



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**EFICÁCIA CLÍNICA DA INTERVENÇÃO NÃO INVASIVA OU
MICRO-INVASIVA DO ESMALTE COM FLUOROSE**

Trabalho submetido por
Joana Sofia Cordeiro Gomes
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

setembro de 2022



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**EFICÁCIA CLÍNICA DA INTERVENÇÃO NÃO INVASIVA OU
MICRO-INVASIVA DO ESMALTE COM FLUOROSE**

Trabalho submetido por
Joana Sofia Cordeiro Gomes
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof.^a Doutora Cristina Manso

e coorientado por
Prof.^a Doutora Vanessa Machado
Prof. Doutor João Botelho

setembro de 2022

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho aos meus pais e irmã, que me
fizeram chegar até aqui e me tornaram a pessoa
que sou hoje*

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer à minha orientadora, Prof.^a Cristina Manso pela oportunidade em realizar este trabalho, e também por toda a partilha do seu conhecimento e ajuda que me deu ao longo deste trabalho.

À Prof.^a Doutora Vanessa Machado pela incansável dedicação, rigor e auxílio ao longo de todas as etapas deste trabalho. Um obrigado por todo o seu profissionalismo, porque sem si, nunca teria aprendido tanto.

Ao Prof. Doutor João Botelho por todo o seu apoio e exigência profissional.

Ao Instituto Superior de Saúde Egas Moniz, por toda a aprendizagem ao longo destes anos, onde me foi possível crescer não só como pessoa, mas como profissional.

Aos meus pais, Paulo Gomes e M^a José Gomes, por todo o apoio incondicional, por estarem sempre ao meu lado quando precisei. Obrigado por terem sempre acreditado em mim.

À minha irmã, Catarina Gomes, que sempre me deu forças e me ajudou a tornar-me na mulher que eu sou hoje.

Aos meus avós, ainda que nem todos os momentos tenham sido fáceis, são o pilar da família.

Ao João Godinho, por toda a motivação que me deu principalmente no início desta caminhada. Obrigado por estares sempre ao meu lado e por seres a minha força durante todo este tempo.

À Matilde Godinho e Fernando Godinho por todo o apoio que me deram nas horas mais difíceis desta caminhada, e por me acolherem como família.

Às minhas colegas Higienistas Orais, Cláudia Noelma, Sofia Santos, Carolina Lavinha e Patrícia Leal por acreditarem sempre em mim terem sido o meu ombro amigo.

À minha colega de box Laís Araújo, por toda a ajuda nos momentos mais difíceis da clínica, e por todas as horas juntas.

Aos colegas que fiz durante este percurso, Vera Damião, Vânia Sanches, Pedro Cavaco, Denise Frasson, Manuel Jerónimo e Bernardo Silva. Todos vocês são exemplos de vida que levo comigo. Um muito obrigado por todo o vosso companheirismo.

A todas as colegas de trabalho que me ajudaram e que de alguma forma fizeram parte deste percurso.

RESUMO

Introdução: A fluorose dentária tem implicações na qualidade de vida. Vários tratamentos têm sido preconizados de forma a mascarar as manchas de fluorose e restabelecer a estética e a função do esmalte fluorótico. Neste sentido, o objetivo desta revisão sistemática é descrever a eficácia das diversas intervenções no tratamento das manchas de esmalte por fluorose.

Materiais e métodos: A pesquisa foi efetuada em 5 bases de dados *MEDLINE* (via *Pubmed*), *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, *Web of Science*, *LILACS* e *ClinicalTrials.gov* até março de 2022. A revisão sistemática foi realizada de acordo com as *guidelines Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*. Foram incluídos estudos randomizados e não-randomizados sobre tratamento de fluorose dentária. O risco de viés foi avaliado através da ferramenta *Cochrane Risk-of-Bias 2 (RoB2)* e *Risk Of Bias In Non-Randomized Studies - of Interventions (ROBINS-I) tool* para ensaios randomizados e não-randomizados, respetivamente.

Resultados: De 4520 artigos, foram elegíveis para análise qualitativa 27 estudos. Foram incluídos 954 participantes com idades compreendidas entre 6-50. Os tratamentos realizados variaram entre a microabrasão, branqueamento dentário, infiltração de resina ou combinação de tratamentos, num total de 2799 dentes. A qualidade metodológica da evidência foi moderada, o que indica evidência limitada. O branqueamento dentário e a infiltração de resina apresentaram resultados satisfatórios. O tratamento combinado de infiltração de resina com branqueamento dentário ou microabrasão com branqueamento apresentam maior potencial comparando a apenas um tratamento.

Conclusão: De acordo com a evidência existente, diversas técnicas no tratamento da fluorose dentária são eficazes para mascarar/tratar as manchas de esmalte por fluorose. O branqueamento dentário e a infiltração com resinas parecem ser os tratamentos mais eficazes para a fluorose dentária, e caso se justifique, uma combinação de tratamentos pode ser realizada.

Palavras-chave: Fluorose dentária; Tratamento; Revisão sistemática.

ABSTRACT

Introduction: Dental fluorosis has implications for quality of life. Several treatments were recommended in order to mask the fluorosis stains and restore the aesthetics and function of the fluorotic enamel. In this sense, this systematic review is the description of the different solutions in the treatment of enamel stains due to fluorosis.

Materials and methods: The search was performed in 5 databases MEDLINE (via Pubmed), Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science, LILACS and ClinicalTrials.gov until March 2022. The review was performed according to the guidelines Items preferred reports for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA). Randomized and non-randomized studies on the treatment of dental fluorosis were included. The risk of bias was assessed using the Cochrane Risk-of-Bias 2 (RoB2) and Risk Of Bias In Non-Randomized Studies - of Interventions (ROBINS-I) tool for randomized and non-randomized trials, respectively.

Results: From studies 520 articles, 27 were studied for qualitative analysis. 954 participants aged between 6-50 were included. The treatments between microblading, bleaching performed, infiltration of or treatments, in one of 2799 total teeth. methodological quality of the measure was limited, which indicates evidence. Bleaching met and the infiltration of satisfactory results. The combined treatment of resin infiltration with targeted bleaching or microabrasion with bleaching has potential compared to just one major treatment.

Conclusion: According to the existing evidence, several techniques in the treatment of dental fluorosis are performed to mask/treat enamel stains by fluorosis. The selected bleaching and infiltration treatments are the most effective for fluorosis, and can be performed.

Key-words: Dental fluorosis; Treatment; Systematic review.

ÍNDICE GERAL

I. INTRODUÇÃO	13
1. Odontogênese	13
2. Formação do esmalte	14
3. Flúor	14
3.1. Prevalência e qualidade de vida	15
3.2. Mecanismo de ação	15
3.2.1. Via de administração	16
3.2.1.1. Tópica	16
3.2.1.2. Sistêmica	16
4. Formação da fluorose	17
4.1 Classificação da fluorose dentária	17
4.1.1. Índice de Dean ²³	18
4.1.2. Índice <i>Thylstrup Fejerskov</i> ²⁴	19
4.1.3. <i>Tooth surface index fluorosis</i> (TSIF) ²⁵	20
5. Tratamento de fluorose dentária	21
5.1. Minimamente invasivos	21
5.1.1. Microabrasão	21
5.1.2. Infiltração de resina/ ICON®	21
5.2. Não-invasivos	22

5.2.1. Branqueamento dentários	22
6. Objetivo	23
II. MATERIAIS E MÉTODOS	25
1. Protocolo e registo	25
2. Critérios de elegibilidade	25
3. Estratégia de pesquisa	26
4. Seleção de estudos e extração de dados	26
5. Risco de viés dos estudos individuais	27
III. RESULTADOS	29
1. Seleção dos estudos	29
2. Qualidade metodológica dos estudos incluídos	43
IV. DISCUSSÃO	47
1. Principais resultados e relevância clínica	47
2. Forças e limitações	49
3. Perspetivas futuras	50
4. Conflitos de interesse	51
V. CONCLUSÃO	53
VI. BIBLIOGRAFIA	55
VII. ANEXOS	

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Índice de fluorose dentária de Dean ²³	18
Tabela 2 – Índice de fluorose dentária de Thylstrup Fejerskov ²⁴	19
Tabela 3 – Índice de fluorose dentária tooth surface index fluorosis ²⁵	20
Tabela 4 – Tabela de divisão dos artigos por tipo de tratamento estudado	30
Tabela 5 - Estudos incluídos na revisão sistemática sobre o tratamento da fluorose dentária	35

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma de seleção de artigos da revisão sistemática	29
Figura 2 - Avaliação do risco de viés dos estudos não randomizados incluídos nesta revisão sistemática, pela ferramenta RoB 2.0.	44
Figura 3 - Avaliação do risco de viés dos estudos não randomizados incluídos nesta revisão sistemática, pela ferramenta ROBINS-I tool.	45

ABREVIATURAS

BA – Branqueamento em ambulatório;

BC – Branqueamento em consultório;

CH₆N₂O₃ – Peróxido de carbamida;

CIELab – *International Commission on Illumination's*;

DDE – Defeitos de desenvolvimento de esmalte;

EUA – Estados Unidos da América;

FD – Fluorose Dentária;

H₂O₂ – Peróxido de hidrogénio;

H₃PO₄ – Ácido fosfórico;

HCl – Ácido clorídrico;

ITF – Índice *Thystrup* e *Fejerskov*;

MA – Microabrasão;

MMP-20 - Metaloproteinase de matriz;

NR – Não reportado;

OHRQOL – *Oral Health-related Quality of Life*;

OMS – Organização Mundial de Saúde;

SEM – *Scanning electron microscope*;

TSIF – *tooth surface index fluorosis*;

VAS – *Visual analogic scale*.

I. INTRODUÇÃO

A fluorose dentária é definida como uma alteração do desenvolvimento do esmalte dentário, aquando de uma alta exposição de fluorose. Esta exposição provoca a hipomineralização do esmalte, aumentando a porosidade da sua superfície ^{1,2}.

A expansão da administração do flúor deu-se aquando da descoberta dos benefícios do flúor demonstrados na década de 1920, quando investigadores nos Estados Unidos da América perceberam que a presença de flúor na água potável apresentava reduções na prevalência da lesão de cárie, sendo que, os indivíduos que não apresentavam flúor na dieta, demonstravam uma maior suscetibilidade à cárie dentária ^{1,3}. Este facto, tornou o flúor dos produtos usados para a prevenção da cárie dentária ^{3,4}. Para a obtenção do efeito máximo cariostático do flúor, este deveria ser incorporado no esmalte ainda durante o desenvolvimento dentário ¹. Mais tarde, foi possível perceber que a ingestão de flúor nesta fase de desenvolvimento, levava ao aparecimento de manchas brancas na superfície de esmalte ^{1,3}.

1. Odontogénese

A odontogénese surge durante o desenvolvimento craniofacial, referindo-se ao processo de desenvolvimento dentário e ocorre por interação entre epitélio e mesênquima ¹. Este processo pode ser dividido em 5 fases diferentes: a fase de botão, fase de capuz, fase de campânula ou sino, formação da coroa e formação da raiz ^{1,5,6}.

Esta tem início pela formação da lâmina dentária dentro do epitélio dentário. O órgão dentário em desenvolvimento passa pela fase de botão, capa e sino. Nesta última, a fase de sino surgem padrões de cúspides específicos para o tipo de dente a ser formado, incisivo, pré-molar ou molar ⁶. Após esta fase, segue-se a fase de diferenciação, onde o crescimento final e a secreção da matriz ocorrem à medida que o epitélio interno do esmalte se diferencia em ameloblastos produtores de esmalte. Ao mesmo tempo, as células mesenquimas vizinhas diferenciam-se em odontoblastos produtores de dentina ^{1,6}.

2. Formação do esmalte

A formação do esmalte ou amelogénese é da responsabilidade dos ameloblastos. Esta camada celular única é produtora de proteínas da matriz de esmalte e criam um ambiente extracelular favorável à deposição mineral^{5,6}.

A matriz de esmalte apresenta um conteúdo proteico que se distingue de outros tecidos minerais por não possuir conteúdo proteico de colagénio. Em vez disso, os ameloblastos produzem proteínas únicas não-colagénicas, como amelogenina, ameloblastina e tuftelina, bem como proteinases (que incluem metaloproteinase de matriz [MMP]-20)⁵⁻⁷.

3. Flúor

O flúor pertence ao grupo dos halogéneos da tabela periódica, identificado com o número atómico 9. Encontra-se na água, no solo e no ar onde a sua quantidade varia de 0.05 a 1.90 microgramas⁸. Ao ser o elemento mais reativo dos halogéneos, possui também uma alta eletronegatividade, atraindo eletrões com mais facilidade^{4,8}. Em condições normais de pressão e temperatura, o flúor apresenta-se na forma biatómica, um gás de coloração amarela altamente tóxico que, quando inalado, pode causar diversas lesões nos pulmões. Na sua forma ionizada e em elevadas concentrações pode provocar queimaduras químicas graves em contacto com a pele⁸.

Na sua maioria, o flúor não se apresenta na sua forma livre, mas sim associado a outros elementos de carga positiva, sendo o exemplo do cálcio, alumínio e sódio⁴. Esta alta afinidade do flúor com o cálcio, leva a que o flúor se associe aos tecidos calcificados e/ou mineralizados, como o tecido ósseo e esmalte dentário^{4,8}.

A dose diária recomendada de flúor pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para prevenção primária é de 0.05 a 0.07 mg F/Kg/dia⁹. Quando as doses de flúor são mais elevadas que estas recomendações, variando entre os 1.5 a 4.0 mg/L, trazem consequências para as crianças, nomeadamente a uma fluorose dentária^{9,10}. Em casos mais extremos pode ocorrer uma fluorose esquelética que envolve concentrações de flúor na faixa de 4 a 10 mg/L^{10,11}.

As fontes mais comuns de ingestão de flúor são água potável fluoretada, pastas dentárias e suplementos.

3.1. Prevalência e qualidade de vida

A prevalência da fluorose dentária tem vindo a aumentar ao longo das últimas décadas ^{1, 2}, sendo possível compreender que este aumento ocorre maioritariamente em áreas com suplementação de flúor nas águas públicas. Ainda assim, locais com águas expostas de poços artesanais também apresentam alta prevalência, o que indica que o flúor presente na natureza ainda é um problema de saúde pública ^{2, 12, 13}.

As crianças com idade entre os 1 e 4 anos apresentam risco elevado de fluorose dentária. O risco vai diminuindo gradualmente por volta dos 8 anos de idade ^{9, 10}.

Embora a perceção estética da mancha de esmalte seja variável entre os indivíduos, isto pode ter efeitos psicossociais consideráveis, influenciando a qualidade de vida dos mesmos, podendo criar interferências na formação de personalidade e inserção do indivíduo na sociedade ^{2, 14, 15}.

3.2. Mecanismo de ação

Segundo Featherstone ¹⁶, a ação cariostática do flúor é conseguida através de três processos de ação tópica:

1. Inibição do processo de desmineralização;
2. Potenciação do processo de remineralização;
3. Inibição da ação da placa bacteriana.

3.2.1. Via de administração

3.2.1.1. Tópica

O flúor pode ser administrado por via tópica através de dentífricos com flúor, colutórios fluoretados, géis e vernizes fluoretados. Esta via de administração do flúor é considerada a mais eficaz e segura na prevenção da cárie dentária, sendo atualmente a mais aceite ^{8,16}.

3.2.1.2. Sistémica

Para que a ação sistémica do flúor atue sobre a estrutura dentária durante o período de formação, é mandatório que o flúor esteja disponível no organismo durante a fase do desenvolvimento dentário, sendo esta entre os 1 e 4 anos de idade ^{8,10}.

A administração de flúor por via sistémica ocorre quando o mesmo é ingerido e circula no organismo, sendo absorvido pelo estômago. Após a absorção, a circulação é feita no sangue e é por esta via que se vai depositando nos ossos e nos tecidos dentários ^{10,17}.

O flúor pode ser encontrado através da fluoretação de águas de abastecimento público, fluoretação de águas nas escolas, águas engarrafadas com flúor, fluoretação de alimentos como sal, leite, farinha e cereais e suplementos fluoretados (encontrados em gotas e comprimidos) ^{17,18}.

Segundo Rompante ¹⁹, a integração sistémica do flúor na matriz dos tecidos dentários durante a maturação não é garantia nem é sinónimo de prevenção da cárie, não existindo benefícios na ingestão de flúor.

Vários estudos demonstraram que nos locais onde ocorre a fluoretação das águas, o risco de fluorose dentária aumenta ^{19,20}. Os níveis de flúor na água são difíceis de monitorizar e existem irregularidades no fornecimento de flúor, levando a um descontrolo nesta estratégia de prevenção ¹⁹. Para além disso, o uso abusivo de dentífrico fluoretado, que se dá de forma inevitável por ingestão, juntamente com outras fontes de fluoretos, como os contidos na água e nos alimentos, resultam também num aumento de fluorose dentária ¹⁸⁻²⁰.

4. Formação da fluorose

É a partir da ingestão de flúor que este processo de fluorose dentária ocorre (administração sistêmica). O flúor é altamente eletronegativo e interage com as células e a matriz nas diferentes fases de formação do esmalte⁸. Seguindo as 4 fases de desenvolvimento do esmalte dentário (fase pré-secretora, secretora, de transição e de maturação), os ameloblastos pré-secretores diferenciam-se em ameloblastos secretores após a matriz dentinária iniciar o processo de mineralização^{1, 5, 10}.

Os ameloblastos em fase secretora, expostos a altos níveis de flúor, têm uma morfologia alterada e um número aumentado de vacúolos no seu bordo apical^{8,10}. Para além disso, esta exposição crónica ao flúor reduz a espessura do esmalte em cerca de 10%¹⁰. Esta pequena redução pode ser atribuída a uma interrupção limitada do transporte vesicular em ameloblastos secretores fluoróticos e subsequente degradação intracelular de uma porção menor da matriz pelo sistema lisossomal^{10, 17}.

A partir de testes em ratos, quando ocorre esta exposição prolongada de flúor, as bandas de extremidades lisas desaparecem uma a uma na direção de incisal para apical¹⁷. Quando a exposição ao flúor é descontinuada, as bandas de extremidades lisas reaparecem começando da parte mais jovem e mais apical em direção às bandas mais antigas e mais incisais^{17, 21}. Isto incute que os efeitos do flúor na modulação dos ameloblastos podem ser reversíveis até um certo nível. Após a erupção, o esmalte é exposto a iões minerais dos fluidos orais, incluindo flúor que podem influenciar na composição das camadas externas do esmalte²¹.

4.1 Classificação da fluorose dentária

Diagnosticar a fluorose dentária de entre outros defeitos de esmalte exige um exame clínico e uma anamnese acurada, com o intuito de obter as informações necessárias de história clínica para que se determine que a ingestão de flúor ocorreu^{2, 9}.

Na determinação da gravidade da fluorose, existem vários índices para simplificar entre profissionais de saúde o estado de fluorose de cada paciente. O índice de Dean é o preconizado

pela OMS, apesar de existirem outros também utilizados nos artigos analisados ao longo desta revisão sistemática ^{22, 23}.

4.1.1. Índice de Dean ²³

O índice de Dean apresenta menos categorias, o que reduz a subjetividade do mesmo. Este registo é baseado nos dentes afetados, sendo que, em casos em que os dentes não apresentam todos o mesmo grau de alteração, o registo faz-se a partir do dente menos afetado ²³.

A tabela abaixo, representa os variados graus do índice de Dean ²³.

Tabela 1 – Índice de fluorose dentária de Dean ²³.

I Índice de Dean	
Normal	O esmalte representa o tipo de estrutura semi-vitriforme translúcida usual. A superfície é lisa, brilhante e geralmente de cor branca-pálida e cremosa.
Questionável	O esmalte revela pequenas aberrações da translucidez do esmalte normal, variando de algumas manchas brancas a manchas brancas ocasionais. Esta classificação é usada nos casos em que um diagnóstico definitivo da forma mais leve de fluorose não é garantido e uma classificação de "normal" não é justificada.
Muito leve	Pequenas áreas opacas e brancas como papel são espalhadas irregularmente sobre o dente, mas não envolvendo aproximadamente 25% da superfície do dente. Frequentemente incluídos nesta classificação são os dentes que mostram não mais do que cerca de 1-2. mm de opacidade branca no tipo do ápice das cúspides dos pré-molares ou segundos molares.
Leve	As áreas branco-opacas no esmalte dos dentes são mais extensas, mas não envolvem mais de 50% do dente.
Moderado	Todas as superfícies de esmalte dos dentes são afetadas e as superfícies sujeitas a atrito apresentam desgaste. A mancha marrom é frequentemente uma característica desfigurante.

Severo	Todas as superfícies do esmalte são afetadas e a hipoplasia é tão acentuada que a forma geral do dente pode ser afetada. O principal sinal de diagnóstico desta classificação é <i>pitting</i> discreto ou confluyente. As manchas marrons são generalizadas e os dentes geralmente apresentam uma aparência corroída.
--------	--

4.1.2. Índice *Thylstrup Fejerskov* ²⁴

O índice de *Thylstrup Fejerskov* apareceu de forma a combater as limitações do índice de Dean. Apresenta categorias de 0 a 9, focadas nos aspetos biológicos da fluorose, detalhadas na Tabela 2. É recomendado que a avaliação seja apenas feita nas faces vestibulares para simplificar o diagnóstico ²⁴.

Tabela 2 – Índice de fluorose dentária de Thylstrup Fejerskov ²⁴.

II Índice Thylstrup Fejerskov	
0	A translucidez normal do esmalte permanece após secagem prolongada ao ar.
1	Linhas brancas estreitas localizadas correspondentes às linhas de crescimento do esmalte.
2	Nas superfícies lisas, linhas de opacidade pronunciadas que seguem as linhas de crescimento da superfície de esmalte. Ocasional afluência de linhas adjacentes. Nas superfícies oclusais são presentes áreas dispersas de opacidade < 2 mm de diâmetro e pronunciada nas cristas das cúspides.
3	Nas superfícies lisas, áreas de opacidade mescladas e irregulares nubladas. Desenho acentuado da linha de crescimento frequentemente visíveis entre opacidades. Nas superfícies oclusais, áreas de afluência de opacidade marcada. As áreas desgastadas parecem quase normais, mas geralmente circunscritas por uma borda de esmalte opaco.
4	Nas superfícies lisas toda a superfície exibe uma opacidade marcada ou parece branca como giz. Partes da superfície expostas ao atrito parecem menos afetadas. Nas oclusais, toda a superfície exibe opacidade marcada. A atrição é frequentemente pronunciada logo após a erupção.
5	Em superfícies lisas e oclusais, exibe-se uma opacidade marcada com perda focal do esmalte mais externo (depressões) < 2mm de diâmetro.
6	Nas superfícies lisas os poços são dispostos regularmente em faixas horizontais < 2 mm na extensão vertical. Nas oclusais, há áreas afluentes < 3 mm de diâmetro que exibem perda de esmalte. Atrito é notável.

7	Perda do esmalte mais externo em áreas irregulares, envolvendo < ½ de toda a superfície lisa. Nas oclusais, há mudanças na morfologia causadas por poços fundidos e atrito acentuado.
8	Perda do esmalte mais externo envolvendo > ½ da superfície.
9	Perda da parte principal do esmalte com alteração da aparência anatômica da superfície. A borda cervical de esmalte quase não afetado é frequentemente observada.

4.1.3. *Tooth surface index fluorosis (TSIF)* ²⁵

Em 1984, Horowitz et al., ²⁵ descreve um outro método para o diagnóstico da fluorose dentária. Este, pretendeu realizar uma diferenciação entre colorações, manchas e cavitações do esmalte na superfície de esmalte, as mesmas são observadas na Tabela 3.

Tabela 3 – Índice de fluorose dentária tooth surface index fluorosis ²⁵.

Tooth surface index fluorosis (TSIF)	
0	O esmalte não sinais de fluorose.
1	O esmalte mostra áreas com coloração branco-pergaminho que totalizam menos de um terço da superfície visível do esmalte. Esta categoria inclui fluorose confinada apenas às bordas incisais dos dentes anteriores e pontas das cúspides dos dentes posteriores (“snowcapping”).
2	A fluorose branca pergaminho totaliza pelo menos um terço da superfície visível, mas menos de dois terços.
3	A fluorose branca pergaminho totaliza pelo menos dois terços da superfície visível.
4	O esmalte mostra coloração em conjunto com qualquer um dos níveis anteriores de fluorose. A coloração é definida como uma área de descoloração definida que pode variar de marrom claro a muito escuro.
5	Existe discreta corrosão do esmalte, não acompanhada de evidência de coloração do esmalte intacto. Um pite é definido como um defeito físico definido na superfície do esmalte com um piso áspero que é cercado por uma parede de esmalte intacto. A área sem caroço geralmente está manchada ou difere em cor do esmalte circundante.
6	Tanto a corrosão discreta quanto a coloração do esmalte intacto existem.
7	Existe corrosão confluyente da superfície do esmalte. Grandes áreas de esmalte podem estar ausentes e a anatomia do dente pode ser alterada. A mancha marrom-escuro geralmente está presente.

5. Tratamento de fluorose dentária

Inicialmente, o tratamento de dentes com lesões de fluorose dentária restringia-se a técnicas restauradoras diretas ou indiretas, como facetas e/ou coroas ^{2, 26}. Segundo Akpata ²⁵, quando há mais de 50% de esmalte fluorótico, o esmalte não pode ser suficiente para uma boa adesão, e neste caso, o dente pode requerer de um tratamento mais invasivo, através destas técnicas mais invasivas ^{25, 26}.

Embora os resultados obtidos sejam satisfatórios, o problema com estes procedimentos passa pela quantidade de desgaste dentário necessário ^{2, 9, 26}. De notar também que a maioria dos pacientes que procuram estes tratamentos são adultos jovens, e o uso de procedimentos invasivos resulta numa perda excessiva e precoce de estrutura dentária. Assim, tem havido uma procura maior por abordagens mais conservadoras ²⁷.

5.1. Minimamente invasivos

5.1.1. Microabrasão

A microabrasão é uma técnica minimamente invasiva, que remove as manchas de esmalte fluorótico através da abrasão mecânica e erosão química da camada mais superficial do esmalte ^{2, 10, 27}.

A localização e profundidade da lesão são os fatores importantes para um resultado eficaz, criando uma limitação deste tratamento no que toca a lesões mais profundas ^{28, 29}.

5.1.2. Infiltração de resina/ ICON[®]

O procedimento de infiltração de resina microinvasiva é uma técnica que foi desenvolvida inicialmente como tratamento preventivo para inibir a progressão de lesões cáries de manchas brancas incipientes ^{29, 30}. O resultado revela ser positivo na melhoria da lesão cáries, ao camuflar as manchas. Estudos mostraram também o potencial dos sistemas de infiltração de resina para mascarar manchas brancas de esmalte já adquiridas ou relacionadas com o desenvolvimento, como o caso das lesões fluoróticas ³⁰⁻³³.

A infiltração da resina (IR) é baseada na erosão suave da superfície afetada com ácido clorídrico a 15%. O corpo da lesão exposta é infiltrado com uma resina de baixa viscosidade com propriedades óticas semelhantes às do esmalte saudável³²⁻³⁴. O efeito desta melhoria nas manchas brancas é baseado na mudança do índice de refração, sendo que, após a infiltração bem-sucedida, a área afetada parece visualmente semelhante ao esmalte saudável circundante³²⁻³⁴.

Vários autores referem que enquanto a microabrasão remove o esmalte hipomineralizado, a infiltração de resina estabiliza as áreas hipomineralizadas e reforça a estrutura enfraquecida dentro da lesão^{32, 34}.

5.2. Não-invasivos

Os métodos não-invasivos permitem a melhoria das áreas superficiais de manchas de esmalte sem perdas de tecido dentário significativas.

5.2.1. Branqueamento dentários

O branqueamento dentário em dentes fluoróticos com vários tipos de ácidos (principalmente peróxido de hidrogénio [H₂O₂]) produz iões de peróxido para penetrar no esmalte e reduzir o contraste entre as lesões de manchas brancas e o esmalte saudável^{2, 34}.

O uso de peróxido de hidrogénio ou peróxido de carbamida (CH₆N₂O₃) tem sido considerado uma das abordagens menos invasivas para o esmalte dentário e tem sido utilizado com sucesso³⁰.

Está ainda descrito na literatura outros agentes branqueadores, tendo o ácido clorídrico a 36% como parte de uma solução branqueadora, sugerido pela primeira vez, por McInnes³⁵. Atualmente, o ácido clorídrico é usado como componente de pastas de microabrasão, em concentrações máximas de 18%. Dada a perda de estrutura dentária provocada por concentrações elevadas de ácido clorídrico, tal como sugerido por Chandra et al.³⁶ há um risco elevado de sensibilidade dentária.

Este tratamento pode ser realizado em consultório ou em ambulatório. Quando realizado o branqueamento em consultório (BC), as concentrações de peróxido de hidrogénio ou de carbamida são mais elevadas, 30-35% e 35-37% respetivamente. No branqueamento em ambulatório (BA), as concentrações rondam 6-10% no peróxido de hidrogénio e carbamida até 20%^{2, 30, 31}.

Ainda que existam variadas opções de tratamento para a fluorose dentária, não há evidências suficientes para a determinação de um tratamento ideal. Em 2018, Di Giovanni² realizou uma revisão sistemática com este mesmo intuito, onde sugere que o tratamento através da resina infiltrativa parece ser o mais eficaz quando comparando à microabrasão, ainda que sem conclusões estatisticamente significativas. Esta conclusão é insuficiente uma vez que a maioria dos estudos apresentavam risco de viés moderado a alto.

Já Shahroom et al.,⁹ em 2019, refere que tanto a microabrasão como a resina infiltrativa, isoladas ou em tratamento combinado com branqueamento, são tratamentos preferíveis.

Os estudos realizados neste tema, apresentam datas muito próximas, apresentando artigos idênticos e sem evolução no tempo. Após estas revisões sistemáticas, mais estudos surgiram nesta área e precisam ser analisados e estudados, o que defende a realização de uma nova revisão sistemática.

6. Objetivo

O objetivo da presente revisão sistemática é descrever a eficácia dos diversos tratamentos no desaparecimento das manchas de esmalte por fluorose e os efeitos induzidos pelos mesmos tratamentos.

II. MATERIAIS E MÉTODOS

1. Protocolo e registo

Com base nas diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) ³⁷, o protocolo de revisão sistemática foi registado no banco de dados PROSPERO do *National Institute for Health Research, International Prospective Register of Systematic Review*. (Disponível online: www.crd.york.ac.uk, número de identificação: CRD42022297207). A PRISMA *checklist* encontra-se no Anexo 1.

2. Critérios de elegibilidade

Foram abordadas as seguintes questões específicas:

“Qual é a técnica mais eficaz para o tratamento da fluorose dentária?”:

- Dentes com fluorose dentária (Paciente – P);
- Tratamento para fluorose dentária (Intervenção – I);
- Dentes sem fluorose (Comparação – C);
- Desaparecimento ou melhora da lesão de fluorose dentária (*Outcome* – O).

“Qual o tratamento com menos efeitos colaterais para o paciente?”:

- Dentes com fluorose dentária (Paciente – P);
- Tratamento para fluorose dentária (Intervenção – I);
- Dentes sem fluorose (Comparação – C);
- Sensibilidade e problemas gengivais (*Outcome* – O).

3. Estratégia de pesquisa

A pesquisa foi realizada sistematicamente nas seguintes bases de dados: *MEDLINE* (via *Pubmed*), *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, *Embase*, *Web of Science*, *LILACS* e *ClinicalTrials.gov*. A literatura cinzenta foi incluída a partir do *Opengrey*. Além disso, foi realizada pesquisa especificamente no *Journal of Dentistry*, *The Journal of Prosthetic Dentistry*, *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *Operative Dentistry*, *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, *Journal of Conservative Dentistry*, *International Journal of Pediatric Dentistry* e *Pediatric Dentistry*. Nenhuma restrição foi aplicada quanto ao ano de publicação e quanto ao idioma.

As seguintes palavras-chave de pesquisa foram ajustadas para cada banco de dados: *(dent* OR teeth OR tooth) AND (fluorosis OR fluorosed OR fluorozed OR mottl*) AND (random* OR treatment OR treat)*.

Ensaio clínico randomizado, ensaio clínico quase randomizado e ensaio clínico não-randomizado foram elegíveis para a presente revisão sistemática. Foram excluídas cartas editoriais, estudos piloto, revisões históricas, relatos de casos e séries de casos. Além disso, estudos que comparam o efeito imediato de máscara de cor do tratamento de infiltração de resina para tratar lesões de mancha branca e outros defeitos de esmalte não-cariados em relação a outras intervenções, como remineralização ou microabrasão, também foram excluídos.

4. Seleção de estudos e extração de dados

Dois investigadores (J.G. e V.M.) realizaram a pesquisa dos artigos relevantes de forma independente, a partir da avaliação dos títulos e resumos. Foram excluídos estudos que não cumprissem os critérios de inclusão supramencionados. Qualquer discordância em caso de publicação será resolvida por um terceiro e quarto autores (C.M. e J.B.).

Numa segunda fase, o manuscrito completo desses estudos potencialmente elegíveis foi avaliado independentemente para elegibilidade por dois investigadores dos membros da equipa (J.G. e V.M.). Quaisquer discrepâncias entre os dois investigadores foram discutidas e resolvidas por consenso após consulta ao terceiro autor (C.M.).

Uma tabela pré-definida foi usada para extrair os dados de cada estudo elegível, incluindo informações como nome do primeiro autor, ano de publicação, país onde o estudo foi realizado, número de participantes e número de dentes utilizados no estudo, idades dos participantes, índice de fluorose e severidade, tipo de tratamento, follow-up, tipo de medições, resultados e conclusões. Os autores dos artigos foram contatados, quando necessário, para esclarecimentos adicionais de dados.

5. Risco de viés dos estudos individuais

A avaliação do risco de viés foi realizada de forma independente por dois autores calibrados (J.G. e V.M.) seguindo a ferramenta *Cochrane Risk-of-Bias 2* (RoB 2) para ensaios randomizados. Esta é essencial para compreender a veracidade dos resultados encontrados nos estudos, sendo a ferramenta mais utilizada numa revisão sistemática³⁸.

Esta avaliação foi feita através de uma síntese de resultados e não pela análise individual do estudo e das suas conclusões. É estruturada em cinco domínios de avaliação, sendo estes o risco de viés da randomização, viés no desvio de intervenções, viés de dados ausentes, viés na medição de resultados e viés na seleção do resultado. Dentro de cada um destes domínios, a avaliação compreende uma série de perguntas que permite obter uma apreciação sobre o risco de viés desse mesmo domínio. As opções de apreciação possíveis são “sim”, “provavelmente sim”, “provavelmente não”, “não”, “não há informação” e “não aplicável”. A apreciação final de cada estudo foi realizada após sumarização de todas as respostas dos diversos domínios, obtendo um risco de viés “baixo”, “moderado” ou “alto”³⁸.

Para estudos de caso-controle e coorte, foi utilizada a ferramenta *Risk Of Bias In Non-Randomized Studies - of Interventions* (ROBINS-I) tool³⁹. O principal objetivo desta ferramenta prende-se na avaliação da segurança de uma intervenção de estudos que não utilizaram randomização. Cada estudo é visto como uma representação de um randomizado, abrangendo neste caso, sete domínios de viés. Estes domínios envolvem risco de viés de confusão, viés na seleção do paciente, viés na intervenção, viés nos dados ausentes, viés pós-intervenção, na medição dos resultados e na seleção do resultado final. Esta ferramenta permite que cada artigo seja classificado como risco de viés alto, baixo ou incerto de acordo com a apreciação dos revisores. No caso de dúvida, esta foi resolvida por debate com um terceiro e quarto autor (C.M. e J.B.).

III. RESULTADOS

1. Seleção dos estudos

O procedimento da seleção dos estudos da presente revisão sistemática está apresentado na Figura 1. O método de recolha nas bases de dados resultou em 4520 artigos para análise. Após a exclusão dos estudos duplicados, foram obtidos 4052 artigos para elegibilidade. Foi realizada uma análise de título e *abstract*, onde foram excluídos 3985 artigos, por não se apropriarem ao tema a estudar, permanecendo para leitura integral, 67 artigos. Após a leitura integral dos artigos incluídos na primeira fase, 27 estudos foram incluídos. Os motivos de exclusão estão detalhados no Anexo 2.

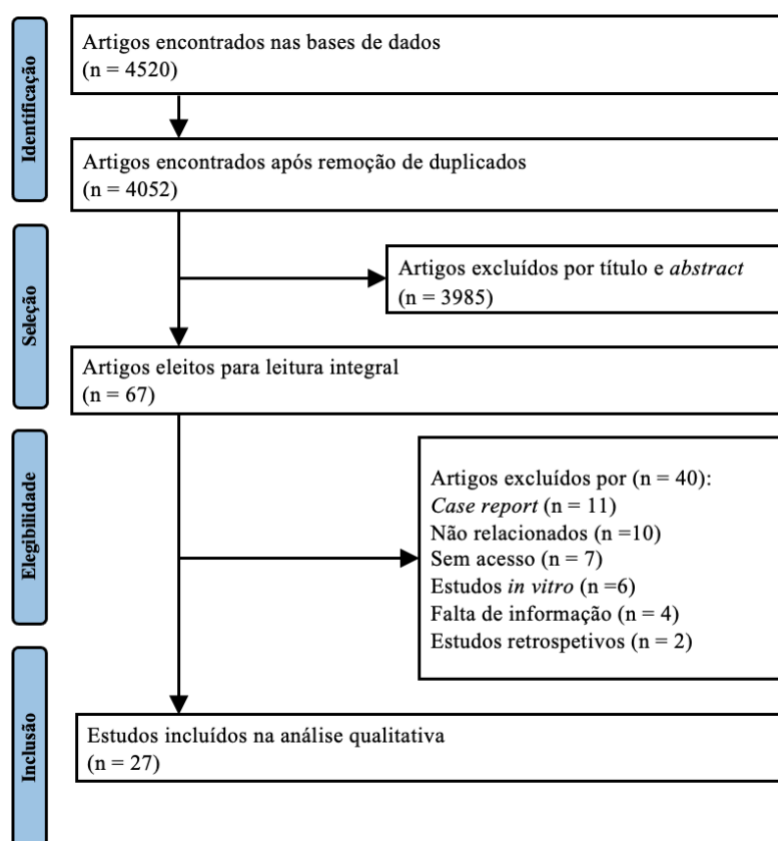


Figura 1 – Fluxograma de seleção de artigos da revisão sistemática.

Os estudos obtidos foram agrupados de acordo com base no tratamento efetuado, como demonstrado na Tabela 4. A divisão consistiu em tratamentos minimamente invasivos e tratamentos não-invasivos, com subdivisão para os princípios ativos e concentrações, uma vez os mesmos apresentam variações nesta categoria. A microabrasão envolveu tratamentos com

ácido clorídrico a 18%, 15%, 10% e 6,6%, e ácido fosfórico (H₃PO₄) a 37%. O branqueamento em consultório abordou concentrações de 35% de peróxido de hidrogénio, 5% de hipoclorito de sódio (NaOCl) e o método de McInnes³⁵ com 36% ácido clorídrico (HCl) e 30% de peróxido de hidrogénio. O branqueamento em ambulatório envolveu 20% e 10% de peróxido e carbamina (CH₆N₂O₃), bem como 7,5% peróxido de hidrogénio. Já nos tratamentos em que é utilizada resina infiltrativa, esta foi feita com recurso à técnica ICON[®].

Tabela 4 – Tabela de divisão dos artigos por tipo de tratamento estudado

Micro Invasivos	MA	18% HCl	Bassir et al., 2013 ⁴⁰
			Bezerra et al., 2005 ⁴¹
			Bharath et al., 2014 ⁴²
			Sheoran et al., 2014 ⁴³
			Sinha et al., ⁴⁴
		37% H ₃ PO ₄	Bassir et al., 2013 ⁴⁰
			Bezerra et al., 2005 ⁴¹
			Castro et al., 2014 ⁴⁵
			Meireles et al., 2018 ⁴⁶
			Sheoran et al., 2014 ⁴³
		6.6% HCl	Sinha et al., ⁴⁴
			Celik et al., 2013a ⁴⁷
			Celik et al., 2013b ⁴⁸
			Divyameena et al., 2021 ⁴⁹
			Celik et al., 2017 ²⁸
	10% HCl	Loguercio et al., 2007 ⁵⁰	
		Gençer et al., 2018 ³²	
	15% HCl	Loguercio et al., 2007 ⁵⁰	
		Price et al., ⁵¹	
	MA + BA	Train et al., 1998 ⁵²	
37% H ₃ PO ₄ + 10% H ₂ O ₂		Castro et al., 2014 ⁴⁵	
6.6% HCl + 10% H ₂ O ₂		Celik et al., 2017 ²⁸	
MA + BC	37% H ₃ PO ₄ + 10% H ₂ O ₂	Meireles et al., 2018 ⁴⁶	
	6.6% HCl + 38% H ₂ O ₂	Celik et al., 2013a ⁴⁷	

		6.6% HCl + 44% CH ₆ N ₂ O ₃	Gupta et al., 2017 ²⁹	
	MA + ICON [®]	6.6% HCl + ICON	Saxena et al., 2020 ³³	
	MA + BC + ICON [®]	6.6% HCl + ICON + 37,5% H ₂ O ₂	Saxena et al., 2020 ³³	
Não invasivos	BC	35% H ₂ O ₂	Gugnani et al., 2017 ³⁴	
			Gupta et al., 2017 ²⁹	
			Knosel et al., 2008 ⁵³	
			Shanbhag et al., 2013 ⁵⁴	
		McInnes – 36% HCl e 30% H ₂ O ₂	Bharath et al., 2014 ⁴²	
		5% NaOCl	Flores et al., 2009 ⁵⁵	
				Gupta et al., 2017 ²⁹
	BA	10% CH ₆ N ₂ O ₃	Loyola-rodriguez et al., 2004 ⁵⁶	
			Pan et al., 2019 ⁵⁷	
		20% CH ₆ N ₂ O ₃	Loyola-rodriguez et al., 2004 ⁵⁶	
		7.5% H ₂ O ₂	Loyola-rodriguez et al., 2004 ⁵⁶	
	BC + BA	30% H ₂ O ₂ + 15% CH ₆ N ₂ O ₃	Knosel et al., 2008 ⁵³	
	Resina infiltrativa	ICON [®]	Dogra et al., 2020 ³¹	
			Gençer et al., 2018 ³²	
			Giannetti et al., 2018 ⁵⁸	
			Gugnani et al., 2017 ³⁴	
			Saxena et al., 2020 ³³	
			Schoppmeier et al., 2018 ³⁰	
			Zotti et al., 2020 ⁵⁹	
		Gugnani et al., 2017 ³⁴		
Resina infiltrativa + BC	ICON [®] + 35% H ₂ O ₂	Gugnani et al., 2017 ³⁴		
	ICON [®] + 25% H ₂ O ₂	Schoppmeier et al., 2018 ³⁰		
Resina infiltrativa + BA	ICON [®] + 10% CH ₆ N ₂ O ₃	Pan et al., 2019 ⁵⁷		

Abreviaturas: BA, Branqueamento ambulatorio; BC, Branqueamento consultorio; CH₆N₂O₃, Peróxido de carbamida; H₂O₂, peróxido de hidrogénio; H₃PO₄, ácido fosfórico; HCl, ácido clorídrico; MA, Microabrasão.

A Tabela 5, resume os resultados apresentados dos estudos incluídos na presente revisão sistemática. Estes foram publicados entre 1996 e 2021, considerando que nos últimos 10 anos

foi a altura em que ocorreram mais publicações, tendo obtido 20 estudos (74.07%) desde 2012. É de salientar também que foram reportados 6 novos artigos (22.2%) desde a última revisão sistemática publicada sobre o tema. O país onde mais estudos foram realizados foi a Índia, com 8 estudos (29.6%) incluídos, seguindo do Brasil e Turquia, ambos com 4 estudos (14.8%). Por outro lado, foram incluídos nesta revisão, 954 indivíduos, e 2799 dentes com fluorose dentária. As idades dos participantes dos 27 estudos variaram entre os 6 e os 50 anos. 16 destes estudos foram realizados em crianças. Os dois estudos mais antigos não especificaram as idades dos indivíduos^{51,52}.

A maioria dos artigos incluídos, (n=18, 66.7%) obteve uma amostra inferior a 30, tendo apenas 9 artigos (33.3%) tinham uma amostra superior. Ainda assim, em alguns destes artigos verificam-se divisões por sub-grupos de tratamento diferentes, diminuindo a amostra em cada tratamento. Dos 27 estudos incluídos nesta revisão, 16 (59.3%) são ensaios clínicos não-randomizados, 11 (40.7%) são ensaios clínicos randomizados. O *follow-up* dos estudos apresenta-se muito reduzido, existindo apenas 3 estudos (11.1%) com *follow-up* igual ou superior a 1 ano^{28, 58, 59}.

A maioria analisou a fluorose dentária através de índices para a sua classificação, são estes o Índice de Dean, Índice Thylstrup Fejerskov, e o *Tooth Surface Index Fluorosis*. Apenas 1 estudo não utiliza estes índices para definir os graus de fluorose⁴³. O índice de Dean foi o mais utilizado, compreendido em 12 dos estudos (44.4%) e apresentando graus de fluorose entre muito leve a moderado. Só 5 destes artigos (18.5%) é que obtiveram casos de fluorose severa. Já o Índice Thylstrup Fejerskov, referido em 8 dos estudos (29.6%), não apresenta em nenhum com o grau 9 mais severo de FD. Foi possível verificar uma conformidade no grau de fluorose, sendo que a maioria dos estudos obtiveram participantes de graus entre o muito leve a moderado no caso do índice de Dean e de 1 a 4 no Índice Thylstrup Fejerskov.

Relativamente à microabrasão, vários princípios ativos e percentagens foram estudadas e comparadas. Segundo Bassir et al.,⁴⁰ que compara princípios ativos diferentes de ácido clorídrico a 18% e ácido fosfórico a 37%, ambos apresentaram resultados satisfatórios e sem diferenças significativas entre eles. O mesmo acontece com Bezerra et al.,⁴¹, Sheoran et al.,⁴³ e Sinha et al.,⁴⁴, todos com resultados após 1 mês de *follow-up*. Na microabrasão com 37% de ácido fosfórico, também Castro et al.,⁴⁵ e Meireles et al.,⁴⁶ apresentam resultados satisfatórios.

Os estudos de Celik et al.,²⁸, Divyamena et al.,⁴⁹ e Loguercio et al.,⁵⁰ identificaram uma diminuição das lesões de fluorose dentária após microabrasão com 6.6% ácido clorídrico. Estes resultados são semelhantes aos de Price et al.,⁵¹ que utiliza no seu estudo diferentes percentagens de ácido clorídrico a 10%, e Train et al.,⁵² com o uso de 15% de ácido clorídrico.

Relativamente aos efeitos secundários reportados na MA, alguns estudos^{28,33,42,45,49} avaliaram a hipótese de sensibilidade dentária durante e após o tratamento. Existiu alguma conformidade entre estes, visto que a maioria reportou casos de sensibilidade, não tendo esta sido estatisticamente significativa. Para além disso, Celik et al.,²⁸, Bharath et al.,⁴² e Saxena et al.,³³ referem ter sido transitória. Apenas Divyameena et al.,⁴⁹ não relata nenhum caso de sensibilidade ao usar microabrasão 6.6% de ácido clorídrico.

Relativamente ao branqueamento em ambulatório, Loyola-Rodriguez et al.⁵⁶ e Pan et al.,⁵⁷ utilizaram no seu estudo peróxido de carbamida. Apesar de os autores utilizarem concentrações de produtos diferentes, todos reportaram melhorias na estética das lesões.

Flores et al.,⁵⁵ e Gupta et al.,²⁹ sugeriram que o branqueamento em consultório com NaOCl a 5%, pode também, ser uma alternativa terapêutica a empregar. Já Gugnani et al.,³⁴, e Shanbhag et al.,⁵⁴ apresentam resultados com 35% peróxido de hidrogénio, todos com melhorias significativas. Knosel et al.⁵³ relata que a junção do branqueamento em consultório seguido do branqueamento em ambulatório parece reforçar a uniformidade da cor de esmalte.

Vários estudos^{28, 29, 45-47} apresentaram uma combinação de tratamentos que envolve microabrasão com branqueamento, ainda que sem diferenças estatisticamente significativas quando comparado com uma terapêutica única, os resultados são promissores. As diferenças destes estudos são grandes por não existir conformidade no princípio ativo do tratamento por microabrasão e por branqueamento dentário. Ainda assim, Celik et al.,²⁸ relata maiores resultados estéticos no grupo de tratamento combinado com microabrasão a 6.6% de ácido clorídrico e branqueamento em ambulatório de 10% de peróxido de carbamida.

Três estudos avaliaram os efeitos de sensibilidade dentária aquando de tratamentos combinados, sendo que Celik et al.,²⁸ referem um aumento da sensibilidade ao combinar tratamentos. Já Castro et al.,⁴⁵ não encontram diferenças entre tratamento único e combinado.

Relativamente à resina infiltrativa, foram diversos os artigos ^{30-34, 57, 58} que realizaram estudos, sendo que todos demonstraram uma eficácia na remoção das manchas de fluorose dentária. Gugnani et al., ³⁴ revela que a resina infiltrativa proporciona melhores resultados estéticos quando comparando com o branqueamento. Apesar de não existir diferenças significativas, tempos de infiltração de resina aumentados são sugestivos de uma estética superior ³⁴.

Schoppmeier et al., ³⁰ demonstra um efeito estético significativamente ao combinar o tratamento de branqueamento em consultório com resina infiltrativa. Também Saxena et al., ³³ refere melhores resultados em tratamento combinado, sendo neste caso, microabrasão com resina infiltrativa e branqueamento em consultório.

Gençer et al., ³² compara o tratamento por resina infiltrativa com o de microabrasão, sendo que o tratamento que resultou num maior valor, foi a resina infiltrativa.

Tendo em conta a variabilidade metodológica de tratamentos de dentes fluoróticos presente nos estudos incluídos desta revisão sistemática, não foi possível realizar uma análise quantitativa.

Tabela 5 - Estudos incluídos na revisão sistemática sobre o tratamento da fluorose dentária

Ano; País	Estudo	N Pacientes/ Dentes	Índice de fluorose; severidade	Idade; financiamento	Intervenção	Follow- up	Medição	Resultados	Conclusões
202; Índia	Divyameena et al., 2021 ⁴⁹	21 / 103	ITF; 1-7	23,9*; não financiado	I: MA 6,6% HCl	24 horas	VAS: 1-7	VAS aparência: Inicial 5,03±1,54; final 6,56±1,39 VAS manchas acastanhadas: Inicial 5,19±1,02; Final 6,35±0,53	Sensibilidade não reportada. Resultados eficazes
2020; Índia	Dogra et al., 2020 ³¹	30 / 30	ITF; 1-4	6-14; NR	ICON®	-	CIE Lab	Inicial: 7,34±2,59 Final: 4,89±2,25	Resultados eficazes e imediatos no tratamento das lesões de FD
2020; Índia	Saxena et al., 2020 ³³	30 / -	Dean; leve, moderado	> 18; não financiado	I: ICON® II – MA 6,6% HCl + ICON® III – MA 6,6% HCl + ICON®+ BC 35% H ₂ O ₂	1 mês	VAS: 1-7	VAS aparência: I: 79,80± 6,41; II: 72,90 ± 8,83; III: 75,0± 11,40 VAS remoção de manchas: I: 72,20± 6,09; II: 77,17±10,77; III: 78,63±10,58	Melhores resultados no tratamento com MA, BC e ICON®. Sensibilidade mínima e transitória
2020; Suíça	Zotti et al., 2020 ⁵⁹	30 / 200	TSIF; NR	< 20-50; financiado	ICON®	1 ano	TSIF	Inicial TSIF: 1 65.50%; 2 30.50%; 3 4.00% Após TSIF: 0 83.00%; 1 16.00%; 2 1.00% Dimensão da lesão (mm+/- SD):	Resultados positivos após 1 ano

Eficácia clínica da intervenção não invasiva ou micro-invasiva do esmalte com fluorose

Ano; País	Estudo	N Pacientes/ Dentes	Índice de fluorose; severidade	Idade; financiamento	Intervenção	Follow- up	Medição	Resultados	Conclusões
								Inicial 2.66±1.42; final 0.32±0.88	
2019; China	Pan et al., 2019 ⁵⁷	22 / 186	Dean; leve, moderado, severo	27*; não financiado	I: BA 10% CH ₆ N ₂ O ₃ II: BA 10% CH ₆ N ₂ O ₃ + ICON®	6 meses	CIE Lab	ΔE CIELab I: inicial: 20; após BA:10 II: BA + RI: 5 II 6 meses: 5	Tratamento combinado eficaz mesmo após os 6 meses.
2018; Turquia	Gençer et al., 2018 ³²	- / 103	TSIF; 1-7	8-17; financiado	I: ICON® II: MA 6,6% HCl + Fosfato tricalcio III: MA 6,6% HCl + fosfato de cálcio amorfo	6 meses	CIE Lab	I: 9,51± 0,80 II: 8,28± 0,84 III: 7,19± 0,88	Resultados significativamente eficazes na redução das manchas fluoróticas com ICON®
2018; Itália	Giannetti et al., 2018 ⁵⁸	6 / -	NR	8-26; NR	ICON®	1 ano	VAS: 1-7	Dos 6 casos de fluorose, 4 desapareceram	Dos 6 casos de fluorose, 4 desapareceram
2018; Brasil	Meireles et al., 2018 ⁴⁶	70 / -	ITF; 1-7	15-39; NR	I: MA 37% H ₃ PO ₄ II - MA 37% H ₃ PO ₄ + BA 10% CH ₆ N ₂ O ₃	1 mês	OHRQOL - VAS	I: inicial 13,39± 18,45; 1 mês 9,93±15,53 II: inicial 7,82± 9,03; 1 mês 5,86±10,53	MA resultou numa melhoria da qualidade de vida. Sem diferenças significativas no tratamento combinado

Ano; País	Estudo	N Pacientes/ Dentes	Índice de fluorose; severidade	Idade; financiamento	Intervenção	Follow- up	Medição	Resultados	Conclusões
2018; Alemanha	Schoppmeier et al., 2018 ³⁰	26 / 410	ITF: 1-4	24*; NR	I: BC 25% H ₂ O ₂ + ICON® II: Placebo + ICON®	1 mês 3 meses 6 meses	CIE Lab VAS: 1-7	CIE Lab I: inicial 10,06; 3 meses 8,68±0,13; 6 meses 8,69±0,14 II: inicial 10,06; 3 meses 5,81±0,13; 6 meses 5,84±0,14 VAS aparência: I: inicial 3,16; 3 meses 6,36±0,18; 6 meses 6,35±0,18 II: inicial 3,16; 3 meses 5,72±0,18; 6 meses 5,78±0,18	Tratamento combinado BC + ICON® com resultados significativamente melhores
2017; Alemanha	Gugnani et al., 2017 ³⁴	80 / 80	ITF; 1-4	6-12; financiado	I: BC 35% H ₂ O ₂ II: ICON® III: ICON® 2x IV: BA 35% H ₂ O ₂ + ICON®	-	Fotografia; VAS: 1-7	VAS Estética: I: 1,90± 0,95; II: 5,50 ± 1,0; III: 5,53 ±1,97; IV: 5,35 ± 1,21 VAS manchas: I: 1,53± 0,7; II: 4,98± 0,98; III: 5,18± 1,29; IV: 4,40 ± 1,59	Resina infiltrativa com tempos aumentados apresenta melhores resultados
2017; India	Gupta et al., 2017 ²⁹	90 / -	TSIF; 4	10-17; não financiado	I: BA 35% H ₂ O ₂ II: 5% NaOCl III: MA 6,6% HCl + BC 44% CH ₆ N ₂ O ₃	3 meses	CIE Lab	I: após 16,1± 9,28; 3 meses 10,6 ± 8,28; II: após 16,1± 9,28; 3 meses 16,29± 7,89	Todos os tratamentos eficazes

Eficácia clínica da intervenção não invasiva ou micro-invasiva do esmalte com fluorose

Ano; País	Estudo	N Pacientes/ Dentes	Índice de fluorose; severidade	Idade; financiamento	Intervenção	Follow- up	Medição	Resultados	Conclusões
								III: após 17,29± 8,28; 3 meses 16,29 ± 7,89	
2017; Turquia	Celik et al., 2017 ²⁸	14 / 164	Dean; muito leve, leve, moderado, severo	18-45; não financiado	I: MA 6,6% HCl II: MA 6,6% HCl +BA 10% CH ₆ N ₂ O ₃	3 anos	Fotografia; VAS: 1-7	Sensibilidade: I: inicial 1,0±0,0; após MA 2,6±0,6 II: após MA+ BA 2,8±0,9; 3 anos 1,0±0,0 VAS estética: I: inicial 3,5±1,4; após MA 3,9±1,3 II: após MA+ BA 5,8±0,9; 3 anos 5,5±1,0 Manchas acastanhadas: I: inicial 3,4±1,6; após MA 4,3±1,3 II: após MA+ BA 5,9±1,0; 3 anos 5,4±1,2	Tratamento combinado foi mais eficaz. Recaída significativa após 3 anos. Sensibilidade transitória
2014; Índia	Bharath et al. 2014 ⁴²	30 / -	Dean; leve, moderado	9-14; NR	I: BC 36% HCl 30% H ₂ O ₂ II: MA 18% HCl	6 meses	Fotografia; VAS: 1-7	I: 5,77 ± 0,54; II: 2,83 ± 1,17	Sensibilidade após o tratamento. Após 1 mês e 6 meses sem sensibilidade. Branqueamento McInnes com melhores resultados
2014; Brasil	Castro et al., 2014 ⁴⁵	70 / 70	ITF; 1-7	15-39; NR	I: MA 37% H ₃ PO ₄ II: MA 37% H ₃ PO ₄ + BA 10% CH ₆ N ₂ O ₃	1 mês	Área de mancha de fluorose	I: inicial 32,0 ± 10,1; 1 mês 20,4 ± 7,83 II: inicial 31,4 ± 9,3; 1 mês 19,8 ± 8,0	Tratamento combinado com maior satisfação e

Ano; País	Estudo	N Pacientes/ Dentes	Índice de fluorose; severidade	Idade; financiamento	Intervenção	Follow- up	Medição	Resultados	Conclusões
									sem sensibilidade aumentada
2014; Índia	Sheoran et al., 2014 ⁴³	25 / -	DDE	11-13; não financiado	I: MA 37% H ₃ PO ₄ II: MA 18% HCl	1 mês	Fotografia; VAS: 1-7	I: inicial 48,13± 5,61; após 8,67±2,39; 1 mês 1,43±0,85 II: inicial 47,96±27,69; após: 8,70± 12,53; 1 mês: 1,72±5,00	Após um mês, redução de 97% nos dois grupos. Não há diferenças entre grupos
2013; Irão	Bassir et al., 2013 ⁴⁰	7 / 67	Dean; muito leve, leve	> 18; NR	I: MA 18% HCl II: MA 37% H ₃ PO ₄	-	Fotografia; VAS: 1-7	VAS Aparência: I: 6,58; II: 6,39 VAS Remoção de mancha: I: 6,23; II: 6,36	Sem diferenças significativas entre os dois grupos
2013; Turquia	Celik et al., 2013a ⁴⁷	10 / 118	ITF; 1-7	18-41; NR	I: MA 6,6% HCl II: MA 6,6% HCl + BC 38% H ₂ O ₂	24 horas	Fotografia; VAS: 1-7	Melhoria estética: I: 3,4 ± 1,4; II: 5,8 ± 1,4 Áreas opacas: I: 4,8 ± 1,5; II: 6,5 ± 0,9 Manchas acastanhadas: I: 4,2 ± 1,4; II: 5,5 ± 1,2	Tratamento combinado MA + BC com melhores resultados em todos os critérios
2013; Turquia	Celik et al., 2013b ⁴⁸	14 / 154	Dean; leve, moderado, severo	19-38; não financiado	MA 6,6% HCl	24 horas	Fotografia; VAS: 1-7	Melhoria estética: leve: 5,7 ± 0,7; moderado: 4,1 ± 1,5; severo: 3,3 ± 1,4 Áreas opacas: leve: 5,8 ± 1,1; moderado: 3,4 ± 0,9; severo: 3,12 ± 0,9	3 pacientes apresentaram sensibilidade. Casos de fluorose superiores, com resultados inferiores

Eficácia clínica da intervenção não invasiva ou micro-invasiva do esmalte com fluorose

Ano; País	Estudo	N Pacientes/ Dentes	Índice de fluorose; severidade	Idade; financiamento	Intervenção	Follow- up	Medição	Resultados	Conclusões
								Manchas acastanhadas: moderado: $4,9 \pm 1,8$; severo: $4,1 \pm 1,3$	
2013; Índia	Shanbhag et al., 2013 ⁵⁴	60 / -	Dean's; muito leve, leve, moderado	14-17; não financiado	I (muito leve): BC 35% H ₂ O ₂ + verniz de flúor II (leve): BC 35% H ₂ O ₂ + verniz de flúor III (moderado): BC 35% H ₂ O ₂ + verniz de flúor	6 meses	Fotografias; escala vita	I: inicial $5,25 \pm 1,8028$; final $3,75 \pm 0,7864$ II: inicial $4,65 \pm 1,4965$; final $3,35 \pm 0,6708$ III: inicial $5,00 \pm$ $1,8064$;	Maior eficácia nos tratamentos muito leve e leve.
2013; Índia	Sinha et al., 2013 ⁴⁴	30 / 60	Dean; muito leve, leve moderado, severo	7-14; NR	Leve Ia: MA 18% HCl Ib: MA 37% H ₃ PO ₄ Moderado IIa: MA 18% HCl IIb: MA 37% H ₃ PO ₄ Severo IIIa: MA 18% HCl IIIb: MA 37%, H ₃ PO ₄	1 mês	Fotografias, impressões e análise de SEM	Manchas Brancas: Ia: 61.3%; Ib: 70.9%; IIa: 55.05%; IIb: 67.6% IIIa: 40.34%; IIIb 46.6% Intensidade das Manchas: Ia: 66.4%; Ib: 62.7%; IIa: 59%; IIb: 73.4%; IIIa: 49.7%; IIIb: 51.4% Área das Manchas: Ia: 71.4%; Ib: 81.9%; IIa: 62.8%; IIb: 72.6%; IIIa: 43%; IIIb: 48.7% Tipo de Superfície: IIa: 53.3%; IIb: 55.5%; IIIa: 22.5%; IIIb: 27.27	Eficaz nos casos de fluorose leve e moderado. Fluorose severa com resultados imprevisíveis.

Ano; País	Estudo	N Pacientes/ Dentes	Índice de fluorose; severidade	Idade; financiamento	Intervenção	Follow- up	Medição	Resultados	Conclusões
2009; México	Flores et al., 2009 ⁵⁵	33 / -	TSIF	8-12; NR	BC 5% NaOCl	-	CIE Lab	Inicial 70,32 ± 4,61 Final 73,42 ± 3,701	Resultados estéticos melhorados
2008; Alemanha	Knosel et al., 2008 ⁵³	18 / -	Dean; leve, moderado	18,4*; NR	I: BC H ₂ O ₂ 30% + BA CH ₆ N ₂ O ₃ 15% II: Sem tratamento	1 mês	CIE Lab	Parâmetro L I: inicial 75,39 ± 5,19; final 79,77 ± 4,44 II: inicial 78,46 ± 4,30; final 78,60 ± 4,21 Parâmetro a I: inicial -0,29 ± 1,07; final -1,04 ± 0,89 II: inicial -0,82 ± 0,98; final 1,04 ± 0,89; Parâmetro b I: inicial 10,59 ± 6,33; final 4,62 ± 3,43 II: inicial 11,56 ± 4,49; final 10,79 ± 4,92	BC H ₂ O ₂ 30% sozinho, não afeta significativamente a cor dos dentes
2007; Brasil	Loguercio et al., 2007 ⁵⁰	36 / -	Dean; muito leve e leve	10-12; NR	I: MA HCl 6,6% II: MA HCl 10%	1 semana	VAS aparência: 0-7	I: 5,1 ± 0,8; II: 5,3 ± 1,1	Ambos tratamentos eficazes. Mais rápido com 6,6% HCl
2005; Brasil	Bezerra et al., 2005 ⁴¹	15 / 60	ITF; 1-4	8-13; NR	I: MA H ₃ PO ₄ 37% II: MA HCl 18%	1 mês	Fotografias; Análise da opacidade	I: inicial - 55,10 ± 19,83; 1 mês - 8,14 ± 8,28 II: inicial - 53,64 ± 22,26; 1 mês - 5,68 ± 6,17	Opacidade melhorada. Sem diferenças entre os dois tratamentos.

Eficácia clínica da intervenção não invasiva ou micro-invasiva do esmalte com fluorose

Ano; País	Estudo	N Pacientes/ Dentes	Índice de fluorose; severidade	Idade; financiamento	Intervenção	Follow- up	Medição	Resultados	Conclusões
2004; México	Loyola- rodriguez et al., 2004 ⁵⁶	114 / 912	TSFI; 1-3	12-29; financiado	I: BA CH ₆ N ₂ O ₃ 10%, II: BA CH ₆ N ₂ O ₃ 20% III: BA H ₂ O ₂ 7,5%	1 semana	TSFI	Estatisticamente significativa: Comparação I e III; Comparação II e III	CH ₆ N ₂ O ₃ 10 e 20% mais eficaz
2003; Canada	Price et al., 2003 ⁵¹	32 / -	Dean; muito leve, leve, moderado	- ; financiado	MA HCl 10%	1 semana	VAS aparência: 0-7; VAS Remoção mancha: 0-7	VAS aparência 5.38± 1.26; VAS na remoção de manchas 5.06± 1.26	Eficaz na remoção de mancha e melhoria da aparência
1996; EUA	Train et al., 1996 ⁵²	41 / 82	Dean; leve, moderado, severo	- ; NR	MA HCl 15%	4 dias	Fotografias, impressões e análise de SEM	Inicial: 3,41±1,15 4 dias: 2,86±1,54	Fluorose leve com melhores resultados; Fluorose moderada e severa ainda com áreas manchadas.

Abreviaturas: BA, Branqueamento ambulatorio; BC, Branqueamento consultório; CH₆N₂O₃, **Peróxido de carbamida**; DDE, Defeitos de desenvolvimento de esmalte; EUA, Estados Unidos da América; FD, Fluorose dentária; H₂O₂, peróxido de hidrogénio; H₃PO₄, ácido fosfórico; HCl, ácido clorídrico; ITF, Índice *Thystrup Fejerskov*; MA, Microabrasão; NR, Não reportado; OHRQOL, *Oral Health-related Quality of Life*; SEM, *Scanning Electron Microscope*; TSIF, *tooth surface index fluorosis*; VAS, *visual analogic scale*;

* idade média;

2. Qualidade metodológica dos estudos incluídos

A avaliação metodológica dos estudos incluídos usando a ferramenta RoB-2.0 é apresentada abaixo, na Figura 2. Dentro dos 11 estudos randomizados, 6 (54.5%) foram classificados com alto risco de viés^{29, 42, 45, 46 53, 56} e 5 (45.5%) com risco de viés moderado^{30, 34, 40, 43, 50}. Nenhum foi reportado com baixo risco de viés.

A maioria apresentou clareza na geração da seleção (n= 9, 81.8%) quanto ao viés de seleção^{29, 30, 34, 40, 43, 45, 46, 50, 53}. Já na ocultação da seleção, poucos foram os estudos que explicaram o processo de ocultação, tendo apenas 2 estudos (18.2%) de baixo risco neste parâmetro^{30, 34}.

A cegamento dos profissionais e participantes foi o parâmetro com maior falha, registrando 5 estudos (45.5%) com alto risco^{29, 42, 45, 46, 53}. A ocultação dos participantes foi difícil principalmente por muitos dos artigos agruparem os participantes por graus de fluorose dentária.

O viés de detecção ou cegamento de avaliadores de desfecho, que diz respeito à ocultação dos investigadores sobre as intervenções terapêuticas de forma que não haja influência dos resultados, apresentou 8 artigos (72.7%) com risco baixo de viés^{30, 34, 40, 42, 43, 45, 46, 50}. 2 apresentaram risco moderado (18.2%)^{29, 53}, e 1 risco elevado (9.1%)⁵⁶ por não apresentar os parâmetros necessários.

O viés de atrito, que engloba a tendência de atrito devido à quantidade e manipulação dos dados de resultados incompletos, apresentou na maioria, um risco de viés moderado, com 6 artigos (54.5%)^{30, 34, 40, 50, 53, 56}. Este deveu-se à falta de informação na avaliação dos resultados.

Estudos	Domínios do risco de viés					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Bassir et al., 2013 (40)	+	-	+	+	-	-
Barath et al., 2014 (42)	-	-	X	+	+	X
Castro et al., 2014 (45)	+	-	X	+	+	X
Gugnani et al., 2017 (34)	+	+	-	+	-	-
Gupta et al., 2017 (29)	+	-	X	-	+	X
Knosel et al., 2008 (53)	+	-	X	-	-	X
Loguercio et al., 2007 (50)	+	-	-	+	-	-
Loyola-Rodrigues et al., 2003 (56)	-	-	+	X	-	X
Meireles et al., 2018 (46)	+	-	X	+	+	X
Shoppmeier et al., 2018 (30)	+	+	+	+	-	-
Sheoran et al., 2014 (43)	+	-	+	+	+	-

D1: Geração de sequência aleatória (viés de seleção)
 D2: Ocultação de alocação (viés de seleção)
 D3: Cegamento dos participantes e profissionais (viés de performance)
 D4: Cegamento dos avaliadores de desfecho (viés de deteção)
 D5: Desfechos incompletos (viés de atrito)

X Alto
 - Risco moderado
 + Baixo

Figura 2 - Avaliação do risco de viés dos estudos não randomizados incluídos nesta revisão sistemática, pela ferramenta RoB 2.0.

A avaliação do risco de viés nos estudos não randomizados está descrita na Figura 3. Dentro dos 16 analisados, 10 destes estudos (62.5%) foram classificados com risco de viés moderado 28, 31-33, 41, 44, 54, 57-59. Os outros 6 (37.5%) com risco de viés alto 47-49, 51, 52, 55.

Quanto ao primeiro parâmetro do ROBINS-I tool, o viés devido a confusão foi para 6 estudos, de baixo risco de viés (37.5%) 28, 33, 48, 49, 54, 57. 7 estudos apresentaram risco moderado (43.8%) e 3 estudos 31, 41, 44, 47, 52, 55, 58, alto risco de viés (18.8%) 32, 51, 59.

No viés na seleção de participantes, todos os 16 estudos (100.0%) apresentaram risco moderado de viés. Uma das justificações para tal, relacionou-se com a baixa quantidade de participantes e ajuste na seleção dos mesmos.

Quanto ao viés da intervenção, 8 dos estudos (50.0%) 32, 44, 51, 52, 54, 55, 57, 59 revelaram um risco viés baixo, tendo uma intervenção bem definida e sem alterações. Os outros 8 estudos (50.0%) não obtiveram conformidade em todo o tempo da intervenção 28, 31, 33, 41, 47-49, 58.

O parâmetro com maior número de estudos com alto risco ocorreu no viés devido a desvios da intervenção pretendida. Este procura desvios durante a intervenção que não são esperados e

podem influenciar os resultados. Deste modo, 5 estudos (31.3%) apresentaram alto risco de viés^{47-49, 52, 55}, 2 estudos (12.5%) risco moderado^{28, 41} e 9 estudos (56.3%) com baixo risco de viés^{31-33, 44, 51, 54, 57-59}.

No viés devido a dados ausentes, 6 estudos (37.5%) apresentaram risco moderado^{28, 32, 41, 49, 52, 55} e 1 (6.3%) alto risco⁵¹. Já o viés na medição dos resultados apresenta a maioria dos estudos com risco baixo de viés (n=9, 56.3%)^{28, 31, 32, 41, 44, 51, 55, 58, 59}. Finalmente, o preconceito na escolha do resultado, apresenta todos os estudos com risco baixo de viés.

		Domínios do risco de viés							
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Estudos	Bezerra et al, 2013 (41)	-	-	-	-	-	+	+	-
	Celik et al., 2013a (47)	-	-	-	X	+	-	+	X
	Celik et al., 2013b (48)	+	-	-	X	+	-	+	X
	Celik et al., 2017 (28)	+	-	-	-	-	+	+	-
	Divyameena et al., 2021 (49)	+	-	-	X	-	-	+	X
	Dogra et al., 2020 (31)	-	-	-	+	+	+	+	-
	Flores et al., 2009 (55)	-	-	+	X	-	+	+	X
	Gençer et al., 2018 (32)	X	-	+	+	-	+	+	-
	Gianetti et al., 2018 (58)	-	-	-	+	+	+	+	-
	Pan et al., 2019 (57)	+	-	+	+	+	-	+	-
	Price et al., 2003 (51)	X	-	+	+	X	+	+	X
	Saxena et al., 2020 (33)	+	-	-	+	+	-	+	-
	Shanbhag et al., 2013 (54)	+	-	+	+	+	-	+	-
	Sinha et al., 2013 (44)	-	-	+	+	+	+	+	-
	Train et al., 1996 (52)	-	-	+	X	-	-	+	X
Zotti et al., 2020 (59)	X	-	+	+	+	+	+	-	

D1: Viés devido a confusão
 D2: Viés na seleção de participantes para o estudo
 D3: Viés na classificação das intervenções
 D4: Viés devido a desvios de intervenção pretendida
 D5: Viés devido a dados ausentes
 D6: Viés na medição de resultados
 D7: Preconceito na escolha do resultado reportado

X Risco de viés alto
 - Risco de viés moderado
 + Risco de viés baixo

Figura 3 - Avaliação do risco de viés dos estudos não randomizados incluídos nesta revisão sistemática, pela ferramenta ROBINS-I tool.

Assim, ao analisar toda a qualidade metodológica desta revisão, é possível compreender que esta apresenta uma qualidade moderada, por apresentar na sua maioria estudos de risco

moderado (n=15, 55.6%)^{28, 30-34, 40, 41, 44, 50, 57-59}, e outros, de alto risco de viés (n=12, 44.4%)^{29, 42, 45-49, 51-53, 55, 56}.

IV. DISCUSSÃO

1. Principais resultados e relevância clínica

A evidência científica para o tratamento da fluorose dentária ainda é pouco estudada^{2,9}. Nos últimos anos têm sido realizados mais estudos neste tema, o que leva a uma necessidade de uma investigação mais completa. O objetivo principal da presente revisão sistemática foi analisar e sistematizar as investigações clínicas que avaliaram a eficácia dos diversos tratamentos possíveis para a fluorose dentária.

O branqueamento dentário e a infiltração do esmalte por resina parecem foram os tratamentos com resultados mais significativos e sem efeitos secundários relevantes, podendo ser consideradas como as opções mais seguras. Também o tratamento combinado destas demonstrou melhorias estéticas. A microabrasão também é uma hipótese, apesar de não demonstrar resultados tão significativos.

A fluorose dentária, sendo uma condição dentária diretamente relacionada à quantidade de flúor ingerida e ao tempo de exposição, é ainda um problema de saúde pública^{2,20,31}. Pode-se manifestar como manchas esbranquiçadas mais discretas, manchas brancas com maior impacto estético e até irregularidades no aspeto clínico do esmalte^{1-3,23-25}.

No que toca à microabrasão, vários estudos^{40,41,43,44} apresentam comparação entre a microabrasão de diferentes princípios ativos, nomeadamente ácido clorídrico e ácido fosfórico, não existindo diferenças significativas. Nenhuma das revisões anteriores^{2,9} apresenta esta comparação. Apesar da baixa qualidade dos estudos presentes, este facto indica não existirem diferenças significativas entre as diferentes microabrasões realizadas.

Os estudos que realizaram microabrasão apresentam, de uma forma geral, resultados satisfatórios. Ainda assim, alguns destes^{48,52} verificam que os valores de melhoria estética se tornam imprevisíveis nos casos moderados e severos de fluorose. Ao observar as revisões sistemáticas anteriores² verifica-se que a microabrasão é o tratamento com resultados mais inferiores, tal como os estudos desta revisão sugerem.

No tratamento da fluorose dentária com branqueamento, tanto o peróxido de hidrogénio como peróxido de carbamida, apresentam resultados estéticos satisfatórios^{29,34,42,52,54,55,57}. Apenas

um estudo ⁴² que realiza comparação entre o branqueamento dentário e a microabrasão, demonstra que o branqueamento dentário é superior em melhoria estética. Ainda assim, este branqueamento utiliza 36% de ácido clorídrico, indicando um risco de sensibilidade dentária elevado e de perda da estrutura dentária ^{42, 36}.

Outros estudos relativos a estes dois tratamentos ^{28, 29, 45-47}, comparam a microabrasão sozinha com o tratamento combinado de microabrasão e branqueamento dentário, sendo que todos estes, preferem o tratamento combinado em resultados. Segundo revisões sistemáticas anteriores ^{2, 9}, o branqueamento dentário também apresenta melhorias estéticas superiores à microabrasão, sendo que Shahroom et al., ⁹ refere que o tratamento combinado destes, revela maior satisfação estética, indo de acordo com a informação obtida na presente revisão. De facto, vários estudos sugerem que um condicionamento ácido prévio ao branqueamento, permite a abertura dos túbulos dentinários, proporcionando uma melhor difusão da solução branqueadora ⁶⁰⁻⁶².

Dois estudos ^{29, 55}, utilizam NaOCl como agente branqueador, apresentando resultados superiores à microabrasão. Ainda que os efeitos secundários reportados não tenham sido significativos, outros estudos ^{63, 64} referem que o NaOCl não é um tratamento viável por apresentar um risco elevado de sensibilidade dentária e irritação gengival. Nas revisões sistemáticas anteriores ^{2, 9}, este tratamento não é referido.

No que toca aos efeitos secundários, o tratamento que revelou maior sensibilidade dentária foi a microabrasão, ainda que esta tenha sido temporária ^{28, 42, 48}. Ao invés, a resina infiltrativa não revelou efeitos secundários significativos ^{30, 31, 58, 59}. Nas revisões anteriores ^{2, 9}, a sensibilidade dentária é reportada no tratamento da microabrasão. Sundfeld et al. ⁶⁵ e Segura et al. ⁶⁶ justificam a causa desta sensibilidade pela existência de um desgaste mínimo de esmalte.

A infiltração do esmalte com resinas fotopolimerizáveis de baixa viscosidade foi uma opção de tratamento com resultados muito completos ^{30, 32-34, 57-59}. Quando comparando com o branqueamento, a resina infiltrativa demonstra resultados superiores ³⁴. Ainda assim, vários estudos ^{32, 57} preferiram a combinação de branqueamento dentário com resina infiltrativa. Di Giovanni ², vai de acordo com esta informação, ao referir na sua revisão que o branqueamento seguido de tratamento com resina infiltrativa, parece ser o tratamento com maior eficácia. De

referir também que o tratamento combinado com branqueamento dentário e resina infiltrativa não apresenta aumento dos efeitos secundários ^{30,33,57}.

Ainda não existindo diferenças significativas quanto ao aumento dos tempos de resina infiltrativa, estes são sugestivos de uma estética superior ³⁴ A revisão de Shahroom et al., ⁹ sugere o mesmo.

No que toca à análise destes tratamentos ao longo do tempo, os resultados apresentados aos 6 meses e 1 ano não apresentam diminuição significativa dos resultados. Por outro lado, um estudo ²⁸ de *follow-up* de 3 anos com tratamento combinado de microabrasão e branqueamento em consultório revela uma recaída significativa. Ainda que as revisões sistemáticas anteriores não reportem a questão de *follow-up*, este facto sugere a necessidade de retratamento ao longo do tempo.

2. Forças e limitações

A presente revisão sistemática apresenta algumas limitações na qualidade dos estudos analisados, entre as quais a ensaios com amostras reduzidas. Este baixo número de amostras pode enviesar as conclusões e torna difícil a análise dos resultados. Por outro lado, o facto de existir uma grande discrepância metodológica entre os artigos também é uma limitação, uma vez que impediu a realização de avaliação meta-analítica dos resultados. Para um mesmo tratamento, existem vários princípios ativos e também diferentes concentrações, o que dificulta a obtenção de resultados, principalmente por não existirem comparações entre as diferentes concentrações, pelo que não existe forma de compreender se maiores percentagens trazem maiores benefícios. Os tratamentos combinados também apresentam uma grande variação com princípios ativos e concentrações. Assim, em estudo futuros, é fundamental serem padronizados os protocolos de tratamento de dentes fluróticos.

Também a discrepância dos métodos usados de apresentação de resultados é grande. Alguns estudos apresentam resultados por examinadores experientes, e outros pelos próprios participantes do estudo. Outros estudos, avaliam as melhorias após tratamento através do sistema CIELab com a ajuda de *softwares*, não tendo sido possível uniformizar todos os resultados apresentados.

Após o tratamento realizado, o *follow-up* apresentado nos estudos foi muito discrepante, tendo a maioria dos estudos, apresentado tempos de *follow-up* curtos. Em futuras investigações, é uniformizar os follow-ups e estender para além 1 ano, de forma a acompanhar a eficácia dos tratamentos ao longo do tempo.

Acresce ainda, o elevado risco de viés atribuído aos artigos que aumentou a dificuldade de interpretação de resultados.

Ainda assim, nesta revisão sistemática foram aplicadas metodologias sólidas, com critérios de inclusão e exclusão bem definidos, e abrangendo distintas bases de dados. Todos os estudos deste tema publicados foram incluídos, não existindo restrições de data nem língua. Todas as recomendações do PRISMA foram seguidas e suportadas por um protocolo submetido na PROSPERO. Além disso, a análise dos artigos para seleção das publicações relevantes foi praticada por dois revisores, diminuindo o risco de erros na seleção dos estudos. Nos casos de dúvida ou opinião contraditória, um terceiro e quarto elemento foi incluído na seleção dos estudos a incluir, para diminuir o risco de viés dos avaliadores.

Para a análise do risco de viés dos estudos incluídos, foi utilizado o *Cochrane RoB-2* e *ROBINS-I tool* o que permitiu analisar e avaliar estes estudos em profundidade, de acordo com o tipo de estudo presente, uma vez que estudos randomizados e não randomizados foram ambos incluídos.

As publicações mais recentes deste tema deram-se em 2018 por Di Giovanni ² e 2019 por Shahroom ⁹. Nestes dois estudos, apenas foram incluídos estudos randomizados, sendo que ao realizar este trabalho com artigos não randomizados foi possível incluir mais artigos de forma a obter um maior número de informação no tema.

3. Perspetivas futuras

Será de enorme importância continuar a estudar este tema, uma vez que ainda não é possível definir um ou mais tratamentos ideais para a fluorose dentária. Apesar de todos os tratamentos parecerem clinicamente satisfatórios, é necessária maior concordância em relação às concentrações dos produtos. A microabrasão a 18% ou 6,6% de ácido clorídrico parecem apresentar resultados muito semelhantes pelo que fará sentido procurar mais comparações dentro do mesmo produto a utilizar de forma a perceber se concentrações mais baixas

apresentam resultados idênticos às concentrações mais elevadas. É também relevante para este tema, que os estudos futuros consigam acompanhar os indivíduos por um maior período uma vez que a hipótese destes tratamentos recidivarem foi referida em vários estudos.

É também importante avaliar outras formas de branqueamento dentário que têm surgido recentemente. Nomeadamente a hipótese de Wang et al.,⁶⁷, que apesar de ainda estar em fase pré-clínica, apresenta resultados promissores numa diferente técnica de piro-catálise, que utiliza ciclos de arrefecimento/aquecimento para simular as flutuações naturais de temperatura associadas à ingestão e à fala.

Ainda assim, será relevante que todos os artigos futuros deste tema, mantenham uniformidade entre eles no que toca a protocolos, concentrações a utilizar e metodologias de resultados.

4. Conflitos de interesse

Os autores declaram não ter qualquer conflito de interesse.

V. CONCLUSÃO

A comparação dos resultados dos artigos estudados tornou-se árdua, dada a variabilidade no que toca ao produto utilizado, às concentrações estudadas, ao número de vezes que determinada terapêutica era aplicada, aos tempos de *follow-up*, e aos métodos de avaliação escolhidas pelos autores.

Assim, torna-se imprescindível a realização de novos estudos que visem a comparação das diferentes terapêuticas, acompanhado de um protocolo atual e com base na evidência científica existente.

Não obstante, várias terapêuticas da fluorose dentária são eficazes e devem ser realizadas. O branqueamento dentário e a infiltração do esmalte por resina parecem ser as opções mais seguras, podendo estas ser usadas em conjunto sem aumento dos efeitos secundários. A microabrasão também será uma hipótese, apesar de não demonstrar resultados tão significativos.

VI. BIBLIOGRAFIA

1. Aoba, T.; Fejerskov, O. Dental fluorosis: Chemistry and Biology. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 2002, 13.2, 155–170.
2. Di Giovanni T.; Eliades T.; Papageorgiou S.N. Interventions for dental fluorosis: A systematic review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 2018, 30, 502-508.
3. McKay F.S. The Relation of Mottled Enamel to Caries. *The Journal of American Dental Association* (1922). 1928, 15.8, 1429–1437.
4. Narvai P.C. Cárie dentária e flúor: uma relação do século XX. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2000, 5.2, 381–392.
5. Lacruz R.S.; Habelitz S.; Wright J.T.; Paine M.L. Dental Enamel Formation and Implications for Oral Health and Disease. *Physiological Reviews*. 2017, 97.3, 939–993.
6. Bronckers A.L.J.J.; Lyaruu D.M.; DenBesten P.K. The Impact of Fluoride on Ameloblasts and the Mechanisms of Enamel Fluorosis. *Journal of Dental Research*. 2009, 88.10, 877–893.
7. Bartlett J.D.; Dwyer S.E.; Beniash E.; Skobe Z.; Payne-Ferreira T.L. Fluorosis: A New Model and New Insights. *Journal of Dental Research*. 2005, 84.9, 832–836.
8. Murray, J.J. et al. Appropriate use of fluorides for human health. World Health Organization, 1986.
9. Shahroom N.B.; Mani G.; Ramakrishnan M. Interventions in management of dental fluorosis, an endemic disease: A systematic review. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2019, 8.10, 3108.
10. DenBestenn, P.; LI, W. Chronic fluoride toxicity: dental fluorosis. *Fluoride and the oral environment*, 2011, 22, 81-96.
11. Robinson C.; Connell S.; Kirkham J.; Brookes S.J.; Shore R.C.; Smith A.M. The Effect of Fluoride on the Developing Tooth. *Caries Research*. 2004, 38.3, 268–276.
12. Lima, I. F. P, et al. Prevalence of dental fluorosis in regions supplied with non-fluoridated water in the Brazilian territory: a systematic review and meta-analysis. *Ciencia & saude coletiva*. 2019, 24, 2909–2922.
13. Arora M., Maheshwari R. C. Fluoride in drinking water and its removal. *J Hazard Mater*. 2006; 137.4, 56-63.
14. Saliba M., Suzely A. et al. Dental fluorosis and its influence on children's life. *Brazilian*

- Oral Research. 2015, 29.1.
15. Chankanka O., Levy S.M., Warren J. J. & Chalmers J. M. et al. A literature review of aesthetic perceptions of dental fluorosis and relationships with psychosocial aspects/oral health-related quality of life. *Community dentistry and oral epidemiology*, 2010, 38.2: 97-109.
 16. Featherstone, J.D.B. The science and practice of caries prevention. *The Journal of the American dental association*, 2000, 131.7, 887-899.
 17. Everett, E.T. Fluoride's effects on the formation of teeth and bones, and the influence of genetics. *Journal of dental research*, 2011, 90.5: 552-560.
 18. Wong, M.C.M.; Glenny A.M.; Tsang B.W.; Lo E.C.; Worthington H.V.; Marinho V.C. Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, 1.
 19. Rompante, P. Qual o papel e o valor dos suplementos sistémicos de flúor em medicina dentária. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*. 2006, 22.3, 349-355.
 20. Islam M.S.; Mostafa M.G. Meta-analysis and risk assessment of fluoride contamination in groundwater. *Water Environ Res*. 2021, 93.8, 1194-1216.
 21. Ten cate, J.M.; featherstone, J.D.B. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 1991, 2.3, 283-296.
 22. World health organization. The world health report 1997: conquering suffering; enriching humanity. In: *The world health report 1997: conquering suffering; enriching humanity*. 1997, 162-162.
 23. Dean, H.T. Classification of mottled enamel diagnosis. *The Journal of the American Dental Association* 1934, 21.8, 1421-1426.
 24. Thylstrup, A.; Fejerskov, O. Clinical appearance of dental fluorosis in permanent teeth in relation to histologic changes. *Community dentistry and oral epidemiology* 1978, 6.6, 315-328.
 25. Horowitz, H.S. A new method for assessing the prevalence of dental fluorosis: the Tooth Surface Index of Fluorosis. *National Institute of Dental Research*, 1984, 109.1, 37-41.
 26. Sherwood, I.A. Fluorosis varied treatment options. *Journal of conservative dentistry* 2010, 13.1, 47.
 27. Akpata, E.S. Therapeutic management of dental fluorosis: A critical review of literature. *Saudi Journal of Oral Sciences*, 2014, 1.1, 3.

28. Celik, E.U.; Yazkan B.; Yildiz G.; Tunac A. Clinical performance of a combined approach for the esthetic management of fluorosed teeth: Three-year results. *Nigerian Journal of Clinical Practice* 2017, 20.8, 943–951.
29. Gupta, A.; Dhingra R.; Chaudhuri P.; Gupta A. A comparison of various minimally invasive techniques for the removal of dental fluorosis stains in children. *Journal of Indian society of pedodontics and preventive dentistry* 2017, 35.3, 260.
30. Schoppmeier, C. M.; Derman S.H.M.; Noack M.J.; Wicht M.J. Power bleaching enhances resin infiltration masking effect of dental fluorosis. A randomized clinical trial. *Journal of dentistry* 2018, 79, 77–84.
31. Dogra, S., et al. Spectrophotometric Evaluation of Color Change in Tooth Enamel Defects Using Resin Infiltrate: An In Vivo Study. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2020, 13.2, 150.
32. Gençer, M.D.G.; Kirzioğlu, Z. A comparison of the effectiveness of resin infiltration and microabrasion treatments applied to developmental enamel defects in color masking. *Dental materials journal* 2019, 38, 2018–2074.
33. Saxena, P.; Grewal M.; Agarwal P.; Kaur G.; Verma J.; Chhikara V. Clinical efficacy of resin infiltration technique alone or in combination with micro abrasion and in-office bleaching in adults with mild-to-moderate fluorosis stains. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences* 2021, 13, 301.
34. Gugrani, N. Pandit I.K.; Gupta M.; Gugrani S.; Soni S.; Goyal V. Comparative evaluation of esthetic changes in nonpitted fluorosis stains when treated with resin infiltration, in-office bleaching, and combination therapies. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* 2017, 29.5, 317–324.
35. McInnes, J. Removing brown stain from teeth. *The Arizona dental journal* 1966, 12.4, 13–15.
36. Chandra S.; et al. Determination of optimal fluoride concentration in drinking water in an area in India with dental fluorosis. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 1980, 8.2, 92–96.
37. Liberati, A.; Altman, D.G.; Tetzlaff, J.; Mulrow, C.; Gøtzsche, P.C.; Ioannidis, J.P.A.; Clarke, M.; Devereaux, P.J.; Kleijnen, J.; Moher, D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2009, 6.

38. Sterne J. A. C., Savović J., Page M. J. et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 366: 14898. 2019.
39. Sterne J. A. C., Hernán M. A., Reeves B. C. et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *Bmj*. 2016, 355.
40. Bassir, M.M.; Bagheri G. Comparison between phosphoric acid and hydrochloric acid in microabrasion technique for the treatment of dental fluorosis. *Journal of Conservative Dentistry* 2013, 16.1, 41.
41. Bezerra, A.C.B.; Leal S.C.; Otero S.A.M.; Gravina D.B.L.; Cruvinel V.R.N.; Ayrton T.O. Enamel opacities removal using two different acids: an in vivo comparison. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2005, 29.2, 147–150.
42. Bharath, K.P.; Subba R.V.V.; Poornima P.; Revathy V.; Kambalimath H.V.; Karthik B. Comparison of relative efficacy of two techniques of enamel stain removal on fluorosed teeth. An in vivo study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2014, 38.3, 207–214.
43. Sheoran, N., Garg S.; Damle S.G.; Dhindsa A.; Opal S.; Gupta S. Esthetic management of developmental enamel opacities in young permanent maxillary incisors with two microabrasion techniques—a split mouth study. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* 2014, 26.5, 345–352.
44. Sinha S., Vorse K. K., Kumaraswamy S. P. et al. Microabrasion using 18% hydrochloric acid and 37% phosphoric acid in various degrees of fluorosis-an in vivo comparison. *Eur J Esthet Dent*. 2013, 8.3, 454–65.
45. Castro, K.S. de Araújo F.A.C.; Duarte R.M.; Sampaio F.C.; Meireles S.S. Acceptability, efficacy and safety of two treatment protocols for dental fluorosis: a randomized clinical trial. *Journal of dentistry* 2014, 42.8, 938–944.
46. Meireles, S.S.; Goettens M.L.; Castro K.S.; Sampaio F.C.; Demarco F.F. Dental fluorosis treatment can improve the individuals' OHRQoL? Results from a randomized clinical trial. *Brazilian dental journal* 2018, 29, 109–116.
47. Celik, E.U.; Yildiz, G.; Yazkan, B. Comparison of enamel microabrasion with a combined approach to the esthetic management of fluorosed teeth. *Operative Dentistry* 2013, 38.5 134–143.
48. Celik, E.U.; Yildiz, G.; Yazkan, B. Clinical evaluation of enamel microabrasion for the aesthetic management of mild-to-severe dental fluorosis. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* 2013, 25.6, 422–430.
49. Divyameena, B.; Sherwood A.R.P.S.; Deepika G. Clinical performance of enamel

- microabrasion for esthetic management of stained dental fluorosis teeth. *Operative Dentistry* 2021, 46.1, 15–24.
50. Loguercio, A.D.; Correia L.D.; Zago C.; Tagliari D.; Neumann E.; Gomes O.M.M., et al. Clinical effectiveness of two microabrasion materials for the removal of enamel fluorosis stains. *Operative dentistry* 2007, 32.6, 531–538.
51. Price, R.B.T.; Loney R.W.; Doyle M.G.; Moulding M.B. An evaluation of a technique to remove stains from teeth using microabrasion. *The Journal of the American Dental Association* 2003, 134.8, 1066-1071.
52. Train, T.E., et al. Examination of esthetic improvement and surface alteration following microabrasion in fluorotic human incisors in vivo. *Pediatric Dentistry* 1996, 18, 353–362.
53. Knösel M.; Attin R.; Becker K.; Attin T., et al. A randomized CIE L* a* b* evaluation of external bleaching therapy effects on fluorotic enamel stains. *Quintessence International* 2008, 39.5.
54. Shanbhag, R.; Veena R., Nanjannawar G.; Patil J.; Hugar, S.; Vagralli H. Use of clinical bleaching with 35% hydrogen peroxide in esthetic improvement of fluorotic human incisors in vivo. *The journal of contemporary dental practice* 2013, 14.2, 208.
55. Flores A.C.; Reyes H.F.; Moscoso A.G.; Castanedo C.J.P.; Pozos G.A.D. Clinical efficacy of 5% sodium hypochlorite for removal of stains caused by dental fluorosis. *Journal of clinical pediatric dentistry* 2009, 33.3, 187–192.
56. Loyola-Rodriguez, J.P.; de Jesus P.A.; Hernandez-Hernandez F.; Berumen-Maldonado R.; Patiño-Marin, N. Effectiveness of treatment with carbamide peroxide and hydrogen peroxide in subjects affected by dental fluorosis: a clinical trial. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2004, 28.1, 63-67.
57. Pan, Z.; Que K.; Liu J.; Sun G.; et al. Effects of at-home bleaching and resin infiltration treatments on the aesthetic and psychological status of patients with dental fluorosis: A prospective study. *Journal of Dentistry* 2019, 91, 103–228.
58. Giannetti L.; Diago A.M.D.; Silingardi G.; Spinass E. Superficial infiltration to treat white hypomineralized defects of enamel: Clinical trial with 12-month follow-up. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* 2018, 32, 1335–1338.
59. Zotti, F.; Albertini L.; Tomizioli N.; Capocasale G.; Albanese M. Resin infiltration in dental fluorosis treatment—1-year follow-up. *Medicina* 2020, 57.1, 22.
60. Cannabrava, V.P.; Fernandes S.L.; Calabria M.P.; Magalhães A.C.; Ishikiriama S.K.; Atta MT, et al. Bleaching technique effect on dentin permeability. *Am J Dent*, 2014, 27.3, 145–

8.

61. Pini N. I. P.; Sundfeld-Neto D.; Aguiar F.H.B.; Sundfeld R.H.; Martins L.R.M.; Lovadino J.R.; et al. Enamel microabrasion: An overview of clinical and scientific considerations. *World Journal of Clinical Cases: WJCC*, 2015, 3.1, 34–41.
62. Bernardi L. G., et al. Effects of microabrasion association to at-home bleaching on hydrogen peroxide penetration and color change. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 2022, 34.2, 335–341.
63. Guivarc'h M. Ordioni U.; Ahmed H.M.A.; Cohen S.; Catherine J. H.; Bukiet F. Sodium hypochlorite accident: a systematic review. *Journal of endodontics* 2017, 43.1, 16–24.
64. Wright J.T. The etch-bleach-seal technique for managing stained enamel defects in young permanent incisors. *Pediatr Dent*, 2002, 24.3, 249–252.
65. Sundfeld, R. H.; Croll T.P.; Mauro S.J.; Komatsu J.; Holland J.C. Novas considerações clínicas sobre microabrasão do esmalte dental: efeitos da técnica e tempo de análise. *Rev. bras. odontol* 1995, 30–6.
66. Segura A.; Donly K. J.; Wefel J. S. The effects of microabrasion on bacterial colonization and demineralization of enamel surfaces. *Quintessence Int*, 1997, 28, 463–46.
67. Wang Y., Wang S., Meng Y. et al. Pyro-catalysis for tooth whitening via oral temperature fluctuation. *Nature communications*, 2022, 13.1, 1–13.

VII. ANEXOS

Anexo 1 – PRISMA Checklist 2020

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	1
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	1-3
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	13-22
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	23
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	25
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	26
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	26-27
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	26-27
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	26-27
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	26-27

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	26-27
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	27
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	27
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	27
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	27
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	27
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	27
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	27
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	27
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	27
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	27
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	29
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	29
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	30-42
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	43-45

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	35-42
Results syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	43-45
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	43-45
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	43-45
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	43-45
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	43-45
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	45
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	47-48
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	49-50
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	49-50
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	50-51
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	25
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	25
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	NA
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	50

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	51
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	53-58

Anexo 1 – Motivo de exclusão de artigos

N	Ano	Referência bibliográfica	Motivo de exclusão
1	2022	Bernardi, L. G., et al. Effects of microabrasion association to at-home bleaching on hydrogen peroxide penetration and color change. <i>Journal of Esthetic and Restorative Dentistry</i> , 2022, 34.2, 335–341.	Não relevante
2	2021	Vega A. A. 12 Month Follow up in Vivo Icon Study on Fluorotic Teeth. Available online: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02925780?cond=12+Month+Follow+up+in+Vivo+Icon+Study+on+Fluorotic+Teeth&draw=2&rank=1	Sem acesso
3	2020	Garg, S. A., Chavda, S. M. Color masking white fluorotic spots by resin infiltration and its quantitation by computerized photographic analysis: A 12-month follow-up study. <i>Operative Dentistry</i> , 2020, 45.1, 1–9.	Case report
4	2020	Todorova, V. I. et al. Aesthetic improvement of white spot fluorosis lesions with resin infiltration. <i>Folia medica</i> , 2020, 62.1, 208–213.	Case report
5	2020	Wong F. S. L., Winter G. B. Effectiveness of microabrasion technique for improvement of dental aesthetics. <i>British dental journal</i> . 2002, 193.3, 155–158.	Não relevante
6	2020	Yossef M. N. A. Clinical Evaluation of Different Minimal Invasive Treatment Modalities of Mild to Moderate Dental Fluorosis Using A Visual Analog Scale. 2020, Available online: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05051748 .	Sem acesso
7	2019	Awan M. M. et al. Comparison of enamel microabrasion with a combined approach to the esthetic management of fluorosed teeth. <i>Indo American journal of pharmaceutical sciences</i> . 2019, 06.04, 8314–8322.	Não relevante
8	2019	Lins R., et al. Influence of three treatment protocols for dental fluorosis in the enamel surface: an in vitro study. <i>Revista Científica do CRO-RJ (Rio de Janeiro Dental Journal)</i> , 2019, 4.1, 79–86.	Não relevante
9	2018	Sun W. J., Feng S. Y. , Zhang H., Zhang H. Z., Deng J. Effect of 2 bleaching therapies on decoloring of stained dental fluorosis. <i>Shanghai Kou Qiang Yi Xue</i> . 2018, 27.2, 195–199.	Sem acesso
10	2018	Mazur M, et al. Objective and subjective aesthetic performance of icon® treatment for enamel hypomineralization lesions in young adolescents: A retrospective single center study. <i>Journal of Dentistry</i> . 2018, 68, 104–108.	Estudo retrospectivo
11	2018	Pancu G. et al. In vitro assessment of the effect of opalustre bleaching system on dental enamel. <i>Rev Chim</i> . 2018, 69.7, 1871–1875.	In vitro
12	2017	Zavala-alonso V., et al. Characterization of Fluorotic Enamel After Microabrasion and Desensitizing Agent. <i>Odovtos-International Journal of Dental Sciences</i> . 2017, 19.1, 59–68.	Não relevante
13	2017	Gomes M. N., et al. Associação terapêutica conservadora para o tratamento das manchas de fluorose dental. <i>Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent</i> . 2017, 41–47.	Case report
14	2017	De souza F. B., et al. Quantitative study of the proportion of the pore volume of human fluorotic enamel filled by resin infiltrant. <i>Archives of Oral Biology</i> . 2017, 82, 134–140.	In vitro
15	2017	Perdigão J., et al. Masking of enamel fluorosis discolorations and tooth misalignment with a combination of at-home whitening, resin infiltration, and direct composite restorations. <i>Operative dentistry</i> . 2017, 42.4, 347–356.	Case report

16	2016	Jia Y., et al. Study of the effect of fluoride removal agent and microabrasion technology in LED teeth whitening of dental fluorosis. <i>Shanghai kou Qiang yi xue= Shanghai Journal of Stomatology</i> . 2016, 25.5, 609–612.	Sem acesso
17	2014	Parinitha M. S., et al. Effect of power bleaching on the fluorosis stained anterior teeth case series. <i>Journal of Clinical and Diagnostic Research</i> . 2014, 8.8, 01.	Case report
18	2014	Santa-rosa T. T. A., et al. Impact of aesthetic restorative treatment on anterior teeth with fluorosis among residents of an endemic area in Brazil: intervention study. <i>BMC oral health</i> . 2014, 14.1, 1–8.	Não relevante
19	2013	Muñoz M. A., et al. Alternative esthetic management of fluorosis and hypoplasia stains: blending effect obtained with resin infiltration techniques. <i>Journal of esthetic and restorative dentistry</i> . 2013, 25.1, 32-39.	Case report
20	2013	Pandey P., et al. Enamel microabrasion for aesthetic management of dental fluorosis. <i>BMJ Case Reports</i> . 2013, 1–3.	Case report
21	2013	Zenkner J. E. A., et al. Dentes fluoróticos tratados e não tratados: aspecto clínico após 21 anos. <i>Clín. int. j. Braz. Dent</i> . 2013, 186–191.	Sem acesso
22	2013	Pérez R., Quijada V., Uribe S. Análisis al microscopio láser confocal de la infiltración con resina en dientes con fluorosis. <i>Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral</i> . 2014, 7.2, 53–58.	In vitro
23	2012	Monteiro D. D. H. Avaliação da eficácia dos tratamentos de superfície do esmalte na prevenção do manchamento dentário pós clareamento: Tese de mestrado. Brasil: Universidade federal de minas gerais, 2012.	Não relevante
24	2010	Zhang H. J. I. H., Deng, J. Clinical efficacy of carbamide peroxide in-home tooth whitening for removal of stains caused by dental fluorosis. <i>Shanghai kou Qiang yi xue= Shanghai Journal of Stomatology</i> . 2010, 19.1, 45–48.	Sem acesso
25	2010	Nevárez-rascón M., et al. Tratamiento para manchas por fluorosis dental por medio de micro abrasión sin instrumentos rotatorios. <i>CES odontologia</i> . 2010, 23.2, 61–66.	Case report
26	2008	Bertassoni L. et al. In-office dental bleaching and enamel microabrasion for fluorosis treatment. <i>Journal of Clinical Pediatric Dentistry</i> . 2008, 32.3, 185–188.	Case report
27	2008	Griffiths C. E. et al. An investigation into most effective method of treating stained teeth: an in vitro study. <i>Journal of dentistry</i> . 2008, 36.1, 54–62.	In vitro
28	2006	Limeback H; Vieira A. P. G. F., Lawrence H. Improving esthetically objectionable human enamel fluorosis with a simple microabrasion technique. <i>European Journal of Oral Sciences</i> . 2006, 114. 123–126.	Estudo retrospectivo
29	1998	Pourghadiri M., Longhurst P., Watson T. A new technique for the controlled removal of mottled enamel: measurement of enamel loss. <i>British Dental Journal</i> . 1998, 184.5, 239–241.	Não relevante
30	1998	Welbury R. A simple technique for the removal of mottled enamel using readily available materials. <i>British dental journal</i> . 1998, 184.5, 228.	Sem acesso
31	1998	Croll T. P. Esthetic correction for teeth with fluorosis and fluorosis-like enamel dysmineralization. <i>Journal of Esthetic and Restorative Dentistry</i> . 1998, 10.1, 21–29.	Case report
32	1995	Den Besten D. D. S., Giambro M. N. Treatment of fluorosed and white-spot human enamel with calcium sucrose phosphate in vitro. <i>Pediatric dentistry</i> . 1995, 17.5.	In vitro
33	1994	Papakirtsis M. G. Removal of enamel surface stains using a new material. <i>The Journal of Prosthetic Dentistry</i> . 1994, 71.5, 539–540.	Case report

34	1991	Belkhir M., Douki N. A new concept for removal of dental fluorosis stains. <i>Journal of Endodontics</i> . 1991, 17.6, 288–292.	<i>In vitro</i>
35	1991	Coll J. A., Jackson P., Strassler H. E. Comparison of enamel microabrasion techniques: Prema Compound versus a 12-fluted finishing bur. <i>Journal of Esthetic and Restorative Dentistry</i> . 1991, 3.5, 180–186.	Não relevante
36	1985	Seale N. S., Thrash W. J. Systematic assessment of color removal following vital bleaching of intrinsically stained teeth. <i>Journal of dental research</i> . 1985, 64.3, 457–461.	Sem informação
37	1983	Boksman L., Jordan R. E. Conservative treatment of the stained dentition: Vital bleaching. <i>Australian Dental Journal</i> . 1983, 28.2, 67–72.	Sem informação
38	1975	Chandra S., Chawla T. N. Clinical evaluation of the sandpaper disk method for removing fluorosis stains from teeth. <i>Journal of the American Dental Association (1939)</i> . 1975, 90.6, 1273–1276.	Sem informação
39	1970	Bailey R. W., Christen A. G. Effects of a bleaching technic on the labial enamel of human teeth stained with endemic dental fluorosis. <i>Journal of dental research</i> . 1970, 49.1, 168–170.	Não relevante
40	1968	Bailey R. W., Christen A. G. Bleaching of vital teeth stained with endemic dental fluorosis. <i>Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology</i> . 1968, 26.6, 871–878.	Sem informação