> <p>1. Odontologia. I. Silva, Gisele Rodrigues da, 1982-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Odontologia. III. Título.</p> <p>CDU: 616.314</p>
--------------	--

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gisele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca da
Universidade Federal de Uberlândia - UFU



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Odontologia
 Av. Pará, 1720, Bloco 4L, Anexo B, Sala 35 - Bairro Umarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: (34) 3225-8115/8108 - www.pgoufu.com - copod@umarama.ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Odontologia				
Defesa de:	Doutorado, número 51, PPGODONTO				
Data:	Treze de Outubro de Dois Mil e Vinte	Hora de início:	13:00	Hora de encerramento:	[16:20]
Matrícula do Discente:	11713ODO009				
Nome do Discente:	Lia Dietrich				
Título do Trabalho:	Efetividade do ozônio no clareamento dental e no controle da sensibilidade: revisão sistemática e meta-análise				
Área de concentração:	Clínica Odontológica Integrada				
Linha de pesquisa:	Propriedades Físicas e Biológicas dos materiais Odontológicos e das estruturas dentais				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Propriedades Físicas e Biológicas dos materiais Odontológicos e das estruturas dentais				

Reuniu-se em Web Conferência pela plataforma MConf - RNP, em conformidade com a PORTARIA Nº 36, DE 19 DE MARÇO DE 2020 da COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOR - CAPES, pela Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Odontologia, assim composta: Professores Doutores: Tânia de Freitas Borges (UFU); Luiz Renato Paranhos (UFU); Fabrícia Araújo Pereira (UFMS); Hugo Lemes Carlo (UFJF) e Gisele Rodrigues da Silva (UFU) orientadora da candidata.

Iniciando os trabalhos a presidente da mesa, Dra. Gisele Rodrigues da Silva, apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(as) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

[A]provado(a).

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Gisele Rodrigues da Silva, Professor(a) do Magistério Superior**, em 13/10/2020, às 16:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luiz Renato Paranhos, Professor(a) do Magistério Superior**, em 13/10/2020, às 16:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fabírcia Araújo Pereira, Usuário Externo**, em 13/10/2020, às 16:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tânia de Freitas Borges, Professor(a) do Ensino Básico, Técnico e Tecnológico**, em 13/10/2020, às 16:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Hugo Lemes Carlo, Usuário Externo**, em 13/10/2020, às 17:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 2310549 e o código CRC 6D7DA254.

DEDICATÓRIA

Dedico esta conquista:

À Deus, por sempre ser e agir em minha vida, proporcionando os acontecimentos conforme Seu tempo e não minha vontade, tornando-os inesquecíveis e acima das minhas reais expectativas, contribuindo para que eu possa sempre evoluir como pessoa.

Aos meus pais, Mário (em memória) e Sandra por sempre me proporcionarem ensino de qualidade, incentivando e mostrando a necessidade e real importância da obtenção e busca constante do conhecimento. Por zelarem pela minha criação e por sempre fazerem o melhor na minha criação e de minhas irmãs; e por permitirem a minha existência.

Às minhas irmãs, que sempre foram constantes em minha vida, me ensinando a conviver, apesar das diferenças. Pelo apoio constante, incentivo e admiração. Dina, por ser meu exemplo de superação e Ethel por me estimular a ser sempre melhor para ser exemplo à você.

Aos meus sobrinhos, Matheus, Mariane, Júlia e Davi, amores incondicionais, que me estimulam a cada dia, buscar vôos mais altos e ser uma pessoa melhor, para dar exemplo à vocês e incentivá-los a lutar e buscar sempre seus ideais,

Aos meus sogros, Goretti e Assis, por me aceitarem como família, me incluindo nos seus planejamentos, contribuindo para minha formação e ainda para minha atuação profissional,

Às minhas afilhadas, Ana e Isabela, incluindo Manuela, que me ensinam a cada dia a refletir, buscar ouvir e entender com o coração, tentando mostrar com exemplos e não com palavras,

Às mulheres guerreiras e admiráveis que tenho o orgulho e felicidade de chamar de avós: Hannah, Iolanda e Angelina. Mulheres fortes, com histórias de vidas totalmente diferentes mas que somados, me permitem, através de seus exemplos, ser a pessoa que sou hoje. Amor eterno!

À minha família abençoada e maravilhosa, que é a minha base. Ao Marcelo que busca entender as minhas necessidades profissionais e pessoais, tentando ser coerente e carinhoso no meu caos, por me trazer o apoio confortante, e me mostrar possibilidades acima das minhas expectativas. Aos meus filhotes, amor incondicional infinito, Bolacha, Baunilha, Espirro, Biscoito, Cenoura, Palmito e Banguela, que sempre tem a lambida e o carinho adequado em todos os momentos, principalmente nos mais difíceis. Aprendo diariamente com todos vocês, principalmente amar verdadeiramente.

AGRADECIMENTOS

À Profª Doutora Gisele Rodrigues da Silva,

Por me aceitar como sua aluna de doutorado, por me ensinar constantemente com suas ações tanto no convívio interpessoal quanto nas suas práticas como docente. Por me fazer amadurecer como docente, permitindo que eu tomasse decisões, coorientasse alunos da graduação. Por me ouvir, entender minhas limitações e incentivar sempre a crescer como profissional e pessoa. Espero realizar muitos trabalhos com você ainda e seria uma honra tê-la como orientadora no pós doc. Te admiro como ser humano e profissional!

Ao Prof Doutor Luiz Renato Paranhos.

Por me ensinar como realmente fazer uma revisão sistemática, me motivando a ter prazer em realizar este tipo de trabalho. Por me ensinar com suas ações: dedicação, disponibilidade, companheirismo, atenção, poder de síntese e amizade. Obrigada por torcer por mim, por permitir e fazer acontecer! Você é o cara! Sou sua fã! Te admiro muito e quero continuar produzindo com você!

Ao Prof Doutor Carlos José Soares,

Por sempre ser educado e gentil comigo. Por sempre me estimular a querer e buscar mais. Por contribuir para a minha formação como professora e pesquisadora. Por sempre me responder prontamente quando o procurei.

À Profª Doutora Priscilla Soares,

Sempre torceu e vibrou por minhas conquistas. Sempre me ouviu e me ensinou a buscar e correr atrás de sonhos maiores dos que eu podia imaginar. Você é muito querida!
Muito obrigada por tudo!

Ao Prof Doutor Hugo Lemes Carlo,

Por aceitar participar desta banca de doutorado, pela disponibilidade sempre e conhecimentos trocados. Por contribuir de forma significativa neste trabalho, e que tenho uma admiração e respeito imensurável. Muito Obrigada!

À Profª Doutora Fabrícia Araújo Pereira,

Por contribuir de forma significativa neste trabalho, aceitando participar desta banca de doutorado e pela disponibilidade. Muito Obrigada!

À Profª Doutora Veridiana Resende Novais Simamoto,

Por ser uma pessoa tão dedicada às suas atividades, me motivando a querer ser uma profissional melhor à cada dia. Por ser exemplo pra mim, de dedicação e trabalho duro. Tenho uma enorme admiração e respeito, além de um enorme carinho por você. Muito Obrigada por tudo!

Ao Prof Doutor André Faria e Silva,

Por contribuir de forma significativa neste trabalho, aceitando participar desta banca de doutorado, e por ter sido membro da minha banca de qualificação trazendo sugestões que foram indispensáveis para a realização dos estudos laboratoriais, e pela disponibilidade. Muito Obrigada!

Ao Professor Doutor Flávio Domingues das Neves,

Por ser você sempre! Por me dar oportunidades que nem eu sabia que seria possível de realizar! Por pegar na minha mão e me ensinar a ser professora, pesquisadora. Por sempre me estimular a ter senso crítico, questionar. Me sacudir!!! Te admiro como profissional e como ser humano, pela sua ética e zelo!

Ao Professor Juan Moisés Zonnis,

Juan, meu paizão da Odontologia! A pessoa que me deu sim no primeiro período de Odontologia, me deu estágio, me fez estudar além pra fazer na prática o que ainda não tinha visto na Faculdade! Me ensinou a trabalhar com as 2 mãos, me ensinando primeiro a usar a mão errada, pra que eu realmente usasse as duas mãos! Um professor incrível, um amigo maravilhoso, que me mostrou a Odontologia na sua essência. Sou eternamente grata por ser a pessoa que é em minha vida! Se cuida!

À profissional Onescy Silveira Dias,

Por me acolher em seu consultório durante a graduação, me passando não só ensinamentos, como também sendo uma amiga querida. Por me estender a mão quando formei, me oferecendo lugar e parceria na profissão. Por sempre torcer e vibrar com

minhas vitórias. Você é muito especial na minha história! Gratidão eterna aos momentos compartilhados!

À Profª Doutora Tânia de Freitas Borges,

Sabe quando te dizem que ambiente de mestrado e doutorado é muito frio e imparcial? IMPOSSÍVEL ao seu lado! Você é uma pessoa maravilhosa, super competente, dedicada, carinhosa, família, tranquila... que me ensinou muito durante o meu mestrado... me fez ser pós-graduanda, professora, pesquisadora, clínica! E mesmo após o mestrado sempre me apoiou direta ou indiretamente. Me ajudou a ter um emprego como docente e me ajudou a sonhar além, pensar em ser professora de universidade federal! Você e a Fran são meus grandes presentes de vida! Pessoas que somam! Que gostam de verdade! Que ajudam de verdade, sem interesse... de coração! Amo você!

À Profª Doutora Francielle Alves Mendes,

Fran, minha amiga, grande presente que o mestrado me trouxe, amiga de vida.. você é muito especial pra mim. Muito obrigada por ser amiga de verdade, por ser você sempre... rsss.... verdadeira, autêntica, mulher forte, família. Profissional ímpar. Obrigada por sempre ser cúmplice, por sempre ser parceira, por estar disponível, por ter as palavras certas nas horas certas, principalmente nos momentos que eu achava que perderia o foco. Amo você!

**À todos os professores: ensino básico, fundamental, médio, superior,
especialização, mestrado e doutorado**

Em toda a minha caminhada fui abençoada por ter vocês me ensinando constantemente. Sou grata à todos vocês! Todos vocês me permitiram chegar até aqui! Em especial à Tia Marlene, minha professora do pré primário, que foi marcante em minha formação e construção de caráter, tenho lembranças maravilhosas daquela época. À Tia Márcia, do ensino básico, médio e fundamental, que me mostrou que eu gostava de ciências e biologia, me estimulando sempre a questionar. À Tia Carmem, do ensino fundamental e médio, que sempre foi exemplo de ser humano e carinho. Ao Paulo, professor de educação física, que foi a primeira pessoa que me estimulou a ensinar alguém, me colocando como auxiliar nos campeonatos, e me fez tomar decisões e aprender com todas elas. Aos professores Nilton e Michel (especialização Ortodontia), Jadson, Tiago, Reginaldo, Juan, Antonieta (especialização Acupuntura-MTC), Célio, Cleudmar,

Cláudia Jordão, Aderito, Alfredo (mestres do Mestrado), Luiz Raposo, Guilherme, Paula Dechichi, Pedro, Paulo Vinícius, Daniela, Karla, Camila, Simamoto (mestres doutorado) que deixaram lembranças eternas e memoráveis, pela troca diária de experiências.

Aos meus alunos: curso técnico, superior e pós-graduação,

Por me estimularem a buscar conhecimento constantemente, por me ensinarem a ouvir e buscar formas diferentes de ser compreendida, por me ensinarem a aprender/desaprender/reaprender. Por me permitirem ser feliz todas as vezes que eu consegui ver através dos olhares de vocês prazer, amor, entusiasmo e entendimento nas nossas trocas de experiências profissionais e pessoais. Amo vocês! Por me escolherem como nome de turma, madrinha, paraninfo, homenageada, professora de aula da saudade, conselheira pessoal e profissional. GRATIDÃO! Vocês fazem parte da minha história!

À Faculdade Patos de Minas – FPM,

Por me permitir exercer a docência, permitindo que eu crescesse a cada dia como profissional, me apoiando durante a minha trajetória de especialidades e doutorado. Ao Coordenador, Fernando Nascimento, por toda a confiança, carinho e disponibilidade em me receber e manter-me no quadro de docentes, pela paciência e compreensão, principalmente nas minhas ausências para aprimoramentos na área. Pela amizade que criamos e conquistamos ao longo destes 10 anos.

Ao Gilmar Antoniassi Júnior, Coordenador acadêmico, por ser a pessoa humana que é, amigo, prestativo, proativo, incentivador! Você é muito querido!

À Natália, Lilian, Dilma, Adi, Regina e equipe da limpeza, por tornar nosso ambiente mais prazeroso com todo o carinho e dedicação de vocês.

À Prefeitura Municipal de Patos de Minas,

Por me permitir exercer a Odontologia, permitindo que eu crescesse a cada dia como profissional e pessoa.

**Ao Programa de Pós-graduação (PPGO) da Faculdade de Odontologia da
Universidade Federal de Uberlândia (UFU),**

Pela oportunidade de participar do programa pela segunda vez, agora no doutorado e antes no mestrado, me dando a possibilidade de crescer como profissional. Às funcionárias do departamento: Graça, Brenda e Laís, por sempre serem educadas, prestativas e carinhosas. Vocês são a base do programa, contribuem ativamente por todo o sucesso e prestígio. Parabéns por serem profissionais empenhadas e dedicadas, e serem humanos maravilhosos. Aos colegas de doutorado, pela incrível jornada que traçamos juntos, compartilhando vitórias, frustrações e momentos de felicidade. Sentirei saudades de vocês!

Ao Laboratório de Pesquisa – CPBio,

Por existir, e permitir respostas a tantos questionamentos, e assim, incentivar ideias e parcerias, despertar vocações e consolidar talentos. Principalmente aos funcionários técnicos administrativos (Bruno e John), à equipe de limpeza e vigilância (guardinhas) que humanizam este ambiente, trazendo conforto, carinho e praticidade.

À Universidade Vale do Rio Doce – UNIVALE,

Pela possibilidade de sonhar e realizar sonhos que naquela época, pra mim, eram as maiores que eu poderia imaginar! Por me moldar cirurgiã-dentista e despertar meu gosto pela docência. Pelas experiências ímpares que vivenciei principalmente nas clínicas e estágios supervisionados. À todos os meus professores, principalmente à Professora Mestra Juliana Boechat Rosa, que me acolheu como aluna de Iniciação Científica, a primeira do curso de Odontologia, permitindo assim minha primeira experiência na SBPqO e ainda com uma menção honrosa! Sempre serei grata por se permitir vivenciar coisas novas e me incluir nelas. Às amigas irmãs que ganhei logo nos primeiros dias de faculdade, e que são constantes na minha vida desde então: Lisiane, Jéssica, Andréia e Nathallya. Vocês fazem os meus dias mais felizes!

Ao Colégio Presbiteriano de Governador Valadares,

Por toda minha trajetória no ensino até o pré-vestibular. Pela estrutura, professores e metodologia que me permitiram ter a base e formação adequada e por estimular meus sonhos.

Aos colegas e amigos de jornada: trabalho, estudo, vida,

Muito Obrigada por existirem e fazerem parte da minha vida, contribuindo para meu aprendizado diário. À Fernanda, Laíssa e Viviane, amigas do ensino básico, que apesar da distância, sempre que nos encontramos, o tempo pára, e nos proporciona memórias incríveis e recordações que recarregam a alma. Aos colegas e amigos Anne, Victor, Cláudia, Débora, Bete, Fernando, Roberto, Dalila, Leopoldo, Eduardo, Juliana, Mayra, Cizelene, Henrique, Tais, Marcos Bilharinho que tornam nossos dias de docência mais alegres e me incentivam a querer ser cada dia melhor do que eu fui ontem. Ao Jonas, eterno Jotinha, meu irmão de alma, amigo ímpar... exemplo de determinação, perseverança, foco e sensatez (quando precisa).

Aos pacientes: da graduação, pós-graduações, instituições de ensino e consultórios,
Por acreditarem no meu potencial, contribuindo para minha melhoria como pessoa e profissional.

EPÍGRAFES

“Se você pensa que pode ou se pensa que não pode, de qualquer forma você está certo.”

Henry Ford

“Saiba que as suas decisões e não suas Condições, que determinam o seu destino... para ter o que nunca teve, você precisa fazer o que nunca fez.”

Mary Kay Ash

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	XVI
RESUMO/PALAVRAS-CHAVE	17
ABSTRACT/KEYWORDS	18
1 INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO	19
2 PROPOSIÇÃO	21
3 MATERIAL E MÉTODOS	22
4 RESULTADOS	28
5 DISCUSSÃO	37
6 CONCLUSÃO	42
REFERÊNCIAS	43
ANEXOS	56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ΔE_{Lab} – Delta das medidas L, a e b
- ATM – Articulação temporomandibular
- CD – Clareamento dental
- CIELAB – Comissão Internacional de Iluminação
- DeCS – Descritores em Ciências da Saúde
- DPP – fosfoproteína dentinária
- DTMs – Disfunções temporomandibulares
- ECRs – Ensaio Clínicos Randomizados
- Emtree – Títulos de assuntos da base de dados Biomédicos da Elsevier
- SMD – diferenças médias padronizadas absolutas
- GRADE – Classificação de Recomendação, Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação
- HP – Peróxido de hidrogênio
- LCNCs – Lesões cervicais não cariosas
- LILACS – Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
- MeSH – Títulos de assuntos médicos
- O₂ – Oxigênio
- O₃ – Ozônio
- OATD – Base de acesso livre de teses e dissertações
- PRISMA – Itens de relatório sugeridos para protocolos de análises sistemáticas e meta-análises
- PROSPERO – Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas
- PubMed – base de busca de livre acesso à [base de dados MEDLINE](#) (uma base de dados de literatura internacional de ciências da vida e informação médica) a qual é oferecida pela [Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos](#).
- SciELO – Biblioteca Eletrônica Científica Online
- SMD – Diferença média padronizada absoluta
- VAS – visual-analogue scale

RESUMO

Esta revisão sistemática avaliou a eficácia do ozônio (O₃): 1) na mudança de cor de dentes vitais após o clareamento dental em consultório e 2) no controle da sensibilidade dentária. O estudo seguiu as recomendações PRISMA e as diretrizes Cochrane. Um protocolo foi registrado no banco de dados PROSPERO. Sete bases de dados foram utilizadas como fontes primárias de busca: Cochrane, Embase, LILACS, PubMed, SciELO, Scopus e Web of Science. Três fontes adicionais foram pesquisadas para capturar parcialmente a "literatura cinza": OATD, OpenThesis e OpenGrey. Apenas ensaios clínicos controlados randomizados foram incluídos. A ferramenta JBI (Instituto Joanna Briggs) foi usada para avaliar o risco de viés. O clareamento foi avaliado usando a métrica de mudança de cor ΔE_{Lab} comparando a cor do dente pré e pós-clareamento. Foi meta-analisado o ΔE_{Lab} e as estimativas de sensibilidade dentária por método e calculada a diferença média padronizada absoluta usando modelos de efeito aleatório. A ferramenta GRADE avaliou a qualidade das evidências nos estudos. A busca revelou 12703 registros entre 1955 e 2020. Apenas quatro estudos preencheram os critérios de elegibilidade e foram incluídos para análises qualitativas e quantitativas. Todos os estudos avaliaram o ΔE_{Lab} considerando um intervalo de tempo de 24 ou 48 horas. Três estudos também analisaram a sensibilidade dentária pós-clareamento usando a Escala Visual Analógica. A amostra total incluiu 129 pacientes tratados com clareamento dental: 47 no grupo controle [peróxido de hidrogênio 38% - (HP)]; e 72 no grupo intervenção (29 tratados apenas com O₃ e 43 tratados com O₃ associado ao HP). ΔE_{Lab} variou de 1,28 quando a terapia com ozônio foi usada sozinha a 6,93 quando foi combinada com HP. Dois estudos compararam O₃ e HP isoladamente, mas sua capacidade de clareamento foi semelhante (SMD = -0,02; IC de 95%: -0,54; 0,49). A eficácia do clareamento para a combinação de O₃ e HP em comparação com HP sozinho também foi semelhante (SMD = 0,38; IC de 95%: -0,04; 0,81). A sensibilidade dentária também foi semelhante (SMD = 0,6; IC 95%: -2,02; 0,82). A ferramenta GRADE avaliou três resultados (eficácia do clareamento - O₃ vs HP; eficácia do clareamento O₃ + HP vs HP e sensibilidade dentária). Todos os resultados foram classificados como um nível de certeza muito baixo. Assim, com base em evidências limitadas, concluímos que o uso de O₃ (isolado ou associado) não foi superior ao uso convencional de HP para o clareamento, mas mostrou efeitos positivos quanto a sensibilidade de dentes vitais.

PALAVRAS-CHAVE: Ozonioterapia; Ozônio; Clareamento dental; Peróxido de hidrogênio; Gel clareador.

ABSTRACT

This systematic review assessed the effectiveness of ozone (O_3) in 1) the color change of in-office tooth bleaching in vital teeth and 2) the control of sensitivity. The study followed the PRISMA recommendations and Cochrane guidelines. A protocol was registered in the PROSPERO database. Seven databases were used as primary search sources: Cochrane, Embase, LILACS, PubMed, SciELO, Scopus, and Web of Science. Three additional sources were searched to partially capture the "grey literature": OATD, OpenThesis, and OpenGrey. Only randomized controlled clinical trials were included. The JBI tool was used to assess the risk of bias. Bleaching was assessed using the ΔE_{Lab} color change metric comparing tooth color pre- and post-bleaching. We meta-analyzed the ΔE_{Lab} and tooth sensitivity estimates per method and calculated the absolute standardized mean difference using random-effect models. The GRADE tool assessed the quality of the evidence across the studies. The search revealed 12703 results published between 1955 and 2020. Only four studies met the eligibility criteria and were included for qualitative and quantitative analyses. All studies assessed ΔE_{Lab} considering a time interval of either 24 or 48 hours. Three studies also analyzed post-bleaching tooth sensitivity using the Visual Analogue Scale. The total sample included 129 patients treated with tooth bleaching: 47 in the control group [38% hydrogen peroxide - (HP)]; and 72 in the intervention group (29 of them treated only with O_3 and 43 treated with O_3 associated with HP). The ΔE_{Lab} estimates ranged from 1.28 when ozone therapy was used alone to 6.93 when was combined with HP. Two studies compared O_3 and HP alone, but their bleaching ability was similar (SMD=-0.02; 95%CI: -0.54; 0.49). The bleaching effectiveness for the combination of O_3 and HP compared to HP alone was also similar (SMD=0.38; 95%CI: -0.04; 0.81). The control sensitivity was also similar (SMD=0.6; 95%CI: -2.02; 0.82). The GRADE tool assessed three outcomes (Bleaching effectiveness - O_3 vs HP; Bleaching effectiveness O_3 + HP vs HP, and Tooth sensitivity). All outcomes were classified as a very low level of certainty. Thus, based on limited evidence, we concluded that the use of O_3 (alone or associated) was not superior to the conventional use of HP for the bleaching, but and sensitivity of vital teeth.

KEYWORDS: Tooth bleaching; Tooth whitening; Ozone therapy; Ozone

1. INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO

Clareamento dental pode ser definido como qualquer alteração na brancura do dente perceptível a olho nu (1). Para que esta alteração de cor seja alcançada, se faz necessário o uso de produtos e técnicas que permitam a remoção de pigmentos dentários (1,2). O clareamento dental de dentes vitais se tornou popular nas últimas décadas mesmo apresentando efeitos adversos associados ao procedimento, como sensibilidade dental (3–9), irritação gengival (4,6,9), alterações na morfologia da superfície do esmalte (6,10,11), resposta inflamatória do tecido pulpar (4,6,11), redução do metabolismo e viabilidade celular (12,13), mudança na permeabilidade vascular (14), aumento da micro infiltração marginal na interface dente/restauração (4,15) e redução da microdureza de materiais restauradores (16). Além desses efeitos adversos, estudos mostram que os componentes químicos dos géis clareadores podem ter efeitos citotóxicos e carcinogênicos (4,15,17–20). No entanto, dentro de um protocolo correto e possível, é aceitável a realização deste procedimento.

Dentre todos esses fatores, o efeito adverso mais comum após a terapia de clareamento dental é a sensibilidade dentária, com taxa média de 70% nos pacientes durante e/ou após o procedimento (8). O gel clareador a base de peróxido de hidrogênio (HP) apresenta baixo peso molecular e consegue difundir por meio do esmalte e dentina, e, ao mesmo tempo em que promove o clareamento dental pode causar danos às células pulpares (3,8,9,17,21–25). Os radicais livres formados pela dissociação do HP são os principais responsáveis pela toxicidade deste composto, pois as reações oxidativas destes radicais podem levar a danos celulares, comprovando que o HP é citotóxico aos tecidos pulpares podendo causar danos aos odontoblastos e diminuir sua atividade metabólica (11,26–29). Alternativas que possam substituir esses agentes químicos no processo de clareamento parecem ser interessantes, porém devem ser capazes de promover eficácia clareadora e manutenção da cor semelhantes (30,31).

Como proposta de inovação na área odontológica para o clareamento dentário surgem as terapias com ozônio. O ozônio é um gás natural, composto de três átomos de oxigênio (O_3), usado para terapias médicas desde a Primeira Guerra Mundial (32–34), e, atualmente obteve maior aceitação pelos profissionais da saúde (35–37). É um agente altamente oxidante, capaz de participar em diversas reações químicas com substâncias orgânicas e inorgânicas. Seu uso clínico é feito pela

mistura de oxigênio e ozônio puro, com uma taxa de 0,05 a 5% de ozônio e 95 a 99,95% de oxigênio (2,38,39).

A ozonioterapia é indicada no tratamento de diversas patologias devido ao seu alto poder de oxidação, pelo estímulo da resposta imunológica e circulatória, pela propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e potencial antimicrobiológico (39–41). Na Odontologia, o O₃ é efetivo no controle de infecções causadas por vírus, protozoários, fungos e bactérias (32,40,41). Além disso, auxilia no processo de reparo (42,43), na prevenção da cárie (44,45), na remineralização da superfície dental (44–46), no tratamento de úlceras (47), no tratamento da gengivite e periodontite (48,49), no controle da dor (50), no tratamento endodôntico (51), na halitose (33,34,41), nas Disfunções Temporomandibulares (DTMs) (33,34,41), no tratamento complementar das lesões cervicais não cariosas (LCNCs) e sensibilidade dental (52,53), além do clareamento dental (53–58). A ozonioterapia tem sido utilizada no clareamento dental e estudos sugerem que o ozônio não só resulta na alteração de cor, mas que supostamente tem se mostrado capaz de prevenir e tratar a sensibilidade dentária (55–57,59).

O ozônio pode ser usado com segurança em situações onde a difusão é um fator importante, como nos tecidos duros dentários, atuando sobre suas substâncias orgânicas (31,38,39), mostrando-se eficaz inclusive para a redução do manchamento por tetraciclina. Porém, a efetividade da ozonioterapia no clareamento dentário pode depender do tempo de aplicação, concentração do gel clareador associado e da taxa de fluxo do oxigênio (38), sendo que a literatura científica atualmente disponível ainda não apresenta um protocolo específico de uso.

Assim, esta revisão sistemática teve como objetivo avaliar se o O₃ pode melhorar o desempenho clínico do clareamento dental em dentes vitais. Os autores trabalharam com as seguintes hipóteses: (1) O₃ pode promover a mudança de cor no clareamento dental superior do que HP, (2) O₃ associado com HP acelera o efeito da mudança de cor no clareamento dental e (3) O₃ reduz a sensibilidade dentária no clareamento dental.

2. PROPOSIÇÃO

2.1. OBJETIVO PRINCIPAL

O presente estudo teve como objetivo analisar, por meio de revisão sistemática da literatura e meta-análise a efetividade do ozônio no clareamento dental e no controle da sensibilidade dentária.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

O presente trabalho foi executado para esclarecer os seguintes objetivos específicos:

- (1) Analisar se o ozônio tem efetividade clareadora melhor do que o peróxido de hidrogênio, no que se refere a mudança de cor dos dentes,
- (2) Averiguar se o ozônio reduz a sensibilidade dentária no clareamento dental.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Protocolo e Registro da revisão sistemática

O protocolo de pesquisa foi realizado baseado no PRISMA-P (60). Esta revisão sistemática foi formulada de acordo com as recomendações listadas no PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocols) (61) e diretrizes Cochrane (62). O protocolo desta revisão sistemática foi registrado no Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas (PROSPERO) com o número CRD42018099190.

3.2 Pergunta de pesquisa

A revisão sistemática visou responder à seguinte questão norteadora, baseada na estratégia PICO: A utilização de Ozônio (Intervenção) é eficiente na alteração de cor e controle de sensibilidade dental (Desfecho) quando comparado ao Peróxido de Hidrogênio (Controle) em pacientes submetidos ao clareamento em dentes vitais (Pacientes)?

3.3 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos somente ensaios clínicos randomizados (ECRs) que relatavam o uso do O₃ isolado ou associado ao gel HP como um de seus grupos de estudo para clareamento dental. Não houve restrição quanto ao ano, idioma ou status de publicação.

Os critérios de exclusão foram: 1) Pesquisas clínicas onde os pacientes apresentavam dentes com manchas de tetraciclina, 2) Pesquisas clínicas em dentes não vitais, 3) Pesquisas clínicas em pacientes idosos, 4) pesquisas clínicas em pacientes com sensibilidade dental prévia, ou ainda, análise de dentes com materiais restauradores, 5) artigos de relato de caso e série de casos, artigos de revisão, artigos observacionais, cartas ao editor/editoriais, opiniões pessoais, livros/capítulos de livros, relatórios, resumos de conferências e monografias.

3.4 Fontes de Informação e Busca

Cochrane, Embase, LILACS, PubMed, SciELO, Scopus e Web of Science foram as bases de dados primárias usadas na busca dos estudos. Para captura de parte da “literatura cinzenta” foram utilizadas as bases OATD, OpenThesis e OpenGrey. Foram utilizados os recursos MeSH (Medical Subject Headings), DeCS (Health Sciences Descriptors) and Emtree (Embase Subject Headings) para seleção dos descritores. Os operadores booleanos "AND" e "OR" foram usados para aprimorar a estratégia de pesquisa através de várias combinações (Tabela 1). Uma busca manual também foi realizada por meio de uma análise sistematizada das referências de artigos que chegaram previamente à etapa de elegibilidade. A busca foi realizada em Julho de 2020. Os resultados obtidos das bases de dados principais foram exportadas para o EndNote Web (Clarivate™ Analytics, Philadelphia, USA) onde foram removidos os duplicados pelo próprio programa e consecutivamente manualmente. Em seguida estes estudos foram exportados para o Microsoft Word (Microsoft™ Ltd., Washington, USA), juntamente com a literatura cinzenta, no qual os duplicados remanescentes foram removidos manualmente.

Tabela 1: Estratégias para busca de dados.

Base de dados	Estratégia de busca (Jul, 2020)
PubMed http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	(("Bleaching, Tooth" OR "Teeth Whitening" OR "Hypersensitivity" OR "Whitening, Teeth" OR "Dentin Sensitivity" OR "Tooth Whitening" OR "Whitening, Tooth" OR "Teeth Bleaching" OR "Bleaching, Teeth" OR "Agents, Tooth Bleaching" OR "Colour Change" OR "Bleaching Agents, Tooth" OR "Teeth Whitening Agents" OR "Agents, Teeth Whitening" OR "Whitening Agents, Teeth" OR "Tooth Whitening Agents" OR "Agents, Tooth Whitening" OR "Whitening Agents, Tooth" OR "Teeth Bleaching Agents" OR "Agents, Teeth Bleaching" OR "Bleaching Agents, Teeth" OR "Agents, Bleaching" OR "Whitening Agents" OR "Agents, Whitening" OR "Sensitivity") AND ("Ozone" OR "Ozonotherapy" OR "Ozone Therapy" OR "O ₃ "))
Scopus http://www.scopus.com	(TITLE-ABS-KEY (("Tooth Whitening" OR "Sensitivity" OR "Teeth Whitening Agents" OR "Tooth Bleaching" OR "Hypersensitivity" OR "Tooth Whitening Agents" OR "Color Change" OR "Dentin Sensitivity" OR "Bleaching Agents")) OR TITLE-ABS-KEY (("Bleaching Agents, Tooth" OR "Color Change" OR "Tooth Whitening" OR "Sensitivity" OR "Hypersensitivity" OR "Tooth Whitening Agents" OR "Tooth Bleaching")) AND TITLE-ABS-KEY (("Ozone" OR "Ozonotherapy" OR "Ozone Therapy" OR "O ₃ ")))
LILACS http://lilacs.bvsalud.org/	tw:("Bleaching, Tooth" OR "Teeth Whitening") AND ("Ozone" OR "Ozonotherapy") AND (db:("LILACS"))
	tw:("Whitening, Teeth" OR "Tooth Whitening") AND ("Ozone" OR "Ozonotherapy") AND (db:("LILACS"))
	tw:("Whitening, Tooth" OR "Teeth Bleaching") AND ("Ozone Therapy" OR "O ₃ ") AND (db:("LILACS"))
	tw:("Bleaching, Teeth" OR "Agents, Tooth Bleaching") AND ("Ozone Therapy" OR "O ₃ ") AND (db:("LILACS"))
	tw:("Bleaching Agents, Tooth" OR "Teeth Whitening Agents") AND ("Ozone" OR "Ozonotherapy") AND (db:("LILACS"))
	tw:("Agents, Teeth Whitening" OR "Whitening Agents, Teeth") AND ("Ozone" OR "Ozonotherapy") AND (db:("LILACS"))
	tw:("Tooth Whitening Agents" OR "Agents, Tooth Whitening") AND ("Ozone" OR "Ozonotherapy") AND (db:("LILACS"))
	tw:("Tooth Whitening Agents" OR "Hypersensitivity") AND ("Ozone" OR "Ozonotherapy") AND (db:("LILACS"))
	tw:("Bleaching, Tooth" OR "Color Change") AND ("Ozone" OR "Ozonotherapy") AND (db:("LILACS"))

	tw:("Sensitivity" OR "Teeth Bleaching") AND ("Ozone Therapy" OR "O3") AND (db:("LILACS"))
	tw:("Whitening, Tooth" OR "Dentin Sensitivity") AND ("Ozone Therapy" OR "O3") AND (db:("LILACS"))
	tw:("Bleaching Agents, Teeth" OR "Agents, Bleaching") AND ("Ozone Therapy" OR "O3") AND (db:("LILACS"))
	tw:("Whitening Agents" OR "Agents, Whitening") AND ("Ozone" OR "Ozone Therapy") AND (db:("LILACS"))
SciELO http://www.scielo.org/	Bleaching, Tooth AND Ozone Whitening Agents AND Ozone Agents, Whitening AND Ozone Bleaching Agents, Teeth AND Ozone Agents, Tooth Whitening AND Ozone Sensitivity AND Ozone Color Change AND Ozone Hypersensitivity AND Ozone Dentin Sensitivity AND Ozone Tooth Whitening Agents AND Ozone Bleaching Agents, Tooth AND Ozone Teeth Whitening Agents AND Ozone Bleaching Teeth AND Ozone Teeth Bleaching AND Ozone Teeth Whitening AND Ozone Therapy Whitening Teeth AND Ozone therapy Whitening Tooth AND Ozone Blanqueamiento de dientes AND Ozono [Spain] Blanqueadores AND Ozono [Spain] Blanqueadores dentales AND Ozono [Spain] Blanqueo de Diente AND Ozono [Spain] Blanqueo de Dientes AND Ozono [Spain] Sensibilidad AND Ozono [Spain] Hipersensibilidad AND Ozono [Spain] Sensibilidad a la Dentina AND Ozono [Spain] Agentes Blanqueadores Dentales AND Ozono [Spain]
Embase http://www.embase.com	('bleaching, tooth' OR 'teeth whitening' OR 'hypersensitivity' OR 'whitening, teeth' OR 'dentin sensitivity' OR 'tooth whitening' OR 'whitening, tooth' OR 'teeth bleaching' OR 'bleaching, teeth' OR 'agents, tooth bleaching' OR 'color change' OR 'bleaching agents, tooth' OR 'teeth whitening agents' OR 'agents, teeth whitening' OR 'whitening agents, teeth' OR 'tooth whitening agents' OR 'agents, tooth whitening' OR 'whitening agents, tooth' OR 'teeth bleaching agents' OR 'agents, teeth bleaching' OR 'bleaching agents, teeth' OR 'agents, bleaching' OR 'whitening agents' OR 'agents, whitening' OR 'sensitivity') AND ('ozone' OR 'ozonotherapy' OR 'ozone therapy' OR 'o3')
Web Of Science http://apps.webofknowledge.com/	((("Bleaching, Tooth" OR "Teeth Whitening" OR "Hypersensitivity" OR "Whitening, Teeth" OR "Dentin Sensitivity" OR "Tooth Whitening" OR "Whitening, Tooth" OR "Teeth Bleaching" OR "Bleaching, Teeth" OR "Agents, Tooth Bleaching" OR "Color Change" OR "Bleaching Agents, Tooth" OR "Teeth Whitening Agents" OR "Agents, Teeth Whitening" OR "Whitening Agents, Teeth" OR "Tooth Whitening Agents" OR "Agents, Tooth Whitening" OR "Whitening Agents, Tooth" OR "Teeth Bleaching Agents" OR "Agents, Teeth Bleaching" OR "Bleaching Agents, Teeth" OR "Agents, Bleaching" OR "Whitening Agents" OR "Agents, Whitening" OR "Sensitivity") AND ("Ozone" OR "Ozonotherapy" OR "Ozone Therapy" OR "O3"))
Cochrane https://www.cochranelibrary.com/search	("Bleaching, Tooth" OR "Teeth Whitening" OR "Hypersensitivity" OR "Whitening, Teeth" OR "Dentin Sensitivity" OR "Tooth Whitening" OR "Whitening, Tooth" OR "Teeth Bleaching" OR "Bleaching, Teeth" OR "Agents, Tooth Bleaching" OR "Color Change" OR "Bleaching Agents, Tooth" OR "Teeth Whitening Agents" OR "Agents, Teeth Whitening" OR "Whitening Agents, Teeth" OR "Tooth Whitening Agents" OR "Agents, Tooth Whitening" OR "Whitening Agents, Tooth" OR "Teeth Bleaching Agents" OR "Agents, Teeth Bleaching" OR "Bleaching Agents, Teeth" OR "Agents, Bleaching" OR "Whitening Agents" OR "Agents, Whitening" OR "Sensitivity") AND ("Ozone" OR "Ozonotherapy" OR "Ozone Therapy" OR "O3"))
OpenGrey http://www.opengrey.eu/	((("Bleaching, Tooth" OR "Teeth Whitening" OR "Hypersensitivity" OR "Whitening, Teeth" OR "Dentin Sensitivity" OR "Tooth Whitening" OR "Whitening, Tooth" OR "Teeth Bleaching" OR "Bleaching, Teeth" OR "Agents, Tooth Bleaching" OR "Colour Change" OR "Bleaching Agents, Tooth" OR "Teeth Whitening Agents" OR "Agents, Teeth Whitening" OR "Whitening Agents, Teeth" OR "Tooth Whitening Agents" OR "Agents, Tooth Whitening" OR "Whitening Agents, Tooth" OR "Teeth Bleaching Agents" OR "Agents, Teeth Bleaching" OR "Bleaching Agents, Teeth" OR "Agents, Bleaching" OR "Whitening Agents" OR "Agents, Whitening" OR "Sensitivity") AND ("Ozone" OR "Ozonotherapy" OR "Ozone Therapy" OR "O3"))

OpenThesis http://www.openthesis.org/	("Bleaching Tooth" OR "Dentin Sensitivity" OR "Teeth Whitening" OR "Whitening Teeth" OR "Hypersensitivity" OR "Tooth Whitening" OR "Whitening Tooth" OR "Color Change" OR "Teeth Bleaching" OR "Sensitivity" OR "Bleaching Teeth" OR "Tooth Bleaching Agent") AND ("Ozone" OR "Ozonotherapy" OR "Ozone Therapy" OR "O3") AND ("Clinical Trials" OR "Clinical Studies" OR "Clinical Investigation" OR "Clinical Research" OR "Clinical Evidence")
Open Access Theses and Dissertations (OATD) https://oatd.org/	((("Bleaching, Tooth" OR "Teeth Whitening" OR "Whitening, Teeth" OR "Tooth Whitening" OR "Whitening, Tooth" OR "Teeth Bleaching" OR "Bleaching, Teeth" OR "Agents, Tooth Bleaching") AND ("Ozone" OR "Ozonotherapy" OR "Ozone Therapy" OR "O3"))
TOTAL	

3.5 Seleção dos estudos

Antes da seleção dos estudos, como um exercício de calibração, os revisores discutiram os critérios de elegibilidade e os aplicaram a uma amostra de 20% dos estudos recuperados para determinar a concordância entre examinadores. Após atingir um nível adequado de concordância ($Kappa \geq 0,81$), dois revisores de elegibilidade [LD e MDMAC] realizaram uma análise metódica dos títulos dos estudos, de forma independente. Os revisores não ignoraram os nomes dos autores e periódicos. Títulos não relacionados ao tema foram eliminados nesta fase.

Na fase seguinte, os revisores [LD e MDMAC] leram os resumos de forma independente para a aplicação inicial dos critérios de exclusão acima mencionados. Os resultados cujos títulos atenderam aos objetivos do estudo, mas não tinham resumos disponíveis, foram analisados na íntegra na fase três.

3.6 Coleta dos dados

Após selecionados, os estudos foram analisados e dois revisores [LD e MDMAC] extraíram as seguintes informações: identificação do estudo (autor, ano, local), características da amostra (número de pacientes, distribuição por sexo e idade média), características da coleta da amostra e processamento (grupos, materiais utilizados, tempo de aplicação e acompanhamento, dentes avaliados), resultados específicos (quantificação da alteração da cor através do ΔE_{Lab} , CIE_{Lab} (a, b e L) e da sensibilidade dentinária pela escala VAS). Foi avaliado se os estudos foram conduzidos seguindo os parâmetros éticos para o desenvolvimento da pesquisa, se estavam de acordo com as leis vigentes nos países de origem, se a assinatura prévia do termo de consentimento foi coletada, se utilizaram o CONSORT como protocolo e se houve o registro dos estudos em bases de dados de ensaios clínicos. E por fim, os critérios de análise e resultados (efetividade do

clareamento, efetividade do O₃ no clareamento, efeito do O₃ na sensibilidade) foram mensurados e enfrentados.

Para garantir a consistência entre os revisores, foi realizado um exercício de calibração com ambos os revisores [LD e MDMAC], no qual as informações foram extraídas conjuntamente de um estudo elegível. Qualquer divergência entre os revisores foi resolvida por meio de discussões, e quando houvesse qualquer divergência, um terceiro [GRS] foi consultado para a decisão final. Em casos de dúvidas referentes aos dados informativos nos resultados dos artigos, os autores foram contatados.

3.7 Risco de viés individual dos estudos

Foi utilizada a ferramenta JBI (Instituto Joanna Briggs) para uso em Revisões sistemáticas de ECRs (63). Dois revisores [LD e MDMAC] avaliaram, independentemente, cada domínio em relação ao risco potencial de viés, conforme recomendado pela declaração PRISMA (61).

Cada estudo foi categorizado de acordo com o percentual de respostas positivas para a questão do risco de viés. Foi considerado Alto quando o estudo obteve 49% de respostas "sim", Moderado quando o estudo obteve 50% a 69% de respostas "sim" e Baixo quando o estudo atingiu mais de 70% de pontuação "sim".

3.8 Sumários das mensurações e meta-análise

Os dados referentes ao sistema CIE_{Lab} (a, b, L) de mensuração de cor foram explorados. A partir desses dados foi calculado o ΔE_{Lab} , o qual mensura a alteração encontrada após o tratamento de clareamento dental em todos os grupos.

Uma meta-análise com modelos de efeitos aleatórios foi realizada por meio do software Stata 16.0 (StataCorp., College Station, TX, EUA). As estimativas do ΔE_{Lab} de diferentes métodos foram comparadas pelas diferenças médias padronizadas absolutas (SMD) para comparar a eficácia do clareamento. Não meta-analisamos as medidas de VAS, pois apenas um estudo (57) seria elegível, pois os demais estudos não apresentaram variabilidade na escala de VAS comparando os períodos pré e pós-intervenção.

3.9 Qualidade da coleta de evidências

A qualidade da evidência e a força da recomendação foram avaliadas com a ferramenta GRADE (Classificação de Recomendação, Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação) (64). O software GRADE pro-GDT (<http://gdt.guidelinedevelopment.org>) foi usado para resumir os resultados. Essa avaliação foi baseada no desenho do estudo, limitações metodológicas, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e outras considerações. A qualidade da evidência foi caracterizada como alta, moderada, baixa ou muito baixa (64).

4. RESULTADOS

4.1. Seleção de estudos

Um total de 12.703 resultados foi encontrado em dez bases de dados eletrônicas, incluindo “literatura cinza”, na primeira fase de seleção dos estudos. Após a análise, apenas 17 estudos foram elegíveis para análise de texto completo. As referências dos 17 estudos potencialmente elegíveis foram avaliadas e nenhum artigo adicional foi selecionado. Após a leitura de todo o texto, 13 estudos não atenderam aos critérios de inclusão e foram eliminados: doze eram revisões literárias e 1 era um resumo de congresso. Assim, quatro estudos foram incluídos nesta revisão (Figura 1).

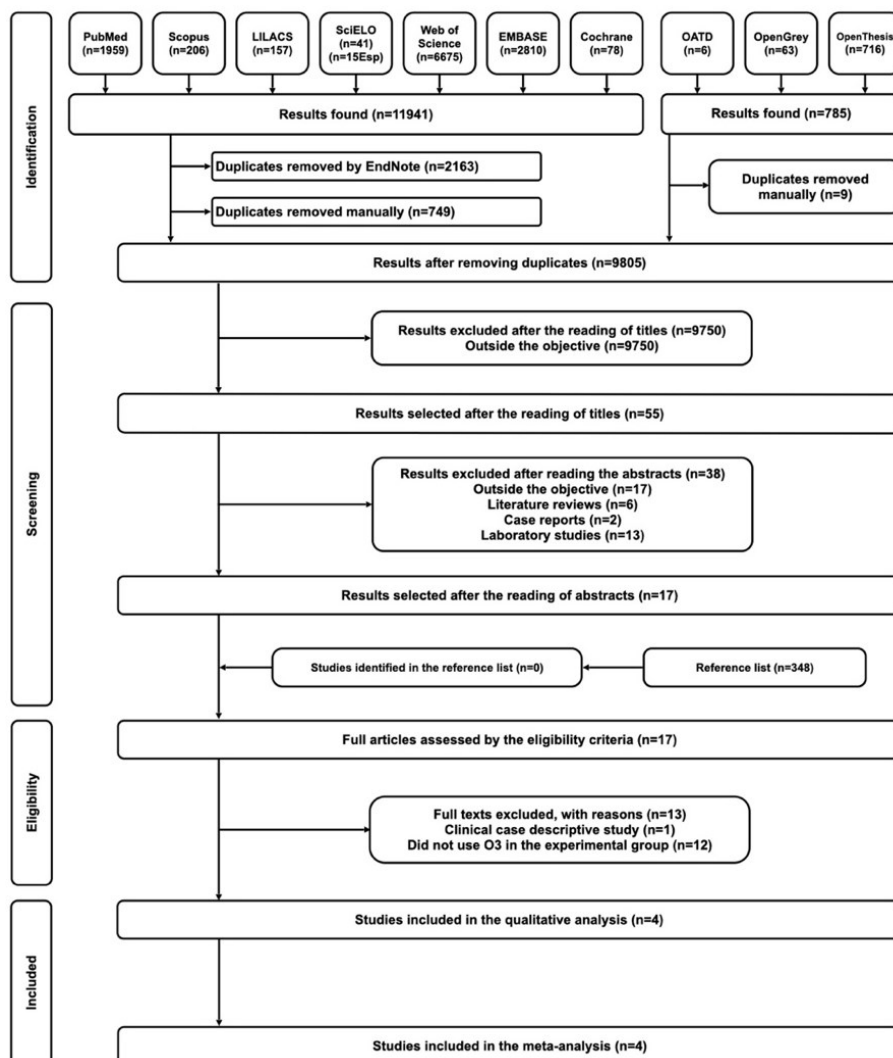


Figura 1 – Fluxograma – processo de busca, identificação, inclusão e exclusão de artigos.

4.2 Características dos estudos elegíveis

Os estudos foram publicados entre 2016 e 2018 e foram realizados na Jordânia (55–57) e na Turquia (58). Todos os estudos (55–58) respeitaram os critérios éticos para o desenvolvimento das pesquisas preconizados em cada país de origem, aplicando-se um termo de consentimento para todos os voluntários que participaram do estudo. Apenas um estudo (57) mencionou o uso do CONSORT como orientação e nenhum dos estudos esclareceu se estavam registrados em bancos de dados de ensaios clínicos.

A amostra total incluiu 129 pacientes tratados com clareamento dental, sendo 47 no grupo controle tratados com peróxido de hidrogênio à 38% e 72 tratados com clareamento com O3. Destes, 29 foram tratados apenas com O3, enquanto 43 foram tratados com O3 associado ao HP. De todos os pacientes, 77 eram mulheres e 52 homens. A idade dos pacientes em cada estudo variou entre 24 e 50 anos (55), 20 a 35 anos (57,58) e 19 e 33 anos (56).

Todos os estudos utilizaram métodos de análise de cores, conforme segue: Espectrofotômetro (58), Colorímetro Konica (55–57) e Vita Classical (55–57). A avaliação da cor foi registrada apenas na arcada dentária superior nos seguintes momentos: inicial (antes do início do clareamento) (55–58), após o clareamento (24 horas) (55–57), e imediatamente após o clareamento e 48 horas depois (58). A Tabela 2 mostra as características detalhadas dos estudos elegíveis.

Tabela 2 – Resumo das principais características dos estudos elegíveis.

Autores (Ano)	Localização	Método análise cor	Média idade e desvio padrão (anos)	Número indivíduos (exclusão) [% homens]	Grupos/Materiais	Cor inicial/dentes analisados	Resultados		Acompanhamento	Efeito Clareamento dental	Efeito ozônio à sensibilidade
							Alteração cor	Sensibilidade			
Al-Omiri e outros, (2016)(55)	Amman, Jordânia	Colorímetro Konica-Minolta CR-400 (Minolta Inc, Osaka, Japan)	27 ± 5	26 (n=0) [50]	I - HP 38% ^a (20 min)+ O ₃ ^b (60 s) II - HP 38% ^a (20 min)	A3+ /dentes anteriores	Vita Clássica ΔL, Δa, Δb	VAS	24h após clareamento	positivo	positivo
Aykut-Yetkiner e outros (2017)(58)	Izmir, Turquia	Espectrofotômetro Easyshade, Vident, Brea, CA, USA)	36.2 ± 8.7	26 (n=6) [7.7]	I - HP 40% ^c (40 min) II - O ₃ ^d (40 min)	n.r./Incisivos superiores	ΔE, ΔL, Δa, Δb	Não aplicável	Imediatamente e 48h após clareamento	positivo	Não aplicável
Al-Omiri e outros, (2018)(57)	Amman, Jordânia	Colorímetro Konica-Minolta CR-400 (Minolta Inc, Osaka, Japan)	25 ± 4	45 (n=24) [46.7]	I - O ₃ ^c (60 s) + HP 38% ^a (20 min) II - HP 38% ^a (20 min) + O ₃ ^c (60 s) III - HP 38% ^a (20 min)	A3+ /dentes anteriores	Vita Clássica L, Δa, Δb	VAS	24h após clareamento	positivo	Grupo I - não Grupo II - positivo
Al-Omiri e outros (2018)(56)	Amman, Jordânia	Colorímetro Konica-Minolta CR-400 (Minolta Inc, Osaka, Japan)	23 ± 5	32 (n=18) [50]	I - O ₃ ^c (60 s) II - HP 38% ^a (20 min)	n.r./dentes anterior	Vita Clássica L, Δa, Δb	VAS	24h após clareamento	positivo	positivo

n.r. não reportado; ΔE Variação de cor segundo sistema CIELAB, ΔL- variação no eixo preto/branco, a- variação no eixo vermelho/verde e b- variação no eixo amarelo/azul; VAS – : 10-cm na linha horizontal com as palavras “sem dor” no início e “pior dor possível” no final. ; O₃ ozônio HP peróxido de hidrogênio à 38% BMS, Dental BMS; b HealOzone X4, KaVo Dental, Biberach; c Opalescence PF, Ultradent products; d Oxonytron OZ, Mio International; and the HealOzone X4 device, Curozone.

4.3 Risco de viés individual dos estudos

Dois estudos elegíveis (56,58) tiveram um risco “moderado” de viés ou qualidade metodológica, enquanto dois estudos (55,57) risco “baixo” de viés. A Tabela 3 mostra informações detalhadas sobre o risco de viés dos estudos incluídos. O item 1 foi marcado como "Não claro" em dois estudos porque o método de randomização não era explícito (55,58). O item 2 foi marcado como "Incerto" em um estudo por não descrever as etapas seguidas para ocultar a sequência até a atribuição das intervenções (57) e marcado como "Não" em três estudos (55,56,58) porque a randomização não foi explicada. Quanto ao item 3, dois estudos foram marcados como "Não" por não descreverem o *baseline* (56,58). No item 4, dois estudos não informaram sobre cegamento dos participantes (56,58). Todos os quatro estudos foram marcados como "Não" no item 5 porque não cegaram os operadores (55–58). No item 6, apenas um estudo foi marcado como "Não" porque não cegou o avaliador (58). Todos os estudos foram marcados como "Não aplicável" no item 9 porque não houve abandono do participante e o tempo de acompanhamento foi bastante curto (55–58).

Tabela 3: Risco de viés medido pelo JBI, ferramenta do Instituto Joanna Briggs para uso em revisões sistemáticas de estudos clínicos randomizados. O risco de viés foi classificado como Alto, quando o estudo obteve 49% de respostas "sim", Moderado quando o estudo obteve 50% a 69% de respostas "sim" e Baixo quando o estudo atingiu mais de 70% de pontuação "sim".

Autores	Q.1	Q.2	Q.3	Q.4	Q.5	Q.6	Q.7	Q.8	Q.9	Q.10	Q.11	Q.12	Q.13	% sim/ risco
Al-Omiri e outros, (2016) ⁵⁵	U	--	√	√	--	√	√	√	N/A	√	√	√	√	75%/ baixo
Aykut-Yetkiner e outros, (2017) ⁵⁸	U	--	--	--	--	--	√	√	N/A	√	√	√	√	50%/ moderado
Al-Omiri e outros, (2018) ⁵⁶	√	U	√	√	--	√	√	√	N/A	√	√	√	√	83%/baixo
Al-Omiri e outros (2018) ⁵⁷	√	--	--	--	--	√	√	√	N/A	√	√	√	√	66%/ moderado

Q.1 – Foi feita randomização dos participantes nos grupos? Q.2 – A alocação está clara? Q.3 – Os grupos tratados eram similares no baseline? Q.4 – Os participantes foram cegados? Q.5 – Aqueles que administravam o tratamento eram cegos para a atribuição do tratamento? Q.6 – Os avaliados foram cegados? Q.7 – Os grupos de tratamento foram tratados de forma idêntica, exceto pela intervenção de interesse? Q.8 – O acompanhamento completo e, em caso negativo, as diferenças entre os grupos em termos de acompanhamento foram adequadamente descritas e analisadas? Q.9 – Os participantes foram analisados nos grupos para os quais foram randomizados? Q.10 – Os resultados foram medidos igualmente para os grupos tratados? Q.11 – Os resultados foram medidos de forma confiável? Q.12 – Foi usada análise estatística apropriada? Q.13 – O projeto do estudo foi apropriado para o tópico e quaisquer desvios do projeto padrão foram considerados na condução e análise? / √ - Sim; -- - Não; U - pouco claro; N / A - Não aplicável.

4.4 Resultados específicos dos estudos elegíveis

Um dos estudos avaliou o resultado da mudança de cor no clareamento dental imediatamente após a aplicação dos produtos e 48 horas após (58), enquanto os demais estudos realizaram essa avaliação 24 horas após o procedimento (55–57). Esses três estudos também mediram a sensibilidade dentária após o clareamento (55–57).

Em todos os estudos e em todos os grupos experimentais, os resultados da mudança de cor no clareamento dental foram positivos para o clareamento dos dentes, mudando a cor inicial. O clareamento com O₃ apresentou resultados estatisticamente semelhantes aos grupos que utilizaram HP (55–57).

O clareamento com HP (grupo controle) induziu sensibilidade dentária em todos os estudos analisados, e a ozonioterapia aplicada isoladamente ou após o uso de HP foi capaz de eliminar a sintomatologia dolorosa e reduzir o tempo de aplicação do gel sem alterar a eficácia do clareamento. O ΔE_{Lab} foi pré-informado em apenas um estudo (58) e calculado para os demais pela fórmula CIE76, conforme citado por Gaurav (65).

4.5 Síntese de resultados e meta-análise

A Tabela 4 mostra os resultados de mudança de cor e sensibilidade dentária para cada estudo. Embora todos os grupos tenham alcançado estimativas de ΔE_{Lab} positivas, indicando clareamento, houve alta variabilidade entre os resultados do estudo. As estimativas de ΔE_{Lab} variaram de 1,28 quando a terapia com ozônio foi usada sozinha a 6,93 quando combinada com HP.

Tabela 4: Diferença de cor e sensibilidade dentária dos estudos elegíveis

Autores (ano)	Grupos	N	ΔL	Δa	Δb	ΔE	ΔVAS
Al-Omiri e outros, (2016)(55)	HP 38% ^a (20 min)+ O ₃ ^b (60 s)	13	4.70 (1.76)	-1.50 (0.83)	-4.86 (1.63)	6.93 (5.97)	0.00 (0.00)
	HP 38% ^a (20 min)	13	1.78 (2.27)	-0.73 (0.98)	-2.81 (2.28)	3.41 (8.05)	1.72 (0.50)
Aykut-Yetkiner e outros (2017)(58)	HP 40% ^c (40 min)	13	0.82 (1.72)	0.22 (0.38)	1.43 (1.50)	1.66 (5.40)	n.r.
	O ₃ ^d (40 min)	13	0.57 (1.92)	0.24 (0.71)	1.12 (2.85)	1.28 (8.42)	n.r.
	O ₃ ^c (60 s) + HP 38% ^a (20 min)	15	3.42 (1.82)	-0.31 (0.82)	-4.73 (1.56)	5.85 (5.96)	3.20 (0.57)
Al-Omiri e outros, (2018)(57)	HP 38% ^a (20 min) + O ₃ ^c (60 sec)	15	3.08 (2.15)	-0.65 (1.02)	4.27 (2.18)	5.30 (7.71)	0.00 (0.00)
	HP 38% ^a (20 min)	15	1.45 (2.09)	-0.54 (0.96)	-2.66 (2.43)	3.08 (8.01)	1.60 (0.46)
	O ₃ ^c (60 sec)	16	1.38 (1.87)	-0.55 (0.85)	-2.82 (1.57)	3.19 (6.09)	0.00 (0.00)
Al-Omiri e outros (2018)(56)	HP 38% ^a (20 min)	16	1.62 (2.00)	-0.61 (0.92)	-2.63 (2.34)	3.15 (7.68)	1.31 (0.40)

n.r. não reportado; ΔE Variação de cor segundo sistema CIELAB, ΔL - variação no eixo preto/branco, a- variação no eixo vermelho/verde e b- variação no eixo amarelo/azul; VAS – : 10-cm na linha horizontal com as palavras “sem dor” no início e “pior dor possível” no final. ; O₃ ozônio ,HP peróxido de hidrogênio à 38% .

A Figura 2 mostra a comparação entre a eficácia do clareamento usando a ozonioterapia e do HP sozinho. Apenas dois estudos compararam esses agentes, que alcançaram uma eficácia de clareamento semelhante (SMD = -0,02; IC 95%: -0,54; 0,49).

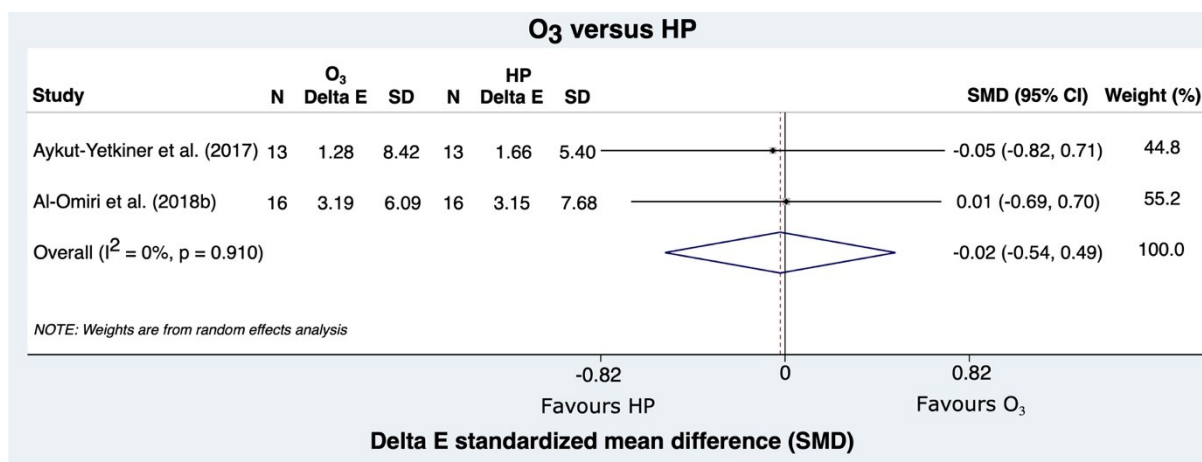


Figura 2: Gráfico em forest plot da mudança de cor comparando o grupo O3 com o grupo HP.

De forma semelhante, a comparação da eficácia do O3 e do HP combinados com o HP sozinho mostrou que a eficácia do clareamento também foi semelhante entre as técnicas (SMD = 0,38; IC 95%: -0,04; 0,81) (Figura 3).

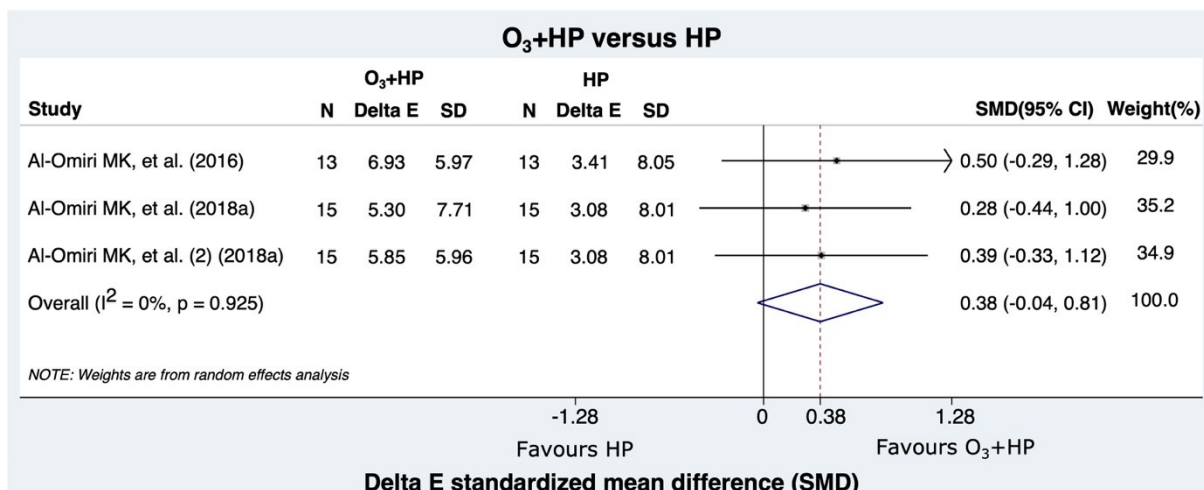


Figura 3: Gráfico em forest plot da mudança de cor comparando o grupo HP + O₃ com o grupo HP.

Em relação à sensibilidade dentária, os escores do Δ VAS comparando os períodos pré e pós-clareamento variaram de 0,0 a 3,2. O maior escore de sensibilidade entre todos os estudos (Δ VAS = 3,20) foi relatado no grupo tratado com O₃ previamente ao clareamento com o HP. Dois outros estudos usando uma combinação semelhante, mas aplicando o ozônio após o HP, não relataram nenhuma sensibilidade dentária (Tabela 4).

4.1.6 Certeza de evidência

A ferramenta GRADE avaliou três resultados (eficácia do clareamento - O₃ vs HP e eficácia do clareamento O₃ + HP vs HP). Todos os resultados foram categorizados como um nível de certeza muito baixo, o que significa que o efeito verdadeiro provavelmente será substancialmente diferente do efeito estimado. Os três resultados foram rebaixados em dois níveis devido a limitações metodológicas (limitações na randomização e cegueira), imprecisão (intervalos amplos de credibilidade e um baixo número de participantes) e viés de publicação (três de quatro artigos foram realizados pelo mesmo grupo de pesquisa). A Tabela 5 mostra mais detalhes para cada resultado.

Tabela 5: Resumo dos achados do GRADE para desfechos em revisões sistemáticas e meta-análises.

Número de estudos	Desenho do estudo	Qualidade das avaliações					Número de participantes	Resumo dos resultados	
		Limitações metodológicas	Inconsistência	Indireto	Impreciso	Outras considerações		Efeito	Qualidade geral
								SMD (95%CI)	
Desfecho 1: Efetividade clareadora - O3 vs HP									
2	RCT	Sérias ¹	Não séria	Não séria	Sérias ²	viés de publicação fortemente suspeito ³	58	-0.02 (-0.54 – 0.49)	⊕ Muito baixa
Desfecho 2: Efetividade clareadora - O3 + HP vs HP									
3	RCT	Sérias ¹	Não séria	Não séria	Sérias ²	viés de publicação fortemente suspeito ³	103	0.38 (-0.04 – 0.81)	⊕ Muito baixa

Gráus de evidência do GRADE - Alta certeza: estamos muito confiantes de que o verdadeiro efeito está próximo ao da estimativa do efeito. Certeza moderada: estamos moderadamente confiantes na estimativa do efeito: O efeito verdadeiro provavelmente estará próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente. Baixa certeza: Nossa confiança na estimativa do efeito é limitada: O verdadeiro efeito pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.

Certeza muito baixa: temos muito pouca confiança na estimativa do efeito: o verdadeiro efeito provavelmente será substancialmente diferente da estimativa do efeito. ¹Havia limitações metodológicas na randomização e cegueira; ² Os resultados não alcançaram o OIS (n = 300) e amplos intervalos de credibilidade sugerindo incerteza na estimativa; ³ Os estudos incluídos foram realizados pelo mesmo grupo de pesquisa.

5. DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito do ozônio na mudança de cor no clareamento dental sozinho e combinado com o gel clareador à base de peróxido de hidrogênio, além de avaliar a redução da sensibilidade dentária do processo de clareamento em dentes vitais considerando esses parâmetros. A hipótese de que o O₃ é mais eficaz na mudança de cor no clareamento dental do que o HP foi rejeitada, visto que os resultados entre os diferentes métodos foram estatisticamente semelhantes. É importante ressaltar que o ΔE_{Lab} é um parâmetro importante para avaliar a eficácia das técnicas de clareamento (25,26,66,67), pois valores acima de 1,22 são considerados perceptíveis ao olho humano e alterações de cor acima de 2,66 são consideradas aceitáveis (68,69). Todos os estudos incluídos na revisão sistemática relataram mudança de cor perceptível ao olho humano (1,28 - 1,66) (58) ou aceitável (3,08 - 6,93) (55–57) para dentes comparados antes e após a terapia de clareamento. Esses dados são compatíveis com estudos de pesquisas laboratoriais e clínicas (2,38,55,70–75). O estudo de Aykut-Yetkiner e colaboradores (2017) apresentou os menores valores de ΔE_{Lab} (1,66 e 1,28), sendo este é o único estudo com valores classificados como perceptíveis (58). Esse resultado pode estar relacionado à idade avançada dos pacientes, o que pode afetar o resultado da mudança de cor no clareamento (67) quando comparado a outros estudos (55–57).

A capacidade de clareamento tem sido associada ao efeito oxidativo dos radicais livres, liberados pela quebra do HP por meio da formação de radicais hidroxila e peridroxila, ânions superóxido e ânions do HP, convertendo os cromóforos do interior dos tecidos dentais duros em estruturas mais simples ou mudando suas propriedades ópticas. Isso reflete mais luz e altera a aparência do dente para uma tonalidade mais clara (5,8,76). No entanto, um estudo mais recente sugeriu que o HP pode clarear a dentina normal pela oxidação do anel de benzeno dos aminoácidos aromáticos na fosfoproteína dentinária (DPP), que é a principal proteína não colágena localizada na interface orgânico-inorgânico e responsável pela fluorescência e cor da dentina normal (77). Além disso, o HP pode alterar a propriedade de translucidez do esmalte que se torna ligeiramente opaco após o clareamento (78,79).

O O₃ é um gás instável que libera rapidamente moléculas de oxigênio nascentes para formar oxigênio. Além disso, o O₃ pode oxidar os componentes responsáveis pela descoloração do dente, pois os grupos cromóforos podem ser quebrados pelo ozônio, formando moléculas menores e resultando em um efeito de clareamento dental por um dos três mecanismos (mecanismo de ligação, mecanismo de substituição ou mecanismo de clivagem) (55,56). Ambos os mecanismos parecem ter eficácia de clareamento semelhante, como observado em todos os estudos, pois não houve diferença estatística entre as técnicas de clareamento e os protocolos utilizados.

A segunda hipótese da revisão sistemática do estudo foi rejeitada. A associação do O₃ com o HP não potencializa o efeito clareador do HP. Embora os maiores valores de ΔE_{Lab} tenham sido observados nos grupos com tal associação (6,93; 5,85 e 5,3), eles não foram estatisticamente significativos em nenhum dos estudos elegíveis. Assim, embora O₃ forneça imediatamente uma grande quantidade de compostos OH e O*, tal quantidade não pode aumentar o efeito do clareamento com HP. Vale ressaltar que a decomposição do HP é lenta, por isso sua eficácia torna-se mais evidente para a técnica em consultório quando são realizadas pelo menos duas sessões clínicas (80,81). Os quatro estudos elegíveis (55–58) mostraram que a técnica em consultório foi realizada em uma única sessão, apresentando resultados efetivos e valores de ΔE_{Lab} clinicamente perceptíveis. Porém, os acompanhamentos foram realizados em um curto espaço de tempo (imediato, 24 e 48 horas), o que dificulta a análise do efeito do retorno da cor (rebote) (67,78,81–85), o que poderia apresentar uma resposta diferente daquela obtida nos estudos elegíveis. Outro fator que merece destaque é que três dos estudos elegíveis (55–57) utilizaram HP de marca comercial que sugere o uso por no máximo 30 minutos, o que difere do padrão utilizado com maior frequência pelos fabricantes, e obtiveram valores aceitáveis (3,41; 3,08 e 3,15) de mudança de cor. Talvez novos estudos possam ser realizados para verificar se existiria a possibilidade de redução no tempo de aplicação podendo resultar em capacidade de clareamento semelhante ao tempo indicado pelos fabricantes, que geralmente é o dobro do utilizado nos estudos elegíveis (23,24,86). A redução do tempo de aplicação quando há a associação do O₃, seria um fator importante que poderia reduzir o tempo total na cadeira e o risco e intensidade da sensibilidade dentária (24), pois o dano ao tecido dentário induzido pelo clareamento é cumulativo e proporcional à quantidade de HP que atinge a polpa (23,24,78,86–88).

A sensibilidade dentária é um fator clínico importante que deve ser considerado durante e após o clareamento dental, pois estudos atuais mostram que os medicamentos usados para reduzir essa sintomatologia dolorosa não são eficazes (5,87,89,90). O estudo que utilizou O3 antes do HP mostrou um aumento perceptível da sensibilidade à dor após o clareamento em relação ao grupo controle, o que leva à percepção de que o uso prévio de O3 tanto intensificaria o poder oxidativo do gel quanto aumentaria seu poder de difusão através dos tecidos dentais, causando dor. A sensibilidade dentária é causada pelo aumento da permeabilidade dentária, alterando a condutância hidráulica e a movimentação do fluido intratubular da dentina, proporcionando maior contato entre os agentes clareadores e as extensões odontoblásticas com o tecido pulpar, intensificando e proporcionando sensibilidade (3–5,9,24,86,87). Dois estudos descreveram menor sensibilidade para o grupo tratado com HP associado com a posterior aplicação do O3. Dessa forma, parece que a ordem de aplicação dos produtos pode ser relevante para prevenir a sensibilidade dos dentes durante o processo de clareamento.

Esses mesmos estudos também mostram que o uso de O3 isoladamente não causa sensibilidade dentária como efeito colateral do clareamento, e o O3 associado e utilizado após a HP foi eficaz na prevenção desse efeito colateral incômodo ao usar HP em altas concentrações (55–57). Isso confirma a terceira e última hipótese. Esse fator pode ser explicado pelas propriedades antiinflamatórias e analgésicas do O3, que potencialmente restringem as vias inflamatórias, inativando a ciclooxigenase por reduzir a liberação de prostaglandinas (3,55,56).

Os efeitos colaterais decorrentes do uso dos géis clareadores mostram a necessidade de alternativas biologicamente mais compatíveis com o clareamento dental. Estudos relataram que os efeitos deletérios à polpa dentária conforme o protocolo utilizado (3,24,86), a concentração do gel (87,91), e componentes secundários da fórmula do gel clareador existentes no produto comercial, como estabilizantes, espessantes, corantes, conservantes e até a viscosidade do gel que atinge a polpa dentária pode ser responsável por afetar o nível de difusão e / ou citotoxicidade (18,19). Os fabricantes não descrevem nem fornecem tais produtos de forma clara.

Essa revisão sistemática não está isenta de limitações, as quais destacam-se: inclusão de estudos realizados pelo mesmo autor, o número limitado de estudos clínicos randomizados disponíveis na literatura, o curto período de acompanhamento e o pequeno

número de participantes por grupo nos estudos elegíveis. Novos estudos, com maior número de participantes devem ser realizados, considerando a grande variabilidade dos resultados do ΔE_{Lab} entre os grupos (1,28-6,93). Outro fator importante seria o tempo de acompanhamento, pois estudos com maior tempo de avaliação seriam mais interessantes, visto que existe uma diferença no comportamento dos valores apresentados a curto e longo prazo (efeito rebote) para os diferentes produtos em vários estudos (67,78,81–85). A padronização do tempo de uso do ozônio também é algo a se considerar, pois os estudos apresentaram diferentes períodos de uso, variando de 1 (55–57) a 40 (58) minutos, sem apresentar diferenças para o efeito clareador. A última limitação está relacionada aos parâmetros de avaliação de cores utilizados nos estudos, pois existem critérios de avaliação atuais como WI e ΔE_{00} já consagrados na literatura (66,92–94) e considerados mais perceptíveis clinicamente. Tais parâmetros seriam ideais para complementar os resultados encontrados nesta revisão, mas não puderam ser calculados porque um dos estudos elegíveis não apresentava valores isolados de L, a e b e nem mesmo foram fornecidos pelos autores após serem contatados via e-mail.

Um aspecto a ser considerado na utilização da ozonioterapia é a necessidade de investimento financeiro para aquisição do equipamento gerador de ozônio e a necessidade de cautela no manuseio devido à toxicidade do gás, em grandes concentrações ou exposições, no sistema respiratório. Mas desde que utilizado por profissional com um treinamento técnico para manuseio e com informações adequadas, todos estes cuidados preventivos na inalação serão sanados. Porém, o equipamento teria outros usos clínicos (32,35–37,39–53) que não são destacados nesta revisão. A máquina permite a ozonização de líquidos como água e soro para uso em procedimentos odontológicos, bem como óleo (32–34). Durante o clareamento, embora o O_3 não tenha potencializado o uso de HP, foi capaz de reduzir a sensibilidade dentária a zero, um dos maiores desafios e efeitos colaterais da técnica com HP. Considerando tais propriedades e achados clínicos para o ozônio, estudos direcionados a pacientes com condições clínicas consideradas limitantes ao clareamento dentário convencional, como coloração por tetraciclina, sensibilidade dentária e presença de lesões cervicais não cariosas (LCNC), seriam relevantes, observando-se assim sua eficácia e resposta clínica terapêutica.

CERTEZA DE EVIDÊNCIAS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

A evidência obtida com esta revisão sistemática e meta-análise foi classificada como uma certeza muito baixa. Esse resultado pode ser explicado principalmente pela escassez de estudos na literatura avaliando o uso do ozônio no clareamento de dentes vitais. A imprecisão encontrada nas estimativas combinadas reflete a falta de literatura disponível, uma vez que o número de participantes incluídos na meta-análise é um dos fatores que afetam o intervalo de confiança das estimativas combinadas. Além disso, três dos quatro estudos incluídos foram publicados pelo mesmo grupo de pesquisadores (risco potencial de viés de publicação), evidenciando a carência de estudos sobre o tema em outras localidades do mundo. Nesse contexto, uma forma de ampliar a certeza nas estimativas quanto à aplicabilidade do ozônio no clareamento de dentes vitais é a realização de novos estudos com um número maior de participantes e por diferentes centros de pesquisa.

Outros fatores que contribuíram para diminuir a certeza das evidências foram as limitações metodológicas e a inconsistência entre os estudos, e ainda não há consenso quanto ao protocolo ideal de utilização da ozonioterapia para o clareamento de dentes vitais. Como consequência desta falta de padronização, as estimativas do efeito dos estudos eram conflitantes. Assim, novos estudos devem ser realizados para se estabelecer um protocolo de aplicação de ozônio, com metodologias rígidas e adequadas.

Com base nas evidências atuais, a força da recomendação clínica para o uso da terapia com ozônio para o clareamento de dentes vitais é fraca a favor da intervenção. Essa recomendação baseou-se em três aspectos principais: 1) A baixa certeza das evidências; 2) As estimativas do efeito encontradas na meta-análise não foram superiores à terapia com HP para nenhum dos resultados; 3) O custo, investimento e treinamento técnicos necessários para o uso clínico da terapia com ozônio.

Apesar destas limitações, o ozônio aparenta ser promissor no controle da sensibilidade durante e após o protocolo de clareamento quando associado ao gel clareador, desde que utilizado posteriormente ao produto, e quando utilizado isoladamente.

6. CONCLUSÃO

Conclui-se que o uso do ozônio (isolado ou associado) não foi superior ao uso convencional do peróxido de hidrogênio para o clareamento de dentes vitais pela técnica em consultório. Além disso, o O₃ não pode intensificar a ação clareadora do HP, apesar de mostrar efeitos positivos para a sensibilidade.

REFERÊNCIAS

1. Epple M, Meyer F, Enax J. A Critical Review of Modern Concepts for Teeth Whitening. Dent J (Basel) [Internet]. 1o de agosto de 2019 [citado 6 de outubro de 2020];7(3). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6784469/>
<https://doi.org/10.3390/dj7030079>
2. Zanjani VA, Ghasemi A, Torabzadeh H, Jamali M, Razmavar S, Baghban AA. Bleaching effect of ozone on pigmented teeth. Dent Res J (Isfahan). fevereiro de 2015;12(1):20-4. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.150295>
3. Pontes M, Gomes J, Lemos C, Leão RS, Moraes S, Vasconcelos B, et al. Effect of Bleaching Gel Concentration on Tooth Color and Sensitivity: A Systematic Review and Meta-analysis. Operative Dentistry. junho de 2020;45(3):265-75. <https://doi.org/10.2341/17-376-L>
4. Tredwin CJ, Naik S, Lewis NJ, Scully C. Hydrogen peroxide tooth-whitening (bleaching) products: review of adverse effects and safety issues. Br Dent J. 8 de abril de 2006;200(7):371-6. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4813423>
5. Faria-E-Silva AL, Nahsan FPS, Fernandes MTG, Martins-Filho PRS. Effect of preventive use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on sensitivity after dental bleaching: a systematic review and meta-analysis. Journal of the American Dental Association (1939). fevereiro de 2015;146(2):87-93.e1. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2014.10.007>
6. Bruzell EM, Pallesen U, Thoresen NR, Wallman C, Dahl JE. Side effects of external tooth bleaching: a multi-centre practice-based prospective study. British Dental Journal. 8 de novembro de 2013;215(9):E17. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2013.1047>
7. Kikly A, Jaâfoura S, Sahtout S. Vital laser-activated teeth bleaching and postoperative sensitivity: A systematic review. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry: Official

Publication of the American Academy of Esthetic Dentistry . [et Al]. 2019;31(5):441-50.
<https://doi.org/10.1111/jerd.12482>

8. Kielbassa AM, Maier M, Gieren A-K, Eliav E. Tooth sensitivity during and after vital tooth bleaching: A systematic review on an unsolved problem. Quintessence Int. dezembro de 2015;46(10):881-97.

9. Rezende M, Coppla FM, Chemin K, Chibinski AC, Loguercio AD, Reis A. Tooth Sensitivity After Dental Bleaching With a Desensitizer-containing and a Desensitizer-free Bleaching Gel: A Systematic Review and Meta-analysis. Operative Dentistry. abril de 2019;44(2):E58-74. <https://doi.org/10.2341/17-253-L>

10. Kawamoto K, Tsujimoto Y. Effects of the hydroxyl radical and hydrogen peroxide on tooth bleaching. J Endod. janeiro de 2004;30(1):45-50.
<https://doi.org/10.1097/00004770-200401000-00010>

11. Cintra LTA, Benetti F, Ferreira LL, Rahal V, Ervolino E, Jacinto R de C, et al. Evaluation of an experimental rat model for comparative studies of bleaching agents. Journal of Applied Oral Science. abril de 2016;24(2):171-80.
<https://doi.org/10.1590/1678-775720150393>

12. Min K-S, Lee H-J, Kim S-H, Lee S-K, Kim H-R, Pae H-O, et al. Hydrogen Peroxide Induces Heme Oxygenase-1 and Dentin Sialophosphoprotein mRNA in Human Pulp Cells. Journal of Endodontics. 1o de agosto de 2008;34(8):983-9.
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.05.012>

13. Soares DG, Basso FG, Scheffel DS, Hebling J, de Souza Costa CA. Responses of human dental pulp cells after application of a low-concentration bleaching gel to enamel. Archives of Oral Biology. 1o de setembro de 2015;60(9):1428-36.
<https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.06.014>

14. Ferreira VG, Nabeshima CK, Marques MM, Paris AFCS, Gioso MA, dos Reis RSA, et al. Tooth bleaching induces changes in the vascular permeability of rat incisor pulps. *Am J Dent*. outubro de 2013;26(5):298-300.
15. Weitzman SA, Weitberg AB, Stossel TP, Schwartz J, Shklar G. Effects of hydrogen peroxide on oral carcinogenesis in hamsters. *J Periodontol*. novembro de 1986;57(11):685-8. <https://doi.org/10.1902/jop.1986.57.11.685>
16. Tong LS, Pang MK, Mok NY, King NM, Wei SH. The effects of etching, micro-abrasion, and bleaching on surface enamel. *J Dent Res*. janeiro de 1993;72(1):67-71. <https://doi.org/10.1177/00220345930720011001>
17. Dias Ribeiro AP, Sacono NT, Lessa FCR, Nogueira I, Coldebella CR, Hebling J, et al. Cytotoxic effect of a 35% hydrogen peroxide bleaching gel on odontoblast-like MDPC-23 cells. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. setembro de 2009;108(3):458-64. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.05.006>
18. de Lima AF, Lessa FCR, Gasparoto Mancini MN, Hebling J, de Souza Costa CA, Marchi GM. Cytotoxic effects of different concentrations of a carbamide peroxide bleaching gel on odontoblast-like cells MDPC-23. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater*. agosto de 2009;90(2):907-12. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.31362>
19. Llena C, Collado-González M, García-Bernal D, Oñate-Sánchez RE, Martínez CM, Moraleda JM, et al. Comparison of diffusion, cytotoxicity and tissue inflammatory reactions of four commercial bleaching products against human dental pulp stem cells. *Sci Rep*. 23 de maio de 2019;9(1):7743. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44223-1>
20. Sanz A, Gómez J, Caro P, Barja G. Carbohydrate restriction does not change mitochondrial free radical generation and oxidative DNA damage. *J Bioenerg Biomembr*. dezembro de 2006;38(5-6):327-33. <https://doi.org/10.1007/s10863-006-9051-0>

21. Perdigão J, Baratieri LN, Arcari GM. Contemporary trends and techniques in tooth whitening: a review. *Practical procedures & aesthetic dentistry: PPAD*. abril de 2004;16(3):185-92; quiz 194.
22. Reis A, Tay LY, Herrera DR, Kossatz S, Loguercio AD. Clinical effects of prolonged application time of an in-office bleaching gel. *Operative Dentistry*. dezembro de 2011;36(6):590-6. <https://doi.org/10.2341/10-173-C>
23. Martins I, Onofre S, Franco N, Martins LM, Montenegro A, Arana-Gordillo LA, et al. Effectiveness of In-office Hydrogen Peroxide With Two Different Protocols: A Two-center Randomized Clinical Trial. *Oper Dent*. agosto de 2018;43(4):353-61. <https://doi.org/10.2341/17-128-C>
24. Acuña ED, Parreiras SO, Favoreto MW, Cruz GP, Gomes A, Borges CPF, et al. In-office bleaching with a commercial 40% hydrogen peroxide gel modified to have different pHs: Color change, surface morphology, and penetration of hydrogen peroxide into the pulp chamber. *J Esthet Restor Dent*. 20 de fevereiro de 2019; <https://doi.org/10.1111/jerd.12453>
25. Maran BM, Burey A, de Paris Matos T, Loguercio AD, Reis A. In-office dental bleaching with light vs. without light: A systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2018;70:1-13. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.11.007>
26. Costa CA de S, Riehl H, Kina JF, Sacono NT, Hebling J. Human pulp responses to in-office tooth bleaching. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. abril de 2010;109(4):e59-64. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.12.002>
27. Cintra LTA, Benetti F, da Silva Facundo AC, Ferreira LL, Gomes-Filho JE, Ervolino E, et al. The number of bleaching sessions influences pulp tissue damage in rat teeth. *J Endod*. dezembro de 2013;39(12):1576-80. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.08.007>

28. Roderjan DA, Stanislawczuk R, Hebling J, Costa CA de S, Reis A, Loguercio AD. Response of human pulps to different in-office bleaching techniques: preliminary findings. *Braz Dent J.* junho de 2015;26(3):242-8. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201302282>
29. de Paula EA, Kossatz S, Fernandes D, Loguercio AD, Reis A. Administration of ascorbic acid to prevent bleaching-induced tooth sensitivity: a randomized triple-blind clinical trial. *Operative Dentistry.* abril de 2014;39(2):128-35. <https://doi.org/10.2341/12-483-C>
30. Bistey T, Nagy IP, Simó A, Hegedus C. In vitro FT-IR study of the effects of hydrogen peroxide on superficial tooth enamel. *J Dent.* abril de 2007;35(4):325-30. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2006.10.004>
31. Po LH, Wilson NW. Effects of different desensitizing agents on bleaching treatments. *European Journal of General Dentistry.* 5 de janeiro de 2014;3(2):93. <https://doi.org/10.4103/2278-9626.134829>
32. Bocci VA. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Arch Med Res.* maio de 2006;37(4):425-35. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.08.006>
33. Seidler V, Linetskiy I, Hubáľková H, Stanková H, Smucler R, Mazánek J. Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review article. *Prague Med Rep.* 2008;109(1):5-13.
34. Saini R. Ozone therapy in dentistry: A strategic review. *J Nat Sci Biol Med.* julho de 2011;2(2):151-3. <https://doi.org/10.4103/0976-9668.92318>
35. Uraz A, Karaduman B, Isler SÇ, Gönen S, Çetiner D. Ozone application as adjunctive therapy in chronic periodontitis: Clinical, microbiological and biochemical aspects. *J Dent Sci.* março de 2019;14(1):27-37. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2018.06.005>

36. Bianco E, Maddalone M, Porcaro G, Amosso E, Baldoni M. Treatment of Osteoradionecrosis of the Jaw with Ozone in the Form of Oil-based Gel: 1-year follow-up. *J Contemp Dent Pract.* 1o de fevereiro de 2019;20(2):270-6. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-2508>
37. Kaur A, Bhavikatti SK, Das SS, Khanna S, Jain M, Kaur A. Efficacy of Ozonised Water and 0.2% Chlorhexidine Gluconate in the Management of Chronic Periodontitis when Used as an Irrigant in Conjugation with Phase I Therapy. *J Contemp Dent Pract.* 1o de março de 2019;20(3):318-23. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-2516>
38. Santana MS, Bridi EC, Navarro RS, de Lima CJ, Fernandes AB, do Amaral FL, et al. Dental bleaching with ozone: effects on color and enamel microhardness. *Acta Odontol Latinoam.* abril de 2016;29(1):68-75.
39. Al-Omiri MK, Abul Hassan RS, AlZarea BK, Lynch E. Improved tooth bleaching combining ozone and hydrogen peroxide--A blinded study. *J Dent.* março de 2016;46:30-5. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2016.01.010>
40. Srinivasan DS, Chitra DS. The Application of Ozone in Dentistry : A Systematic Review of Literature. In 2015.
41. Nogales CG, Ferrari PH, Kantorovich EO, Lage-Marques JL. Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dent Pract.* 1o de maio de 2008;9(4):75-84. <https://doi.org/10.5005/jcdp-9-4-75>
42. Batinjan G, Filipovic Zore I, Vuletic M, Rupic I. The use of ozone in the prevention of osteoradionecrosis of the jaw. *Saudi Med J.* outubro de 2014;35(10):1260-3.
43. Taşdemir Z, Alkan BA, Albayrak H. Effects of Ozone Therapy on the Early Healing Period of Deepithelialized Gingival Grafts: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Periodontol.* junho de 2016;87(6):663-71. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.150217>

44. Lynch E. Evidence-based caries reversal using ozone. *J Esthet Restor Dent*. 2008;20(4):218-22. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2008.00183.x>
45. Lynch E. Evidence-based efficacy of ozone for root canal irrigation. *J Esthet Restor Dent*. 2008;20(5):287-93. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2008.00195.x>
46. Pires PT, Ferreira JC, Oliveira SA, Silva MJ, Melo PR. Effect of ozone gas on the shear bond strength to enamel. *J Appl Oral Sci*. abril de 2013;21(2):177-82. <https://doi.org/10.1590/1678-7757201302362>
47. Al-Omiri MK, Alhijawi M, AlZarea BK, Abul Hassan RS, Lynch E. Ozone treatment of recurrent aphthous stomatitis: a double blinded study. *Sci Rep*. 15 de 2016;6:27772. <https://doi.org/10.1038/srep27772>
48. McKenna DF, Borzabadi-Farahani A, Lynch E. The effect of subgingival ozone and/or hydrogen peroxide on the development of peri-implant mucositis: a double-blind randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*. dezembro de 2013;28(6):1483-9. <https://doi.org/10.11607/jomi.3168>
49. Al Habashneh R, Alsalman W, Khader Y. Ozone as an adjunct to conventional nonsurgical therapy in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodont Res*. fevereiro de 2015;50(1):37-43. <https://doi.org/10.1111/jre.12177>
50. Kazancioglu HO, Kurklu E, Ezirganli S. Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*. maio de 2014;43(5):644-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2013.11.006>
51. Atabek D, Bodur H, Yalçın G, Kalayci Ş. Effects of oxidative irrigants on root dentin structure: Attenuated Total Reflection Fourier Transform Infrared Spectroscopy study. *Oral Health Dent Manag*. setembro de 2014;13(3):753-6.

52. Raafat Abdelaziz R, Mosallam RS, Yousry MM. Tubular occlusion of simulated hypersensitive dentin by the combined use of ozone and desensitizing agents. *Acta Odontol Scand.* novembro de 2011;69(6):395-400. <https://doi.org/10.3109/00016357.2011.572290>
53. Gürsoy H, Cakar G, Ipçi SD, Kuru B, Yilmaz S. In vitro evaluation of the effects of different treatment procedures on dentine tubules. *Photomed Laser Surg.* dezembro de 2012;30(12):695-8. <https://doi.org/10.1089/pho.2012.3336>
54. Bortolatto JF, Pretel H, Floros MC, Luiz ACC, Dantas A a. R, Fernandez E, et al. Low Concentration H₂O₂/TiO₂ in Office Bleaching: A Randomized Clinical Trial. *J Dent Res.* julho de 2014;93(7 Suppl):66S-71S. <https://doi.org/10.1177/0022034514537466>
55. Al-Omiri MK, Hassan RSA, AlZarea BK, Lynch E. Effects of combining ozone and hydrogen peroxide on tooth bleaching: A clinical study. *J Dent.* 2016;53:88-93. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2016.08.002>
56. Al-Omiri MK, Lamfon HA, Al Nazeh AA, Kielbassa AM, Lynch E. Randomized clinical trial on the comparison of bleaching outcomes using either ozone or hydrogen peroxide. *Quintessence Int.* 2018;49(8):625-34. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20878-0>
57. Al-Omiri MK, Al Nazeh AA, Kielbassa AM, Lynch E. Randomized controlled clinical trial on bleaching sensitivity and whitening efficacy of hydrogen peroxide versus combinations of hydrogen peroxide and ozone. *Sci Rep.* 05 de 2018;8(1):2407. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20878-0>
58. Aykut-Yetkiner A, Ertuğrul F, Eden E, Aladağ A, Ergin E, Özcan M. Color assessment after bleaching with hydrogen peroxide versus ozone: a randomized controlled clinical trial. *Gen Dent.* agosto de 2017;65(4):e12-7.

59. Gupta S, Deepa D. Applications of ozone therapy in dentistry. 2016;8:86-91. <https://doi.org/10.4103/2249-4987.192243>
60. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. Syst Rev. 1o de janeiro de 2015;4:1. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>
61. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS medicine. 21 de julho de 2009;6(7):e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
62. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. Cochrane; 2019 [citado 20 de outubro de 2019]. Disponível em: www.training.cochrane.org/handbook <https://doi.org/10.1002/9781119536604>
63. Tufanaru C, Munn Z, Aromataris E, Campbell J, Hopp L. Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual. The Joanna Briggs Institute, 2017. Available from <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>. In: Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual.
64. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. abril de 2011;64(4):401-6. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>
65. Digital Color Imaging Handbook - Sharma, Gaurav; Sharma, Gaurav; Bala, Raja; (ed.) - Prospero Internet Bookshop [Internet]. [citado 15 de outubro de 2019]. Disponível em: https://www.prospero.hu/en/konyv_seo/digital-color-imaging-handbook-isbn-9780849309007

66. Kury M, Perches C, da Silva DP, André CB, Tabchoury CPM, Giannini M, et al. Color change, diffusion of hydrogen peroxide, and enamel morphology after in-office bleaching with violet light or nonthermal atmospheric plasma: An in vitro study. *J Esthet Restor Dent*. janeiro de 2020;32(1):102-12. <https://doi.org/10.1111/jerd.12556>
67. Rezende M, Kapuchczinski AC, Vochikovski L, Demiate IM, Loguercio AD, Kossatz S. Staining Power of Natural and Artificial Dyes after At-home Dental Bleaching. *J Contemp Dent Pract*. 1o de abril de 2019;20(4):424-7. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-2533>
68. Ishikawa-Nagai S, Yoshida A, Sakai M, Kristiansen J, Da Silva JD. Clinical evaluation of perceptibility of color differences between natural teeth and all-ceramic crowns. *J Dent*. 2009;37 Suppl 1:e57-63. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2009.04.004>
69. Douglas RD, Steinhauer TJ, Wee AG. Intraoral determination of the tolerance of dentists for perceptibility and acceptability of shade mismatch. *J Prosthet Dent*. abril de 2007;97(4):200-8. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2007.02.012>
70. Can-Karabulut DC, Karabulut B. Shear bond strength to enamel after power bleaching activated by different sources. *The European Journal of Esthetic Dentistry: Official Journal of the European Academy of Esthetic Dentistry*. 2010;5(4):382-96.
71. Schmidlin PR, Zimmermann J, Bindl A. Effect of ozone on enamel and dentin bond strength. *The Journal of Adhesive Dentistry*. 2005;7(1):29-32.
72. Freire CSR, Silvestre AJD, Pascoal Neto C, Evtuguin DV. Effect of oxygen, ozone and hydrogen peroxide bleaching stages on the contents and composition of extractives of *Eucalyptus globulus* kraft pulps. *Bioresource Technology*. fevereiro de 2006;97(3):420-8. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2005.03.006>

73. Manton DJ, Bhide R, Hopcraft MS, Reynolds EC. Effect of ozone and Tooth Mousse on the efficacy of peroxide bleaching. *Australian Dental Journal*. junho de 2008;53(2):128-32. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2008.00021.x>
74. Al-Omiri MK, Abul Hassan RS, AlZarea BK, Lynch E. Comparison of dental bleaching effects of ozone and hydrogen peroxide: An ex vivo study. *Am J Dent*. outubro de 2016;29(5):251-4.
75. Kielbassa AM, Beheim-Schwarzbach NJ, Neumann K, Nat R, Zantner C. In vitro comparison of visual and computer-aided pre- and post-tooth shade determination using various home bleaching procedures. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. fevereiro de 2009;101(2):92-100. [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(09\)60001-9](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(09)60001-9)
76. Perdigão J, organizador. *Tooth Whitening: An Evidence-Based Perspective* [Internet]. Springer International Publishing; 2016 [citado 6 de fevereiro de 2020]. Disponível em: <https://www.springer.com/gp/book/9783319388472> <https://doi.org/10.1007/978-3-319-38849-6>
77. Jiang T, Guo YR, Feng XW, Sa Y, Yang X, Wang M, et al. Hydrogen Peroxide Might Bleach Natural Dentin by Oxidizing Phosphoprotein. *J Dent Res*. 2018;97(12):1339-45. <https://doi.org/10.1177/0022034518784260>
78. Kugel G, Ferreira S. The art and science of tooth whitening. *J Mass Dent Soc*. 2005;53(4):34-7.
79. Kwon SR, Wang J, Oyoyo U, Li Y. Evaluation of bleaching efficacy and erosion potential of four different over-the-counter bleaching products. *Am J Dent*. dezembro de 2013;26(6):356-60.
80. Cardenas AFM, Maran BM, Araújo LCR, de Siqueira FSF, Wambier LM, Gonzaga CC, et al. Are combined bleaching techniques better than their sole application? A

systematic review and meta-analysis. Clin Oral Investig. outubro de 2019;23(10):3673-89. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03042-4>

81. Bersezio C, Martín J, Prieto MV, Meneses P, Angel P, Eduardo Fernández G, et al. One-year bleaching efficacy using two HP products with different pH: A double-blind randomized clinical trial. J Esthet Restor Dent. 2019;31(5):493-9. <https://doi.org/10.1111/jerd.12505>

82. Zhao K, Zong L, Zhang Q, Att W. Clinical comparison between two bleaching techniques: a 180-day follow-up study. Quintessence Int. 2013;44(8):601-7.

83. Salem YMY, Osman YI. The effect of in-office vital bleaching and patient perception of the shade change. SADJ. março de 2011;66(2):70, 72-6.

84. Matis BA, Cochran MA, Wang G, Eckert GJ. A clinical evaluation of two in-office bleaching regimens with and without tray bleaching. Oper Dent. abril de 2009;34(2):142-9. <https://doi.org/10.2341/08-64>

85. Moghadam FV, Majidinia S, Chasteen J, Ghavamnasiri M. The degree of color change, rebound effect and sensitivity of bleached teeth associated with at-home and power bleaching techniques: A randomized clinical trial. Eur J Dent. outubro de 2013;7(4):405-11. <https://doi.org/10.4103/1305-7456.120655>

86. Balladares L, Alegría-Acevedo LF, Montenegro-Arana A, Arana-Gordillo LA, Pulido C, Salazar-Gracez MT, et al. Effects of pH and Application Technique of In-office Bleaching Gels on Hydrogen Peroxide Penetration into the Pulp Chamber. Oper Dent. dezembro de 2019;44(6):659-67. <https://doi.org/10.2341/18-148-L>

87. Markowitz K. Pretty painful: why does tooth bleaching hurt? Med Hypotheses. maio de 2010;74(5):835-40. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2009.11.044>

88. Monteiro MJF, Lindoso JBC, de Oliveira Conde NC, da Silva LM, Loguercio AD, Pereira JV. Evaluation of the genotoxic potential of different delivery methods of at-home bleaching gels: a single-blind, randomized clinical trial. Clin Oral Investig. maio de 2019;23(5):2199-206. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2659-8>
89. Almassri HNS, Zhang Q, Yang X, Wu X. The effect of oral anti-inflammatory drugs on reducing tooth sensitivity due to in-office dental bleaching: A systematic review and meta-analysis. Journal of the American Dental Association (1939). 2019;150(10):e145-57. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2019.05.023>
90. Costa R, Moraes S, Lemos C, SoutoMaior JR, Vasconcelos B do E, Pellizzer EP. Effect of Analgesic Drugs on Tooth Sensitivity Induced by In-office Dental Bleaching: A Systematic Review and Meta-analysis. Operative Dentistry. abril de 2020;45(2):E66-76. <https://doi.org/10.2341/18-250-L>
91. Carey CM. Tooth whitening: what we now know. J Evid Based Dent Pract. junho de 2014;14 Suppl:70-6. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2014.02.006>
92. Lilaj B, Dauti R, Agis H, Schmid-Schwap M, Franz A, Kanz F, et al. Comparison of Bleaching Products With Up to 6% and With More Than 6% Hydrogen Peroxide: Whitening Efficacy Using BI and WI D and Side Effects - An in vitro Study. Front Physiol. 2019;10:919. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00919>
93. Westland S, Luo W, Li Y, Pan Q, Joiner A. Investigation of the perceptual thresholds of tooth whiteness. J Dent. dezembro de 2017;67S:S11-4. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.09.013>
94. Paravina RD, Ghinea R, Herrera LJ, Bona AD, Igiel C, Linninger M, et al. Color difference thresholds in dentistry. J Esthet Restor Dent. abril de 2015;27 Suppl 1:S1-9. <https://doi.org/10.1111/jerd.12149>

ANEXO - Apêndice

Apêndice 1 – Estudos excluídos após leitura texto completo e motivos da exclusão (n=13).

	Estudos Excluídos	Motivos exclusão
1.	<i>Kohen et al., 1992</i>	Revisão de literatura
2.	<i>Eduardo & Aun, 1993</i>	Revisão de literatura
3.	<i>Baratieri et al., 1995</i>	Revisão de literatura
4.	<i>Di Bella, 1998</i>	Revisão de literatura
5.	<i>Chaves, 1999</i>	Tese
6.	<i>Garrido et al., 1999</i>	Revisão de literatura
7.	<i>Fernandes, 2001</i>	Revisão de literatura
8.	<i>Boldrini, 2008</i>	Revisão de literatura
9.	<i>Shatalov & Pereira, 2008</i>	Revisão de literatura
10.	<i>Miranda et al., 2009</i>	Revisão de literatura
11.	<i>Calixto et al, 2011</i>	Revisão de literatura
12.	<i>Lopes et al., 2013</i>	Revisão de literatura
13.	<i>Salud Bucal, 2014</i>	Resumo em congresso

Referências excluídas:

1. Kohen SG, Aberastain E, Berjolis E, Capurro de Gómez M. Blanqueamiento en dientes vitales. Rev Asoc Odontol Argent. 1992; 80(2): 106-11.
2. Eduardo CP, Aun CE. Clareamento de dentes vitalizados. Rev odontol UNICID. 1993; 35(1): 27-34.
3. Baratieri LN, Luchini CR, Scaglioni E, Silva Soria A. Clareamiento dental. Rev Círc Odontol Tucumano. 1995; (8): 25-30.
4. Di Bella G. Blanqueamiento dentário. Rev Asoc Odontol Argent. 1998; 86(3): 288-91.
5. Chaves, ME. Blanqueamiento ambulatorio en dientes vitales. Buenos Aires; [s.n.]; 1999.
6. Garrido MS, Guarda G, Spiler L. Blanqueamiento dental. Salud bucal. 1999; (82): 36-40.
7. Fernandes JC. Blanqueamiento ambulatorio. Claves odontol. 2001; 7(47): 16-16.
8. Boldrini MG. Blanqueamiento dental combinado. Rev Asoc Odontol Argent. 2008; 96(1): 75-78.
9. Shatalov AA, Pereira H. new perspectives for pulping and bleaching. 5. Ozone-based TCF bleaching of organosolv pulps. Bioresour Technol. 2008; 99(3): 472-8.
10. Miranda Zárate AM, Bermejo GN, Bazán Ponce de León JE, Saravia Rojas MA. Efectos de un blanqueamiento dental con ozono y otro con peróxido de carbamida al 22% sobre la fuerza de adhesión al esmalte en diferentes intervalos de tempo. Acta odontol Venez. 2009; 47(4): 69-77.
11. Calixto LR, Bandeca MC, Clavijo V, Eustáquio J, Andrade MF. Clareamento dentário: terapias modificadas para resolução de casos de manchamento severo. Rev dental press estét. 2011; 8(1): 66-74.
12. Lopes AC, Mounteer AH, Stoppa TV, Aquino DS. Biological activity of bleached kraft pulp mill effluents before and after activated sludge and ozone treatments. Water Sci Technol. 2013; 67(2):333-9.
13. Adiós a las manchas dentales rebeldes. Salud bucal. 2014; (139): 29-29.