



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM ODONTOLOGIA (PPGO) – MESTRADO



FELIPE GUSTAVO FACHIN

EFETIVIDADE DE DIFERENTES AGENTES DESSENSIBILIZANTES NO
CLAREAMENTO DENTAL DE CONSULTÓRIO– UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E
META-ANÁLISE

Cascavel-PR

2022

FELIPE GUSTAVO FACHIN

EFETIVIDADE DE DIFERENTES AGENTES DESSENSIBILIZANTES NO
CLAREAMENTO DENTAL DE CONSULTÓRIO– UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E
META-ANÁLISE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Área de concentração: Odontologia

Cascavel – PR

2022

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

Gustavo Fachin, Felipe

Efetividade de diferentes agentes dessensibilizantes no clareamento dental de consultório - uma revisão sistemática e meta-análise / Felipe Gustavo Fachin; orientador Marcio José Mendonça; coorientadora Veridiana Camilotti. -- Cascavel, 2022.

42 p.

Dissertação (Mestrado Acadêmico Campus de Cascavel) -- Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, 2022.

1. Clareamento dental. 2. Agentes dessensibilizantes dentinários. 3. Sensibilidade dentinária. 4. Ensaio clínico controlado randomizado. I. José Mendonça, Marcio, orient. II. Camilotti, Veridiana, coorient. III. Título.



FELIPE GUSTAVO FACHIN

Efetividade de diferentes agentes dessensibilizantes no clareamento dental de consultório - uma revisão sistemática e meta-análise

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia em cumprimento parcial aos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração Odontologia, linha de pesquisa Materiais Dentários Aplicados à Clínica Odontológica, APROVADO(A) pela seguinte banca examinadora:


Orientador(a) - Marcio José Mendonça

Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Campus de Cascavel (UNIOESTE)


Virginia Bosquioli

Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Campus de Cascavel (UNIOESTE)


Luhana Santos Gonzales Garcia

Universidade Paranaense - (UNIPAR)

Cascavel, 15 de dezembro de 2022.

Efetividade de diferentes agentes dessensibilizantes no clareamento dental de consultório– uma revisão sistemática e meta-análise

RESUMO

Objetivo: resumir as evidências disponíveis acerca da eficácia de agentes dessensibilizantes sobre a sensibilidade dentinária decorrente do clareamento dentário. Fontes: Em 04 de setembro de 2021, efetuou-se uma pesquisa abrangente no MEDLINE via PubMed, EMBASE, LILACS (Literatura em Ciências da Saúde da América Latina e Caribe), LIVIVO, SCOPUS, Web of Science e na literatura cinzenta pelo Google Scholar. Seleção do estudo: Depois da remoção de duplicatas, título e rastreamento de resumo por dois revisores (realizado na ferramenta Rayyan para revisões sistemáticas), 13 artigos foram incluídos, selecionados apenas estudos clínicos randomizados cegos, que apresentam pacientes com dentes descoloridos submetidos ao clareamento dental realizado em consultório e/ou caseiro e agentes dessensibilizantes utilizados. Foram coletados os dados de autores, ano de publicação, objetivos ou questões de pesquisa, dessensibilizante, número de participantes, número de grupos, descrição do grupo controle, descrição do grupo estudo, abordagem de clareamento, desfechos avaliados, principais resultados, conclusões principais, escala utilizada para mensuração do desfecho, risco de sensibilidade dentária (resultado), teste estatístico utilizado, odds ratio/IC resultados, análise de intensidade de sensibilidade dentinária (teste estatístico intergrupo), análise de intensidade de sensibilidade dentinária (teste estatístico intragrupo) e tempo máximo de análise. Conclusão: Baseado nos achados deste estudo foi possível verificar que os agentes dessensibilizantes atuaram diminuindo de forma significativa a sensibilidade dentária e a *odds-ratio* dos pacientes submetidos ao clareamento dentário de consultório.

PALAVRAS-CHAVES: Clareamento dental, Agentes dessensibilizantes dentinários, Sensibilidade dentinária, Ensaio clínico controlado randomizado, Ensaio clínico; Ensaio.

Effectiveness of different desensitive agents in in-course dental bleaching – a systematic review and meta-analysis

ABSTRACT

Objective: To summarize the available evidence on the effectiveness of desensitizing agents on dentinal sensitivity resulting from tooth whitening. **Sources:** On September 4, 2021, a comprehensive search was performed on MEDLINE via PubMed, EMBASE, LILACS (Latin American and Caribbean Health Science Literature), LIVIVO, SCOPUS, Web of Science, and in the gray literature by Google Scholar. **Study selection:** After removal of duplicates, title and abstract screening by two reviewers (performed in the Rayyan tool for systematic reviews), 13 articles were included, selected only blinded randomized clinical trials, which present patients with discolored teeth undergoing tooth whitening performed in the office and/or at home and desensitizing agents used. Data were collected from authors, year of publication, objectives or research questions, desensitizer, number of participants, number of groups, description of the control group, description of the study group, bleaching approach, evaluated outcomes, main results, main conclusions, scale used to measure the outcome, risk of tooth sensitivity (result), statistical test used, odds ratio/CI results, analysis of intensity of dentin sensitivity (intergroup statistical test), analysis of intensity of dentin sensitivity (intragroup statistical test) and maximum analysis time. **Conclusion:** In the findings reported in this study, it was possible to verify that the desensitizing agents would significantly affect tooth sensitivity and the odds-ratio of patients admitted to whitening of admitted patients.

KEYWORDS: Tooth whitening, dentin desensitizing agents, Tooth sensitivity, Randomized controlled clinical trial, Clinical trial; Rehearsal.

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Apêndice 1	29
Apêndice 2	30
Figura 1	33
Tabela 1	34
Tabela 2	36
Tabela 3	40
Figura 2	41
Figura 3	42

Dissertação elaborada e formatada conforme
as normas da publicação científica:

Brazilian Oral Research

Disponível em:

<https://www.scielo.br/journal/bor/about/#instructions>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	MATERIAIS E MÉTODOS	13
2.1	Protocolo e registro	13
2.2	Questão foco	13
2.3	Questão PICO	13
2.4	Critérios de elegibilidade	14
2.5	Estratégia de pesquisa	14
2.6	Seleção dos estudos e coleta de dados	14
2.7	Avaliação qualitativa	14
2.8	Metodologia estatística	15
3	RESULTADOS	15
3.1	Seleção dos estudos	15
3.2	Análise qualitativa dos estudos	16
3.3	Metanálise	17
4	DISCUSSÃO	18
5	CONCLUSÃO	23
6	REFERÊNCIAS	24
	APÊNDICE	29
	ANEXOS	33

EFETIVIDADE DE DIFERENTES AGENTES DESSENSIBILIZANTES NO
CLAREAMENTO DENTAL DE CONSULTÓRIO– UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

1 INTRODUÇÃO

Entre os procedimentos estéticos na Odontologia o mais procurado e conservador é o clareamento dental. (IRUSA et al., 2022). Pode ser feito pela técnica caseira, em que o paciente utiliza uma moldeira ou pela técnica do consultório, pelo profissional em ambiente ambulatorial (REZENDE et al., 2014).

Seja qual for a técnica selecionada, o clareamento ocorre pela degradação química de pigmentos cromógenos presentes na estrutura dental. Estes pigmentos são caracterizados pelo seu alto peso molecular e baixa mobilidade. Assim quando a luz incide sobre estas moléculas é parcialmente absorvida provocando a percepção de dentes escurecidas. Quando o peróxido de hidrogênio entra em contato com compostos orgânicos da estrutura dental, libera radicais livres, como o oxigênio nascente. O oxigênio em contato com os pigmentos cromógenos gera uma reação de clivagem. Assim, se tornam menores e mais reflectivas gerando a percepção de dentes mais claros. Dessa forma, o processo básico do clareamento evolui a oxidação de compostos orgânicos que formam como subprodutos o dióxido de carbono e água (CAREY et al., 2014).

Desta maneira, o uso de concentrações mais baixas de peróxido acaba então por reduzir o risco de sensibilidade (PEIXOTO et al., 2018). O processo inflamatório relatado pelo paciente pode passar desde um formigamento até uma dor fortemente aguda. Esse processo é ocasionado pela liberação além da prostaglandina e outros mediadores inflamatórios como a bradicinina (PEIXOTO et al., 2018).

O efeito colateral mais recorrente deste processo de clareamento dental é sensibilidade dental. Essa é caracterizada por dor aguda, súbita e de curta duração. Uma alternativa para acelerar o processo clareador é usar o peróxido de hidrogênio em maior concentração (30 a 35%). Sabe-se que há uma correlação direta entre concentração de peróxido e sensibilidade dental. A maior saturação de íons hidrogênios resulta em um aumento da expressão de mediadores inflamatórios, como prostaglandinas e cicloxigenases. Ambos têm papel reconhecido no desencadeamento de impulsos nociceptivos para a percepção da dor (MARTINI et al., 2019).

Com objetivo de diminuir a sensibilidade dentária pós clareamento dental de consultório, foram introduzidos diferentes protocolos de uso tópico e sistêmico. Assim, a utilização de agentes dessensibilizantes antes do clareamento tem se tornado uma ótima alternativa, reduzindo a prevalência e intensidade da sensibilidade (HAYWOOD et al., 2005). Também, a prescrição de analgésicos, géis dessensibilizantes, laserterapia, ozonioterapia, fluoretos, a redução da concentração do gel clareador e até a diminuição do tempo de tratamento podem contribuir para a redução da sensibilidade (KYAW et al., 2018). Também, a associação de protocolos também pode ser utilizada. Agentes dessensibilizantes tópicos com o uso de corticóides ou sais de potássio podem atuar sinergicamente na redução da dor (PINTADO-PALOMINO et al., 2015).

Poucos ensaios clínicos que comprovam a maior eficiência do uso de medicações de uso sistêmico para a diminuição da sensibilidade dentinária durante e após o clareamento dentário. Essa aparente ineficácia das medicações para o tratamento da sensibilidade dentária (TS), pode ser explicado pelo efeito analgésico sistêmico não atingir o tecido pulpar, que é envolvido por tecido mineralizado. Além disso, isto pode estar relacionado a ação do sistema imunológico, drenagem linfática e o próprio substrato dentinário que alteram as características da medicação. Por fim, algumas prostaglandinas podem ser intermediadas por analgésicos, aliviando a dor em um breve momento, porém outros mediadores inflamatórios não são inibidos (ALMASSRI et al., 2019; COSTA et al., 2020).

Os agentes dessensibilizantes tópicos podem ser classificados como agentes neurais, obliteradores ou mistos. Os agentes neurais, como o potássio, atuam sobre a transmissão do impulso nervoso, despolarizando a concentração extracelular de íons das membranas neurais, evitando a repolarização, e conseqüentemente, reduzindo os sintomas da hipersensibilidade dentinária. Os agentes obliteradores, como o glutaraldeído, oxalatos, estrôncio, vernizes e fluoretos atuam selando os túbulos dentinários por meio da precipitação de proteínas, remineralizando a estrutura, vedando os túbulos e diminuindo o fluxo do fluido no interior do túbulo. Já os agentes mistos, que tem como um de seus representantes o oxalato de potássio, atua na despolarização das fibras nervosas devido a ação do potássio presente em sua composição, além de obliterar os túbulos dentinários expostos, pela reação do oxalato com a dentina, formando então cristais de oxalato de cálcio (DAVARI et al., 2013; PASHLEY et al., 1985).

Diante do exposto, percebe-se que ainda não existe um dessensibilizante que controle adequadamente a sensibilidade dental durante e após o clareamento. Isso pode ocorrer por uma falha no cálculo amostral, na concentração do agente clareador utilizado e na própria percepção de dor do paciente (MARTINI et al., 2019; REZENDE et al., 2018).

Portanto, o objetivo desta revisão sistemática da literatura foi responder à seguinte pergunta PICO (problema/paciente/população, intervenção/indicador, comparação e desfecho): Qual é o efeito dos agentes dessensibilizantes no controle da sensibilidade dentária em clareamentos de consultório?

Assim, o objetivo desta revisão sistemática e metanálise é resumir as evidências disponíveis acerca da eficácia de agentes dessensibilizantes sobre a sensibilidade dentinária decorrente do clareamento dentário.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Protocolo e registro

Este protocolo de estudo foi baseado no Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Metanálises - PRISMA, e registrado no Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas (PROSPERO - CRD42021235207). Além disso, o relatório deste estudo é baseado na lista de verificação do PRISMA (PAGE et al., 2021).

2.1 Questão foco

Os agentes dessensibilizantes são efetivos no controle da sensibilidade dentária em clareamentos de consultório?

2.2 Questão PICO

-Participantes (P): pacientes com dentes clareados submetidos ao clareamento dental realizado em consultório;

-Intervenção (I): agentes dessensibilizantes;

-Comparações (C): placebo ou controle negativo;

-Outcome (O): desfechos de avaliação da sensibilidade dentária: dor mensurada em até 24 horas e odds ratio.

2.3 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos nessa meta análise apenas os estudos clínicos randomizados cegos, splith mouth ou paralelo, devendo responder ao formato PICO citado anteriormente. Já para os critérios de exclusão, foram excluídos os ensaios clínicos não randomizados, estudos observacionais, estudos laboratoriais, relatos de caso, relato de protocolos de tratamento, ensaios clínicos que não possuíam grupo placebo ou controle negativo, estudos que não utilizaram o mesmo gel de clareamento para os grupos experimentais, opiniões pessoais, cartas, resumos, pôsteres, textos não disponíveis na íntegra e estudos duplicados.

2.4 Estratégia de pesquisa

Foram adotadas estratégias de pesquisa adaptadas a cada uma das seguintes bases de dados selecionadas: EMBASE, Latin American and Caribbean Health Sciences (LILACS), LIVIVO, PubMed, SCOPUS, Web of Science, The Cochrane Library. Em adição foi realizado a busca em literatura parcialmente no Google Scholar. Todas as buscas nas bases de dados eletrônicas foram realizadas no período de setembro de 2021 até agosto de 2022.

As palavras-chave para a busca dos ECR (estudos clínicos randomizados) incluídos: Tooth bleaching; dentin desensitizing agentes; dentin sensivity; randomized controlled clinical trial; clinical trial; trial.

2.5 Seleção dos estudos e coleta de dados

Foi realizado um processo de seleção em duas fases. Na primeira fase, três revisores analisaram os títulos e resumos independentemente para identificar os estudos elegíveis utilizando um software online (Rayyan, Qatar Computing Research Institute). Após isso, na segunda fase, realizou-se a leitura dos estudos elegíveis na íntegra pelos mesmos revisores da primeira fase. Quaisquer discrepâncias entre os estudos foram resolvidas por discussão e consenso e um quarto revisor foi incluído para realizar a decisão final, quando necessário (conforme diagrama de fluxo na figura 1). Para a análise qualitativa foram incluídos somente aqueles estudos que atendessem os critérios mínimos de elegibilidade.

2.6 Avaliação qualitativa

Foram considerados para análise qualitativa somente os estudos que fornecessem os seguintes dados: nome dos autores, ano de publicação, número de participantes, país de

realização, tipo de estudo, agente clareador, agente dessensibilizante, abordagem de clareamento, descrição grupo controle, descrição grupo tratamento, desfechos avaliados, escala de sensibilidade, intervalo e duração de análise, cálculo do poder do estudo, cálculos do tamanho amostral, descrição dos testes estatísticos.

O risco de viés dos ECRs incluídos foram avaliados de forma independente por três revisores usando a ferramenta de colaboração Cochrane e ROBIS (Risco de viés para revisões sistemáticas).

2.7 Metodologia estatística

Esta meta-análise de ECRs foi realizada para estimar a eficácia de agentes dessensibilizantes para a sensibilidade dentária. O tipo de dados para a medição do resultado incluiu dados dicotômicos e dados contínuos. Os dados dicotômicos foram resumidos por odds ratio (OR) com intervalo de confiança de 95% (IC). Os dados contínuos de sensibilidade dentária (TS), foram resumidos pela diferença média (MD) com um IC de 95%. A análise da OR foi realizada utilizando o log de odds ratio como medida de desfecho. A análise do TS foi realizada utilizando a diferença média padronizada como medida de desfecho. Um modelo de efeitos aleatórios foi ajustado para todos os dados. A quantidade de heterogeneidade foi estimada usando o estimador de máxima verossimilhança restrito (VIECHTBAUER et al., 2005). Além da estimativa de τ^2 , o teste Q para heterogeneidade (Cochran 1954) e a estatística I^2 foram realizados. Os resíduos estudantis e as distâncias de Cook foram calculados para avaliar estudos discrepantes e/ou influentes no contexto do modelo adotado. O teste de correlação de posto e o teste de regressão, usando o erro padrão dos resultados observados como preditor. Os dados coletados no estudo foram analisados por meio do software JAMOVI (The Jamovi Project (2020), Jamovi (Versão 1.2)).

3 RESULTADOS

3.1 Seleção dos estudos

A estratégia de busca teve início em 04 de setembro de 2021 e encerrou em 11 de agosto de 2022. Após busca nos bancos de dados, foram encontrados 932 artigos nas bases de dados e

adicionalmente 54 registros foram encontrados na literatura cinzenta, totalizando 986 registros encontrados. Após a eliminação de 433 registros duplicados, restaram 553 trabalhos para análise. Após a leitura de títulos e resumos, restaram 73 artigos, dos quais, durante o percurso, 60 trabalhos (Apêndice 2) foram excluídos por não atenderem os critérios de elegibilidade para a análise qualitativa. Por fim, 13 artigos foram selecionados para a elaboração dessa revisão sistemática e metanálise, sendo que 10 artigos foram utilizados para a análise de OD e 11 trabalhos para na análise TS.

3.2 Análise qualitativa dos estudos

De acordo com a análise de viés ROBIS – *risk of bias* (Tabela 1), a maior parte dos estudos apresentaram risco baixo e dois estudos apresentaram risco incerto. Esse risco incerto é explicado por um cálculo amostral ineficiente ou baixo, por vezes um ineficiente cegamento tanto dos pacientes ou dos colaboradores da pesquisa.

A maioria dos estudos foi realizado com o desenho do tipo Split Mouth em 54% dos estudos incluídos, enquanto 46 % dos estudos foram do tipo paralelo. O número médio de participantes em cada estudo foi de 60 para Split Mouth 67 para tipo paralelo. Com relação ao cálculo da amostra, dos artigos avaliados que foram publicados, apenas 15,4% não apresentaram cálculo amostral, sendo estes aqueles publicados antes de 2013.

Com relação ao número de grupos, a maioria dos estudos apresentavam 2 grupos (92%). Todos os estudos incluídos nesta revisão apresentaram a inclusão de grupos controle negativo ou placebo. Os estudos incluídos nesta revisão foram desenvolvidos em sua maioria no Brasil (84,6%), seguido de Espanha e Jordânia (7,7% cada).

Os defechos utilizados pelos estudos incluídos neste trabalho foram a TS e OD. Sendo que, a sensibilidade dentária (TS) em até 24 horas foi estudada por 85% dos artigos analisados, já o odds ratio (OD) foi analisado por 77% dos estudos incluídos. Em relação aos métodos de avaliação da sensibilidade dentinária, o mais utilizado, 85%, foi EVA (escala visual analógica) com mensuração em milímetros (mm) da dor, enquanto 61,5% dos estudos utilizaram duas escalas simultâneas para avaliação da dor a escala EVA mensurada ao nível de milímetro e escala NRS com escores de 0 a 4.

Os agentes dessensibilizantes mais utilizados foram o nitrato de potássio com 46,1% e o gluteraldeído com 15,4%. O uso de gluteraldeído, medicamento e ozônio foram responsáveis por 7,7% cada. Outros dessensibilizantes restantes somaram 15,4%. Quanto a abordagem de clareamento foi possível verificar que o peróxido de hidrogênio entre 35% e 40% foi o mais utilizado, sendo a faixa de concentração mais indicada para clareamento de consultório analisada na pesquisa. Quanto ao número de sessões de clareamento realizadas, 38,5% foram feitas em sessão única, sendo que a maioria dos trabalhos fizeram em duas sessões (61,5%) separadas por uma semana de intervalo.

3.3 Metanálise

A Figura 2 apresenta o gráfico de floresta dos principais resultados da metanálise realizada com 11 estudos de ensaios clínicos randomizados com relação ao desfecho TS. As maiorias das diferenças médias obtidas, com base no modelo de efeitos aleatório utilizado neste estudo, foram negativas (69%). A diferença média padronizada obtida para o desfecho TS foi: - 0.1409. A análise global estimou haver diferença estatisticamente significativa do impacto do uso de agente dessensibilizantes para a obtenção de menores escores de sensibilidade dental, quando comparado ao tratamento placebo ($p = 0.036$, IC 95%: -0.273; -0.009).

A análise da heterogeneidade que para a análise da TS revelou que os estudos apresentaram baixa heterogeneidade: Tau = 0.08, Tau2: 0.006, Q: 20.765, i^2 : 10.99%. A análise do residual studentizado revelou que nenhum dos estudos avaliados demonstrou um valor maior que ± 2.8905 e, portanto, não houve indicação de outliers no contexto do modelo estudado. De acordo com as distâncias do teste de Cook, nenhum dos estudos poderia ser considerado como excessivamente influente. Tanto a correlação de postos como o teste de regressão não indicaram qualquer assimetria no gráfico de funil ($p = 0.4354$ and $p = 0.1084$, respectivamente).

Para a análise da OR foram incluídos 10 estudos de ensaios clínicos randomizados, conforme a figura 3 que apresenta o gráfico de floresta dos principais resultados dessa metanálise. A maioria das diferenças médias obtidas, com base no modelo de efeitos aleatório utilizado neste estudo, foram negativas (70%). A média estimada do log de OR foi realizada tendo como base o efeito randômico foi de -0.554. A análise global estimou haver diferença estatisticamente significativa do impacto do uso de agente dessensibilizantes para o OR quando da comparação do grupo tratamento com grupo placebo, de forma que o uso de agente

dessensibilizante proporcionou estatisticamente resultados de OR menores para o grupo tratamento ($p = 0.013$, IC 95%: -0.994; -0.115).

A análise da heterogeneidade que para a análise da OR revelou que os estudos apresentaram baixa heterogeneidade: Tau = 0.416, Tau2: 0.1735, Q: 15.629, i^2 : 36.16%. A análise do residual studentizado revelou que nenhum dos estudos avaliados demonstrou um valor maior que ± 2.807 e, portanto, não houve indicação de outliers no contexto do modelo estudado. De acordo com as distâncias do teste de Cook, nenhum dos estudos poderia ser considerado como excessivamente influente. Tanto a correlação de postos como o teste de regressão não indicaram qualquer assimetria no gráfico de funil ($p = 0.4843$ and $p = 0.5536$, respectivamente).

DISCUSSÃO

Os produtos dessensibilizantes são utilizados com intuito de promover a redução da sintomatologia dolorosa quando a superfície com dentina exposta é submetida a estímulos táteis ou químicos. Deste modo, várias substâncias são propostas para proporcionar o efeito dessensibilizante, tais como o ozônio, nitrato de potássio, fluoreto de sódio, ácido ascórbico, laser de baixa intensidade, glutaraldeído, medicações intraorais, oxalatos e dentifrícios. E segundo Pintado-Palomino et al (2015), ação desses agentes dessensibilizantes pode ser na redução da excitabilidade das terminações nervosas dentais ou pela obliteração dos túbulos dentinários. Para isso, essa revisão sistemática seguida de uma metanálise foi proposta, a fim de investigar a efetividade de tais substâncias dessensibilizantes após a realização de um clareamento dentário.

Os resultados encontrados na presente revisão mostraram que em 54% dos estudos incluídos, com relação ao desenho dos estudos, foram do tipo *Split Mouth*. Estes estudos são realizados através da aplicação de diferentes produtos em um mesmo indivíduo, ou seja, em uma hemi-arcada dentária um produto específico é aplicado e sua eficácia é avaliada, enquanto na outra hemi-arcada um segundo produto é aplicado, normalmente um controle, seja positivo ou negativo. Esta modalidade possui uma maior acurácia, visto que o grau de sensibilidade é um fator que por ser obtido através das percepções individuais pode sofrer influência no resultado do estudo, desta maneira, há uma maior credibilidade na produção de evidências científicas (FOZ et al 2011; PANNUTI et al 2011; SMAÏL-FAUGERON et al 2014).

Por sua vez, 46 % dos estudos foram do tipo paralelo, que tem a característica de que cada grupo de participantes é exposto a apenas uma das intervenções estudadas. Nesse tipo de estudo há a formação de pelo menos dois grupos caracterizados como estudos paralelos em que os indivíduos participantes permanecem no grupo a que foram alocados até o final da pesquisa. Esse tipo de estudo necessita de um grande tamanho amostral, com desvantagem de um grupo investigado altamente selecionado e não representativo, além de que são experimentos mais caros para serem realizados (FOZ et al 2011; PEREIRA et al 2008; HONG ZHU et al 2015).

Os estudos que abordaram a metodologia do tipo *Split Mouth* apresentaram um número amostral menor do que o tipo paralelo, visto que o mesmo participante recebe os dois produtos ao invés de apenas um, essa é uma outra vantagem dos estudos do tipo *Split Mouth*. Com base no exposto, o tipo de estudo mais indicado para estudos de dor são os que tem como delineamento o *Split Mouth*.

Com relação ao cálculo da amostra percebe-se claramente uma alteração da complexidade a partir de 2013 100% dos estudos incluídos nesta revisão incluíram a descrição deste cálculo. Provavelmente com a popularização das bases de registros de ensaios clínicos e das normas do CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) os estudos do tipo ensaio clínico randomizado elegeram o grau de organização e planejamento buscando diminuir o risco de viés, trazendo mais previsibilidade e confiança nos resultados.

A sensibilidade dentária, foco do estudo, foi avaliada por 100% dos estudos incluídos. Para sua avaliação, o método mais utilizado foi o EVA (Escala Visual Analógica) em 75,9% dos estudos, que compreende numa linha horizontal de 100 mm de comprimento, rotulado de um lado como sem dor e do lado oposto como dor ou desconforto, podendo também estar indicado numericamente de zero a 10 (MEHTA et al., 2013).

Alguns estudos (69,2%) utilizaram duas escalas simultâneas para avaliação da dor, como a Escala Numérica Analógica (ENA ou NRS), que varia de zero (nenhuma dor) até 4 (dor grave/severa) de acordo com a sensibilidade de cada paciente. Contudo, não foi realizada a correlação entre as escalas, o que é uma sugestão interessante, a fim de avaliar se há diferença na efetividade de utilização das duas (escores) e mensuração numa escala milimetrada.

Essa metanálise foi realizada com o intuito de avaliar o real efeito dessensibilizante dos agentes dessensibilizantes, pois, quando realizada somente uma revisão

sistemática sobre o tema, encontra-se algumas falhas em alguns dados fornecidos e na análise de viés.

Na presente metanálise foram 13 estudos selecionados, em que a sensibilidade percebida pelos pacientes foi menor nos grupos dessensibilizantes, em que realmente se observa uma baixa heterogeneidade e um i^2 de baixo. Isso atesta a real eficácia dos agentes dessensibilizantes quando associados ao clareamento dental. Eficácia reafirmada mesmo numa análise de odds ratio, com i^2 um pouco maior, mas uma heterogeneidade levemente moderada.

Avaliações adicionais, como a alteração de cor após o clareamento, também foram realizadas. No entanto, todos os trabalhos não encontraram alterações ou não foram significantes para o estudo.

Sobre o período de experiência de dor, o mais avaliado foi até 48 horas após o clareamento. Isso corrobora pelo fato de a sensibilidade causada ocorrer em sua maior parte até 24 horas após o procedimento, pois, a percepção de dor mínima a ser registrada ocorre no máximo 48 horas após o clareamento e raros são os registros após esse período (TAY et al 2009; MARAN et al 2020).

O agente dessensibilizante mais utilizado na revisão foi o nitrato de potássio (46,1%), sendo um dos mais conhecido e estudado. O nitrato de potássio aumenta a concentração de íons potássio ao redor das fibras nervosas, impedindo a repolarização e reduzindo a transmissão do estímulo de dor (ORCHARDSON et al 200; HAYWOOD et al 2001). Segundo Tay et al (2009), o nitrato de potássio atravessa esmalte e dentina em direção a polpa, fazendo um efeito “calmante”, afetando a transmissão dos impulsos nervosos.

Em alguns estudos da revisão, o uso de nitrato de potássio não produziu uma ação dessensibilizante significativa ou até nenhuma estatisticamente comparado com placebo. Segundo Loguercio et al (2015) a união de fosfato de cálcio, fluoreto e nitrato de potássio podem gerar uma interação negativa em que o gel clareador (levemente ácido) pode solubilizar o sal de fosfato que tem pH básico. Esses íons fosfato reagem com o próprio disponível e então reduzindo seu efeito calmante na polpa. Outra explicação pela menor eficiência do nitrato de potássio se deve ao tamanho da partícula de peróxido que é tão pequena que consegue adentrar os espaços intersticiais nos túbulos dentinários (TAY et al., 2009).

Contudo, foi constatado nos estudos que a permanência do agente dessensibilizante sobre a superfície dentária por determinado tempo, seguido de uma agitação do produto com taça de borracha, observou-se melhores resultados quanto a dessensibilização.

Outro dessensibilizante testado, o glutaraldeído (15,4%), esteve presente nos estudos de Diniz et al 2018 e Parreiras et al 2018. Essa substância provoca uma reticulação com as proteínas da matriz do esmalte e com as proteínas presentes no líquido tubular da dentina, reduzindo assim a passagem de peróxidos (PARREIRAS et al., 2018). A ação do glutaraldeído também pode ser explicada pela reação produzida pelo contato de proteínas do esmalte com o dessensibilizante, dificultando a penetração de peróxidos pelo esmalte (MEHTA et al., 2013).

A aplicação do glutaraldeído sobre a dentina por, pelo menos 1 minuto, reduz a intensidade da sensibilidade (MEHTA et al., 2013; PARREIRAS et al., 2018). Também, sua associação com o nitrato de potássio 5% auxilia na redução da sensibilidade após o clareamento (PARREIRAS et al., 2018). Isso corrobora pela redução da sensibilidade apresentada pelos estudos.

Novos agentes dessensibilizantes vêm sendo estudados, como o ozônio. Ele foi citado por Al-Omiri et al (2018). Seu modo de ação é que em contato com o tecido dental gera processos oxidativos que podem degradar endotoxinas que são responsáveis pelo processo de inflamação após o clareamento (DA COSTA et al 2010; VAZ et al 2016). Ele também obstrui os túbulos dentinários, contribuindo para a redução da sensibilidade. Contudo, é importante realizar a aplicação do ozônio posteriormente ao clareamento. Isso se deve ao fato de que ele pode potencializar a penetração mais profunda do peróxido de hidrogênio, resultando em processos oxidativos mais avançados, levando mais radicais reagindo com o tecido pulpar e gerando dor (AL-OMIRI et al., 2018).

Pintado-Palomino et al (2015) estudou dentifrícios com compostos dessensibilizantes como o nitrato de potássio, arginina e compostos vitrocerâmicos e bioativos. Eles agem na redução da excitabilidade dos estímulos nervosos e/ou pela obliteração dos túbulos dentinários (SOWINSKI et al., 2001), no entanto, seu uso pode evitar uma sensibilidade mais agressiva após o clareamento dentário, mas torna necessário mais estudos sobre seus mecanismos de ação. Mesmo assim, é uma opção viável como coadjuvante no tratamento da dessensibilização após o clareamento.

Materiais nano-bioativos utilizados por Burey et al (2021) quando sua deposição sobre o esmalte não foi suficiente para a penetração do gel clareador e não gerou redução na sensibilidade. Isso porque esses materiais nano-bioativos facilitam a deposição de cálcio e fosfato que reagem com hidroxilas, carbonatos e fluoretos, e formam uma nova camada de proteção sobre o dente (MATIS et al., 2007; PINHEIRO et al., 2010).

O uso de eugenol, conhecido pela atividade anti-inflamatória e analgésica, foi como agente dessensibilizante, por Vilela et al (2021), entretanto, não apresentou resultados significantes na redução da sensibilidade decorrente do clareamento dentário. Isso ocorreu pelo fato do eugenol não conseguir ultrapassar a barreira de esmalte para penetrar em dentina e alcançar o tecido pulpar, reduzindo a sensibilidade (REZENDE et al., 2018).

O uso de um gel de dipirona por Rezende et al (2018) demonstrou ineficácia contra a dessensibilização. Uma das hipóteses é que a dipirona não penetrou em esmalte e dentina para produzir o efeito dessensibilizante devido a alguns fatores como o alto peso molecular, pH das substâncias, permeabilidade tecidual, carga e natureza do veículo (MURDAN, 2002; SHAH, 2015).

A concentração de peróxido de hidrogênio presente no clareamento pode influenciar na sensibilidade do paciente. Estudos demonstram que o peróxido pode induzir alterações celulares em enzimas pulpares, ocasionando a sensibilidade (SCHULTE et al., 1994). No estudo, o peróxido de hidrogênio entre 35 e 40% experimentado no clareamento de consultório foram os mais utilizados. O uso do método de clareamento de consultório é mais utilizado pelo maior controle clínico. No entanto, são os que mais apresentam sensibilidade após o clareamento, mesmo em que alguns casos se usem alguns dessensibilizantes já presentes na fórmula desses agentes clareadores (BASTING et al., 2012).

A maioria dos estudos que avaliaram sensibilidade, também avaliaram a alteração de cor. O que se percebe é que não importa a concentração do agente clareador ou método que é realizado o clareamento, mas o efeito final na cor será muito parecido. Tudo vai depender da conveniência do profissional, do paciente e da individualização de que cada caso demanda (MEIRELES et al 2009; BERNARDON et al 2010; DA COSTA et al 2010; BASTING et al 2012).

O efeito da maioria dos agentes dessensibilizantes na sensibilidade dentária após o clareamento dentário de consultório foi negativo com diferença média de -0,14, considerando

que a escala utilizada foi a EVA, com valores fixados entre 0 e 10, percebe-se um pequeno efeito do agente dessensibilizante sobre a TS quando comparado ao grupo controle negativo/placebo. Isso porque quando analisado o gráfico de floresta de análise de desfecho de TS, o “diamante” não toca a linha de não diferença, o que é ainda mais perceptível no gráfico de floresta de desfecho de OR.

Os agentes dessensibilizantes avaliados nos estudos incluídos neste trabalho diminuíram a sensação dolorosa. No entanto, algumas falhas metodológicas podem ser encontradas, em que alguns estudos não apresentaram cálculo amostral, adequado, portanto, a na análise da validade externa dos estudos, nestes casos, ficou comprometida. Outro fato, é a presença de muitos pacientes jovens nas amostras, muitos alunos dos próprios cursos de graduação em odontologia, o que ocorre provavelmente, por conveniência da seleção dos pacientes. No entanto, o limiar de dor desses pacientes provavelmente é mais baixo, e estes possuem camadas de esmalte mais espessas do que pacientes de faixas etárias superiores. Possivelmente pacientes adultos não jovens por possuírem tecido dentinário mais espessos, poderiam apresentar resultados da ação de agentes dessensibilizantes diferentes do que pacientes jovens.

CONCLUSÃO

Baseado nos achados deste estudo foi possível verificar que os agentes dessensibilizantes foram efetivos no controle da sensibilidade dentária em clareamento de consultório, pois eles atuaram diminuindo de forma significativa a sensibilidade dentária e a *odds-ratio* dos pacientes submetidos a esse tipo de clareamento.

REFERÊNCIAS

1. Almassri, Huthayfa N. S., et al. “The Effect of Oral Anti-Inflammatory Drugs on Reducing Tooth Sensitivity Due to in-Office Dental Bleaching”. *The Journal of the American Dental Association*, vol. 150, no 10, outubro de 2019, p. e145–57.
2. AL-Omiri, Mahmoud K., et al. “Randomized Controlled Clinical Trial on Bleaching Sensitivity and Whitening Efficacy of Hydrogen Peroxide versus Combinations of Hydrogen Peroxide and Ozone”. *Scientific Reports*, vol. 8, no 1, dezembro de 2018, p. 2407.
3. Basting, Rt, et al. “Clinical Comparative Study of the Effectiveness of and Tooth Sensitivity to 10% and 20% Carbamide Peroxide Home-Use and 35% and 38% Hydrogen Peroxide In-Office Bleaching Materials Containing Desensitizing Agents”. *Operative Dentistry*, vol. 37, no 5, setembro de 2012, p. 464–73.
4. Bernardon JK, Sartori N, Ballarin A, Perdigao J, Lopes GC, & Baratieri LN (2010) Clinical performance of vital bleaching techniques *Operative Dentistry* 35(1) 3-10.
5. Brännström, Martin, e Arne Åström. “A Study on the Mechanism of Pain Elicited from the Dentin”. *Journal of Dental Research*, vol. 43, nº 4, julho de 1964, p. 619–25.
6. Buchalla W, Attin T. External bleaching therapy with activation by heat, light or laser--a systematic review. *Dent Mater.* 2007 May;23(5):586-96.
7. Burey, Adrieli, et al. “Assessment of the Effect of Experimental Bleaching Agent with Nano-bioactive Material on Postoperative Sensitivity: A Randomized, Triple Blind Clinical Trial”. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, vol. 33, nº 5, julho de 2021, p. 764–74.
8. Carey, C. M. Tooth whitening: What we now know. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, v. 14, n. SUPPL., p. 70–76, 2014.
9. Cartagena, A. F., Parreiras, S. O., Loguercio, A. D., Reis, A., & Campanha, N. H. (2015). In-office bleaching effects on the pulp flow and tooth sensitivity – case series. *Brazilian Oral Research*, 29(1).
10. Cochran, W. G. (1954). The combination of estimates from different experiments. *Biometrics*, 10, 101–129.
11. Costa, Rtf, et al. “Effect of Analgesic Drugs on Tooth Sensitivity Induced by In-Office Dental Bleaching: A Systematic Review and Meta-Analysis”. *Operative Dentistry*, vol. 45, nº 2, março de 2020, p. E66–76.

12. da Costa, J. B., et al. “Comparison of At-Home and In-Office Tooth Whitening Using a Novel Shade Guide”. *Operative Dentistry*, vol. 35, nº 4, julho de 2010, p. 381–88.
13. Davari, AR, et al. “Dentin Hypersensitivity: Etiology, Diagnosis and Treatment; A Literature Review”. *Journal of Dentistry*, vol. 14, nº 3, setembro de 2013, p. 136–45.
14. Diniz, Acs, et al. “Preventive Use of a Resin-Based Desensitizer Containing Glutaraldehyde on Tooth Sensitivity Caused by In-Office Bleaching: A Randomized, Single-Blind Clinical Trial”. *Operative Dentistry*, vol. 43, nº 5, setembro de 2018, p. 472–81.
15. Haywood VB, Caughman WF, Frazier KB, Myers ML (2001) Tray delivery of potassium nitrate-fluoride to reduce bleaching sensitivity. *Quintessence Int* 32(2):105–109
16. Haywood, V. B. (2005). *Treating sensitivity during tooth whitening. Compend Contin Educ* (Vol. 26). (pp. 11– 20) Dent
17. Hong Zhu, Song Zhang, Chul Ahn. Sample size considerations for split-mouth design. *Stat Methods Med Res.* 2015;1-12.
18. Irusa K, Alrahaem IA, Ngoc CN, Donovan T. Tooth whitening procedures: A narrative review. *Dentistry Review* [Internet]. 2022;2(3):100055. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dentre.2022.100055>
19. The jamovi project (2020). jamovi. (Version 1.2) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.
20. Kyaw, Khin Yupar, et al. “Effect of Sodium Fluoride Pretreatment on the Efficacy of an In-Office Bleaching Agent: An in Vitro Study”. *Clinical and Experimental Dental Research*, vol. 4, nº 4, agosto de 2018, p. 113–18.
21. Leonard, Ralph H., et al. “Evaluation of Side Effects and Patients’ Perceptions during Tooth Bleaching”. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, vol. 19, nº 6, dezembro de 2007, p. 355–64.
22. LEONARD, R. H.; HAYWOOD, V. B.; PHILIPPS, C. Risk factors for developing tooth sensitivity and gingival irritation associated with nightguard vital bleaching. *Quint Int.*, v. 28, n. 8, p. 527-534, Aug. 1997.
23. Maran, Bianca Medeiros, et al. “In-Office Bleaching with Low/Medium vs. High Concentrate Hydrogen Peroxide: A Systematic Review and Meta-Analysis”. *Journal of Dentistry*, vol. 103, dezembro de 2020, p. 103499.

24. Martini, E. C., et al. “Bleaching-Induced Tooth Sensitivity with Application of a Desensitizing Gel before and after in-Office Bleaching: A Triple-Blind Randomized Clinical Trial”. *Clinical Oral Investigations*, vol. 24, nº 1, janeiro de 2020, p. 385–94.
25. Matis BA, Cochran MA, Franco M, Al-Ammar W, Eckert GJ, Stropes M. Eight in-office tooth whitening systems evaluated in vivo: a pilot study. *Oper Dent* [Internet]. 2007;32(4):322–7.
26. Meireles SS, Santos IS, Della Bona A, & Demarco FF (2009) A double-blind randomized controlled clinical trial of 10 percent versus 16 percent carbamide peroxide toothbleaching agents: One-year follow-up *Journal of the American Dental Association* 140(9) 1109-1117
27. Mehta, Deepak, et al. “Clinical Trial of Tooth Desensitization Prior to In-Office Bleaching”. *European Journal of Oral Sciences*, vol. 121, nº 5, outubro de 2013, p. 477–81
28. Murdan S. Drug delivery to the nail following topical application. *Int J Pharm.* 2002;236(1–2):1–26.
29. Orchardson R, Gillam DG (2000) The efficacy of potassium salts as agents for treating dentin hypersensitivity. *J Orofac Pain* 14(1):9–19
30. Palé, Maria, et al. “Evaluation of the Effectiveness of an In-Office Bleaching System and the Effect of Potassium Nitrate as a Desensitizing Agent”. *Odontology*, vol. 102, nº 2, julho de 2014, p. 203–10.
31. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev* [Internet]. 2021;10(1):89.
32. Parreiras, Sibelli Olivieri, et al. “Effect of an Experimental Desensitizing Agent on Reduction of Bleaching-Induced Tooth Sensitivity”. *The Journal of the American Dental Association*, vol. 149, nº 4, abril de 2018, p. 281–90.
33. Pashley, D. H., e S. E. Galloway. “The Effects of Oxalate Treatment on the Smear Layer of Ground Surfaces of Human Dentine”. *Archives of Oral Biology*, vol. 30, nº 10, 1985, p. 731–37.
34. Peixoto, Aline Carvalho, et al. “High-concentration carbamide peroxide can reduce the sensitivity caused by in-office tooth bleaching: a single-blinded randomized controlled trial”. *Journal of Applied Oral Science*, vol. 26, nº 0, maio de 2018.

35. Pinheiro HB, Lopes B, Klautau EB, Cardoso J, Silva BR, Cardoso PEC. Influence of bioactive materials used on the dentin surface whitened with carbamide peroxide 16%. *Mater Res [Internet]*. 2010;13(2):273–8.
36. Pintado-Palomino, Karen, et al. “A Clinical, Randomized, Controlled Study on the Use of Desensitizing Agents during Tooth Bleaching”. *Journal of Dentistry*, vol. 43, nº 9, setembro de 2015, p. 1099–105.
37. Rezende, Márcia, et al. “Effect of Topical Application of Dipyron on Dental Sensitivity Reduction after In-Office Dental Bleaching”. *The Journal of the American Dental Association*, vol. 149, nº 5, maio de 2018, p. 363–71.
38. Rezende, Márcia, et al. “Prior Application of 10% Potassium Nitrate to Reduce Postbleaching Sensitivity: A Randomized Triple-Blind Clinical Trial”. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, vol. 20, nº 2, junho de 2020, p. 101406.
39. Shah V, Maibach HI, Jenner J. *Topical Drug Bioavailability, Bioequivalence, and Penetration*. New York, NY: Springer New York; 2015.
40. Schulte JR, Morrissette DB, Gasior EJ, Czajewski MV. The effects of bleaching application time on the dental pulp. *JADA* 1994;125(10): 1330-1335
41. Silva Júnior, Wilson da. Aplicação prolongada de gel dessensibilizante antes e após o clareamento dental em consultório para evitar a sensibilidade induzida pelo clareamento: ensaio clínico, randomizado, triplo-cego. 2019. 50 f. Mestre em Odontologia - Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel.
42. Smaïl-Faugeron V, Fron-Chabouis H, Courson F, Durieux P. Comparison of intervention effects in split-mouth and parallel-arm randomized controlled trials: a meta-epidemiological study. *BMC Medical Research Methodology*. 2014; 14:64.
43. Sowinski J, Ayad F, Petrone M, DeVizio W, Volpe A, Ellwood R, et al. Comparative investigations of the desensitising efficacy of a new dentifrice. *J Clin Periodontol*. 2001 Nov;28(11):1032-6.
44. Tay, Lidia Yileng, et al. “Assessing the Effect of a Desensitizing Agent Used Before In-Office Tooth Bleaching”. *The Journal of the American Dental Association*, vol. 140, nº 10, outubro de 2009, p. 1245–51. *jada.ada.org*,
45. Vaz, M. M. et al. Inflammatory response of human dental pulp to at-home and in-office tooth bleaching. *J. Appl. Oral Sci.* 24, 509–517, <https://doi.org/10.1590/1678-775720160137> (2016).

46. Viechtbauer, W. (2005). Bias and Efficiency of Meta-Analytic Variance Estimators in the Random-Effects Model. *Journal of Educational and Behavioral Statistics*, 30(3), 261–293.
47. Vilela, Ana Paula, et al. “Effect of Topical Application of Nanoencapsulated Eugenol on Dental Sensitivity Reduction after In-office Dental Bleaching: A Randomized, Triple-blind Clinical Trial”. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, vol. 33, n° 4, junho de 2021, p. 660–67.

APÊNDICES

Apêndice 1 – Estratégia de busca de dados.

Base de dados	Consulta de pesquisa 04/09/2021 (nova consulta realizada em 11/08/2022)
EMBASE	'tooth bleaching agent' AND 'desensitizing agent' AND 'dentin sensitivity' AND 'randomized controlled trial' AND 'clinical trial'
LILACS	("clareadores dentarios") or "agentes clareadores dentarios" [Palavras] and ("dessensibilizantes dentinarios") or "agentes dessensibilizantes dentinarios" [Palavras]
LIVIVO (Articles)	((("tooth bleaching") AND "dentin desensitizing agents") OR "dentin sensitivity") AND TI=("randomized controlled trial" OR "clinical trial" OR "trial")
PubMed	((("Tooth bleaching"[MeSH Terms] OR "Tooth bleaching") AND ("Dentin Desensitizing Agents"[MeSH Terms] OR "Dentin Desensitizing Agents" AND "Dentin Sensitivity"[MeSH Terms] OR "Dentin Sensitivity")) AND ("randomized controlled trial"[Title/Abstract] OR "CLINICAL TRIAL" or "TRIAL"))
SCOPUS	(TITLE-ABS-KEY (tooth AND bleaching) AND TITLE-ABS-KEY (dentin AND desensitizing AND agents) OR TITLE-ABS-KEY (dentin AND sensitivity) AND TITLE-ABS-KEY (randomized AND controlled AND trial) OR TITLE-ABS-KEY (clinical AND trial) OR TITLE-ABS-KEY (trial))
Web of Science (Articles)	TS=("tooth bleaching") AND TS=("dentin sensitivity") AND TS=("trial")
Grey Literature	
Google Scholar	"tooth bleaching" AND "dentin desensitizing sensitivity" OR "dentin sensitivity" AND "randomized controlled trial" OR "clinical trial"

Apêndice 2 – Artigos excluídos e as razões para exclusão (n=60)

Referência	Autor	Razões para exclusão
1.	Alexandrino et al. (2017)	2
2.	AlShehri et al. (2016)	2
3.	Barone et al. (1991)	2
4.	Basting et al. (2012)	2
5.	Bertocco et al. (2017)	1
6.	Bernardon et al. (2016)	2
7.	Bortolatto et al. (2014)	1
8.	Bruzell et al. (2013)	2
9.	Calheiros et al. (2017)	2
10.	Cosacurta et al. (2020)	2
11.	Devrimici et al. (2020)	2
12.	Donassollo et al. (2021)	3
13.	De Lima et al. (2022)	3
14.	De Oliveira et al. (2018)	2
15.	De Paula et al. (2014)	2
16.	De Paula et al. (2019)	2
17.	De Silva et al. (2020)	2
18.	Favoreto et al. (2022)	3
19.	Furlan et al. (2021)	2
20.	Gerlach et al. (2004)	1
21.	Giniger et al. (2005)	2

22.	Godoy et al. (2021)	2
23.	Haywood et al. (2001)	2
24.	Jorgensen et al. (2002)	2
25.	Kim et al. (2016)	2
26.	Kossatz et al. (2012)	2
27.	Kury-Rodrigues et al. (2019)	1
28.	Lima et al. (2019)	2
29.	Lima et al. (2021)	3
30.	Lisboa et al. (2016)	1
31.	Loguercio et al. (2015)	2
32.	Luo et al (2019)	2
33.	Maghaireh et al. (2014)	2
34.	Maran et al. (2018)	2
35.	Martini et al. (2020)	1
36.	Martini et al. (2020)	1
37.	Mayer-Santos et al. (2022)	3
38.	Mehta et al. (2013)	2
39.	Mehta et el. (2018)	2
40.	Meireles et al. (2021)	1
41.	Miranda et al. (2022)	3
42.	Mohammadipour et al. (2021)	2
43.	Moosavi et al. (2016)	2
44.	Navarra et al. (
45.	Ni et al. (2010)	1

46.	Ortecho Zuta et al. (2021)	1
47.	Parkinson et al (2015)	2
48.	Paula et al. (2013)	2
49.	Pierote et al. (2019)	2
50.	Pompeu et al. (2021)	3
51.	Reis et al. (2011)	2
52.	Rezende et al. (2020)	2
53.	Santos et al. (2021)	3
54.	Silva et al. (2021)	3
55.	Tay et al. (2009)	2
56.	Thiesen et al. (2013)	2
57.	Trevisan et al. (2022)	3
58.	Vasconcelos et al. (2022)	2
59.	Ward et al. (2007)	1
60.	Yassin et al. (2019)	2

Legenda: 1) Estudos que não usaram dessensibilizantes 2) Estudos que apresentavam outro tema e/ou não se encaixavam nos critérios de inclusão. 3) Não se encaixavam para inclusão em metanálise e/ou outro aspecto (estão em **negrito**)

ANEXOS

Figura 1- Diagrama de fluxo da identificação do estudo

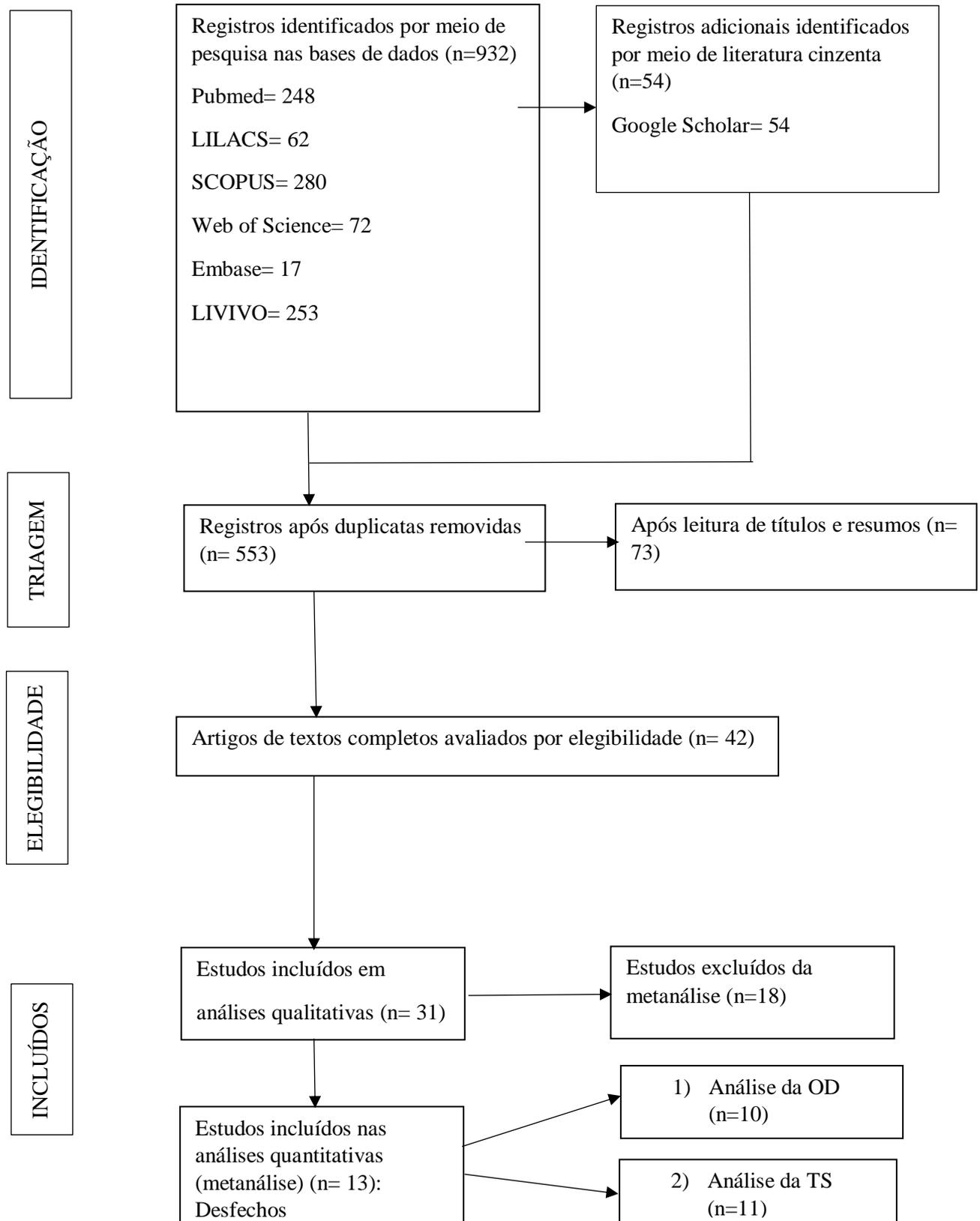


Tabela 1- ROBIS de risco de viés

	Geração de sequência aleatória	Ocultação de alocação	Cegamento dos pacientes	Cegamento dos avaliadores	Dados de resultados incompletos	Relatórios seletivos
Palé, 2013	+	+	+	+	?	+
Pintado-Palomino, 2015 (1)	+	+	+	?	+	+
Al-Omiri, 2018	+	+	+	+	+	+
Diniz, 2018	+	+	+	+	+	+
Loguercio, 2015	+	+	+	+	+	+
Parreiras, 2018	+	+	+	+	+	+
Rezende, 2018	+	+	+	+	+	+
Silva Junior, 2019	+	+	+	+	+	+
Maran, 2020	+	+	+	+	+	+
Rezende, 2020	+	+	+	+	+	+
Tay, 2009	+	+	+	+	+	+
Vilela, 2021	+	+	+	+	+	+

Burey, 2021	+	+	+	+	+	+
-------------	---	---	---	---	---	---

Tabela 2- Dados dos artigos

Estudos	Ano	País realização	Tipo de estudo	Número de participantes total	Agente clareador	Dessensibilizante	Abordagem de clareamento	Nr de sessões de clareamento	Descrição do grupo controle	Descrição do grupo de estudo	Desfechos avaliados	Escala de sensibilidade	Follow-up	Poder do estudo	Cálculo amostral	Descrição testes estatísticos
Tay	2009	Brazil	paralelo	30	35% PH	Desensibilize KF 2%		1	Placebo	Ag clareador + ag dessensibil	OD	NRS 0-4	48 HORAS	NC	NC	Teste exato de Fisher
Palé	2013	Espanha	paralelo	32	28% PH	Nitrato de potássio 5%	Consultório	1	Placebo	Nitrato de potássio 5% aplicado sobre o dente 30 minutos antes	TS	VAS 0-10	15 dias	NC	NC	INC
Pintado - Palomino	2015	Brazil	paralelo	140	35% PH	Pasta de nanohidroxiapatita	Consultório	1	Cont Negativo	Partículas de cerâmica cristalina bioativa, pasta de Nanohidroxiapatita e partículas de bioglass bioativo	TS	VAS 0-10	72 horas	calculado	calculado	Anova e Tukey test
Loguercio	2015	Brazil	paralelo	40	35% PH	Pasta de fosfato nanocalcio	Consultório	1	Placebo	Pasta de fosfato nanocalcio	OD	NRS	48 horas	calculado	calculado	Teste exato de Fisher
Al-Omiri	2018	Jordânia	paralelo	45	38% PH	Ozônio	Consultório	1	Placebo	Ozonioterapia	TS	VAS 0-10	0	calculado	calculado	pos hoc test

Diniz	2018	Brazil	split mouth	33	35% PH	Glutaraldeído	Consultório	2	Placebo	Aplicação glutaraldeído antes por 60s	OD	NRS 0-4 e VAS 0-10	48 horas	calculado	calculado	McNemar's test
											TS					ANOVA e Tukey test
Parreiras	2018	Brazil	split mouth	42	35% PH	Glutaraldeído 5%; Nitrato de potássio 5%	Consultório	2		Gel dessensibilizant e 5% Glutaraldeído e 5% Nitrato de potássio	OD	NRS 0-4 e VAS 0-10	48 horas	calculado	calculado	McNemar's test
											TS					Wilcoxon
Rezende	2018	Brazil	split mouth	120	35% PH	Gel de dipirona 500 mg/ml	Consultório	2	Placebo	Gel de dipirona 500 mg/ml aplicado na face do dente deixado por 10 min e agitado 20 scom microaplicador.	OD	NRS 0-4 e VAS 0-10	48 horas	calculado	calculado	McNemar's test
											TS					Wilcoxon and Friedman

Silva Junior	2019	Brazil	paralelo	115	35% PH	Nitrato de potássio 5%; Fluoreto de sódio 0,2%	Consultório	2	Placebo	Gel com nitrato de potássio e fluoreto de sódio 2% usado por 10 dias antes do clareamento, com uso diário de 10 min sobre uma placa macia.	OD	NRS 0-4 e VAS 0-10	48 horas	calculado	calculado	Qui 2
											TS					Mann-Whitney and Fridman
Maran	2020	Brazil	split mouth	60	35% PH	Nitrato de potássio 5%	Consultório	2	Controle negativo	Gel clareador contendo nitrato de potássio 5%	OD	NRS 0-4 e VAS 0-10	48 horas	calculado	calculado	McNemar's test
											TS					Wilcoxon and Student - Newman-Keuls

Rezende	2020	Brazil	split mouth	43	35% PH	Nitrato de potássio 10%	Consultório	2	Placebo	Nitrato de potássio 10% aplicado sobre o dente por 10 min e ativado por 20 s com um microaplicador	OD	NRS 0-4 e VAS 0-10	48 horas	calculado	calculado	McNemar's test
											TS					Wilcoxon and Friedman
Vilela	2021	Brazil	split mouth	56	35% PH	Eugenol nanoencapsulado (EM) 1%	Consultório	2	Placebo	Gel de eugenol nanoencapsulado 1% aplicado sobre o dente, agitado por 20 s com microaplicador e mantido por 10 min.	OD	NRS 0-4 e VAS 0-10	48 horas	calculado	calculado	McNemar's test
											TS					Wilcoxon, Tukey and Friedman
Burey	2021	Brazil	split mouth	66	40% PH	Nanopartículas material bioativo (n-Bm) 5%	Consultório	2	Placebo	Peróxido de hidrogênio 40% com nanopartículas bioativas 5%	OD	NRS 0-4 e VAS 0-10	48 horas	calculado	calculado	McNemar's test

Figura 2 - Gráfico de floresta dos principais resultados da metanálise realizada com 11 estudos de ensaios clínicos randomizados com relação ao desfecho TS

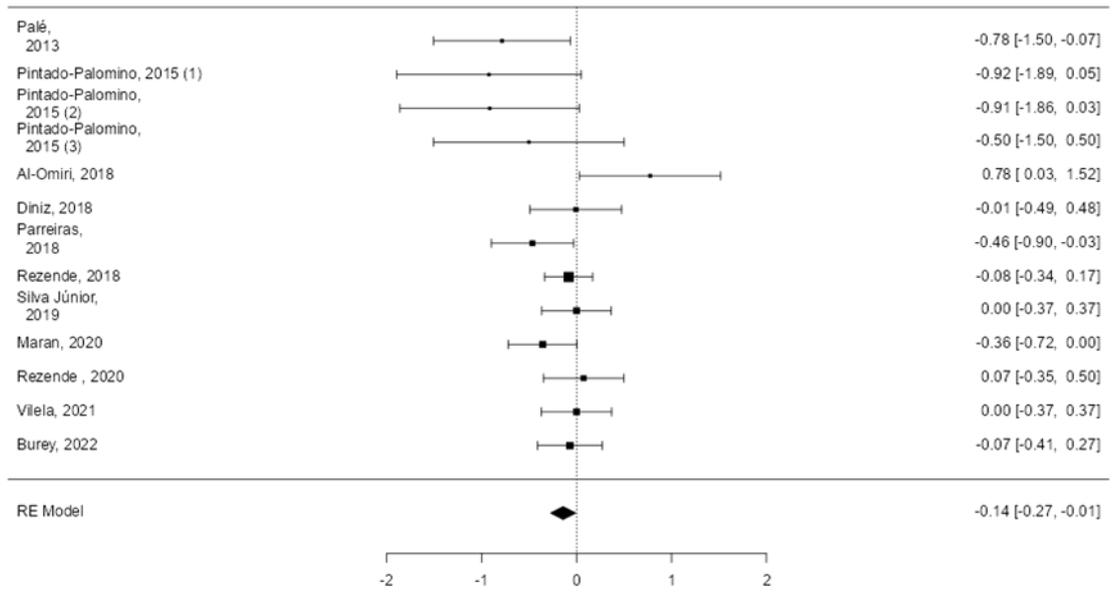


Figura 3 - Gráfico de floresta dos principais resultados da metanálise realizada com 10 estudos de ensaios clínicos randomizados com relação ao desfecho OR

