

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA – MESTRADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: DENTÍSTICA RESTAURADORA**

CARLOS ANDRÉS DÁVILA SÁNCHEZ

**POTENCIAL DE PRODUTOS DESSENSIBILIZANTES EM REDUZIR A DIFUSÃO
DO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO EM DENTES COM LESÕES CERVICAIS NÃO-
CARIOSAS**

PONTA GROSSA

2014

CARLOS ANDRÉS DÁVILA SÁNCHEZ

**POTENCIAL DE PRODUTOS DESSENSIBILIZANTES EM REDUZIR A DIFUSÃO
DO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO EM DENTES COM LESÕES CERVICAIS NÃO-
CARIOSAS**

Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre na Universidade Estadual de Ponta Grossa no Curso de Mestrado em Odontologia – Área de concentração em Dentística Restauradora.

Orientadora Prof^ª. Dr^ª. Alessandra Reis
Co-orientador Prof. Dr. Alessandro Loguercio

PONTA GROSSA

2014

Ficha Catalográfica
Elaborada pelo Setor de Tratamento da Informação BICEN/UEPG

S211 Sánchez, Carlos Andrés Dávila
Potencial de produtos
dessensibilizantes em reduzir a difusão do
peróxido de hidrogênio em dentes com
lesões cervicais não-cariosas/ Carlos
Andrés Dávila Sánchez. Ponta Grossa, 2014.
56f.

Dissertação (Mestrado em Odontologia -
Área de Concentração: Dentística
Restauradora), Universidade Estadual de
Ponta Grossa.

Orientadora: Prof^a Dr^a Alessandra Reis.
Co-Orientador: Prof. Dr. Alessandro
Loguercio.

1.Clareamento Dental. 2.Difusão.
3.Dessensibilizantes. I.Reis, Alessandra.
II. Loguercio, Alessandro. III.
Universidade Estadual de Ponta Grossa.
Mestrado em Odontologia. IV. T.

CDD: 617.6

CARLOS ANDRÉS DÁVILA SÁNCHEZ

**POTENCIAL DE PRODUTOS DESSENSIBILIZANTES EM REDUZIR A DIFUSÃO
DO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO EM DENTES COM LESÕES CERVICAIS NÃO-
CARIOSAS.**

Dissertação apresentada para a obtenção do título de Mestre na Universidade Estadual de Ponta Grossa, no Curso de Mestrado em Odontologia – Área de concentração em Dentística Restauradora.

Ponta Grossa, 19 de Fevereiro de 2014.

Prof^a. Dr^a. Alessandra Reis– Orientadora
Universidade Estadual de Ponta Grossa – UEPG

Prof^a. Dr^a. Andrea Freire–Membro da Banca Examinadora
Pontifícia Universidade Católica, Paraná – PUC-PR

Prof. Dr. Abraham Lincoln Calixto–Membro da Banca Examinadora
Universidade Estadual de Ponta Grossa – UEPG

Dedicatória:

A vida tem sido generosa comigo, me deu duas mães. Dedicado a memória de María de las Mercedes Sánchez e Olinda Cobo de Sánchez. A luz de vocês continua viva para ajudar a Deus iluminar meu caminho. Eternamente grato pelos seus ensinamentos e amor.

Agradecimentos especiais :

A essa força universal e de amor, desconhecida e ao mesmo tempo conhecida nas mais simples coisas da vida, quando conseguimos enxergar os detalhes do mundo, chamada **Deus**, obrigado por tudo o que eu tive, tenho, continuo tendo e terei na minha vida. As **pessoas e tudo que eu possa esquecer agora**, sempre estarei grato pelo aporte nesta etapa nova da minha vida.

Aos meus **antepassados** que forjaram as bases do meu presente com seu trabalho e amor, minhas origens. Obrigado.

A meu pai **Ramiro Dávila**, meu primeiro mentor, por tudo o apoio, amizade, carinho e dedicação para que possa continuar alcançando meus sonhos. Obrigado por acrescentar minha vida me mostrando a riqueza existente nas letras, na história, na música e nas artes. A vida tem muito além do que alguma vez pensei.

A minha família, **Cris, Isa, Rami, Ceci, Tia Monsi, tios, sobrinhos**, pelo seu amor e carinho incondicional. Vocês são o combustível e motor da minha vida. Dou graças a Deus por ter nascido nessa família de homens e mulheres do bem.

Aos professores **João Carlos Gomes** e **Osnara Mongruel Gomes** pela seu labor como professores e amigos. Obrigado pela preocupação, ensinamentos e carinho. Sempre grato com os professores.

A **Professora Alessandra** e o **Professor Alessandro**, pessoas admiráveis pelos seus conhecimentos e mais ainda pelas suas qualidades humanas. Me sinto afortunado de trabalhar com vocês. Obrigado por ter compartilhado comigo ensinamentos, alegrias e experiências.

As pessoas que permitiram que eu possa vir e morar no Brasil, em especial a **Cristian Higashi**, um grande mestre e amigo, e pessoa que admiro. Obrigado por ter me recomendado e pelos ensinamentos nesta etapa. Os sonhos se tornam realidade na medida em que acreditamos, somos positivos e temos boas intenções com eles.

Ao **Brasil**, terra que me viu nascer e que após todos esses anos me deu a oportunidade de melhorar como pessoa e como profissional. Desde a minha volta para o Brasil, após 25 anos, senti que estava ligado a esta terra maravilhosa, obrigado por estes dois anos aqui.

Aos meus **irmãos** (colegas) **colombo-brasileiros**, por ser minha família aqui no Brasil. Obrigado pelas experiências, risadas, momentos.

Ao meu irmão **Andrés Montenegro**, que mesmo sendo o caçula da casa eu sempre estou aprendendo com você amigo. Obrigado pela ajuda e apoio ao longo desses dois anos.

A minha namorada **Viviane Hass**, pelo amor, paciência, experiência e dedicação. Você nunca deixou de acreditar em mim e acrescentou muitos aspectos fundamentais da minha vida. Sou um admirador teu. Obrigado por cada detalhe.

“O verdadeiro gênio sem coração é nada – pois nem a maior compreensão sozinha, nem a inteligência sozinha, nem ambos juntos, fazem um gênio. Amor! Amor! Esta é a alma de um gênio.”

Nikolaus Joseph von Jacquin, Cientista holandês

1727-1817

DADOS CURRICULARES

Carlos Andrés Dávila Sánchez

NASCIMENTO 25.01.1985	Brasília – Distrito Federal
FILIAÇÃO	Maria de las Mercedes Sánchez Cobo Ramiro Dávila Grijalva
2003 – 2009	Curso de Graduação em Odontologia pela Universidade Central de Venezuela (UCV), Caracas, Venezuela.
2009 – 2010	Curso de Aperfeiçoamento em Operatória Dental e Estética-Universidade Nacional Experimental Rómulo Gallegos (UNERG) Lara, Venezuela.
2011-Em Andamento	Professor do Departamento de Operatória Dental e Biomateriais da Universidade São Francisco de Quito (USFQ) – Quito - Equador.
2012-Em Andamento	Curso de Pós-Graduação em Odontologia. Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) - nível de Mestrado – Área de Concentração em Dentística Restauradora. Ponta Grossa – PR –Brasil.

RESUMO

DÁVILA-SÁNCHEZ CA. Potencial de produtos dessensibilizantes em reduzir a difusão do peróxido de hidrogênio em dentes com lesões cervicais não-cariosas. Monografia – Mestrado em Odontologia. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2013.

O objetivo deste estudo *in vitro* foi avaliar o potencial de obliteração de três dentifrícios dessensibilizantes comerciais através de microscopia de força atômica (MFA), antes e após a aplicação do clareamento dental, e quantificar a difusão de peróxido de hidrogênio (PH) dentro da câmara pulpar em dentes com lesões cervicais não-cariosas. Para a difusão do PH, foram utilizados 65 pré-molares humanos. Em cinquenta e dois dentes, lesões cervicais artificiais (LCA) de 2 mm de profundidade foram preparadas. Uma solução de EDTA foi aplicada (10 s) e enxaguada com água destilada. Depois, os dentes foram adaptados em um aparelho de escovação para aplicação de dentifrícios com carga constante (250 g; 4,5 ciclos/s; 3 min). Dentifrícios sem (Colgate Máxima Proteção Anticáries) e com agentes obliterantes (Sensodyne Rápido Alívio, Colgate Pro-Alívio, Oral B Pro-Saúde Clinical Protection Sensitive) foram empregados. Em treze dentes (grupo controle) não foram efetuadas lesões cervicais. Após isso, os dentes foram clareados com PH 35% em três aplicações de 15 min. A difusão do PH foi mensurada espectrofotometricamente pela reação do PH com 4 amino-antipirina e fenol em um comprimento de onda de 510 nm e a superfície das LCA foram avaliadas antes, após escovação e após o clareamento em MFA. Para a análise de MFA, 4 molares hígidos foram utilizados e submetidos a tratamento com cada um dos dentifrícios. Os dados de cada experimento foram submetidos a uma análise de variância de um fator e Teste de Tukey ($\alpha = 0,05$). Todos os dentes com lesões cervicais, independente do dentifrício utilizado, mostraram maior penetração do PH comparativamente ao grupo controle ($p < 0,001$). Um depósito evidente de precipitados foi observado apenas na superfície tratada com o Sensodyne, que se manteve estável mesmo após aplicação do gel clareador. Nos outros dois dentifrícios obliterantes, este precipitado não foi visível, porém sua aplicação preveniu alterações superficiais na dentina após clareamento.

Palavras-chave: Clareamento Dental. Difusão. Dessensibilizantes

ABSTRACT

DÁVILA-SÁNCHEZ CA. Potential of desensitizing products on reducing the hydrogen peroxide diffusion on teeth with non-carious cervical lesions. Monografia - Mestrado em Odontologia. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2013.

The aim of this *in vitro* study was to evaluate the occlusive potential of three commercial desensitizing toothpastes by atomic force microscopy before and after bleaching, and quantify the hydrogen peroxide (HP) diffusion to the pulp chamber after application of these products in teeth with artificial cervical lesions (ACL). Sixty-five human extracted premolars were used to measure PH diffusion. In fifty-two teeth, artificial 2-mm deep ACL were prepared, and an EDTA solution was applied for 10 s and rinsed with distilled water. Then, teeth were adapted in a brushing machine and brushed with a constant loading (250 g; 4.5 cycles/s; 3 min) with a regular toothpaste with no occlusive compounds (Colgate Cavity Protection) and occlusive toothpastes (Sensodyne Rapid Relief, Colgate ProRelief and Oral-B Pro Health). In thirteen teeth (control group), no ACL was prepared and they were stored in distilled water. After that, teeth from both experiments were bleached with 35% HP with three 15-min applications. The HP diffusion was measured spectrophotometrically by the reaction of HP with 4-aminoanthipyrin and phenol at a wavelength of 510 nm and the ACL were evaluated before, after toothbrushing and after bleaching by AFM. Four sound molar were used and subjected to each one of the dentifrices for the AFM test. Data from each experiment was subjected to one-way ANOVA and Tukey's test ($\alpha = 0.05$). All groups with ACL, regardless of the toothpaste employed, showed higher HP penetration than the sound teeth ($p < 0.001$).

Keywords: Tooth Bleaching. Diffusion. Desensitizers

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Curva analítica.....	31
Figura 2	Média e desvio padrão da quantidade de peróxido de hidrogênio que penetrou na câmara pulpar	35
Figura 3	Imagens representativas da análise de MFA do Grupo Controle (Área de 100 x 100 µm).....	37
Figura 4	Imagens representativas da análise de MFA do Grupo Oral B Pro Saúde (Área de 100 x 100 µm).....	38
Figura 5	Imagens representativas da análise de MFA do Grupo Colgate Pro-Alívio (Área de 100 x 100 µm).....	39
Figura 6	Imagens representativas da análise de MFA do Grupo Sensodyne (Área de 100 x 100 µm).....	40

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Dentifrícios e agente clareador empregados neste estudo	30
----------	---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µg	Microgramas
ANOVA	Análise de Variância
µL	Microlitro
g	Grama
h	Hora
H ₀	Hipótese nula
ISO	Organização Internacional para Padronização
kg	Quilogramas
mL	Mililitro
mm	Milímetro
mM	Milimol
mol	Mol
nm	Nanômetro
PH	Peróxido de hidrogênio
pH	Potencial hidrogeniônico
s	Segundo
EUA	Estados Unidos da América
CPP-ACP	Complexo de caseína fosfopeptídea e fosfato de cálcio amorfo
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
±	Mais ou menos
α	Alfa
p	Valor-p
μ	Micro
⁻ OH	Íon hidroxila
°C	Graus Celsius
<	Menor
>	Maior
H ₀	Hipótese nula
Kg	Quilogramas

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1	O CLAREAMENTO DENTAL.....	16
2.2	AGENTES CLAREADORES, TÉCNICAS E MECANISMO DE AÇÃO.....	16
2.3	EFETIVIDADE DAS TÉCNICAS CLAREADORAS E SENSIBILIDADE DENTAL.....	18
2.4	PERMEABILIDADE DOS TECIDOS DENTAIS AO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO.....	21
2.5	TÉCNICAS PARA REDUZIR A SENSIBILIDADE DENTAL.....	23
3	PROPOSIÇÃO.....	27
3.1	OBJETIVO GERAL.....	27
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	28
4.1	Ciclos de escovação.....	29
4.2	Mensuração da Permeabilidade do Peróxido de Hidrogênio.....	29
4.3	Microscopia de Força Atômica.....	32
4.4	Análise estatística.....	34
5	RESULTADOS.....	35
5.1	Difusão do Peróxido de Hidrogênio.....	35
5.2	Avaliação das superfícies dentinárias através de AFM.....	35
6	DISCUSSÃO.....	41
7	CONCLUSÃO.....	45
	REFERÊNCIAS.....	46
	ANEXO A.....	55

1 INTRODUÇÃO

Alguns estudos que demonstram a insatisfação dos pacientes em relação à cor dos seus dentes. Em uma população estudada no Reino Unido, 15% dos pacientes referiram insatisfação com a cor dos seus dentes (Alkhatib et al. ¹ 2005). Níveis ainda maiores foram relatados nos EUA e na China (34% e 56%, respectivamente) (Odioso et al. ² 2000, Xiao ³ et al. 2007). Isto explica o porquê do clareamento dental ser muito solicitado atualmente pelos pacientes (Joiner et al. ⁴ 2008).

No entanto, a ação do peróxido de hidrogênio não se limita apenas aos tecidos duros do dente. Já foi demonstrado que o peróxido de hidrogênio (PH) pode alcançar a polpa facilmente (Cooper ⁵ et al. 1992). Neste tecido, o PH produz uma reação inflamatória reversível, traduzida em sensibilidade dental (Haywood ⁶ et al. 1994, Matis ⁷ et al. 1998, Leonard ⁸ et al. 2001, Howard ⁹ 1992, Swift ¹⁰ et al. 1997, Tay ¹¹ et al. 2009). Apesar da teoria hidrodinâmica ser relatada como possível causa da dor dental após o clareamento, é bem mais provável que seja produto do dano celular ocasionado pelo PH na polpa dental (Markowitz ¹² 2009). Este dano parece estar diretamente relacionado com a quantidade de PH que alcança a polpa (Sies ¹³ et al. 1997, Coldebella ¹⁴ et al. 2009, Costa ¹⁵ et al. 2009).

Talvez esta seja a razão pela qual os clínicos não realizam clareamento dental em dentes com restaurações extensas e/ou lesões cervicais não-cariosas. Um estudo anterior mostrou que a penetração de PH que alcança a polpa após clareamento é mais alta quando aplicada sobre dentes restaurados (Gökay ¹⁶ et al. 2000) o que pode explicar a maior intensidade de sensibilidade apresentada pelos pacientes (Bonafé ¹⁷ et al. 2013). Um fenômeno semelhante deve acontecer em dentes com lesões cervicais não cariosas, muito embora a magnitude desse efeito ainda não seja conhecido.

Durante o clareamento caseiro é inevitável o contato do gel clareador com uma lesão cervical caso ela esteja presente. Apesar disto poder ser evitado durante o clareamento de consultório através da proteção com barreira gengival ou isolamento absoluto, um contato inadvertido pode ocorrer. Considerando que o PH se difunde de forma poli-direcional (Haywood et al. ¹⁸ 1991) e que tal

contato deve ocorrer, estratégias para reduzir a penetração do PH na estrutura dental devem ser estudadas para que pacientes com este tipo de lesão não sejam excluídos da possibilidade de um tratamento clareador.

Apesar de já existir um grande número de estudos que investigam alternativas para reduzir a sensibilidade dental ocasionada pela ação do clareamento (Schulte ¹⁹ et al. 1994, Leonard ²⁰ et al 1998, Tam ²¹ et al. 2001, Tay ¹¹ et al. 2009, Kose ²² et al. 2011, de Paula ²³ et al. 2013), elas não tiveram como objetivo a obliteração dos túbulos dentinários e portanto seriam estratégias pouco eficazes em pacientes com lesões cervicais não-cariosas.

Os fluoretos e outros agentes dessensibilizantes tais como o acetato de estrôncio, e o oxalato de potássio têm sido utilizados há muito tempo para reduzir a hipersensibilidade dentinária. Mais recentemente, os produtos à base de fosfato de cálcio e os resultantes da tecnologia ProArgin® têm sido investigados pela sua capacidade em reduzir a permeabilidade e a transmissão do estímulo nociceptivo (Greenhill e Pashley ²⁴ 1981, Gilliam ²⁵ et al. 2001, Chesters ²⁶ et al. 1992, Pearce ²⁷ et al. 1994, Petrou ²⁸ et al. 2009, Browning ²⁹ et al. 2013). Por tais razões, os dentifrícios dessensibilizantes contendo agentes obliterantes são indicados para pacientes que apresentam dentes sensíveis. Estes produtos podem ser aplicados de forma caseira através de dentifrícios dentais ou pelo uso de produtos de uso profissional, aplicados em consultório odontológico.

Até o presente momento, não se sabe se o uso destes produtos podem ser efetivos na redução da sensibilidade dental ocasionada pelo clareamento dental. Se esses agentes diminuïrem a quantidade de PH que penetra na câmara pulpar, é provável que clinicamente isto se traduza por redução da sensibilidade dental. Assim, o objetivo deste estudo *in vitro* foi quantificar a quantidade de PH que alcança a polpa dental e avaliar a superfície dentinária após clareamento dental em dentes com lesões cervicais não-cariosas submetidos a escovação com dentifrícios obliterantes.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 O CLAREAMENTO DENTAL

A utilização de técnicas de clareamento na atualidade é altamente popular entre os dentistas. No entanto os primeiros relatos da utilização do PH datam do início do século XX (Li ³⁰ 1996). Em 1916, as primeiras técnicas foram descritas, quando Adams descreveu o uso de ácido hipoclorídico para o tratamento da fluorose dental (Kihn ³¹ 2007). No ano de 1937, Ames relatou resultados satisfatórios em dentes com fluorose após aplicação de uma mistura de 5 partes de PH com uma parte de éter anidro com algodão seguido de aquecimento (Li ³⁰ 1996).

Li ³⁰ (1996) citou que em 1968, um ortodontista do Arkansas (EUA) utilizou o produto Gly-Oxide que contém peróxido de carbamida 10% (Marion Merrel Dow Inc, Kansas City, MO, EUA) para minimizar a inflamação gengival em pacientes portadores de aparelho ortodôntico. Porém o autor além de observar melhora gengival relatou que foi observado clareamento dos dentes expostos a este produto. Em 1972, o antisséptico bucal Proxigel (Reed and Carnrick Pharmaceutical, Pewaukee, WI, EUA) tornou-se o preferido para clareamento dental devido a sua viscosidade que permitia uso em moldeira (Li ³⁰ 1996). Em 1989, Haywood e Heymann ³² conduziram o primeiro estudo clínico na qual o Proxigel foi aplicado em moldeira plastificada à vácuo durante a noite por 2 a 5 semanas. A partir desse estudo o clareamento dental se popularizou bastante.

2.2 AGENTES CLAREADORES, TÉCNICAS E MECANISMO DE AÇÃO

A Agência Internacional para Pesquisa sobre Cancer (IARC ³³ 1999) define o PH (H_2O_2) como um líquido incolor, com sabor amargo, altamente solúvel em água onde forma uma solução ácida. É um agente oxidante com ampla aplicação industrial. É empregado para desodorizar e clarear tecidos, papel e couro, é utilizado na indústria alimentícia e no tratamento de água e esgoto. Baixas

concentrações de PH são encontradas na água da chuva, rios e lagos, em tecidos de humanos e plantas, assim como em alimentos e bebidas.

O mecanismo de ação do clareamento dental por PH ainda não é bem conhecido. Porém, sabe-se que o PH, sendo um agente oxidante, se difunde facilmente através dos tecidos dentais (Cooper et al.⁵ 1992) e produz radicais livres altamente reativos e de baixa estabilidade. É bem provável que o efeito clareador resulte da quebra das cadeias polipeptídicas pela desnaturação protéica que compõe o tecido orgânico da dentina (Kawamoto e Tsujimoto³⁴ 2004, Servercan et al.³⁵ 2008), uma vez que já foi demonstrado que alguns aminoácidos como a prolina, glicina e alanina são alterados pela aplicação de PH (Kawamoto e Tsujimoto³⁴ 2004).

A efetividade dos agentes clareadores não se limita apenas a região do contato do produto. A penetração poli-direcional do PH permite que o dente seja clareado inclusive abaixo de aparelhos ortodônticos fixos (Haywood¹⁸ et al. 1991, Jadad³⁶ et al. 2011).

O PH pode ser aplicado diretamente sobre os substratos dentais ou pode ser liberado pela decomposição de outros agentes clareadores como o perborato de sódio ou peróxido de carbamida. O perborato de sódio é comumente utilizado no clareamento dental interno, sendo inserido no interior da câmara pulpar por certo período. O PH e o peróxido de carbamida são utilizados na técnica de clareamento dental supervisionada pelo dentista (técnica caseira ou de consultório) ou nas técnicas não supervisionadas e de uso livre, que se conhecem em língua inglesa como produtos *over-the-counter* (OTC). (Joiner³⁷ 2006, Kihn³¹ 2007)

No clareamento caseiro geralmente é utilizado um agente clareador com baixas concentrações de PH, que é aplicado através do uso de moldeiras personalizadas. O produto é utilizado durante as noites ou durante o dia durante 30 min a 4 h por um total de duas a seis semanas (Joiner³⁷ 2006, Kihn³¹ 2007). Os produtos disponíveis no mercado para esse tipo de tratamento são de peróxido de carbamida em concentrações de 5 a 22% e o PH com concentração de 4 a 10%.

O clareamento de consultório é geralmente realizado com altas concentrações de PH (20 a 40%). Previamente, os tecidos moles devem ser protegidos com barreiras gengivais feitas de resinas fotoativadas ou com isolamento

absoluto com dique de borracha. O agente clareador é aplicado sobre a superfície dos dentes por períodos que variam de 15 a 45 min por sessão. A ativação do PH tem sido proposta por meio de fontes de luz laser, diodos emissores de luz (LED) ou halógena. No entanto, o benefício desta associação é controversa e ainda pode gerar maior sensibilidade dental (Joiner ³⁷ 2006, Kossatz et al. ³⁸ 2011).

Os produtos de venda livre (não supervisionados pelo dentista) são comercializados como moldeiras pré-conformadas e tiras clareadoras. Outros tipos de produtos como enxaguatórios, pincéis, dentifrícios e fios dentais também estão disponíveis. Estes agentes apresentam baixas concentrações de PH (3 a 10%) que são aplicados pelo indivíduo de uma a duas vezes ao dia, geralmente por duas semanas. A efetividade desses produtos tem sido pouco estudada e, portanto, o risco de uso indevido é mais alto em comparação aos outros produtos (Joiner ³⁷ 2006, Kihn ³¹ 2007, Matis et al. ³⁹ 2009).

2.3 EFETIVIDADE DAS TÉCNICAS CLAREADORAS E SENSIBILIDADE DENTAL

Os modelos de estudo *in vitro* são utilizados principalmente para a avaliação de produtos experimentais e para a otimização de tratamentos clareadores (Joiner ³⁷ 2006). Diversos estudos *in vitro* já demonstraram efetividade das técnicas de clareamento caseiro e de consultório em dentes humanos (Haywood et al. ⁴⁰ 1991, Rosenstiel et al. ⁴¹ 1991, Leonard et al. ⁴² 1998, Lenhard et al. ⁴³ 1996, Jones et al. ⁴⁴ 1999, Joiner et al. ⁴⁵ 2004) ou bovinos (Kwon et al. ⁴⁶ 2002, Wetter et al. ⁴⁷ 2004).

Estudos *in vivo* também atestaram a eficácia do clareamento dental. Os produtos de uso caseiro à base de peróxido de carbamida, conhecidos e utilizados há mais de 20 anos têm sido os mais estudados (Kihn et al. ³¹ 2007). Uma metanálise de sete estudos clínicos mostrou que o peróxido de carbamida a 10% é efetivo para clarear os dentes (Niedermann et al. ⁴⁸ 2000). Este estudo indicou que houve clareamento significativo de 4 a 6 unidades da escala cor Vita clássica ordenada por valor. Esta meta-análise também concluiu que a marca do clareador afetou significante o grau de clareamento dental quando comparadas pelo mesmo período de tempo.

Também já foi demonstrado que a técnica de consultório é efetiva para clarear os dentes (Zekonis et al. ⁴⁹ 2003, Auschill et al. ⁵⁰ 2005, Tay et al. ¹¹ 2009, Bernardon et al. ⁵¹ 2010, Costa et al. ⁵² 2010, Almeida et al. ⁵³ 2012) de forma semelhante a técnica caseira (Bernardon et al. ⁵¹ 2010, Tay et al. ⁵⁴ 2012). No entanto, a efetividade destes produtos é dependente do tempo de exposição dos dentes ao produto e do número de sessões clínicas utilizadas (Joiner et al. ³⁷ 2006, Dahl et al. ⁵⁵ 2003).

Matis ³⁹ em 2009 analisaram nove estudos clínicos realizados na Universidade de Indiana (EUA) compararam 24 sistemas de clareamento dental (caseiro, de consultório e OTC). Nesse estudo, os autores concluíram que todos os métodos de clareamento dental são efetivos, sendo a técnica caseira a mais efetiva em função da maior estabilidade de cor após duas semanas de uso. Os tratamentos de consultório foram efetivos quando avaliados imediatamente após o tratamento, porém houve recidiva de cor duas semanas após o clareamento dental. É importante ressaltar que nesse estudo, os produtos para clareamento de consultório foram utilizados apenas por uma sessão clínica e seus resultados foram avaliados apenas imediatamente após aplicação dos produtos.

Tal delineamento não permite diferenciar entre o clareamento mais estável produzido pela ação do clareador daquele de curta duração gerado pela desidratação, em função do isolamento dos dentes, e desmineralização produzida pela acidez dos produtos clareadores (Tay et al. ⁵⁴ 2012, Bernardon et al. ⁵¹ 2010, Strobl et al. ⁵⁶ 2009, Reis et al. ³⁸ 2011).

Estudos mais recentes que avaliaram a efetividade do clareamento de consultório relataram que duas sessões clínicas de clareamento, produz um branqueamento aproximado de 5 a 8 unidades na escala Vita clássica ordenada por valor (Marson et al. ⁵⁷ 2008, Bernardon et al. ⁵¹ 2010, Strobl et al. ⁵⁶ 2009, Reis et al. ⁵⁸ 2011). Essa variabilidade de resultados é provavelmente fruto dos diferentes produtos empregados e o momento no qual a cor é avaliada após o término do clareamento dental. Além disto, a técnica de clareamento caseira e de consultório se mostraram igualmente estáveis após períodos de avaliação de nove (Giachetti et al. ⁵⁹ 2010), 18 (Auschill et al. ⁶⁰ 2012) e 24 meses (Tay et al. ⁵⁴ 2012) de acompanhamento.

Infelizmente, o clareamento dental apresenta desvantagens. A sensibilidade dental decorrente desta técnica é o efeito adverso mais descrito na literatura (Kihn et al.³¹ 2007). A resposta de dor no dente clareado pode ser causado por dois diferentes mecanismos. O primeiro poderia ser explicado pela teoria hidrodinâmica proposta por Brännstrom⁶¹ et al., e o segundo, mais provável, pela agressão que o PH causa ao tecido pulpar (Markowitz¹² 2009).

A teoria hidrodinâmica (Brännstrom et al.⁶¹ 1968) explica a maioria dos tipos de sensibilidade dental que ocorrem nos pacientes. Ela propõe que as mudanças de pressão dentro do dente ativam as fibras nervosas presentes nos túbulos dentinários, resultando na resposta de dor frente aos estímulos externos. A adequação desta teoria à dor gerada pelo clareamento foi hipotetizada pelo fato de que a quebra do PH no interior do dente durante clareamento pode gerar gás de oxigênio ativo que modificaria a pressão interna do dente e assim produziria uma sensação dolorosa (Croll et al.⁶² 2003). Infelizmente nenhum outro estudo produziu evidências que corroborem com esta teoria.

Além disto, outros fatores nos levam a descartar esta hipótese de geração de dor. Por exemplo, autores já demonstraram que houve sensibilidade em pacientes expostos a géis placebo, feitos à base de glicerina (Croll et al.⁶² 2003) e sem agente oxidante ativo, ou seja, incapaz de produzir bolhas. Isto nos leva a concluir que a geração de bolhas não seja o fator preponderante para a indução do estímulo da dor. Neste caso, poderíamos especular que o efeito de desidratação pela composição anidra do gel poderia ser o fator desencadeante da sensibilidade. Entretanto, o fato de géis hidrossolúveis também produzirem sensibilidade (Haywood et al.⁶³ 2005) também exclui esta hipótese (Markowitz¹² 2009).

Ao comparar os sintomas da hipersensibilidade dental e a sensibilidade produzida pelo uso de agentes clareadores algumas diferenças podem ser observadas (Markowitz¹² 2009). Apesar da sensibilidade decorrente do clareamento poder ser induzida por estímulos externos como a hipersensibilidade dental, ela também pode ser espontânea. O paciente geralmente relata uma dor aguda e de “punção” ou “choque” durante ou após o tratamento em dentes hígidos (Haywood et al.⁶³ 2005). Já na hipersensibilidade dental, os dentes apresentam dentina exposta ao meio bucal e a dor é resultado de um estímulo térmico ou mecânico (Addy et al.⁶⁴ 2003).

Essas diferenças substanciais entre os dos tipos de sensibilidade sugerem que outros mecanismos estejam envolvidos na produção da sensibilidade decorrente do clareamento dental. Markowitz ¹² em 2009, hipotetiza que a sensibilidade relacionada ao clareamento pode se relacionar com a presença de receptores do tipo TRPA-1 que são ativados por mudanças químicas nos tecidos pulpare, principalmente àquelas produzidas por soluções oxidantes. Isto pode gerar excitação das fibras nervosas do complexo dentinho-pulpar e desencadear a resposta de dor durante e após clareamento dental.

Quando o PH atinge a câmara pulpar, ele pode reagir potencialmente na polpa (Costa et al. ⁶⁵ 2010, Camargo et al. ⁶⁶ 2009, Kwon et al. ⁶⁷ 2012), causando um estresse oxidativo, produzindo danos celulares no tecido pulpar (Sies ¹³ 1997, Coldebella ¹⁴ et al. 2009, Costa et al. ¹⁵ 2010) que podem culminar em apoptose, danos ao DNA (genotoxicidade) e citotoxicidade celular (Li ³⁰ 1996, Floyd ⁶⁸ 1997, Kanno et al. ⁶⁹ 2003).

Esta complexa e ainda desconhecida etiologia da sensibilidade ocasionada pelo clareamento é um obstáculo para o desenvolvimento de terapias e produtos eficazes para minimizá-la e/ou prevení-la (Hewlett et al. ⁷⁰ 2007).

2.4 PERMEABILIDADE DOS TECIDOS DENTAIS AO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO

O PH é capaz de difundir-se facilmente através do esmalte e da dentina (Cooper et al. ⁵ 1992). Apesar do esmalte dental ser um tecido altamente mineralizado, ele possui uma grande quantidade de prismas e espaços que se dispõem ao longo da coroa do dente (Robinson et al. ⁷¹ 2000). A dentina, por sua vez, é menos mineralizada e bastante porosa pela presença dos túbulos dentinários (Holland et al. ⁷² 1976, Holland et al. ⁷⁵ 1994).

O primeiro estudo mostrando a permeabilidade dos substratos dentais ao PH foi realizado em 1993. Neste estudo, Hanks et al. ⁷³ utilizaram um modelo *in vitro* para demonstrar a permeabilidade e a citotoxicidade do PH em uma câmara pulpar artificial. A partir da década de 2000, Gökay e colaboradores (Gökay et al. ¹⁶ 2000, Gökay et al. ⁷⁴ 2004, Gökay et al. ⁷⁵ 2005), empregaram técnicas

colorimétricas *in vitro*, para quantificar o PH que atinge a polpa dental de dentes humanos. Nestes trabalhos, as câmaras pulpares dos dentes foram preenchidas com soluções que possuíam a capacidade de reter o PH. Os reagentes destas técnicas apresentavam três compostos principais: tampão acetato (pH 4,5), peroxidase e violeta leucocristal. O tampão de acetato é colocado na câmara pulpar antes do clareamento e tem a capacidade de estabilizá-lo quando este atinge a câmara pulpar. Esta solução colocada na câmara pulpar é removida após o clareamento e misturada com a peroxidase e o violeta leucocristal, obtendo-se uma solução com tons violetas. A intensidade desta coloração é então mensurada com a utilização de espectrofotômetros em um comprimento de onda de 596 nm.

No primeiro estudo, Gokay et al.¹⁶ 2000, demonstraram a capacidade do PH de difundir-se em dentes restaurados com diferentes materiais submetidos a diferentes produtos clareadores. Os estudos subsequentes dos autores (Gökay et al.⁷⁴ 2004, Gökay et al.⁷⁵ 2005) avaliaram produtos de venda livre aos pacientes, compostos de PH em baixas concentrações. Os autores mostraram que a quantidade de PH que atingiu a câmara pulpar foi dependente da concentração do produto empregado.

Dentro desta linha de pesquisa, outros autores (Hanning et al.⁷⁶ 2011, Torres et al.⁷⁷ 2010) avaliaram diversas variáveis envolvidas nas técnicas clareadoras empregando dentes bovinos. Uma nova técnica colorimétrica, proposta por Hanning et al.⁷⁶, foi empregada. A penetração de PH na polpa foi identificada através da sua reação com 4-amino-antipirina e fenol, adicionado a mesma solução tampão de acetato previamente descrita. A reação dos radicais de oxigênio com o 4-amino-antipirina tornam a solução avermelhada, cuja intensidade também é mensurada com espectrofotômetros, porém com comprimento de onda de 510 nm. Em 2011, Hanning et al.⁷⁶ demonstraram em outro modelo *in vitro* que a permeabilidade da dentina ao PH pode ser reduzida com o uso de dessensibilizante obliterante resinoso.

Utilizando esta mesma técnica colorimétrica, Torres⁷⁷ em 2010 avaliou o efeito de ativadores químicos na penetração de PH numa câmara pulpar artificial e demonstraram que o uso destes agentes pode aumentar a quantidade de PH que atinge a câmara pulpar, principalmente em espécimes apenas de dentina.

2.5 TÉCNICAS PARA REDUZIR A SENSIBILIDADE DENTAL

Duas alternativas têm sido propostas para aliviar os sintomas relacionados com a sensibilidade dental: a primeira tem como objetivo bloquear a resposta nervosa frente ao estímulo de dor; a segunda propõe a oclusão dos túbulos dentinários com o intuito de reduzir o impulso hidrodinâmico (Addy et al. ⁶⁴ 2002, Cummins et al. ⁷⁸ 2009).

Os sais de potássio são os agentes mais utilizados para bloquear a transmissão do impulso nervoso (Cummins et al. ⁷⁹ 2010). Estudos *in vitro* demonstraram que estes compostos reduzem a excitabilidade das fibras nervosas do dente, através do aumento da concentração de íons potássio. Em concentrações acima dos níveis fisiológicos no fluido extracelular ocorre a despolarização das células nervosas e assim bloqueio da passagem do estímulo para o sistema nervoso central. Outros cátions bivalentes, como o cálcio e o estrôncio também possuem a capacidade de suprimir a resposta do nervo *in vitro*, no entanto, com menor potencial que o do potássio (Markowitz ⁸⁰ 2009). Os estudos clínicos que utilizaram sais de potássio para o manejo da sensibilidade produzida pelo clareamento dental foram efetivos na redução da prevalência e/ou intensidade da dor (Tam et al. ²¹ 2001, Haywood et al. ⁸¹ 2001, Leonard et al. ⁸² 2004, Browning et al. ⁸³ 2008, Gallo et al. ⁸⁴ 2009, Tay et al. ¹¹ 2009, Kose et al. ²² 2011).

A obliteração dos túbulos dentinários como forma de diminuir o movimento de fluidos através dos canalículos dentinários é outra alternativa dessensibilizante. Apesar de atuarem de forma obliterativa, o mecanismo de obliteração dos diversos produtos variam significativamente (Addy et al. ⁸⁵ 1989) e pode ser de quatro diferentes formas (Cummins ⁷⁹ 2010):

- 1) Através da formação de uma *smear layer* natural com o brunimento da superfície de dentina exposta com instrumentos de madeira ou metálicos;
- 2) através da colocação de um fino filme resinosos para produzir uma *smear layer* artificial;
- 3) através da deposição de uma camada de partículas finas provenientes de pastas e dentifrícios, formando um precipitado *in situ* e criando uma barreira física na superfície da dentina exposta;

- 4) através da indução natural para a formação de minerais *in situ*. Acredita-se que produtos como o complexo arginina-carbonato de cálcio, o bio-vidro, a hidroxiapatita e o fosfato de cálcio amorfo se ligam a dentina exposta e aos túbulos dentinários abertos, induzindo a deposição biológica de minerais (Cummins ⁷⁹ 2010).

O cloreto de estrôncio foi o primeiro produto obliterante utilizado em pastas e dentifrícios, sendo comercializado com o nome de Sensodyne (SmithKline Beecham Consumer Healthcare, Berkshire, Reino Unido) com aproximadamente 50 anos no mercado (Markowitz et al. ⁸⁰ 2009). Uma das limitações que possuía era a incompatibilidade com os fluoretos, razão pela qual a formulação destes dentifrícios dentais passou a empregar o acetato de estrôncio que é quimicamente compatível com o fluoreto de sódio.

Três mecanismos de ação dos sais de estrôncio têm sido propostos. É possível que o produto gere uma despolarização das fibras nervosas. Em segundo, pela similaridade com o cálcio, o estrôncio poderia substituir o cálcio na molécula de hidroxiapatita para reforçar o esmalte e/ou dentina desmineralizados. Finalmente, a sais de estrôncio podem se depositar em uma camada fina na superfície e ocluir os túbulos dentinários (Markowitz ⁸⁰ 2009, Mason et al. ⁸⁶ 2009). Poucas evidências científicas suportam esses mecanismos. Sugere-se que o terceiro é o mais provável, uma vez que um depósito de sais na superfície de dentina foi observado, muito embora este depósito não tenha sido capaz de reduzir a permeabilidade dentinária (Claydon et al. ⁸⁷ 2009).

Além do estrôncio, existem no mercado outros produtos cujos componentes produzem depósito de precipitados sobre a superfície do dente. Esses compostos são o fluoreto e cloreto de estanho utilizados na composição dos dentifrícios dentais da Oral B (Procter & Gamble Manufacturing, Gross-Gerau, Alemanha). Ambos possuem a capacidade de se depositar em quantidades consideráveis sobre a superfície da dentina, geralmente na forma de partículas globulares (Ellingsen e Rolla ⁸⁸ 1987) e são capazes de resistir à ameaças erosivas (Ganns et al. ⁸⁹ 2008). Em um estudo recente ⁸⁹, espécimes de dentes humanos foram imersos em uma solução de ácido cítrico por dois minutos, e foi demonstrado que a aplicação destes produtos reduziu a perda de minerais do dente, sendo o fluoreto de estanho mais efetivo que o cloreto de estanho.

Os sais de fosfato de cálcio amorfo e caseína são produtos que induzem uma deposição biológica de minerais. A caseína do leite, a estaterina e as proteínas ricas em prolina da saliva favorecem este processo de indução de depósito de sais minerais (Huq et al. ⁹⁰ 2005). Estas proteínas possuem origem evolutiva similar (Huq et al. ⁹⁰ 2005) e são quimicamente semelhantes, contendo grupamentos químicos negativamente carregados como a fosfoserina, o glutamato e o aspartato (Cochrane et al. ⁹¹ 2010). A literatura sugere que os fosfopeptídios de caseína (CPP) possuem a capacidade de estabilizar o fosfato de cálcio em soluções aquosas através da ligação do fosfato de cálcio amorfo (ACP) aos múltiplos resíduos de fosfoserinas. Isto permite a formação de pequenos grupamentos de CPP-ACP. Este nano complexo libera grandes quantidades de íons cálcio e fosfato na cavidade oral prevenindo a erosão dental pela supressão da desmineralização e indução da remineralização do substrato dentário (Cochrane e Reynolds ⁹² 2012). Um estudo *in vitro*, conduzido em 2007 por Oshiro et al.,⁹³ mostrou que dentifrícios com CPP-ACP produziram mudanças significativas nas superfícies dos tecidos dentais. Após simulação de erosão dentária, o uso de CPP-ACP produziu remineralização das superfícies de esmalte e dentina (Poggio et al. ⁹⁴ 2013).

Uma variação do fosfato de cálcio amorfo é a hidroxiapatita nanoparticulada. Estes produtos possuem a habilidade de reparar defeitos microscópicos da estrutura cristalina do esmalte ou da hidroxiapatita na superfície dos dentes, podendo desta forma reduzir a sensibilidade (Giniger et al. 2005 ⁹⁵, Kawamata et al. ⁹⁶ 2004, Takikawa et al. ⁹⁷ 2004, Toko et al. ⁹⁸ 2004).

Outro produto utilizado para combater a sensibilidade é baseado na tecnologia ProArgin®, presente no dentifrício da Colgate (Colgate-Palmolive, Piscataway, EUA). Esta tecnologia é composta de arginina (aminoácido com carga positiva em pH fisiológico - pH 6,5 - 7,5), bicarbonato e o carbonato de cálcio (fontes de cálcio e agentes tamponantes) (Cummins ⁷⁸ 2009). Estes agentes produzem oclusão efetiva e selamento dos túbulos dentinários através da interação sinérgica da arginina e do carbonato de cálcio. Esta reação induz a obliteração natural da dentina pelo depósito de cálcio e fosfato no interior dos túbulos dentinários formando ao mesmo tempo uma camada protetora na superfície da dentina, capaz de reduzir a permeabilidade hidráulica (Petrou et al. ⁹⁹ 2009). Estudos clínicos recentes mostraram este complexo arginina-carbonato de cálcio-bicarbonato (ProArgin®) é

capaz de reduzir significativamente a sensibilidade dental frente a estímulos táteis e jato de ar, sendo mais efetivo que um produto à base de sais de potássio (Docimo et al.¹⁰⁰ 2009, Ayad et al.¹⁰¹ 2009).

Os oxalatos foram introduzidos no final da década de 1970 com a finalidade de tratar a hipersensibilidade dentinária. Este uso se baseou na redução significativa da condutividade hidráulica de discos de dentina tratados com oxalatos (Pashley et al.¹⁰² 1978, Greenhill e Pashley²⁴ 1981, Pashley e Galloway¹⁰³ 1985). Estudos subsequentes mostraram que os oxalatos formam precipitados insolúveis a ácidos fracos como o cítrico (Pereira et al.¹⁰⁴ 2005) nos túbulos dentinários, que bloqueiam a movimentação de fluido dentinário (Cuenin et al.¹⁰⁵ 1991).

Apesar do mecanismo dessensibilizante estar associado com a obliteração dos túbulos dentinários, o potássio pode também estar envolvido na redução da transmissibilidade do impulso nervoso (Muzzin et al.¹⁰⁶ 1989, Pashley et al.¹⁰⁷ 1986, Peacock e Orchardson¹⁰⁸ 1999, Pereira e Nicolau¹⁰⁹ 1993) Dessa forma, além do seu efeito obliterante, acredita-se que seu efeito imediato na redução da sensibilidade esteja associado com a despolarização das fibras nervosas pelos íons de potássio (Muzzin et al.¹⁰⁶ 1989).

Em uma revisão sistemática da literatura, os autores¹¹⁰ sugerem que ainda não há evidências suficientes para suportar os efeitos benéficos destes produtos quando comparados com placebos, no entanto, Cunha-Cruz e colaboradores excluem desta conclusão o oxalato mono-hidrogênio de mono-potássio a 3% cujos resultados mostraram um efeito significativo na redução sensibilidade dental.

Apesar da literatura não ser escassa neste tema, o uso destes dentifrícios obliterantes associado com o clareamento dental, como forma de reduzir a penetração de PH na câmara pulpar não tem sido estudada. Esta falta de evidências neste assunto motivou o desenvolvimento do presente estudo.

3 PROPOSIÇÃO

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar *in vitro* o efeito de dentifrícios obliterantes aplicados em dentes com lesões cervicais não cariosas artificiais e na redução da permeabilidade dental ao PH que atinge a câmara pulpar após clareamento de consultório com PH a 35%.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Quantificar o PH na câmara pulpar de dentes com lesões cervicais não-cariosas submetidas ao clareamento de consultório após escovação simulada com dentifrícios dessensibilizantes obliterantes.
2. Avaliar qualitativamente as características da superfície da dentina antes, após escovação simulada com dentifrícios dessensibilizantes obliterantes e após o clareamento de consultório.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi revisado e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa (Paraná, Brasil), sob o protocolo # 256.710. Um total de sessenta e cinco pré-molares e quatro molares hígidos foram utilizados neste estudo, os pré-molares destinados para o teste de permeabilidade ao PH e os molares destinados para a análise de superfície em microscopia de força atômica.

Em cinquenta e dois dentes, lesões cervicais artificiais de 2 mm de profundidade foram realizadas com o uso de uma ponta diamantada esférica (#1014, KG Sorensen, Barueri, SP, Brasil). As dimensões mésio-distal e cervico-incisal das lesões cervicais artificiais foram de 5 e 3 mm, respectivamente. Posteriormente uma solução de ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) a 17% e 1 M (Biodinâmica Química e Farmacêutica LTDA, Ibiporã, PR, Brasil) foi aplicada por 10 s seguido de lavagem com água destilada (Hanning et al. ⁷⁶ 2011) com o intuito de simular uma lesão cervical não-cariosa sensível, devido a presença de túbulos abertos. Nos treze dentes restantes, não foram realizadas lesões cervicais, permanecendo os dentes hígidos.

Os dentes com lesões cervicais foram aleatoriamente divididos em quatro grupos (n = 13 dentes) de acordo com os dentífrícios utilizados. Empregou-se como controle dos dentífrícios, um produto sem componentes obliterantes (Colgate Máxima Proteção Anticáries), e três dentífrícios com componentes obliterantes (Sensodyne Rápido Alívio, Colgate Pro-Alívio e Oral-B Pro Saúde Protection Sensitive). A composição, fabricante e forma de aplicação dos produtos estão descritos no Quadro 1. Os dentes do grupo controle permaneceram imersos em água destilada até a realização do clareamento e não foram expostos a nenhum dentífrício.

4.1 Ciclos de escovação

Todos os dentes com lesões cervicais artificiais foram adaptados em uma máquina de escovação, mediante a utilização de escovas dentais de cerdas macias (Eco Essencial, Johnson & Johnson, São José dos Campos, SP, Brasil). Cada espécime foi escovado com os produtos descritos previamente diluídos numa

proporção de 1:1 em água destilada, com uma carga constante de 250 g, a uma velocidade de 4,5 ciclos/s durante de 3 min. Esse tempo simulou o equivalente a três semanas de escovação segundo literatura prévia (Wang et al. ¹¹¹ 2010). Após esses procedimentos, os dentes foram armazenados em saliva artificial durante 48 h a 37°C.

4.2 Mensuração da difusão do peróxido de hidrogênio

A difusão do PH foi medida por espectrofotometria na região do visível (Shimadzu UV 1601, Kyoto, Honshu, Japão) utilizando como reagentes colorimétricos a aminofenazona 4-aminoantipirina (4 mmol/L), o fenol (24 mmol/L) e a peroxidase (0,4 U/mL) dissolvidos em tampão fosfato 0,1 M com pH = 7,0 (Glicose pp, Gold Analisa Diagnóstica Ltda, Belo Horizonte, MG, Brasil). A peroxidase catalisa a degradação do PH em presença da aminofenazona 4-aminoantipirina com o fenol. Esta reação libera oxigênio que oxida o doador cromogênico de hidrogênio, tornando a solução que inicialmente é transparente em uma coloração rosada. A quantidade de PH na solução é então mensurada através da absorvância da cor em espectrofotômetro (Shimadzu, Japão) no comprimento de onda de 510 nm (Hanning et al. ⁷⁶ 2011).

Uma curva analítica foi preparada com uma solução padrão de H₂O₂ de concentração 30%, para obter a relação entre a absorvância da luz e a concentração do H₂O₂ (Hanning et al. ⁷⁶ 2011). Para isto, uma solução tampão de acetato de pH 4,5 foi utilizada, a fim de captar e estabilizar o PH que possa penetrar no interior da câmara pulpar (Figura 1).

Produtos/Fabricante		Composição	Forma de aplicação
Cremes dentais com agentes obliterantes	Colgate Pro-Alívio (Colgate-Palmolive, Piscataway, EUA)	Arginina a 8%* , monofluorofosfato de sódio a 1,10%, carbonato de cálcio* , água, sorbitol, lauril sulfato de sódio, aroma, goma de celulose, bicarbonato de sódio, bicarbonato de arginina, acessulfame de potássio, silicato de sódio, goma xantana, sucralose, dióxido de titânio.	Realizar a escovação dos dentes 3 vezes ao dia utilizando Colgate Pro-Alívio.
	Sensodyne Rapido Alívio (SmithKline Beecham Consumer Healthcare, Berkshire, Reino Unido)	Fluoreto de sódio, acetato de estrôncio* , água, sorbitol, sílica hidratada, glicerina, aroma (mentol, menta, óleo de piperita, anetole, eucaliptol, L-metona, acetato de metilo, limones) sacarina sódica, propilparabeno, metilparabeno.	Para um alívio duradouro escove duas vezes por dia.
	Oral-B Pro Saúde Clinical Protection Sensitive (Procter & Gamble Manufacturing, Gross-Gerau, Alemanha)	Fluoreto de sódio 1450 ppm, água, sorbitol, sílica, gluconato de sódio, lauril sulfato de sódio, goma de celulosa, aroma, cloreto de estanho* , carragenina, citrato de zinco, dióxido de titânio, hidroxietilcelulose, hidróxido de sódio, ácido fítico, sacarina de sódio.	Para alívio imediato da sensibilidade, escove primeiro os dentes que tenham sensibilidade por 30 s cada um.
Crema dental sem agente obliterante (Crema Controle)	Colgate Máxima Proteção Anticáries (Colgate-Palmolive, Piscataway, EUA)	1500 ppm de flúor, carbonato de cálcio, lauril sulfato de sódio, sacarina sódica, pirofosfato tetrassódico, silicato de sódio, silicato de sódio, sorbitol, carboximetilcelulose, metilparabeno, propilparabeno, composição aromática e água. Contém monofluorofosfato de sódio-MFP.	Escove seus dentes sempre após as refeições e antes de dormir, ou conforme orientação do seu dentista.
Gel clareador	Whiteness HP Maxx (FGM, Joinville, SC, Brasil)	Peróxido de hidrogênio 35%, água destilada, carbopol, glicol, íons potássio, peróxido de hidrogênio - pH 6-7.	Misturar 3 gotas de peróxido de hidrogênio por gota de espessante. Aplicar sobre a superfície vestibular dos dentes durante 15 min. Repita o procedimento 3 vezes.

* Em negrito, os agentes obliterantes presentes na composição de cada dentífrico.

Quadro 1. Dentífricos e agente clareador empregado neste estudo.

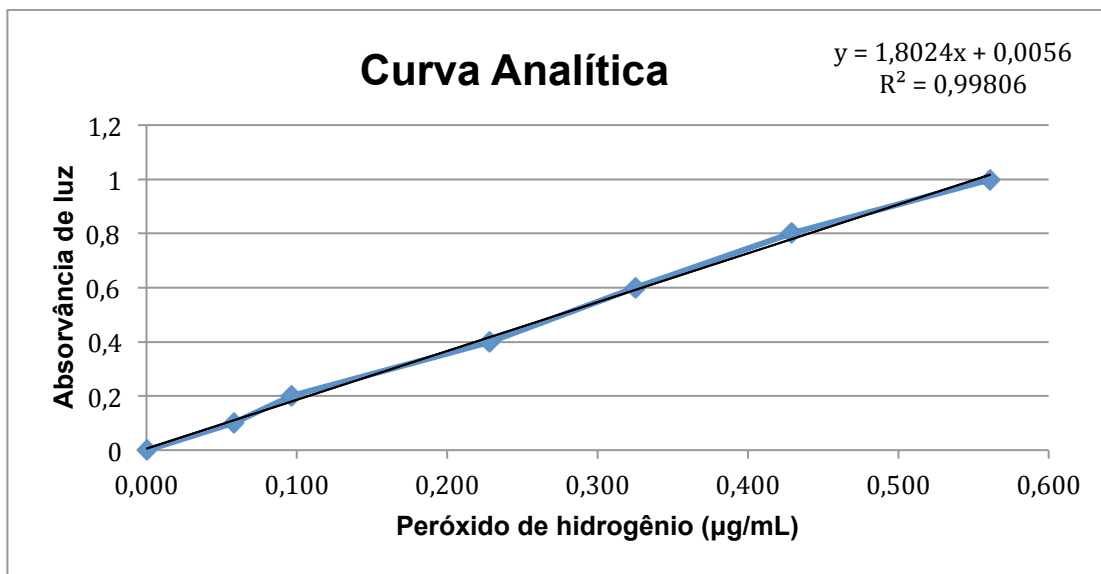


Gráfico 1. Curva analítica entre a quantidade de peróxido de hidrogênio e a absorvância da luz no espectrofotômetro.

As raízes de todos os dentes foram cortadas 3 mm abaixo da junção cimento-esmalte; o tecido pulpar foi cuidadosamente removido e a câmara pulpar lavada com água destilada. A abertura da câmara pulpar foi ampliada com uma ponta diamantada (# 1015, KG Sorensen) criando uma câmara pulpar padronizada com capacidade de 50 µL, para permitir o acesso de uma micropipeta (LABMATE Soft, HTL Lab Solutions, Varsóvia, Polônia). Esse procedimento foi realizado evitando o desgaste da face vestibular da câmara pulpar.

Os dentes foram fixados verticalmente sobre uma base de silicone de condensação e as faces não expostas ao clareador foram protegidas utilizando uma barreira gengival fotoativada (Top Dam, FGM Produtos Odontológicos, Joinville, SC, Brasil) para, assim, obter uma área de exposição de aproximadamente 50 mm² para aplicação do gel clareador. Cinquenta µL de tampão de acetato (pH 4,5) foram colocados dentro da câmara pulpar para absorver e estabilizar o PH que atinge a câmara pulpar.

O gel de PH 35% (Whiteness HP Maxx, FGM) foi aplicado sobre a superfície vestibular dos dentes, seguindo as recomendações do fabricante. Três aplicações de 15 min foram realizadas em sessão única e colocados em estufa na temperatura de 37°C durante o período de exposição ao gel para simular a temperatura corpórea. Após o período de exposição total (45 min), três alíquotas de 10 µL da solução tampão de acetato, colocados na câmara pulpar de cada dente,

foram removidas utilizando a micropipeta. Posteriormente esta solução foi misturada com 2 mL da solução reagente, (Gold Analisa Diagnóstica Ltda, Brasil). Esse procedimento foi realizado em triplicata para cada dente e a media destes valores usados para fins estatísticos.

4.3 Microscopia de força atômica (MFA)

Este método foi realizado com o objetivo de avaliar as superfícies da dentina antes (etapa 1) e depois (etapa 2) da escovação com os dentifrícios obliterantes e após aplicação do gel clareador sobre a superfície exposta aos dentifrícios (etapa 3).

Quatro molares permanentes hígidos foram utilizados para as análises de MFA. Os dentes foram observados em uma lupa estereoscópica, para verificar a ausência de lesões cariosas e outros defeitos. Na sequência, a face vestibular dos dentes foi lixada com lixa de SiC (granulação 180) até obter uma superfície de dentina exposta. As superfícies resultantes foram divididas em quatro partes obtendo espécimes de aproximadamente 3 x 3 mm.

As amostras obtidas de cada um dos molares foram embutidas em resina acrílica e as superfícies polidas sob refrigeração com lixas de SiC com granulações decrescentes até 4500 (Figura 1). A superfície de dentina de cada espécime foi tratada com EDTA 17% (Biodinâmica Química e Farmacêutica) por 10 s seguido de lavagem com água destilada. Neste momento, os fragmentos de cada dente foram aleatoriamente divididos para tratamento com um dos dentifrícios (Quadro 1) de forma que o mesmo dente foi submetido aos quatro produtos avaliados, totalizando 4 espécimes por tratamento. Para que as análises do MFA fossem realizadas sobre a mesma superfície das amostras escolhidas nas três diferentes etapas, marcações de referência foram realizadas nas amostras através de um microdurômetro (Shimadzu HMV-M, Newage Testing Instruments Inc., Southampton, PA, EUA) usando uma ponta Knoop com carga de 100 g durante 30 s.

As amostras foram mantidas em uma posição horizontal e o sistema operou perpendicularmente com intensidade da força ponta-superfície constante durante a aquisição das imagens. Empregou-se o modo de contato, ou seja, o sistema de realimentação manteve a distância ponta-superfície constante tal que, a

força de interação entre elas era repulsiva. Nesse modo de operação, utilizaram-se sondas de constantes elásticas baixas (0,01 N/m a 1,0 N/m) de nitreto de silício. As imagens foram coletadas com um índice de 1 Hz, para obter informações da estrutura do esmalte e evitar danos na ponta, em uma área de 100 μm^2 , a uma velocidade de 80 $\mu\text{m/s}$ em temperatura ambiente. Depois de coletadas as imagens da etapa 1 (após tratamento com EDTA), os espécimes foram conectados a máquina de escovação e os ciclos foram feitos de acordo com o descrito anteriormente. Uma nova leitura foi realizada em MFA com os mesmos parâmetros já descritos (etapa 2).

Por último, os espécimes foram submetidos ao protocolo de clareamento da mesma forma já descrita e uma nova leitura em MFA realizada (etapa 3). Imagens representativas de cada grupo, em cada uma das etapas, foram selecionadas para mostrar o potencial de obliteração dos dentifrícios na dentina antes e após o clareamento. Este procedimento foi realizado por dois operadores que deveriam chegar a um consenso sobre as imagens representativas.

4.4 Análise Estatística

Os dados da concentração de PH na câmara pulpar foram submetidos a uma ANOVA de um fator e teste de Tukey para contraste das médias. Todos os testes estatísticos foram realizados utilizando o programa Sigma Plot 11 (Systat Software Inc. Chicago, IL, EUA) com um nível de significância 5%.

5 RESULTADOS

5.1 Difusão do PH

Não houve diferença significativa entre a concentração de PH que penetrou na câmara pulpar nos grupos que apresentaram lesões cervicais. Porém a concentração de PH nestes grupos foi estatisticamente maior que a observada no grupo controle composto de dente hígidos (Gráfico 2; $p < 0,001$).

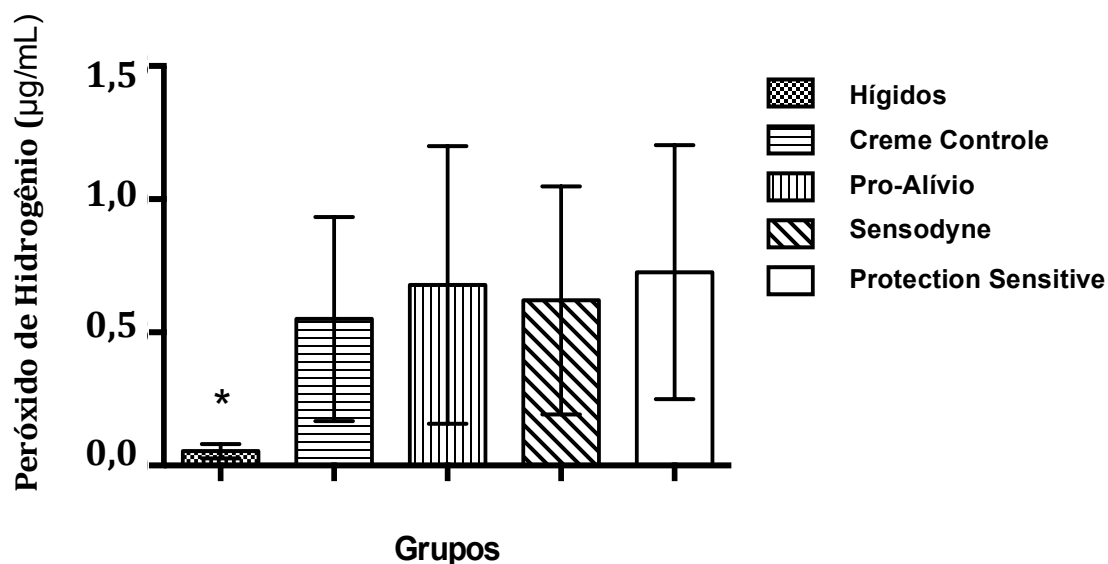


Gráfico 2. Concentração de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar dos diferentes grupos experimentais.

5.2 Análise da superfície dentinária através de MFA.

As imagens representativas das superfícies dentinárias nas diferentes condições experimentais, encontram-se nas Figuras 3-6. Quando foi empregado um dentífrico sem agentes obliterantes, houve a superfície da dentina ficou praticamente inalterada, com apenas um pequeno aumento da rugosidade de superfície (etapa 2). Por outro lado, o uso de um gel clareador nesta superfície

tratada produziu significativa alteração da superfície em relação ao baseline (etapa 1), onde uma superfície bastante rugosa foi observada (Figura 1).

No grupo Oral B Pro Saúde Protection Sensitive, não foi observada a presença de nenhum depósito visível na superfície dentinária, porém alguns túbulos dentinários foram obliterados e outros tiveram redução de seus lúmens (Figura 2). No grupo Pro-Alivio, a superfície da dentina após escovação mostrou-se praticamente inalterada (Figura 3). Porém, estes dois grupos (Oral B e Pro-Alivio) diferentemente do grupo controle mostraram uma superfície bem semelhante a observada após escovação (etapa 2), com baixa rugosidade superficial (Figuras 2 e 3).

As alterações mais significativas foram observadas no grupo Sensodyne (Figura 5). Pode-se observar a formação de um depósito na superfície dentinária após escovação com aspecto bastante rugoso. Este depósito produziu uma obliteração da grande maioria dos túbulos dentinários da superfície. Além disto, este depósito não foi modificado pelo clareamento dental, permanecendo a superfície na etapa 3 com aspecto semelhante àquela após escovação (etapa 2).

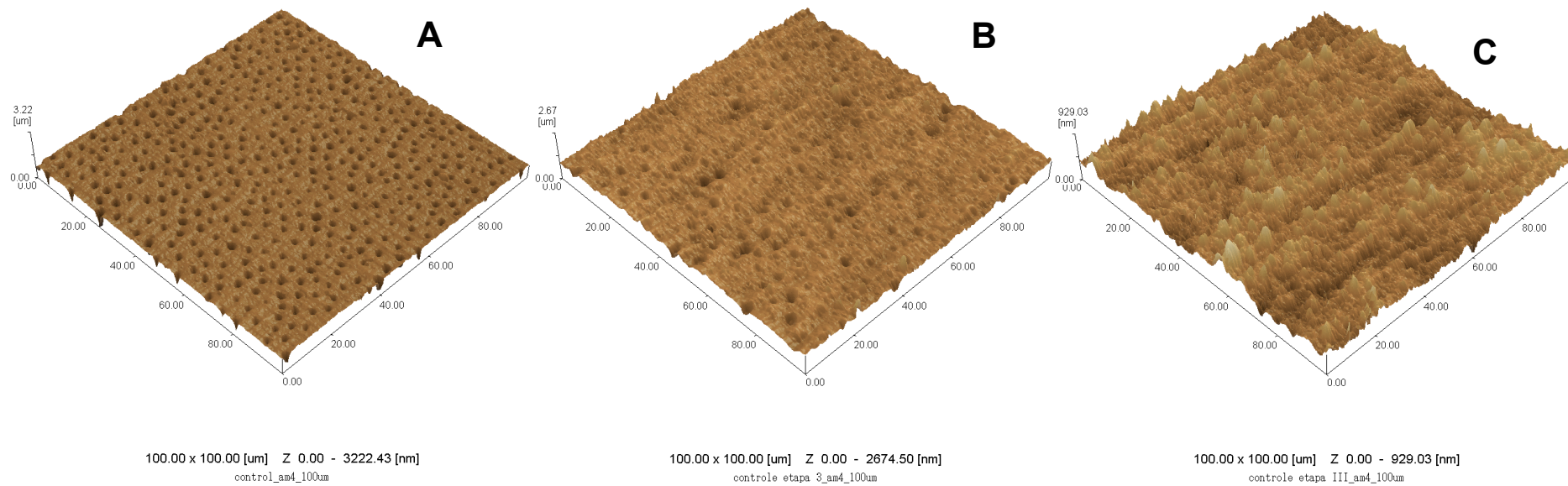


Figura 1. Imagens representativas da análise de MFA do Grupo Controle (Área de 100 x 100 μm). (A) Dentina após a limpeza com EDTA, (B) Dentina limpa e após a escovação com dentífrício sem compostos obliterantes. Observe a leve mudança da rugosidade da superfície dentinária após escovação. (C) Dentina após a escovação e aplicação de PH durante 45 min. Observe as mudanças da superfície dentinária após a escovação (B) e após o clareamento dental (C) onde nota-se uma superfície altamente irregular.

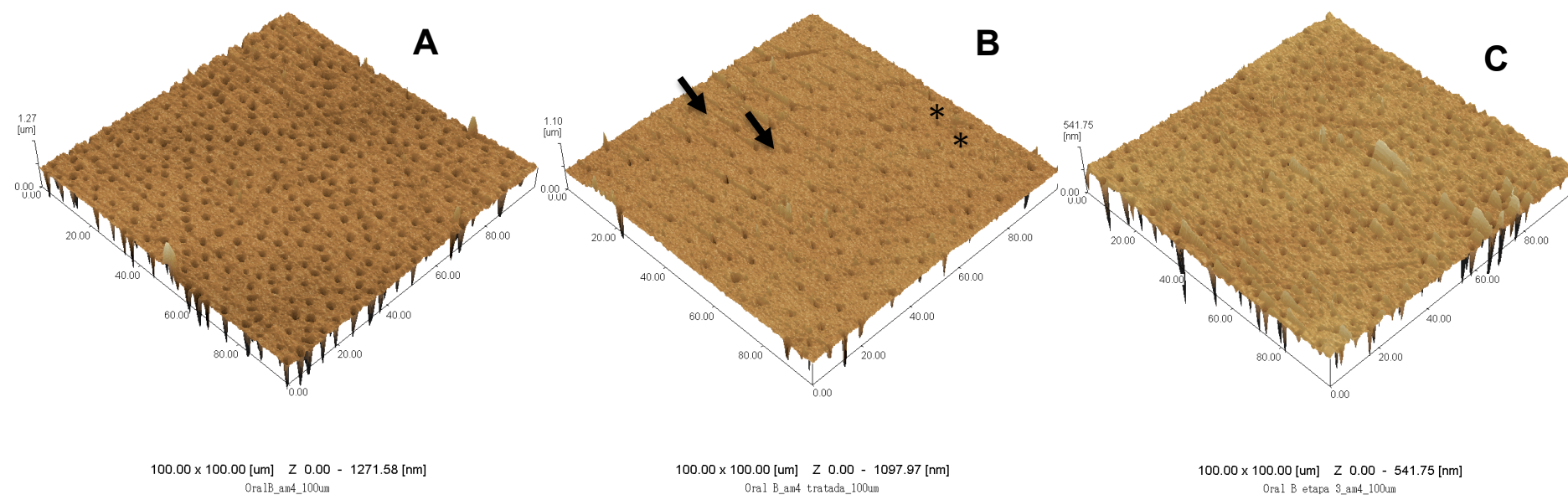


Figura 2. Imagens representativas da análise de MFA do Grupo Oral B Pro-Saúde Protection Sensitive (Área de 100 x 100 μm). (A) Dentina após a aplicação de EDTA, (B) Dentina limpa e após a escovação com o dentífrico Protection Sensitive. Observe que alguns dos túbulos dentinários estão com o lúmen reduzido (seta) e outros obliterados (asterisco) (C) Dentina após a escovação e aplicação de PH durante 45 min. Observe a semelhança da superfície dentinária após a escovação (B) e após o clareamento dental (C) onde a superfície dentinária permaneceu praticamente inalterada.

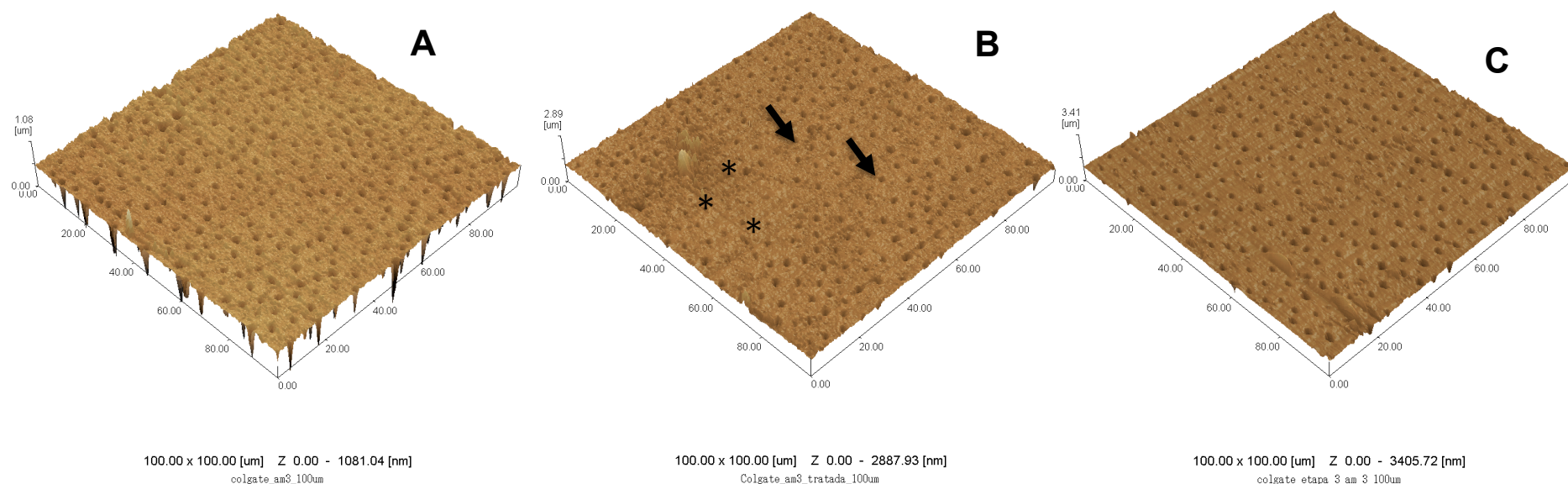


Figura 3. Imagens representativas da análise de MFA do Grupo Colgate Pro-Alívio (Área de 100 x 100 μm) . (A) Dentina após a aplicação de EDTA, (B) Dentina limpa e após a escovação com o dentifício Colgate Pro-Alívio. Observe que alguns dos túbulos dentinários estão com o lúmen reduzido (seta) e outros obliterados (asterisco) (C) Dentina após a escovação e aplicação de PH durante 45 min. Observe a semelhança da superfície dentinária após a escovação (B) e após o clareamento dental (C) onde a superfície dentinaria permaneceu praticamente inalterada.

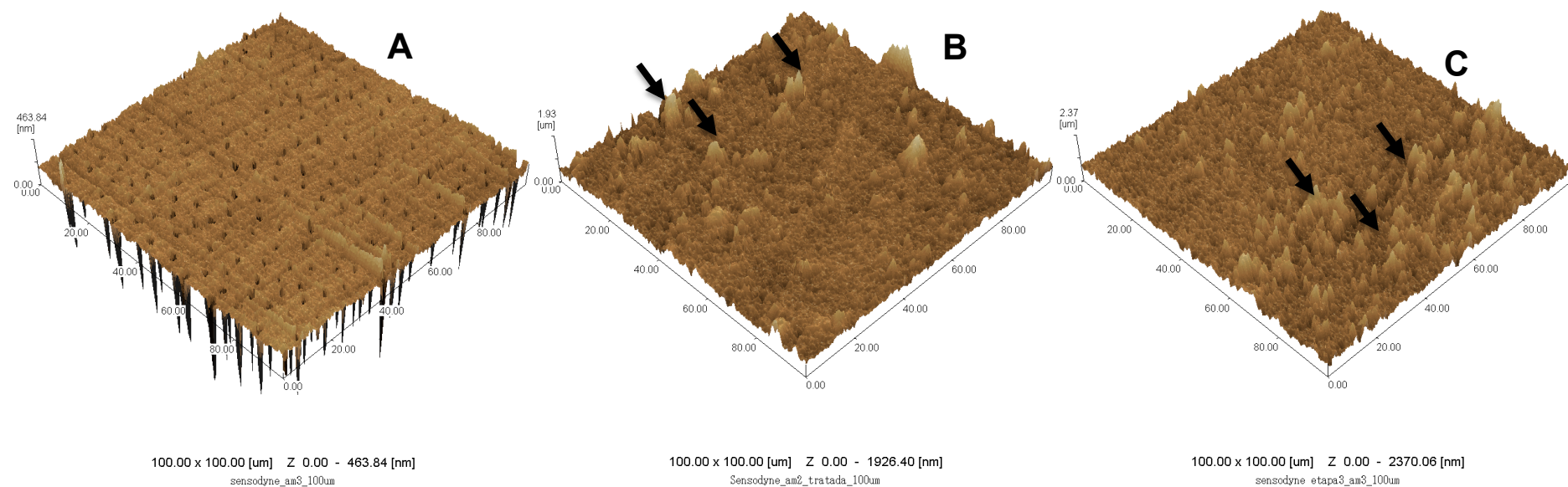


Figura 4. Imagens representativas da análise de MFA para o Grupo Sensodyne Rápido Alivio (Área de 100 x 100 μm) . (A) Dentina após a limpeza com EDTA, (B) Dentina limpa e após a escovação com o dentifrício Sensodyne Rápido Alivio (C) Dentina após a escovação e aplicação de PH durante 45min. observe a quantidade de depósitos sobre a superfície da dentina após a escovação (seta) (B) e a estabilidade da mesma após o clareamento dental (C) onde pode-se observar a preservação de dita camada após o clareamento dental por 45min.

6 DISCUSSÃO

Existem diversos métodos descritos na literatura para a detecção espectrofotométrica do PH em microgramas, no entanto, foi escolhido o método proposto por Hanning e colaboradores (Hanning et al ⁷⁶ 2011) que também tem sido utilizado em outros estudos (Hanning et al ¹¹² 2003, Hanning et al ¹¹³ 2005, Hanning et al ¹¹⁴ 2006, Torres et al ⁷⁷ 2010). Este método é simples e sensível para captar pequenas quantidades de PH (Hanning et al ⁷⁶ 2011) além de ser menos suscetível a erros por parte do operador já que os químicos colorimétricos não requerem manipulação previa como em outras metodologias (Mottola et al ¹¹⁵ 1970).

O aspecto morfológico das superfícies de dentina após a aplicação do dentifrício controle demonstraram que o uso deste produto não obliterou e nem protegeu a superfície dentinária da ação oxidante do PH. As superfícies tratadas com o dentifrício controle se tornaram altamente irregulares após a aplicação do PH por 45 min. Isto pode ser o resultado da ruptura das cadeias polipeptídicas causada pela destruição das substâncias orgânicas que compõem a dentina (Kawamoto e Tsujimoto ³⁴ 2003) já que os compostos inorgânicos das estruturas dentais parecem ser menos afetados pela aplicação do PH (Kawamoto e Tsujimoto ³⁴ 2003).

De forma semelhante ao dentifrício controle, os produtos Protection Sensitive (cloreto de estanho) e Pro-Alívio (ProArgin®) não alteraram significativamente a superfície da dentina após a escovação simulada. Estudos anteriores descreveram a deposição de precipitados globulares de cloreto de estanho sobre a superfície exposta de dentina (Ellingsen e Rølla ⁸⁸ 1987, Ganns et al. ⁸⁹, 2010) ao contrário do nosso estudo onde não foram observadas tais precipitados. Uma diferença clara entre o presente estudo e os estudos anteriores é que as amostras não foram armazenadas em saliva artificial, isto para simular a condição clínica, o que poderia ter causado a dissolução deste precipitado solúveis de baixa estabilidade.

No entanto, uma pequena redução dos lumens dos túbulos dentinários foi observada nos grupos Protection Sensitive e Pro-Alívio, indicando a deposição de componentes obliterantes dentro dos túbulos dentinários. A tecnologia ProArgin® é composta basicamente por arginina (um aminoácido), bicarbonato (tampão), e carbonato de cálcio (agente obliterante). Estudos anteriores reportaram que esses precipitados se depositam dentro dos túbulos dentinários e dessa forma, reduzindo o lúmen dos túbulos dentinários (Cummins et al ⁷⁸ 2009, Petrou et al ⁹⁹ 2009), como foi observado no presente estudo para o grupo Pro-Alívio na etapa 2.

De todos os dentifrícios, Sensodyne foi o único capaz de produzir um precipitado visível sobre a superfície da dentina, que ocluiu a maioria dos túbulos dentinários. Os resultados do presente estudo estão em concordância com estudos anteriores que mostraram resultados similares (Mason et al ⁸⁶ 2009, West et al ¹¹⁶ 2002, Greenhill e Pashley ²⁴ 1981). Está é a razão pela qual o acetato de estrôncio, componente ativo no Sensodyne, tem sido considerado como um dos componentes mais efetivos para tratar a hipersensibilidade dental pelos últimos 50 anos (Markowitz ⁸⁰ 2009).

Um fato interessante encontrado no presente estudo foi que independentemente da formação de uma camada de precipitados, o uso de dentifrícios obliterantes protegeu a superfície da dentina contra a ação oxidante do PH. A razão para isto ainda não é clara para os autores deste estudo. Estudos prévios tem demonstrado que os dentifrícios à base de Por Argin (Lavender et al ¹¹⁷ 2010) e o cloreto de estanho (Ganns et al ⁸⁹ 2010) são efetivos contra os desafios ácidos, porém sua estabilidade após ameaças oxidantes ainda não foi avaliada.

Em relação a penetração do PH, o grupo de dentes hígidos apresentou quantidades significativamente menores de PH. Dadas as características histológicas do esmalte (alta mineralização, baixa permeabilidade aos fluidos e espaços interprismáticos pequenos), este substrato funciona como uma barreira natural efetiva contra a difusão do PH dentro do complexo dentino-pulpar. Assim, dentes com maiores espessuras de dentina e esmalte resultam em maior proteção contra os agentes clareadores. O que explica, o motivo pelo qual

dentes com espessura buco-lingual reduzida são mais suscetíveis a sensibilidade induzida pelo clareamento dental (Bonafé et al ¹⁷ 2013).

Diferente dos dentes hígidos, este estudo revelou que a presença de lesões cervicais não-cariosas aumentou os níveis de difusão do PH dentro da câmara pulpar. A aplicação de dentifrícios obliterantes não previne ou reduz a difusão do PH dentro da câmara pulpar. Podemos atribuir este fato ao baixo peso molecular do PH (McEvoy ¹¹⁸ 1989) o que permite sua ampla difusão dentro dos espaços existentes entre a superfície da dentina e a camada de dentifrício quando presente. O PH possivelmente se difunde não apenas pelos túbulos dentinários, mas também entre as fibrilas colágenas, justificando o porquê a obliteração produzida pelo Sensodyne não foi efetiva em reduzir a difusão de PH.

Além disso, não podemos desconsiderar o padrão de difusão do PH. Sabe-se que o PH penetra de uma forma poli-direcional (Haywood et al ³² 1989) . Assim, a criação de uma barreira exclusivamente na superfície vestibular de uma lesão não-cariosa parece ser ineficaz, considerando o dente como uma estrutura tridimensional. Isso explica também porque as áreas cobertas por aparelhos ortodônticos podem ser facilmente clareadas com a aplicação do gel clareador na superfície vestibular do dente ao redor do bracket (Jadad et al ³⁶ 2011). Outro fator que contribui com esta hipótese é o fato que dentes restaurados em presença de lesões de Classe V mostraram níveis comparáveis de PH dentro da polpa com os obtidos neste estudo (Benetti et al ¹¹⁹ 2004). Portanto, a obliteração dos túbulos dentinários por precipitados insolúveis, como ocorreu no Grupo Sensodyne, ou por restaurações adesivas não são capazes de reduzir a penetração do PH até a polpa.

No entanto, os resultados apresentados neste estudo estão em desacordo com aqueles apresentados por Hanning et al ⁷⁶. Nesse estudo *in vitro*, foi observada uma redução de até 97% na penetração do PH a 38% quando a dentina foi previamente tratada com um verniz resinoso dessensibilizante (Vivasens, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein). Neste estudo discos de dentina de 1,3mm de espessura com a superfície exposta ao clareamento após aplicação do verniz . Este desenho experimental não levou em consideração que

em uma situação clínica o agente clareador é aplicado na face vestibular dos dentes, sobre as superfícies cobertas e não cobertas pelo verniz. As áreas não cobertas pelo verniz permitem a penetração e difusão do PH dentro da dentina polidirecionalmente inclusive embaixo da barreira de verniz.

Markowitz ¹² em 2009 descreveu que a sensibilidade dental produzida pelo clareamento dental como um resultado da oxidação dos tecidos pulparem pelo PH. Neste estudo foi demonstrado que a presença de lesões cervicais aumenta os níveis de PH dentro da polpa, o que numa situação clínica, poderia se traduzir em níveis mais altos de sensibilidade. Apesar de não existirem estudos clínicos que tenham associado a presença de lesões cervicais com um aumento do risco a intensidade da sensibilidade dental após clareamento dental, recomendamos evitar a aplicação de géis em altas concentrações de PH em dentes com lesões cervicais. O clareamento caseiro ou clareamento de consultório em concentrações mais baixas poderiam ser uma opção disponível para tratar pacientes com tal condição.

Finalmente, é importante destacar as limitações do presente estudo. As lesões cervicais não-cariosas geralmente apresentam dentina esclerosada, que é conhecida por ser uma superfície altamente calcificada com túbulos dentinários obliterados (Giachetti et al ¹²⁰ 2002). A presença de dentina esclerosada poderia influenciar a difusão do PH na estrutura dental, no entanto esse fator não foi simulado neste estudo. Além disso, empregamos PH em altas concentrações (35%) e o aplicamos sobre lesões não-cariosas artificiais. Apesar de não ser um procedimento rotineiramente praticado, este estudo simulou uma condição clínica extrema, onde um vazamento poderia ocorrer entre a barreira gengival e a estrutura dental. Investigações futuras deverão ser conduzidas para encontrar alternativas eficazes na redução da difusão de PH para a polpa dental através da dentina em dentes com lesões cervicais não-cariosas.

7 CONCLUSÃO

O uso de dentifrícios dessensibilizantes obliterantes antes da aplicação de um agente clareador de uso profissional não reduz a difusão do PH dentro da polpa, no entanto previne alterações estruturais da dentina em lesões cervicais não-cariosas.

REFERÊNCIAS

1. Alkhatib MN, Holt R, Bedi R. Age and perception of dental appearance and tooth colour. *Gerodontology*. 2005;22(1):32-6.
2. Odioso LL, Gibb RD, Gerlach RW. Impact of demographic, behavioral, and dental care utilization parameters on tooth color and personal satisfaction. *Compend Contin Educ Dent* 2000;29(S):35-41.
3. Xiao J, Zhou XD, Zhu WC, Zhang B, Li JY, Xu X. The prevalence of tooth discolouration and the self-satisfaction with tooth colour in a Chinese urban population. *J Oral Rehabil*. 2007;34(5):351-60.
4. Joiner A, Hopkinson I, Deng Y, Westland S. A review of tooth colour and whiteness. *J Dent*. 2008;36(1):2-7.
5. Cooper JS, Bokmeyer TJ, Bowles WH. Penetration of the pulp chamber by carbamide peroxide bleaching agents. *J Endod*. 1992;18(7):315-7.
6. Haywood VB, Leonard RH, Nelson CF, Brunson WD. Effectiveness, side effects and long-term status of nightguard vital bleaching. *J Am Dent Assoc*. 1994;125(9):1219-26.
7. Matis BA, Cochran MA, Eckert G, Carlson TJ. The efficacy and safety of a 10% carbamide peroxide bleaching gel. *Quintessence Int*. 1998;29(9):555-63.
8. Leonard RHJ, Bentley C, Eagle JC, Garland DE, Knight MC, Phillips C. Nightguard vital bleaching: a long-term study on efficacy, shade retention, side effects, and patients' perceptions. *J Esthet Dent*. 2001;13(6):357-69.
9. Howard WR. Patient-applied tooth whiteners. *J Am Dent Assoc*. 1992;123(2):57-60.
10. Swift EJ, Jr., May KN, Jr., Wilder AD, Jr., Heyman HO, Wilder RS, Bayne SC. Six-month clinical evaluation of a tooth whitening system using an innovative experimental design. *J Esthet Dent*. 1997;9(5):265-74.
11. Tay LY, Kose C, Loguercio AD, Reis A. Assessing the effect of a desensitizing agent used before in-office tooth bleaching. *J Am Dent Assoc*. 2009;140(10):1245-51.
12. Markowitz K. Pretty painful: Why does tooth bleaching hurt? *Med Hypotheses*. 2009;74(5):835-40.
13. Sies H. Oxidative stress: oxidants and antioxidants. *Exp Physiol*. 1997;82(2):291-5.

14. Coldebella CR, Ribeiro AP, Sacono NT, Trindade FZ, Hebling J, Costa CA. Indirect cytotoxicity of a 35% hydrogen peroxide bleaching gel on cultured odontoblast-like cells. *Braz Dent J*. 2009;20(4):267-74.
15. Costa CA, Riehl H, Kina JF, Sacono NT, Hebling J. Human pulp responses to in-office tooth bleaching. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;109(4):e59-64. doi: 10.1016/j.tripleo.2009.12.002.
16. Gökay O, Yilmaz F, Akin S, Tunçbilek M, Ertan R. Penetration of the pulp chamber by by bleaching agents in teeth restored with various restorative materials. *J Endod*. 2000;26(2):92-4.
17. Bonafe E, Bacovis CL, Iensen S, Loguercio AD, Reis A, Kossatz S. Tooth sensitivity and efficacy of in-office bleaching in restored teeth. *J Dent*. 2013;41(4):363-9.
18. Haywood VB, Heymann HO. Nightguard vital bleaching: how safe is it? *Quintessence Int*. 1991;22(7):515-23.
19. Schulte JR, Morrisette DB, Gasior EJ, Czajewski MV. The effects of bleaching application time on the dental pulp. *J Am Dent Assoc*. 1994;125(10):1330-5.
20. Leonard RH. Efficacy, longevity, side effects, and patient perceptions of nightguard vital bleaching. *Compend Contin Educ Dent*. 1998;19(8):766-74.
21. Tam L. Effect of potassium nitrate and fluoride on carbamide peroxide bleaching. *Quintessence Int*. 2001;32(10):766-70.
22. Kose C, Reis A, Baratieri LN, Loguercio AD. Clinical effects of at-home bleaching along with desensitizing agent application. *Am J Dent*. 2011;24(6):379-82.
23. de Paula E, Kossatz S, Fernandes D, Loguercio A, Reis A. Administration of Ascorbic Acid to Prevent Bleaching-induced Tooth Sensitivity: A Randomized Triple-blind Clinical Trial. *Oper Dent*. 2013;(Epub ahead of print).
24. Greenhill JD, Pashley DH. The effects of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin in vitro. *J Dent Res*. 1981;60(3):686-98.
25. Gillam DG, Mordan NJ, Sinodinou AD, Tang JY, Knowles JC, Gibson IR. The effects of oxalate-containing products on the exposed dentine surface: an SEM investigation. *J Oral Rehabil*. 2001;28(11):1037-44.
26. Chesters R, Kaufman HW, Wolff MS, Huntington E, Kleinberg I. Use of multiple sensitivity measurements and logit statistical analysis to assess the effectiveness of a potassium-citrate-containing dentifrice in reducing dentinal hypersensitivity. *J Clin Periodontol*. 1992;19(4):256-61.
27. Pearce NX, Addy M, Newcombe RG. Dentine hypersensitivity: a clinical trial to compare 2 strontium desensitizing toothpastes with a conventional fluoride toothpaste. *J Periodontol*. 1994;65(2):113-9.

28. Petrou I, Heu R, Stranick M, Lavender S, Zaidel L, Cummins D, et al. A breakthrough therapy for dentine hypersensitivity: how dental products containing 8% arginine and calcium carbonate work to deliver effective relief for sensitive teeth. *J Clin Dent* 2009;20(1):23-31.
29. Browning WD, Cho SD, Deschepper EJ. Effect of a Nano-Hydroxyapatite Paste on Bleaching- Related Tooth Sensitivity. *J Esthet Restor Dent*. 2013;24(4):268-76.
30. Li Y. Biological properties of peroxide-containing tooth whiteners. *Food Chem Toxicol*. 1996;34:887-904.
31. Kihn PW. Vital tooth whitening. *Dent Clin N Am*. 2007;51:319-31.
32. Haywood VB, Heymann HO. Nightguard vital bleaching. *Quintessence Int*. 1989;20(3):173-6.
33. International Agency for Research on Cancer (IARC) 1999;71:671-89.
34. Kawamoto K, Tsujimoto Y. Effects of the hydroxyl radical and hydrogen peroxide on tooth bleaching. *J Endod*. 2004;30(1):45-50.
35. Severcan F, Gokduman K, Dogan A, Bolay S, Gokalp S. Effects of in-office and at-home bleaching on human enamel and dentin: an in vitro application of Fourier transform infrared study. *Appl Spectrosc*. 2008;62(11):1274-9.
36. Jadad E, Montoya J, Arana G, Gordillo LA, Palo RM, Loguercio AD. Spectrophotometric evaluation of color alterations with a new dental bleaching product in patients wearing orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011;140(1):e43-7.
37. Joiner A. The bleaching of teeth: a review of the literature. *J Dent*. 2006;34(7):412-9.
38. Kossatz S, Dalanhof AP, Cunha T, Loguercio A, Reis A. Effect of light activation on tooth sensitivity after in-office bleaching. *Oper Dent*. 2011;36(3):251-7.
39. Matis BA, Cochran MA, Eckert G. Review of the effectiveness of various tooth whitening systems. *Oper Dent*. 2009;34(2):230-5.
40. Haywood VB, Houck VM, Heyman HO. Nightguard vital bleaching: effects of various solutions on enamel surface texture and color. *Quintessence Int*. 1991;22(10):775-82.
41. Rosenstiel SF, Gegauff AG, McCafferty RJ, Johnston WM. In vitro tooth colour change with repeated bleaching. *Quintessence Int*. 1991;22(1):7-12.
42. Leonard RH, Sharma A, Haywood VB. Use of different concentration of carbamide peroxide for bleaching teeth: an in vitro study. *Quintessence Int* 1998;29(8):503-07.

43. Lenhard M. Assessing tooth color change after repeated bleaching in vitro with a 10 percent carbamide peroxide gel. *J Am Dent Assoc.* 1996;127(11):1618-24; quiz 65.
44. Jones AH, Diaz-Arnold AM, Vargas MA, Cobb DS. Colorimetric assessment of laser and home bleaching techniques. *J Esthet Dent.* 1999;11(2):87-94.
45. Joiner A, Thakker G. In vitro evaluation of a novel 6% hydrogen peroxide tooth whitening product. *J Dent.* 2004;32(1):19-25.
46. Kwon YH, Huo MS, Kim KH, Kim SK, Kim YJ. Effects of hydrogen peroxide on the light reflectance and morphology of bovine enamel. *J Oral Rehabil.* 2002;29(5):473-7.
47. Wetter NU, Barroso MC, Pelino JE. Dental bleaching efficacy with diode laser and LED irradiation: an in vitro study. *Lasers Surg Med.* 2004;35(4):254-8.
48. Niedermann R, Tantraphol MC, Slinin P, Hayes C, Conway S. Effectiveness of dentist-prescribed, home-applied tooth whitening. A meta analysis. *J Contemp Dent Pract.* 2000;15(4):20-36.
49. Zekonis R, Matis BA, Cochran MA, Al Shetri SE, Eckert GJ, Carlson TJ. Clinical evaluation of in-office and at-home bleaching treatments. *Oper Dent.* 2003;28(2):114-21.
50. Auschill TM, Hellwig E, Schmidale S, Sculean A, Arweiler NB. Efficacy, side-effects and patients' acceptance of different bleaching techniques (OTC, in-office, at-home). *Oper Dent.* 2005;30(2):156-63.
51. Bernardon JK, Sartori N, Ballarin A, Perdigao J, Lopes GC, Baratieri LN. Clinical performance of vital bleaching techniques. *Oper Dent.* 2010;35(1):3-10.
52. Costa JB, McPharlin R, Paravina RD, Ferracane JL. Comparison of at-home and in-office tooth whitening using a novel shade guide. *Oper Dent.* 2010;35(4):381-8.
53. Almeida LC, Riehl H, Santos PH, Sundfeld ML, Briso AL. Clinical evaluation of the effectiveness of different bleaching therapies in vital teeth. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012;32(3):303-9.
54. Tay LY, Kose C, Herrera DR, Reis A, Loguercio AD. Long-term efficacy of in-office and at-home bleaching: a 2-year double-blind randomized clinical trial. *Am J Dent.* 2012;25(4):199-204.
55. Dahl JE, Pallesen U. Tooth bleaching—a critical review of the biological aspects. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003;14(4):292-304.
56. Strobl A, Gutknecht N, Franzen R, Hilgers RD, Lampert F, Meister J. Laser-assisted in-office bleaching using a neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser: an in vivo study. *Lasers Med Sci.* 2010;25(4):503-9.

57. Marson FC, Sensi LG, Vieira LC, Araújo E. Clinical evaluation of in-office dental bleaching treatments with and without the use of light-activation sources. *Oper Dent*. 2008 33(1):15-22.
58. Reis A, Dalanhol AP, Cunha TS, Kossatz S, Loguercio AD. Assessment of tooth sensitivity using a desensitizer before light-activated bleaching. *Oper Dent*. 2011;36(1):12-7.
59. Giachetti L, Bertini F, Bambi C, Nieri M, Scaminaci Russo D. A randomized clinical trial comparing at-home and in-office tooth whitening techniques: A nine-month follow-up. *J Am Dent Assoc*. 2010;141(11):1357-64.
60. Auschill TM, Schneider-Del Savio T, Hellwig E, Arweiler NB. Randomized clinical trial of the efficacy, tolerability, and long-term color stability of two bleaching techniques: 18-month follow-up. *Quintessence Int*. 2012;43(8):683-94.
61. Brannstrom M, Linden LA, Johnson G. Movement of dentinal and pulpal fluid caused by clinical procedures. *J Dent Res*. 1968;47(5):679-82.
62. Croll TP. Bleaching sensitivity. *J Am Dent Assoc*. 2003;134(9):1172.
63. Haywood VB. Treating sensitivity during tooth whitening. *Compend Contin Educ Dent*. 2005;26(9 Suppl 3):11-20.
64. Addy M. Dentine hypersensitivity: New perspectives on an old problem. *Int Dent J*. 2002;52:367-75.
65. Costa CA, Riehl H, Kina JF, Sacono NT, Hebling J. Human pulp responses to in-office tooth bleaching. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;109(4):e59-64.
66. Camargo SE, Cardoso PE, Valera MC, de Araújo MA, Kojima AN. Penetration of 35% hydrogen peroxide into the pulp chamber in bovine teeth after LED or Nd:YAG laser activation. *Eur J Esthet Dent*. 2009;4(1):82-8.
67. Kwon SR, Li Y, Oyoyo U, Aprecio RM. Dynamic model of hydrogen peroxide diffusion kinetics into the pulp cavity. *J Contemp Dent Pract*. 2012;13(4):440-5.
68. Floyd RA. The effect of peroxides and free radicals on body tissues. *J Am Dent Assoc*. 1997;128(Suppl):37S-40S.
69. Kanno S, Shouji A, Asou K, Ishikawa M. Effects of naringin on hydrogen peroxide-induced cytotoxicity and apoptosis in P388 cells. *J Pharmacol Sci*. 2003;92(2):166-70.
70. Hewlett ER. Etiology and management of whitening-induced tooth hypersensitivity. *J Calif Dent Assoc*. 2007;35(7):499-506.
71. Robinson C, Shore RC, Brookes SJ, Strafford S, Wood SR, Kirkham J. The chemistry of enamel caries. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2000;11(4):481-95.

72. Holland GR. The extent of the odontoblast process in the cat. *J Anat.* 1976;121(Pt 1):133-49.
73. Hanks CT, Fat JC, Wataha JC, Corcoran JF. Cytotoxicity and dentin permeability of carbamide peroxide and hydrogen peroxide vital bleaching materials, in vitro. *J Dent Res.* 1993;72(5):931-8.
74. Gökay O, Müjdecı A, Algin E. Peroxide Penetration into the Pulp from Whitening Strips. *J Endod.* 2004;30(12):887-9.
75. Gökay O, Müjdecı A, Algin E. In vitro peroxide penetration into the pulp chamber from newer bleaching products. *Int Endod J.* 2005;38(8):516-20.
76. Hanning C, Weinhold CH, Becker K, Attin T. Diffusion of peroxides through dentine in vitro with and without prior use of a desensitizing varnish. *Clin Oral Invest.* 2011;15(6):863-8.
77. Torres CR, Wiegand A, Sener B, Attin T. Influence of chemical activation of a 35% hydrogen peroxide bleaching gel on its penetration and efficacy--in vitro study. *J Dent.* 2010;38(10):838-46.
78. Cummins D. Dentin Hypersensitivity: From Diagnosis to a Breakthrough Therapy for Everyday Sensitivity Relief. . *J Clin Dent.* 2009;20(1):1-9.
79. Cummins D. Recent advances in dentin hypersensitivity: clinically proven treatments for instant and lasting sensitivity relief. *Am J Dent.* 2010;23 Spec No A(Spec No):3A-13A.
80. Markowitz K. The original desensitizers: strontium and potassium salts. *J Clin Dent.* 2009;20(5):145-51.
81. Haywood VB, Caughman WF, Frazier KB, Myers ML. Tray delivery of potassium nitrate-fluoride to reduce bleaching sensitivity. *Quintessence Int.* 2001;32(2):105-9.
82. Leonard RH, Smith LR, Garland GE, Caplan DJ. Desensitizing agent efficacy during whitening in an at-risk population. *J Esthet Restor Dent.* 2004;16(1):40-55.
83. Browning WD, Chan DC, Myers ML, Brackett WW, Brackett MG, Pashley DH. Comparison of traditional and low sensitivity whiteners. *Oper Dent.* 2008;33(4):379-85.
84. Gallo JR, Burgess JO, Ripps AH, Bell MJ, Mercante DE, Davidson JM. Evaluation of 30% carbamide peroxide at-home bleaching gels with and without potassium nitrate-a pilot study. *Quintessence Int* 2009;40(4):1-6.
85. Addy M, Dowell P. Dentine hypersensitivity-a review. Clinical and in vitro evaluation of treatment agents. *J Clin Periodontol.* 1983;10(4):351-63.
86. Mason S, Hughes N, Layer T. Considerations for the development of over-the-counter dentifrices for the treatment and relief of dentin sensitivity. *J Clin Dent.* 2009;20(5):167-73.

87. Claydon NCA, Addy M, MacDonald EI, West NX, Maggio B, Barlow A, et al. Development of an in situ methodology for the clinical evaluation of dentin hypersensitivity occlusion ingredients. *J Clin Dent*. 2009;20(5):158-66.
88. Ellingsen JE, Rolla G. Treatment of dentin with stannous fluoride--SEM and electron microprobe study. *Scandinavian journal of dental research*. 1987;95(4):281-6.
89. Ganss C, Lussi A, Sommer N, Klimek J, Schlueter N. Efficacy of fluoride compounds and stannous chloride as erosion inhibitors in dentine. *Caries Res*. 2010;44(3):248-52.
90. Huq NL, Cross KJ, Ung M, Reynolds EC. A review of protein structure and gene organisation for proteins associated with mineralised tissue and calcium phosphate stabilisation encoded on human chromosome 4. *Arch Oral Biol* 2005;50(7):599-609.
91. Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res*. 2010;89(11):1187-97.
92. Cochrane NJ, Reynolds EC. Calcium phosphopeptides -- mechanisms of action and evidence for clinical efficacy. *Adv Dent Res*. 2012;24(2):41-7.
93. Oshiro M, Yamaguchi K, Takamizawa T, Inage H, Watanabe T, Irokawa A, et al. Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: an FE-SEM study. *J Oral Sci*. 2007;49(2):115-20.
94. Poggio C, Lombardini M, Vigorelli P, M. C. Analysis of Dentin/Enamel Remineralization by a CPP-ACP Paste: AFM and SEM Study. *Scanning*. 2013;[Epub ahead of print].
95. Giniger M, Macdonald J, Ziemba S, Felix H. The clinical performance of professionally dispensed bleaching gel with added amorphous calcium phosphate. *J Am Dent Assoc*. 2005;136(3):383-92.
96. Kawamata H, Fujita K, Ishizaki T. A new enamel restoring agent for use after bleaching. *J Dent Res*. 2004;83(Special Issue B):19-25.
97. Takikawa R, Fujita K, Ishizaki T, Hayman R. Restoration of post-bleach enamel gloss using a non-abrasive, nano-hydroxyapatite conditioner. *J Dent Res*. 2004;85(Special Issue B):Abstract #1670.
98. Toko T, Tamaoka K, Imaizumi A. After-bleach treatments for reducing roughness by SPM. *J Dent Res*. 2004;85(Special Issue B):Abstract #686.
99. Petrou I, Heu R, Stranick M, Lavender S, Zaidel L, Cummins D, et al. A Breakthrough Therapy for Dentin Hypersensitivity: How Dental Products Containing 8% Arginine and Calcium Carbonate Work to Deliver Effective Relief of Sensitive Teeth. *J Clin Dent*. 2009;20(1):23-31.
100. Docimo R, Montesani L, Maturo P, Costacurta M, Bartolino M. Comparing the Efficacy in Reducing Dentin Hypersensitivity of a New Toothpaste Containing 8.0%

Arginine, Calcium Carbonate, and 1450 ppm Fluoride to a Commercial Sensitive Toothpaste Containing 2% Potassium Ion: An Eight-Week Clinical Study in Rome, Italy. *J Clin Dent*. 2009;20(1):17-22.

101. Ayad F, Ayad N, Yun Po Zhang YP, DeVizio W, Cummins D, Mateo LR. Comparing the Efficacy in Reducing Dentin Hypersensitivity of a New Toothpaste Containing 8.0% Arginine, Calcium Carbonate, and 1450 ppm Fluoride to a Commercial Sensitive Toothpaste Containing 2% Potassium Ion: An Eight-Week Clinical Study on Canadian Adults. *J Clin Dent*. 2009;20(1):10-6.

102. Pashley DH, Livingston MJ, Reeder OW, Horner J. Effects of the degree of tubule occlusion on the permeability of human dentine in vivo. *Arch Oral Biol*. 1978;23(12):1127-33.

103. Pashley DH, Galloway SE. The effects of oxalate treatment on the smear layer of ground surfaces of human dentine. *Arch Oral Biol*. 1985;30(10):731-7.

104. Pereira JC, Segala AD, Gillam DG. Effect of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin subjected to different surface pre-treatments—an in vitro study. *Dent Mater*. 2005;21(2):129-38.

105. Cuenin MF, Scheidt MJ, O'Neal RB, Strong SL, Pashley DH, Horner JA, et al. An in vivo study of dentin sensitivity: the relation of dentin sensitivity and the patency of dentin tubules. *J Periodontol*. 1991;62(11):668-73.

106. Muzzin KB, Johnson R. Effects of potassium oxalate on dentin hypersensitivity in vivo. *J Periodontol*. 1989;60(3):151-8.

107. Pashley DH. Dentin permeability, dentin sensitivity, and treatment through tubule occlusion. *J Endod*. 1986;12(10):465-74.

108. Peacock JM, Orchardson R. Action potential conduction block of nerves in vitro by potassium citrate, potassium tartrate and potassium oxalate. *J Clin Periodontol*. 1999;26(1):33-7.

109. Pereira JC, Nicolau MR. Effect of potassium oxalate on dentin—SEM study. *J Dent Res*. 1993;72(274):1367.

110. Cunha-Cruz J, Stout JR, Heaton LJ, Wataha JC. Dentin hypersensitivity and oxalates: a systematic review. *J Dent Res*. 2011;90(3):304-10.

111. Wang Z, Sa Y, Sauro S, Chen H, Xing W, Ma X, et al. Effect of desensitising toothpastes on dentinal tubule occlusion: a dentine permeability measurement and SEM in vitro study. *J Dent*. 2010;38(5):400-10.

112. Hannig C, Zech R, Henze E, Dorr-Tolui R, Attin T. Determination of peroxides in saliva - kinetics of peroxide release into saliva during home-bleaching with Whitestrips((R)) and Vivastyle((R)). *Archives of Oral Biology*. 2003;48(8):559-66.

113. Hannig C, Zech R, Henze E, Dreier S, Attin T. Peroxide release into saliva from five different home bleaching systems in vivo. *American Journal of Dentistry*. 2005;18(1):13-18.

114. Hannig C, Willenbacher S, Becker K, Mahony C, Attin T. Recovery of peroxides in saliva during home bleaching--influence of smoking. *J Oral Rehabil.* 2006;33(7):533-41.
115. Mottola HA, Simpson BE, Gorin G. Absorptiometric determination of hydrogen peroxide in submicrogram amounts with leuco crystal violet and peroxidase as catalyst. *Anal Chem.* 1970;42(3):410-1.
116. West NX, Hughes JA, Addy M. Dentine hypersensitivity: the effects of brushing toothpaste on etched and unetched dentine in vitro. *J Oral Rehabil.* 2002;29(2):167-74.
117. Lavender SA, Petrou I, Heu R, Stranick MA, Cummins D, Kilpatrick-Liverman L, et al. Mode of action studies on a new desensitizing dentifrice containing 8.0% arginine, a high cleaning calcium carbonate system and 1450 ppm fluoride. *Am J Dent.* 2010;23 Spec No A:14A-19A.
118. McEvoy SA. Chemical agents for removing intrinsic stains from vital teeth. II. Current techniques and their clinical application. *Quintessence Int.* 1989;20(6):379-84.
119. Benetti AR, Valera MC, Mancini MNG, Miranda CB, Balducci I. In vitro penetration of bleaching agents into the pulp chamber. *International Endodontic Journal.* 2004;37(2):120-24.
120. Giachetti L, Ercolani E, Bambi C, Landi D. [Sclerotic dentin: aetio-pathogenetic hypotheses]. *Minerva stomatologica.* 2002;51(7-8):285-92.

ANEXO A

Aprovação do projeto de pesquisa pela Comissão de Ética em Pesquisa da
Universidade Estadual de Ponta Grossa/COEP-UEPG

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do potencial dos agentes dessensibilizantes obliterantes em reduzir a penetração de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar em dentes com lesões cervicais não cariosas

Pesquisador: Alessandra Reis

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 14819713.5.0000.0105

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 256.710

Data da Relatoria: 25/04/2013

Apresentação do Projeto:

Avaliação do potencial dos agentes dessensibilizantes obliterantes em reduzir a penetração de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar em dentes com lesões cervicais não cariosas

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo deste estudo in vitro será avaliar o potencial de agentes dessensibilizantes obliterantes em reduzir a penetração de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar quando aplicados em dentes com lesões cervicais não cariosas

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos aos doadores não há.

Benefícios:

Depois de concluída a pesquisa, os resultados podem colaborar na comunidade científica para entender melhor o comportamento dos agentes clareadores e os dessensibilizantes em dentina exposta no meio bucal.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Metodologia sem intervenção com pacientes. Serão utilizados dentes do banco de dentes da UEPG.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos em ordem.

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748 bl M sala 12

Bairro:

CEP: 84.030-900

UF: PR

Município: PONTA GROSSA

Telefone: (42-)3220-3108

Fax: (42-)3220-3102

E-mail: seccoep@uepg.br

Recomendações:

Aprovação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

PONTA GROSSA, 26 de Abril de 2013

Assinador por:
ULISSES COELHO
(Coordenador)

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748 bl M sala 12

Bairro: **CEP:** 84.030-900

UF: PR **Município:** PONTA GROSSA

Telefone: (42-)3220-3108 **Fax:** (42-)3220-3102 **E-mail:** seccoop@uepg.br