

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

**BYRON LUIS CARPIO SALVATIERRA**

**EFEITO DA APLICAÇÃO PRÉVIA DE UM DESSENSIBILIZANTE EXPERIMENTAL  
CONTENDO UM COMPÓSITO DE HIDROXIAPATITA E CAPSAICINA SOBRE A  
DIFUSÃO DE PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO NA CÂMARA PULPAR**

**PONTA GROSSA  
2024**

**BYRON LUIS CARPIO SALVATIERRA**

**EFEITO DA APLICAÇÃO PRÉVIA DE UM DESSENSIBILIZANTE EXPERIMENTAL  
CONTENDO UM COMPÓSITO DE HIDROXIAPATITA E CAPSAICINA SOBRE A  
DIFUSÃO DE PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO NA CÂMARA PULPAR**

Dissertação apresentada como pré-requisito para obtenção do título de Mestre na Universidade Estadual de Ponta Grossa, no curso de Mestrado em Odontologia - Área de Concentração em Clínica Integrada. Linha de Pesquisa: Propriedades físico-químicas e biológicas dos materiais.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Vitor Farago.

Coorientador: Prof. Dr. Alessandro Loguercio.

**PONTA GROSSA  
2024**

S182      Salvatierra, Byron Luis Carpio  
Efeito da aplicação prévia de um dessensibilizante experimental contendo um compósito de hidroxiapatita e capsaicina sobre a difusão de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar / Byron Luis Carpio Salvatierra. Ponta Grossa, 2024. 65 f.

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

Orientador: Prof. Dr. Paulo Vitor Farago.

Coorientador: Prof. Dr. Alessandro Dourado Loguercio.

1. Clareamento dental. 2. Dessensibilizantes dentinários. 3. Capsaicina. 4. Hidroxiapatita. 5. Peróxido de hidrogênio. I. Farago, Paulo Vitor. II. Loguercio, Alessandro Dourado. III. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Clínica Integrada. IV.T.

CDD: 617.6

BYRON LUIS CARPIO SALVATIERRA

EFEITO DA APLICAÇÃO PRÉVIA DE UM DESSENSIBILIZANTE  
EXPERIMENTAL CONTENDO UM COMPÓSITO DE HIDROXIAPATITA E  
CAPSAICINA SOBRE A DIFUSÃO DE PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO NA  
CÂMARA PULPAR

Dissertação apresentada como pré-requisito  
para obtenção do título de Mestre na  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, no  
curso de Mestrado em Odontologia - Área de  
Concentração em Clínica Integrada. Linha de  
Pesquisa: Propriedades físico-químicas e  
biológicas dos materiais.

Ponta Grossa, 11 de setembro de 2024



Assinado eletronicamente por:  
ANA DEL CARMEN  
ARMAS VEGA

Profa. Dra. Ana del Carmen Armas Vega  
Doutora em Odontologia  
Universidad Central del Ecuador



Documento assinado digitalmente  
VANESSA CAVALLI GOBBO  
Data: 16/09/2024 09:44:50 -0300  
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Profa. Dra. Vanessa Cavalli Gobbo  
Doutora em Odontologia  
Universidade Estadual de Campinas



Documento assinado digitalmente  
PAULO VITOR FARAGO  
Data: 12/09/2024 13:17:39 -0300  
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof. Dr. Paulo Vitor Farago  
Doutor em Farmácia  
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Documento assinado digitalmente  
ALESSANDRO DOURADO LOGUERIO  
Data: 16/09/2024 08:45:11 -0300  
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof. Dr. Alessandro Dourado Loguerio  
Doutor em Odontologia  
Universidade Estadual de Ponta Grossa

## AGRADECIMENTOS

À **Deus**, tanto faz o longe que eu estiver, tua mão sempre vai me alcançar.

A minha mãe **Sara**, seu exemplo de amor incondicional, fortaleza férrea e total entrega é tudo o que há de bom neste mundo. Ao meu pai **Luis**, não importa o tempo que passe, cada passo que dou é graças ao caminho que o senhor liberou para nós, muito obrigado.

Aos meus irmãos **Yajaira, Harry e Ivonne** por me apoiarem de maneiras que não consigo enumerar, por me proporcionarem um lar para o qual sempre desejo voltar, por serem amigos e exemplo. Obrigado por serem o meu lugar mais bonito do mundo.

Aos meus orientadores, **Prof. Dr. Paulo Vitor Farago** e **Prof. Dr. Alessandro Loguercio**, a quem admiro e respeito profundamente, muito obrigado pela oportunidade de crescimento, pela dedicação, paciência e respeito que sempre demonstraram por mim, apesar das minhas muitas limitações.

As minhas professoras, **Dra. Ingrid Ordoñez** e **Dra. Ana Armas**, por acreditarem no meu potencial e por serem inspiração. Poucos professores conseguem ter o verdadeiro dom de impactar nas vidas de seus estudantes como vocês.

As irmãs que o Brasil deu para mim, **Camila e Claudia**, por me derem um lugar seguro tão longe do meu, pelo incentivo coletivo, pelas fugas cheias de risadas e pelo abraço na hora certa.

À minha família de estrangeiros, **Angely, Carolina, Jorge, Tobia** e **Vanessa**, por estarem sempre dispostos a me ajudar, pela boa vontade e porque com vocês esse lugar seguro se estendeu por milhares de quilômetros.

À **Karine**, quem provavelmente foi a pessoa mais paciente comigo durante o desenvolvimento deste trabalho, obrigado pela sua disposição e ajuda dentro e fora do tempo.

À **Michael**, pela ajuda indispensável para dar término nesse trabalho e pela assessoria oportuna.

À toda a equipe de **Bleaching & Bond**, de cada um levo uma aprendizagem importante, especialmente da **Romina** e a **Alejandra**, obrigado por toda a paciência e disposição em me ensinar com total desprendimento e desinteresse, seu trabalho é admirável.

Aos meus amigos da vida toda, com quem a distância foi dificilmente sentida. Obrigado pelas mensagens e chamadas, foi necessário para me manter firme, obrigado por me lembrarem de quem sou.

Aos novos amigos, aqueles que, mesmo sem entender uma única palavra quando comecei, estenderam sua mão para mim. Obrigado por abrirem as portas das suas casas e por tentarem fazer com que eu me sentisse na minha.

A todos os funcionários da **Universidade Estadual de Ponta Grossa**, que de uma outra maneira ajudaram a conceber esse trabalho.

À empresa **FGM**, pela doação dos materiais utilizados no desenvolvimento desse trabalho.

Ao **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)**, pelo suporte financeiro ao longo desses dois anos.

## **DADOS CURRICULARES**

### **BYRON LUIS CARPIO SALVATIERRA**

|                     |                                                                                                                                                                               |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NASCIMENTO          | 24.03.1995<br>Guayaquil - Equador                                                                                                                                             |
| FILIAÇÃO            | Sara Magaly Salvatierra Perero<br>Luis Alberto Carpio Castro                                                                                                                  |
| 2013 - 2019         | Curso de Graduação em Odontologia. Universidad de Guayaquil (UG). Guayaquil - Equador.                                                                                        |
| 2022 - 2024         | Curso de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração em Clínica Integrada. Nível de Mestrado. Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Ponta Grossa – PR, Brasil. |
| 2020 - Em andamento | Curso de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Especialização em Prótese Dentária. Associação Brasileira de Odontologia (ABO). Ponta Grossa – PR, Brasil.                     |

## RESUMO

**CARPIO BL. Efeito da aplicação prévia de um dessensibilizante experimental contendo um compósito de hidroxiapatita e capsaicina sobre a difusão de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar** [Dissertação - Mestrado em Odontologia - Área de Concentração - Clínica Integrada]. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2024.

**Objetivos:** Avaliar a aplicação prévia de um dessensibilizante experimental contendo um compósito de hidroxiapatita e capsaicina (HAp-CAP) em diferentes concentrações na difusão de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar, eficácia do clareamento e nas alterações da superfície do esmalte em dentes humanos extraídos submetidos ao clareamento dental em consultório com peróxido de hidrogênio (PH) 35%. **Material e métodos:** Foram selecionados 40 pré-molares hígidos, randomizados em 5 grupos de estudo ( $n = 8$ ); um grupo controle negativo, que não foi submetido a nenhum tratamento e outros quatro grupos submetidos as diferentes condições experimentais de acordo com a concentração de HAp-CAP: 0% ou controle positivo, 0,1%, 1% e 5%. Após a aplicação dos géis dessensibilizantes por 10 minutos, foi realizada a aplicação de gel clareador com PH 35% por 50 minutos. Depois de realizado os tratamentos, a concentração ( $\mu\text{g/mL}$ ) de PH na câmara pulpar foi avaliada por meio de espectrofotômetro UV – Vis. A eficácia do clareamento foi avaliada por meio de espectrofotômetro digital ( $\Delta\text{Eab}$ ,  $\Delta\text{E00}$  e  $\Delta\text{WID}$ ) antes e 7 dias após o clareamento. Após o tratamento de cada condição experimental os fragmentos obtidos dos terceiros molares ( $n = 80$ ) foram submetidos a microscopia eletrônica por efeito de varredura e espectroscopia de raios-X por dispersão de energia (FEG – EDS), microdureza Vickers (VNH), espectroscopia Raman e teste de nanorugosidade ( $R_a$ ) por meio de microscopia eletrônica de força atômica (AFM) com o objetivo de avaliar as mudanças morfológicas e químicas da superfície do esmalte. Os resultados foram submetidos à ANOVA de um fator, teste de Dunnett e o teste post-hoc de Tukey ( $\alpha = 0.05$ ). **Resultados:** Os grupos com concentrações do agente dessensibilizante experimental contendo concentrações do compósito HAp-CAP (0,1% - 1% - 5%) demonstraram diferenças estatisticamente significativas, apresentando uma menor difusão de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar quando comparados com o grupo controle positivo ( $p < 0,001$ ), por outro lado, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre eles ( $p > 0,05$ ) nem quando comparados com o grupo controle negativo ( $p > 0,05$ ). Não houve diferenças estatisticamente significativas na eficácia do clareamento entre os grupos com concentrações de HAp-CAP e o controle positivo ( $p > 0,05$ ) de acordo com todos os parâmetros utilizados. O grupo com HAp-CAP 5% não apresentou diferenças estatisticamente significativas de microdureza (VNH) quando comparado ao controle negativo ( $p = 0,993$ ), também não foram observadas diferenças estatisticamente significativas de nanorugosidade ( $R_a$ ) entre os diferentes grupos de estudo ( $p = 0,498$ ). **Conclusão:** Os géis dessensibilizantes de HAp-CAP em concentrações de até 5%, podem diminuir a concentração de PH na câmara pulpar após clareamento dental de consultório com PH 35% sem afetar a eficácia do clareamento.

**Palavras-chave:** Clareamento dental, dessensibilizantes dentinários, Capsaicina, Hidroxiapatita, Peroxido de hidrogênio.

## ABSTRACT

CARPIO, B.L.S **Effect of a prior application of an experimental desensitizer containing a hydroxyapatite-capsaicin composite on hydrogen peroxide diffusion into the pulp chamber** [Dissertação - Mestrado em Odontologia - Área de Concentração - Clínica Integrada]. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2024.

**Objectives:** To evaluate of a prior application of an experimental desensitizer containing a hydroxyapatite and capsaicin compound in different concentrations on peroxide hydrogen diffusion into the pulp chamber, bleaching efficacy and on enamel surface alterations in extracted human teeth submitting to in-office dental bleaching with 35% hydrogen peroxide (HP). **Material and methods:** 40 sound premolars were randomized in 5 study groups (n = 8); a negative control group, which did not have submitted to treatment and another four groups treated with the different experimental conditions according to the different HAp-CAP concentrations: 0% or positive control, 0.1%, 1% and 5%. After desensitizers gels application for 10 minutes, the bleaching gel with 35% HP was applied on enamel surface for 50 minutes. The HP concentration ( $\mu\text{g/mL}$ ) on the pulp chamber was measured by UV – Vis spectrophotometer. The bleaching efficacy was measured by digital spectrophotometer ( $\Delta E_{ab}$ ,  $\Delta E_{00}$  and  $\Delta WID$ ) before and after 7 days bleaching procedure. After treatment of each experimental condition, the fragments of thirds molars (n = 80) were submitted to field emission scanning electron microscope and energy dispersive X-ray spectroscopy (FEG – EDS), Vickers microhardness (VNH), Raman spectroscopy and nanoroughness test by atomic force microscopy (AFM) in order to evaluate morphologic and chemistry changes on enamel surface. ANOVA one – way, Dunnett's test and the post – hoc Tukey's test was performed to data analyze ( $\alpha = 0.05$ ). **Results:** The groups with any HAp-CAP concentrations (0.1% - 1% - 5%) showed significant differences, with lower PH concentrations values on pulp chamber when compared to positive control group ( $p < 0.001$ ), on the other hand, did not show significant differences between them ( $p > 0.05$ ) or when compared with negative control group ( $p > 0.05$ ). There were no significant differences in bleaching efficacy between groups with different HAp-CAP concentrations and positive control ( $p > 0.05$ ) under the different color parameters used. The HAp-CAP 5% did not show significant differences in microhardness (VNH) when compared to negative control ( $p = 0.993$ ), also did not show significant differences in nanoroughness (Ra) between different studies groups ( $p = 0.498$ ). **Conclusion:** The desensitizers gels with HAp-CAP at concentrations as low as 5%, can reduced hydrogen peroxide inside the pulp chamber after in-office tooth bleaching with 35% HP, without interfered in the bleaching efficacy.

**Keywords:** Tooth bleaching, dentinal desensitizer, capsaicin, hydroxyapatite, hydrogen peroxide.

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1.</b> Distribuição amostral para os pré-molares hígidos em concordo com as variáveis analisadas. ....                                                                               | 25 |
| <b>Figura 2.</b> Distribuição amostral dos molares hígidos em concordo com os testes para análise das variáveis. ....                                                                          | 26 |
| <b>Figura 3.</b> Mensuração da parede vestibular no software ImageJ. ....                                                                                                                      | 27 |
| <b>Figura 4.</b> Curva de calibração entre a quantidade de PH e absorbância da luz obtida do espectrofotômetro. ....                                                                           | 29 |
| <b>Figura 5</b> Morfologia da superfície do esmalte obtida em microscópio eletrônico de varredura por efeito de campo (FEG) em magnificação de x1.000, x 5.000 e x10.000. Fonte: O autor ..... | 35 |
| <b>Figura 6.</b> Imagens bidimensionais e tridimensionais obtidas do AFM das superfícies do esmalte submetidas as diferentes condições experimentais .....                                     | 37 |
| <b>Figura 7.</b> Espectroscopia Raman da superfície do esmalte submetida as diferentes condições experimentais. ....                                                                           | 39 |

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1.</b> Médias e desvios padrão da concentração ( $\mu\text{g/mL}$ ) de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar após o tratamento de cada condição experimental. .... | 33 |
| <b>Tabela 2.</b> Médias e desvio padrão dos diferentes parâmetros de avaliação de cores para cada condição experimental. ....                                                  | 34 |
| <b>Tabela 3.</b> Médias e desvios padrão de Microdureza Vickers (HVN) da superfície do esmalte após o tratamento de cada condição experimental. ....                           | 36 |
| <b>Tabela 4.</b> Médias e desvios padrão da Nanorugosidade ( $R_a$ ) na superfície do esmalte após o tratamento de cada condição experimental. ....                            | 36 |
| <b>Tabela 5.</b> Média e desvio padrão do Cálcio (%), Oxigênio (%), Fósforo (%), Flúor (%) e Potássio (%) na superfície do esmalte para todas as condições experimentais. .... | 38 |
| <b>Tabela 6.</b> Média e desvio padrão da área ( $\text{cm}^{-1}$ ) do pico $959\text{ cm}^{-1}$ após o tratamento de cada condição experimental. ....                         | 38 |

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

|                  |                                                                                                                               |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HAp-CAP          | Compósito de Hidroxiapatita e Capsaicina                                                                                      |
| PH               | Peróxido de hidrogênio                                                                                                        |
| pH               | Potencial hidrogeniônico                                                                                                      |
| FEG              | Microscópio eletrônico de varredura por efeito de campo.                                                                      |
| EDS              | Espectroscopia de raios-x por dispersão de energia                                                                            |
| AFM              | Microscópio de Força Atômica                                                                                                  |
| SD               | Sensibilidade dental                                                                                                          |
| TRPV1            | Receptor de potencial transitório com domínios tipo anquirina 1<br>ou do inglês <i>Transient receptor potencial vanilloid</i> |
| ROS              | Espécies reativas de oxigênio                                                                                                 |
| q.s.p            | Quantidade suficiente para                                                                                                    |
| HVN              | Microdureza Vickers                                                                                                           |
| Ra               | Rugosidade superficial do esmalte                                                                                             |
| WI <sub>D</sub>  | <i>Whitening Index</i>                                                                                                        |
| CIELab           | Modelo colorimétrico L <sub>a</sub> *b*                                                                                       |
| ANOVA            | Análise de variância                                                                                                          |
| H <sub>2</sub> O | Água                                                                                                                          |
| O <sub>2</sub>   | Oxigênio                                                                                                                      |
| kVp              | Tensão de pico                                                                                                                |
| mA               | Miliamperagem                                                                                                                 |
| PT               | Limiar de perceptibilidade                                                                                                    |
| AT               | Limiar de aceitabilidade                                                                                                      |

## LISTA DE SÍMBOLOS E UNIDADES

|                  |                                            |
|------------------|--------------------------------------------|
| cm <sup>-1</sup> | Centímetro recíproco ou centímetro inverso |
| g                | Gramas(s)                                  |
| °C               | Graus Celsius                              |
| s                | Segundos                                   |
| =                | Igual                                      |
| >                | Maior que                                  |
| ±                | Mais ou menos                              |
| <                | Menor que                                  |
| μL               | Microlitro(s)                              |
| mg               | Miligrama(s)                               |
| ml               | Mililitro(s)                               |
| mm               | Milímetro(s)                               |
| mm <sup>2</sup>  | Milímetro(s) quadrado(s)                   |
| mol              | Mol/molaridade                             |
| nm               | Nanômetro(s)                               |
| α                | Nível de significância                     |
| %                | Porcentagem                                |
| KHZ              | Quilohertz                                 |
| p                | Significância estatística                  |
| x                | Veze                                       |
| R <sup>2</sup>   | Coeficiente de determinação de regressão   |
| ®                | Registrado                                 |

## SUMÁRIO

|                                                                                 |           |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO .....</b>                                                       | <b>13</b> |
| <b>2 REVISÃO DA LITERATURA.....</b>                                             | <b>16</b> |
| 2.1 Agentes clareadores e sensibilidade dental .....                            | 16        |
| 2.2 Agentes dessensibilizantes .....                                            | 18        |
| 2.3 Hidroxiapatita .....                                                        | 19        |
| 2.4 Capsaicina.....                                                             | 21        |
| <b>3 OBJETIVO .....</b>                                                         | <b>23</b> |
| 3.1 Objetivo Geral .....                                                        | 23        |
| 3.2 Objetivos Específicos .....                                                 | 23        |
| <b>4 MATERIAL E MÉTODOS.....</b>                                                | <b>24</b> |
| 4.1 Delineamento do estudo.....                                                 | 24        |
| 4.2 Formulação dos agentes dessensibilizantes .....                             | 24        |
| 4.3 Tamanho e distribuição amostral .....                                       | 25        |
| 4.4 Preparo dos dentes .....                                                    | 26        |
| 4.5 Avaliação da concentração do peróxido de hidrogênio na câmara pulpar.....   | 28        |
| 4.6 Eficácia do clareamento .....                                               | 28        |
| 4.7 Microscopia eletrônica de varredura e espectrômetro de Raios-X (FEG-EDS)... | 30        |
| 4.8 Microdureza Vickers .....                                                   | 30        |
| 4.9 Nanorugosidade .....                                                        | 31        |
| 4.10 Espectroscopia Raman .....                                                 | 31        |
| 4.11 Análise estatística.....                                                   | 31        |
| <b>5 RESULTADOS .....</b>                                                       | <b>33</b> |
| <b>6 DISCUSSÃO .....</b>                                                        | <b>40</b> |
| <b>7. CONCLUSÃO .....</b>                                                       | <b>44</b> |
| <b>REFERÊNCIAS.....</b>                                                         | <b>45</b> |
| <b>ANEXOS .....</b>                                                             | <b>57</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

A aparência do sorriso desempenha um papel importante na autopercepção dos indivíduos e na forma como eles interagem socialmente. (Kutuk et al. <sup>1</sup> 2018) Estudos tem demonstrado que 19,6% a 65,9% da população adulta relatam insatisfação com a cor de seus dentes (Newton et al. <sup>2</sup> 2021), e que esta pode ser uma das razões pela qual a demanda por procedimentos estéticos na Odontologia aumentou. (Salim et al. <sup>3</sup> 2021)

Assim sendo, os agentes clareadores a base de peróxido de hidrogênio (PH) fazem parte do tratamento de escolha para tratar as alterações de cor nos substratos dentários, embora sua eficácia tenha sido amplamente documentada em diferentes cenários clínicos (Jansen et al. <sup>4</sup> 2021; Ozkocak et al. <sup>5</sup> 2020; Klaric Sever et al. <sup>6</sup> 2018; Bersezio et al. <sup>7</sup> 2018; Presoto et al. <sup>8</sup> 2016; Yasa et al. <sup>9</sup> 2015; Basting et al. <sup>10</sup> 2012; Almeida et al. <sup>11</sup> 2012; Burrows <sup>12</sup> 2009), a prevalência da sensibilidade dental pós-clareamento (SD) oscila entre 62% e 96% dos casos estudados. (Meireles et al. <sup>13</sup> 2022; Martini et al. <sup>14</sup> 2021; Kielbassa et al. <sup>15</sup> 2015)

Essa associação existente entre a sensibilidade dental e os procedimentos de clareamento deve-se principalmente à interação que tem o PH com os tecidos dentais, que é fortemente influenciada pela relativa facilidade que tem de se difundir por meio dos tecidos, devido ao seu baixo peso molecular (Kwon e Wertz <sup>16</sup> 2015; Carey <sup>17</sup> 2014). Por um lado, a passagem do PH através dos tecidos acrescenta o volume e movimento dos fluidos dentro dos túbulos dentinários, estimulando os receptores neurais localizados na periferia da câmara pulpar e, conseqüentemente, induzir a resposta de dor. (Markowitz <sup>18</sup> 2010; Longridge e Youngson <sup>19</sup> 2019) Por outro lado, a interação direta do PH com os elementos celulares do tecido pulpar estimula a liberação de mediadores pro-inflamatórios, além de induzir a depolarização neural que gera a reação da dor (Aminoshariae e Kulild <sup>20</sup> 2021; Soares et al. <sup>21</sup> 2015). Além disso, estudos tem demonstrado que a reação oxidativa do PH degrada os cristais de hidroxiapatita no esmalte, promovendo sua porosidade que além de reduzir a microdureza dos tecidos, induz um aumento na permeabilidade dos tecidos fazendo ao dente mais susceptíveis à SD e dano pulpar (Kwon e Wertz <sup>16</sup> 2015; de Carvalho et al. <sup>22</sup> 2020; Zantner et al. <sup>23</sup> 2007; Krishnakumar et al. <sup>24</sup> 2022).

Em resposta aos efeitos não desejados ocasionados pelo uso de géis clareadores a base de PH, foram formulados agentes dessensibilizantes com um mecanismo de dupla ação. Por um lado, apresentam um princípio ativo com a capacidade de gerar efeito analgésico pela diminuição da excitabilidade neural e inibir sua despolarização (Orchardson e Gillam <sup>25</sup> 2000; Liu et al. <sup>26</sup> 2020), e por outro lado, um princípio ativo com efeito remineralizante que promove a precipitação de sais de cálcio na superfície do esmalte, criando uma barreira física que reduz a permeabilidade dos tecidos (Kutuk et al. <sup>1</sup> 2018; Parreiras et al. <sup>27</sup> 2020; Rashid e ElSalhy <sup>28</sup> 2021; Chinajitphan et al. <sup>29</sup> 2019; Varoni et al. <sup>30</sup> 2017). Porém, estudos demonstram a eficácia clínica dos agentes dessensibilizantes em SD, ainda que sua significância clínica seja sutil (Martini et al. <sup>14</sup> 2021; Kielbassa et al. <sup>15</sup> 2015; de Lima et al. <sup>31</sup> 2022). Em consequência, seguem-se juntando esforços para encontrar produtos que tenham a capacidade de reduzir significativamente o risco e a intensidade da SD com resultados mais robustos. No entanto, as pesquisas com diferentes princípios ativos experimentais, ainda não tem superado a eficácia limitada demonstrada pelos agentes dessensibilizantes mais comumente utilizados. (Vochikovski et al. <sup>32</sup> 2023; Rezende et al. <sup>33</sup> 2018; Rezende et al. <sup>34</sup> 2020; Martini et al. <sup>35</sup> 2020; Ortega-Moncayo et al. <sup>36</sup> 2022; Loguercio et al. <sup>37</sup> 2015).

Nesse contexto, o compósito de Hidroxiapatita – Capsaicina (HAp-CAP) parece ser promissor. A hidroxiapatita (HAp) exibe a capacidade para remineralizar os tecidos mineralizados do dente pela precipitação de sais de cálcio como consequência da interação que tem com os íons disponíveis no ambiente bucal (Pajor et al. <sup>38</sup> 2019; Bordea et al. <sup>39</sup> 2020; Enax e Eppele <sup>40</sup> 2018). Essa interação permite a obliteração eficaz tanto dos espaços interprismáticos quanto dos túbulos dentinários o que reduz significativamente a permeabilidade dos tecidos (Jafari et al. <sup>41</sup> 2022; Behzadi et al. <sup>42</sup> 2022; O'Hagan-Wong et al. <sup>43</sup> 2022) . Por outro lado, a Capsaicina (CAP), um componente orgânico encontrado naturalmente nas pimentas, apresenta potencial analgésico pois age sobre o Receptor transitório potencial vanilóide ou TRPV1 (*Transient Receptor Potential Vanilloid 1*), que é um canal iônico presente nas membranas da bainha de mielina dos neurônios (Patowary et al. <sup>44</sup> 2017; Chapa-Oliver e Mejia-Teniente <sup>45</sup> 2016; Zhang et al. <sup>46</sup> 2020). A interação entre a CAP e o TRPV1 induz a abertura sustentada desses canais, facilitando a passagem constante de íons de cálcio desde o meio extracelular até o meio

intracelular, fato que, em conjunto, gera a sobrecarga da fibra neural e leva até a perda da sua função, consequentemente, ativa a resposta analgésica (Braga Ferreira et al. <sup>47</sup> 2020; Pasierski e Szulczyk <sup>48</sup> 2022; Arora et al. <sup>49</sup> 2021; Yang e Zheng <sup>50</sup> 2017).

Tendo em conta que a SD após clareamento está intimamente ligada à difusão e quantidade de PH que chega à câmara pulpar, o objetivo desse estudo in vitro é avaliar diferentes concentrações de um agente dessensibilizante experimental contendo um compósito de HAp-CAP aplicado antes do clareamento do consultório sob a concentração de PH na câmara pulpar, eficácia do clareamento e nas alterações da superfície do esmalte em dentes humanos extraídos. As hipóteses nulas testadas foram que o uso do agente dessensibilizante de HAp-CAP em diferentes concentrações aplicado antes do clareamento dental não afeita: (1) a quantidade de PH que se encontra na câmara pulpar, (2) a eficácia do clareamento, e (3) mudanças na superfície do esmalte após seu uso.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Agentes clareadores e sensibilidade dental

Os agentes clareadores tem sido introduzidos na odontologia desde finais dos anos 1800s como uma alternativa para melhorar a estética em dentes vitais (Blatz et al. <sup>51</sup> 2019), o incremento na sua demanda pode se dever, como aconteceu com outros tratamentos estéticos, ao desenvolvimento das redes sociais e o impacto que elas tem sobre a percepção da própria imagem dos indivíduos e como é projetada no seu entorno (Salim et al. <sup>3</sup> 2021; Chopan et al. <sup>52</sup> 2019; Hogue e Mills <sup>53</sup> 2019). No mesmo sentido, um porcentagem considerável da população refere-se insatisfeita com a cor de seus dentes (Newton et al. <sup>2</sup> 2021; Maghaireh et al. <sup>54</sup> 2016), pelo que o clareamento dental se apresenta como uma alternativa com múltiplas vantagens: técnica de fácil aplicação, com baixo custo e resultados que tem elevados índices de satisfação dos usuários em quanto a mudança de cor no final do tratamento (Bersezio et al. <sup>7</sup> 2018; Bonafe et al. <sup>55</sup> 2021; Goettems et al. <sup>56</sup> 2021).

Historicamente tem sido utilizado múltiplos agentes clareadores: ácido oxálico, cloro, cianeto de potássio, perborato de sódio, entre outros, no entanto o peróxido de hidrogênio foi sempre o mais utilizado nos protocolos de clareamento, em apresentações com concentrações que vão do 5% até o 35% (Kwon e Wertz <sup>16</sup> 2015; Carey <sup>17</sup> 2014; Blatz et al. <sup>51</sup> 2019). O peróxido de hidrogênio é um líquido incoloro de viscosidade apenas um pouco maior que da água e apresenta uma massa molar de 34.01 g/mol, sendo esse baixo peso molecular o que facilita sua difusão pelo espaço interprismático do esmalte e os túbulos dentinários na dentina. (Kwon e Wertz <sup>16</sup> 2015) O mecanismo de difusão do peróxido de hidrogênio responde à segunda lei de Fick, mesma que estabelece que a difusão de uma molécula é proporcional à área da superfície, coeficiente de difusão e concentração, e que isso é inversamente proporcional à distância da difusão. (Llena et al. <sup>57</sup> 2018)

Aquela característica de difusão é ideal para que o mecanismo de ação do peróxido de hidrogênio faça sua ação sob os cromóforos orgânicos dispostos nos diferentes tecidos dentários, independente da sua profundidade. (Epple et al. <sup>58</sup> 2019) Os cromóforos são compostos aromáticos que tem áreas ricas em elétrones ou complexos metálicos e seriam os responsáveis das pigmentações dos dentes

segundo a teoria cromogênea, sua interação com o peróxido de hidrogênio quebraria as cadeias complexas deles convertendo-lhes em estruturas mais simples e mudando suas propriedades óticas, além de dispor produtos com peso molecular mais baixo e facilitar sua remoção num ambiente aquoso, o conjunto destas reações produziriam o clareamento dos tecidos (Kwon e Wertz <sup>16</sup> 2015; Carey <sup>17</sup> 2014; Eppler et al. <sup>58</sup> 2019).

Apesar de que o clareamento dental é um dos tratamentos mais estudados e com menores riscos para os pacientes, ainda tem se reportado efeitos adversos, sendo a SD a de maior prevalência (de Geus et al. <sup>59</sup> 2016), apresentando diferentes graus de intensidades e faixas de remissão que variam entre os 4 e 14 dias após a primeira aplicação do tratamento clareador (Basting et al. <sup>10</sup> 2012; Kielbassa et al. <sup>15</sup> 2015). A fisiopatologia da SD associada a agentes clareadores poderia se explicar tendo em conta dois mecanismos de ativação: direto e indireto, que a sua vez estão relacionados ao mecanismo de ação do peróxido de hidrogênio e sua interação nos diferentes tecidos dentários (Longridge e Youngson <sup>19</sup> 2019).

Por um lado, o mecanismo de ativação direta da SD deve-se à resposta irritativa dos tecidos pulpaes pelo contato direto do peróxido de hidrogênio com os neurônios dispostos na câmara pulpar, produto de sua difusão através dos tecidos duros do dente (Longridge e Youngson <sup>19</sup> 2019). Na parte terminal dos neurônios encontra-se terminações nervosas conhecidas como fibras nociceptivas C e A-delta, quando elas ficam em contato com o peróxido de hidrogênio se desencadeia, entre outras coisas, a liberação de mediadores pro-inflamatórios como adenosina, trifosfatos, prostaglandinas e neuropeptídeos, além de induzir a despolarização dos neurônios e com isso, gerar a resposta dolorosa (Aminoshariae e Kulild <sup>20</sup> 2021).

Por outro lado, o mecanismo de ativação indireta estaria explicado tanto pelos efeitos do agente clareador sobre os tecidos duros do dente, quanto pela teoria hidrodinâmica de Branstrom, essa última argumenta que a SD deve-se pela estimulação das prolongações odontoblásticas dispostas nos túbulos dentinários produto do movimento dos fluidos que atravessam os tecidos dentários (Longridge e Youngson <sup>19</sup> 2019; Marto et al. <sup>60</sup> 2019), em suma, o peróxido de hidrogênio não afetaria apenas as moléculas cromogênicas, mas também as estruturas inorgânicas gerando a perda de mineral e em consequência o aumento da permeabilidade dos tecidos, favorecendo o passo de ar e fluidos do meio externo ao meio interno do

dente e ativando a estimulação das prolongações antes descritas, induzindo a resposta de dor. (Carey <sup>17</sup> 2014; Farook et al. <sup>61</sup> 2021; Dixit et al. <sup>62</sup> 2021)

Além dos mecanismos antes citados, a SD associada ao clareamento pode ser influenciada por outros fatores tais como o pH, a aplicação de luz, o tempo de aplicação, as concentrações do gel e as quantidades aplicadas sob a superfície do dente, mesmo como o tempo recomendado de aplicação recomendado pelo fabricante. (Martini et al. <sup>14</sup> 2021; de Geus et al. <sup>59</sup> 2016; Balladares et al. <sup>63</sup> 2019; Mena-Serrano et al. <sup>64</sup> 2015).

Por outro lado, a liberação de radicais livre que acontece produto da interação entre os géis clareadores e os tecidos duros não é seletiva, afeitando tanto os componentes orgânicos quanto inorgânicos da microestrutura dentaria e incrementando a porosidade do esmalte, sendo esse fato a possível explicação do incremento da rugosidade superficial e a diminuição da dureza superficial. (Kutuk et al. <sup>1</sup> 2018; de Carvalho et al. <sup>22</sup> 2020)

## 2.2 Agentes dessensibilizantes

Dada a alta prevalência de SD associada ao clareamento, a utilização de agentes dessensibilizantes se tornou uma solução necessária para resolver esse problema (Hewlett <sup>65</sup> 2007). Os agentes dessensibilizantes além de reduzir o dor associado ao uso do peróxido, também agem como agentes remineralizantes restituindo parcialmente as propriedades físicas dos tecidos expostos aos agentes clareadores. (Kutuk et al. <sup>1</sup> 2018; de Carvalho et al. <sup>22</sup> 2020) Em razão a seu duplo mecanismo de ação são considerados os biomateriais ideais para o tratamento da sensibilidade após clareamento (da Rosa et al. <sup>66</sup> 2013).

Dentro da composição geral dos agentes dessensibilizantes, encontra-se dois princípios ativos: Um agente analgésico e um agente remineralizante, dependendo do mercado é possível encontrar uma variedade deles em diferentes concentrações e apresentações, no entanto, geralmente é a combinação de sais de nitrato de potássio e fluoreto de sódio, sendo que a concentração de eles muda dependendo da marca comercial (Burrows <sup>12</sup> 2009). Para entender o mecanismo de ação de cada composto, é preciso considerar a fisiopatologia da sensibilidade dental associada ao clareamento, por um lado o nitrato de potássio age diretamente sob os neurônios do tecido pulpar onde o incremento de íons de potássio no meio

extracelular gera uma despolarização mantida, que resulta na inativação do potencial de ação, e dizer, a repolarização do neurônio inativando a transmissão do impulso nervoso e com isso a resposta de dor. (Orchardson e Gillam <sup>25</sup> 2000) Por outro lado, o fluoreto de sódio precipita os sais de cálcio presentes nos cristais de hidroxiapatita, essa interação vai induzir a formação de fluoreto de cálcio que vai se depositar na superfície do esmalte diminuindo a porosidade do tecido (Parreiras et al. <sup>27</sup> 2020; Alencar et al. <sup>67</sup> 2017). Estudos laboratoriais sugerem que a diminuição da porosidade diminui a movimentação dos fluidos intradentinários, o que agiria sob a ativação indireta dos neurônios diminuindo sua excitabilidade (Dixit et al. <sup>62</sup> 2021; Zhou et al. <sup>68</sup> 2016; Hu et al. <sup>69</sup> 2020) e, por outro lado, aquela remineralização retornaria as propriedades físicas e mecânicas dos tecidos após os efeitos dos géis clareadores (Kwon e Wertz <sup>16</sup> 2015; de Carvalho et al. <sup>22</sup> 2020).

Porém, os resultados dos estudos laboratoriais apresentam resultados prometedores em quando as variáveis que teoricamente poderiam influenciar na resposta de dor, os estudos clínicos apresentam uma significância clínica subtil entre o uso/não uso desses agentes dessensibilizantes (Martini et al. <sup>14</sup> 2021), por esses motivos ainda se juntam esforços na procura de agentes dessensibilizantes que possam estabelecer uma diferença significativamente clínica entre a ausência e presença de sensibilidade associada ao clareamento dental, nessa pesquisa tem sido desenvolvidos múltiplos agentes dessensibilizantes experimentais como: cloreto de estrôncio, arginina, carbonato de cálcio, derivados de caseína, oxalatos, dipirona e biovidros em combinação com fosfatos de cálcio, entre outros, sem obter resultados que torne possível a relevância clínica desses dados. (Varoni et al. <sup>30</sup> 2017; Rezende et al. <sup>33</sup> 2018; Bastos-Bitencourt et al. <sup>70</sup> 2021; Zhang et al. <sup>71</sup> 2019)

### 2.3 Hidroxiapatita

A hidroxiapatita -  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  - é um composto de fosfato cálcico presente naturalmente em alguns tecidos calcificados do corpo humano, no entanto, também tem sido sintetizado laboratorialmente já que apresenta propriedades bioativas desejáveis em múltiplos procedimentos médicos e odontológicos (Bordea et al. <sup>39</sup> 2020). O principal ponto de interesse está relacionado à sua capacidade de remineralizar tecidos. Essa propriedade é atribuída à troca de íons entre o composto em questão, é dizer, cálcio, fosfato e hidroxilos, e

os íons presentes nas estruturas mineralizadas (Yan et al. <sup>72</sup> 2022). Em geral, o processo de remineralização ocorre em um ambiente aquoso, onde as variações de pH e as diferentes concentrações desses íons no meio desempenham um papel importante nesse mecanismo (Farooq e Bugshan <sup>73</sup> 2020).

Além do intercâmbio iônico que a hidroxiapatita apresenta sob os tecidos mineralizados, tem também bioatividade sob as células ósseas, já que incorpora proteínas na sua superfície por adsorção e elas servem de ancoragem para os osteoblastos capazes de secretar matriz óssea, essa matriz vai se mineralizar gradualmente induzindo a formação de novo tecido ósseo. (Bordea et al. <sup>39</sup> 2020; Mo et al. <sup>74</sup> 2023) O mecanismo de adsorção de proteínas, adesão, proliferação e diferenciação celular é desejável para a osteointegração de implantes e o motivo pelo qual a hidroxiapatita tem acaparado uma posição importante na pesquisa e no mercado da implantologia como um dos xenoenxerto mais previsíveis na prática clínica (Kattimani et al. <sup>75</sup> 2019).

Por outro lado, a hidroxiapatita tem sido incorporada de maneira experimental a alguns agentes dessensibilizantes e dentífricos procurando reduzir a SD (de Melo Alencar et al. <sup>76</sup> 2019). Sua incorporação tem sido justificada na sua capacidade de se diluir na presença da ácidos fracos, e dizer baixo pH ácido, liberando íons de cálcio e fosfato no entorno circundante e se precipitar novamente em hidroxiapatita quando o pH volta a ser alcalino favorecendo a remineralização dos tecidos dentários (Yan et al. <sup>72</sup> 2022), além da sua capacidade para captar íons de cálcio e fosfato da saliva durante os processos de desmineralização para dispor deles durante a remineralização e favorecer o mecanismo. (Farooq e Bugshan <sup>73</sup> 2020).

A dessensibilização associada ao uso da hidroxiapatita como agente remineralizante, deve-se a sua capacidade para obliterar os condutos dentinais na dentina exposta e os espaços interprismáticos do esmalte (Palka et al. <sup>77</sup> 2020). Essa barreira formada pela precipitação de cálcio e fosfato diminui a permeabilidade dos tecidos agindo sob o mecanismo da SD segundo a teoria hidrodinâmica de Brännström (Hiller et al. <sup>78</sup> 2018). Porém esse mecanismo de ação não é exclusivo dos compostos de hidroxiapatita, estudos clínicos têm demonstrado que os agentes dessensibilizantes baseados nesse composto e utilizados ao longo do tempo são efetivos para diminuir a SD quando comparados a grupos controles ou placebo (de Melo Alencar et al. <sup>76</sup> 2019).

A despeito de ter demonstrado efetividade clínica nos cenários associados a SD de diferentes etiologias, sua implementação como agente dessensibilizante prévio clareamento dental ainda não foi muito aprofundada (Bordea et al. <sup>39</sup> 2020). Nesse sentido, além de produzir a formação da barreira física pela precipitação do cálcio e fosfato, também apresenta uma ação tampão, e dizer, tem a capacidade de absorber íons de hidrogênio durante a desmineralização ácida, ajudando a atenuar as mudanças do pH que diminuiriam danos nos tecidos, além de diminuir a quantidade do peróxido de hidrogênio que chega até a câmara pulpar (Balladares et al. <sup>63</sup> 2019).

## 2.4 Capsaicina

A capsaicina (trans-8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide,  $C_{18}H_{27}NO_3$ ) é um composto picante, altamente volátil, hidrofóbico, sem cor e sem odor, com um peso molecular de 305,4 g/mol e geralmente sintetizado como um pó cristalino obtido a partir das pimentas do gênero *Capsicum* (Frias e Merighi <sup>79</sup> 2016). O uso deste produto como um item de consumo gastronômico é amplamente difundido em diversos países, pois pode ser utilizado com total segurança na alimentação humana, além de apresentar um custo relativamente baixo (Yang e Zheng <sup>50</sup> 2017). Porém a Capsaicina tem sido estudada amplamente para fins médicos no último século, as descobertas das últimas décadas têm demonstrado um amplo potencial terapêutico em múltiplos cenários clínicos, principalmente pelo seu mecanismo de ação associado à ativação dos canais de cálcio permeáveis TRPV1 (*transient receptor potencial vanilloid 1*) presentes em diferentes tipos de células: neurais, musculares, imunes, adipócitos e epiteliais (Pasierski e Szulczyk <sup>48</sup> 2022).

Tendo em conta a ampla distribuição dos canais TRPV1 em múltiplas estruturas orgânicas, estudos em modelos animais e pesquisas preliminares com humanos tem reportado que a capsaicina tem efeitos antiobesidade já que aumenta a termogênese, acrescentando o recrutamento de catecolaminas no cérebro o que poderia gerar uma supressão do apetito, acrescentar o gasto energético, além de melhorar a sensibilidade a insulina (Patowary et al. <sup>44</sup> 2017; Sharma et al. <sup>80</sup> 2013). Por outro lado, estudos in vitro tem demonstrado a capacidade da capsaicina para gerar apoptoses em diferentes tipos de células cancerígenas, mesmo que em estudos animais tem apresentado redução no crescimento de lesões tumorais

(Chapa-Oliver e Mejia-Teniente <sup>45</sup> 2016; Zhang et al. <sup>46</sup> 2020). No sistema vascular, a capsaicina tem demonstrado induzir vasodilatação, resultando na expansão temporária dos vasos sanguíneos e, conseqüentemente, em um potencial redução transitória da pressão arterial (Sharma et al. <sup>80</sup> 2013). No entanto, a mesma vasodilatação pode desencadear uma resposta reflexa no corpo, levando ao aumento da frequência e contractilidade cardíaca, sugerindo que os efeitos da capsaicina no sistema cardiovascular podem variar consideravelmente entre os indivíduos, como indicado por múltiplos estudos (Patowary et al. <sup>44</sup> 2017).

Dada a versatilidade do uso da capsaicina ela tem se destacado como um candidato promissor para o tratamento de várias doenças, no entanto, um dos efeitos mais estudados na literatura está relacionado à sua atividade no sistema nervoso periférico (Patowary et al. <sup>44</sup> 2017; Arora et al. <sup>49</sup> 2021) . Estudos tem apresentado que a capsaicina age sob os nociceptores dos tecidos e provocam a abertura dos canais TRPV1 localizados nas terminações dos nervos periféricos, essa ativação dos canais TRPV1 permite o fluxo ativo de íons de cálcio e sódio desde o meio extracelular até o interior dos neurônios, a princípio essa ação vai gerar uma resposta de dor e calor, no entanto, o intercambio constante desses íons produz a sobrecarga das células induzindo sua desfuncionalização e conseqüentemente a dessensibilização do tecido pela falta da transmissão do impulso nervoso (Frias e Merighi <sup>79</sup> 2016).

A Capsaicina tem sido provada em pacientes com dores crônicas apresentando resultados promissórios, no entanto, seu uso para tratamento da sensibilidade dental associada ao uso de agentes clareadores ainda não tem sido abordado (Arora et al. <sup>49</sup> 2021; Iftinca et al. <sup>81</sup> 2021). Além da sua capacidade para gerar uma resposta analgésica, estudos em modelos animais tem demonstrado que a capsaicina ter interação com as espécies reativas de oxigênio (ROS) (Pasierski e Szulczyk <sup>48</sup> 2022), porém, seu efeito nesse cenário ainda não tem sido elucidado e faz parte dessa pesquisa ajudar a compreender melhor sua interação nesse contexto (Braga Ferreira et al. <sup>47</sup> 2020).

### 3 OBJETIVO

#### 3.1 Objetivo Geral

Avaliar a aplicação prévia de um dessensibilizante experimental contendo um compósito de hidroxiapatita e capsaicina de diferentes concentrações na difusão do peróxido de hidrogênio na câmara pulpar, eficácia do clareamento e nas alterações da superfície do esmalte em dentes humanos extraídos submetidos ao clareamento dental em consultório com peróxido de hidrogênio 35%.

#### 3.2 Objetivos Específicos

1. Determinar a concentração de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar de pré-molares humanos extraídos após clareamento de consultório com aplicação prévia de um agente dessensibilizante experimental contendo diferentes concentrações de um compósito de capsaicina e hidroxiapatita por meio de espectrofotometria UV-Vis.

2. Avaliar a eficácia do clareamento dental em consultório após a aplicação prévia dos agentes dessensibilizantes experimentais em pré-molares humanos extraídos por meio de espectrofotômetro digital, utilizando os sistemas CIELab, CIE00 e WID.

3. Descrever as alterações da superfície, morfologia e composição química do esmalte após a aplicação dos agentes dessensibilizantes experimentais por meio de microscopia eletrônica de varredura por efeito de campo (FEG), espectroscopia de raios - x por dispersão de energia (EDS), espectroscopia Raman, microdureza Vickers, e nanorugosidade por microscopia de força atômica (AFM).

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 Delineamento do estudo

O presente estudo foi desenvolvido nos laboratórios de Farmacotécnica Alopática, Complexo de Laboratórios Multiusuários C-Labmu, Centro Interdisciplinar de Pesquisa e Pós-graduação e Laboratórios do Programa de Pós-graduação em Odontologia, Bloco M da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, Paraná, Brasil. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UEPG com número de parecer 6.051.483. Para os fins desta pesquisa foram utilizados pré-molares e molares humanos hígidos obtidos por meio do Banco de Dentes Humanos da UEPG por meio de documentação específica para este fim (Anexo I).

### 4.2 Formulação dos agentes dessensibilizantes

Foram formulados quatro géis dessensibilizantes experimentais, contendo diferentes concentrações do compósito de Hidroxiapatita-Capsaicina (HAp-Cap): 0% ou controle positivo, 0,1%, 1% e 5%. Os géis foram manipulados no laboratório de Farmacotécnica da Universidade Estadual de Ponta Grossa. O HAp-CAP foi caracterizado com antecedência para o trabalho de tese doutoral de uma integrante de nosso grupo de pesquisa (Silva <sup>82</sup> 2024), por meio de testes de análise de tamanho de partículas e potencial zeta (Z-sister), microscopia eletrônica de varredura por efeito de campo (FEG), espectroscopia de energia dispersiva de raios X (EDS), difratometria de raios X (DRX), espectroscopia vibracional no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), espectroscopia Raman e análises térmicas (termogravimetria [TG] e calorimetria exploratória diferencial [DSC]).

Para a formulação dos diferentes géis dessensibilizantes, as diferentes concentrações do compósito foram adicionadas a um gel base contendo os seguintes excipientes: hidroxietilcelulose (Natrosol®) 4%, Metilparabeno 0,15%, Propilenoglicol 10% e H<sub>2</sub>O q.s.p.

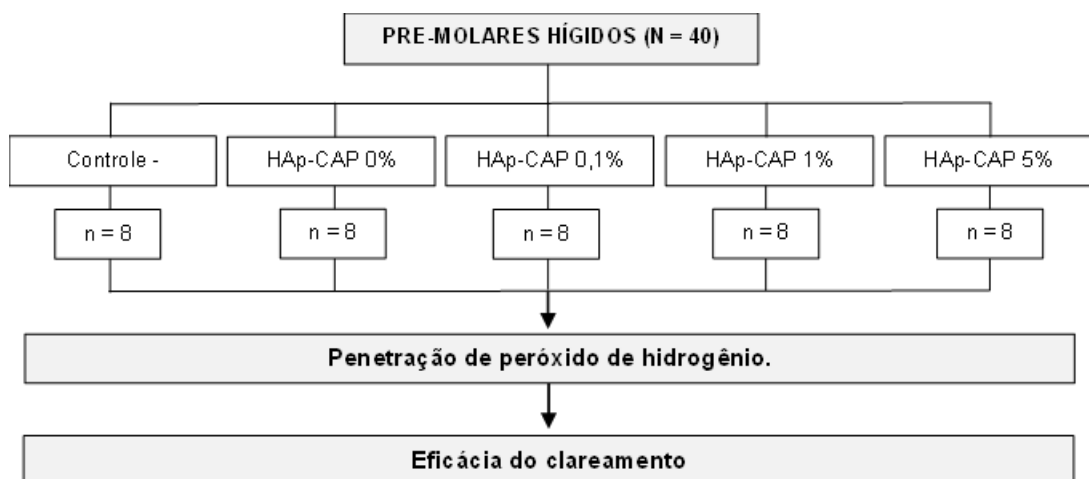
#### 4.3 Tamanho e distribuição amostral

Uma vez que a concentração de peróxido de hidrogênio (PH) no interior da câmara pulpar é considerada o desfecho primário desde estudo, o cálculo amostral foi baseado em estudos anteriores (Parreiras et al. <sup>27</sup> 2020) (Balladares et al. <sup>63</sup> 2019) (Mena-Serrano et al. <sup>64</sup> 2015), nos quais foram observados que a difusão de peróxido de hidrogênio no grupo controle foi em média  $0,648 \pm 0,209 \mu\text{g/mL}$ . O cálculo amostral foi realizado pelo aplicativo [www.sealedenvelope.com](http://www.sealedenvelope.com), aceitando erro  $\alpha = 0,05$ . Portanto, obteve-se um tamanho amostral mínimo de 8 dentes por cada grupo experimental.

Foram utilizados no total, 40 pré-molares humanos hígidos para avaliar tanto a concentração de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar ( $\mu\text{g/mL}$ ), quanto a eficácia do clareamento ( $\Delta E_{ab}$ ,  $\Delta E_{00}$  e  $\Delta WID$ ), os quais foram randomizados em 5 grupos experimentais ( $n = 8$ ) (Figura 1).

- Controle negativo: Não foram submetidos a nenhum tratamento.
- HAp-CAP 0% ou controle positivo: Submetido ao gel sem concentração do compósito + PH 35%.
- HAp-CAP 0,1% + PH 35%.
- HAp-CAP 1% + PH 35%.
- HAp-CAP 5 % + PH 35%.

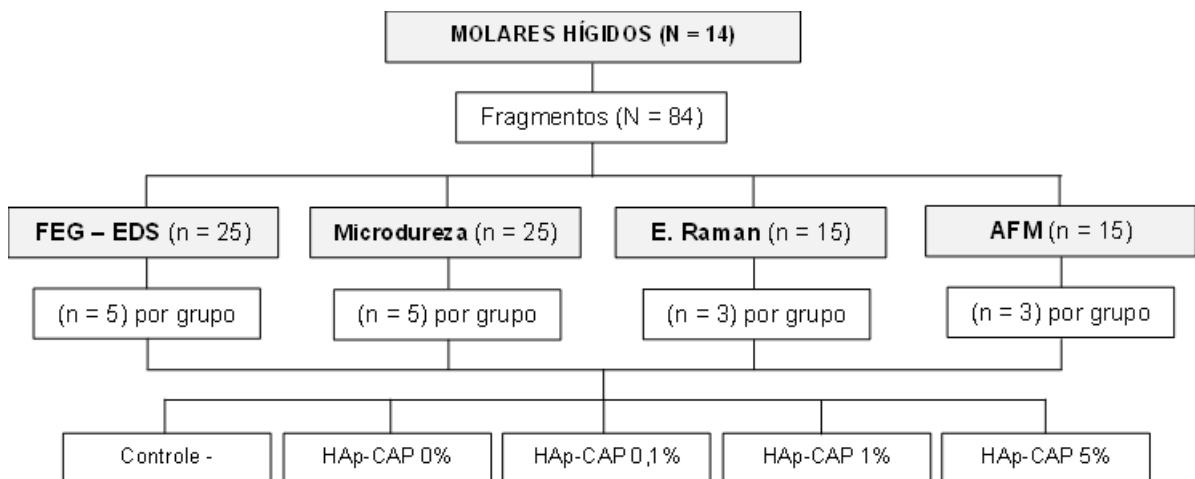
**Figura 1.** Distribuição amostral para os pré-molares hígidos em concordo com as variáveis analisadas.



Fonte: O autor

Já para a avaliação das alterações da superfície do esmalte foram utilizados 14 terceiros molares hígidos. Os dentes foram seccionados no sentido mesiodistal ficando as faces vestibular e lingual separadas. Cada face foi então dividida em 3 fragmentos, obtendo-se um total de 84 fragmentos. A distribuição dos fragmentos para cada condição experimental foi feita conforme apresentado na (Figura 2).

**Figura 2.** Distribuição amostral dos molares hígidos em acordo com os testes para análise das variáveis.



Fonte: O Autor

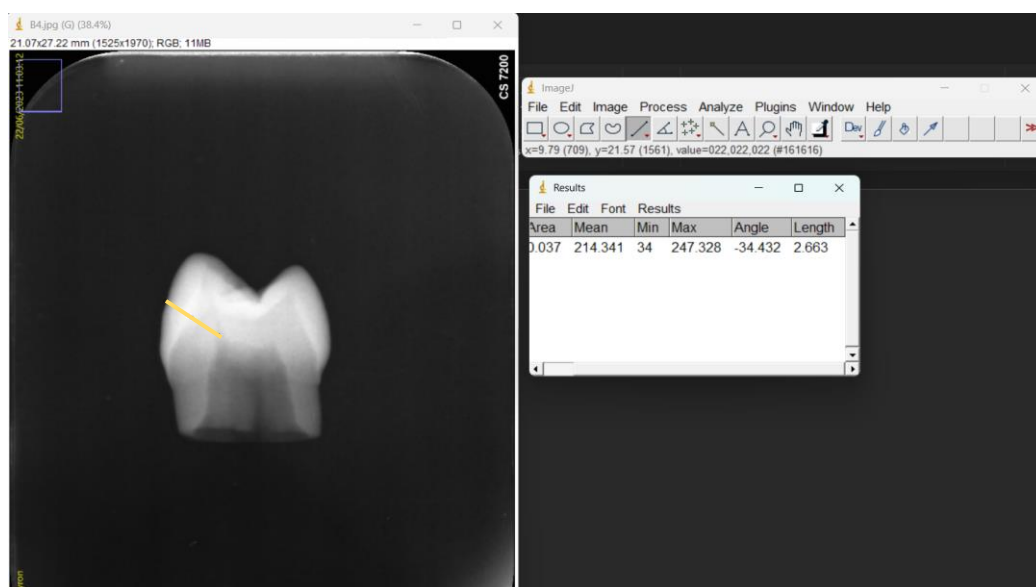
#### 4.4 Preparo dos dentes

Para avaliação da difusão do PH dentro da câmara pulpar foram utilizados 40 pré-molares hígidos livres de cáries, trincas ou defeitos em esmalte, e com uma cor inicial de Whitening Index (WI<sub>D</sub>) entre 13,0 e 15,5, com o objetivo de não ultrapassar os limiares de aceitabilidade na percepção da cor e obter grupos homogêneos para condição experimental (Perez et al. <sup>83</sup> 2019).

As raízes de todos os dentes foram seccionadas aproximadamente 3 mm apicalmente à junção cimento-esmalte (JCE), sendo o acesso à câmara pulpar ampliado cuidadosamente com uma broca diamantada esférica (#1014, JG Sorensen, São Paulo, SP, Brasil) a fim de possibilitar a introdução de uma micropipeta (LABMATE Soft, HTL La Solutions, Warsaw, Polônia) no interior da câmara pulpar. O tecido pulpar remanescente foi removido utilizando uma lima endodôntica (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Suíça) e a câmara pulpar foi lavada com água destilada.

Para padronizar a espessura das paredes vestibulares de cada dente, radiografias periapicais de todos os dentes foram realizadas (Endos ACP, Villa Sistemi Medicali, Buccinasco, Milan, Italy). O raio central foi dirigido em ângulo de 90°, perpendicular à face proximal do dente, cada radiografia foi realizada com 0,5 segundos de exposição a 30 cm de distância do objeto (70 kVp – 7 mA). As imagens foram digitalizadas a fim de medir a espessura da parede vestibular (ImageJ). Os dentes com espessura menor a 2,5 mm ou maior que 3 mm foram excluídos, como apresentado na (Figura 3).

**Figura 3.** Mensuração da parede vestibular no software ImageJ.



Fonte: O autor

O protocolo do clareamento dos pré-molares iniciou com a fixação vertical dos dentes em cera de utilidade, tendo a face oclusal direcionada para baixo. A face vestibular de cada um dos dentes foi isolada com barreira gengival fotopolimerizável (Top Dam, FGM, Joinville, SC, Brasil) padronizada em 8 mm<sup>2</sup>. Em seguida, os géis dessensibilizantes foram aplicados com um microaplicador descartável (Cavibrush, FGM, Joinville, SC, Brasil) em cada um dos dentes a serem clareados, de maneira ativa durante 20 s, permanecendo por 10 minutos de maneira passiva (Rezende et al. <sup>34</sup> 2020). Após os tratamentos, os géis foram removidos com gaze e o gel clareador de peróxido de hidrogênio 35% (Whiteness HP Automixx, FGM, Joinville, SC, Brasil) foi imediatamente aplicado em cada dente por um período de 50 minutos. Após o procedimento clareador, a superfície dental foi lavada e seca. Os protocolos

de análise da permeabilidade do PH e eficácia do clareamento serão explicados a seguir (itens 4.5 e 4.6).

Por sua vez, após os tratamentos, os 14 molares destinados à análise morfológica, química e de microdureza da superfície, foram seccionados com um disco diamantado (#7010, KG Sorensen, São Paulo, SP Brasil), depois cada coroa foi dividida em 6 fragmentos de 3x3 mm, obtendo um total de 84 fragmentos, os que foram distribuídos conforme ao disposto na (Figura 2).

#### 4.5 Avaliação da concentração do peróxido de hidrogênio na câmara pulpar

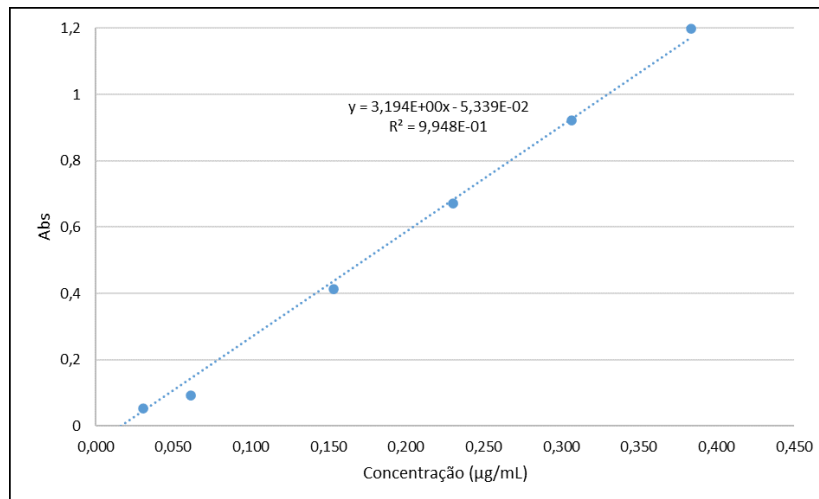
Anteriormente à aplicação dos géis dessensibilizantes, uma alíquota de 25  $\mu\text{L}$  de tampão de acetato (pH 4,5) foi introduzida no interior da câmara pulpar de cada um dos dentes analisados. Após a finalização do procedimento clareador, a solução tampão foi removida da câmara pulpar com auxílio de uma micropipeta (LABMATE Soft HTL Lab Solutions, Varsóvia, Polônia) e foi transferida para um tubo de vidro. A câmara pulpar foi lavada quatro vezes com 25  $\mu\text{L}$  de tampão de acetato, que foi transferido até os tubos de vidro. Após essa etapa, 2,725  $\mu\text{L}$  de água destilada foi adicionada ao tubo de ensaio juntamente com 100  $\mu\text{L}$  de 0,5  $\text{mL}^{-1}$  Leucocrystal Violet (Sigma Chemical Co., St Louis, MO, EUA) e 50  $\mu\text{L}$  de 1  $\text{mg mL}^{-1}$  de enzima peroxidase (Peroxidase Type VI-A, Sigma Chemical Co., St Louis, MO, EUA). A absorbância da resultante cor violeta foi aferida em espectrofotômetro Cary 50 UV-Vis (Varian, Palo Alto, CA, EUA) a 596 nm. De acordo com Lei de Beer, a absorbância é diretamente proporcional a concentração, dessa forma, a concentração de PH foi determinada em  $\mu\text{g/mL}$  tendo em conta a curva de calibração ( $R^2 = 9,948$ ) apresentada na (Figura 4).

#### 4.6 Eficácia do clareamento

A avaliação da cor foi registrada antes dos tratamentos de cada grupo experimental e uma semana depois, por meio de espectrofotômetro (VITA Easyshade Advance 4.0, VITA Zahnfabrik, Bad Sackigen, Alemanha). Durante a semana de intervalo entre as leituras da cor as amostras foram mantidas em água deionizada. Para a padronização do ângulo da medição de cor foi utilizado um material de moldagem de silicone (Speedex; Vigodent, Rio de Janeiro, RJ, Brasil)

para a fabricação de uma guia para cada grupo experimental, e com o auxílio de um bisturi circular foi criada uma janela com um raio de 6 mm, na superfície vestibular de cada dente na guia, mesmo que corresponde precisamente ao diâmetro da ponta ativa do espectrofotômetro.

**Figura 4.** Curva de calibração entre a quantidade de PH e absorvância da luz obtida do espectrofotômetro.



Fonte: O autor

A cor foi determinada utilizando os parâmetros  $L^*$ ,  $a^*$  e  $b^*$  do espectrofotômetro Vita Easyshade, de acordo com o sistema CIEL  $a^*b^*$ , em que  $L^*$  representa a luminosidade que varia de 0 (preto) a 100 (branco),  $a^*$  e  $b^*$  representam o eixo-cromático, onde  $a^*$  é a medida ao longo do eixo vermelho-verde e  $b^*$  é a medida ao longo do eixo amarelo-azul. A variação de cor para o  $\Delta E_{ab}$  inicialmente e após o tratamento clareador foi calculada por meio da fórmula:  $\Delta E_{ab} = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$  (de Geus et al. <sup>59</sup> 2016; Coppla et al. <sup>84</sup> 2018; Maran et al. <sup>85</sup> 2018; Rezende et al. <sup>86</sup> 2016; <sup>87</sup> 1977). Os parâmetros de CIE00 ( $\Delta E_{00}$ ) (Gul et al. <sup>88</sup> 2017; Luo et al. <sup>89</sup> 2001) e Whiteness Index ( $WID$ ) (Perez Mdel et al. <sup>90</sup> 2016) também foram avaliados.

#### 4.7 Microscopia eletrônica de varredura por efeito de campo e espectrômetro de Raios-X dispersivo em energia (FEG-EDS)

Uma vez que o EDS é incorporado no FEG, o tratamento das amostras para essa análise foi o mesmo. Nesse caso foram utilizados 5 dentes dos quais foram obtidos 25 fragmentos, randomizados em 5 grupos ( $n = 5$ ). Cada fragmento foi tratado conforme o protocolo de cada condição experimental (dessensibilizante). Antes da aplicação dos géis dessensibilizantes, os fragmentos foram lavados em água corrente por 1 min, inseridos em cuba ultrassônica com água destilada por 30 min com frequência de 42 kHz (Cristófoli Ultrasonic Washer, Capo Mourao, PR, Brasil). Então as superfícies receberam os géis dessensibilizante de acordo com cada condição experimental. Finalmente as amostras foram fixadas com fita adesiva dupla face (Bob Smith Industries, Atascadero, Califronia, EUA) em *stubs* metálicos, e armazenados num dessecador contendo sílica coloidal durante 24 horas a 37°C. As amostras foram submetidas à metalização com uma fina camada de ouro de 10 nm (Belzers SCD 050 Sputter Coater, Bal-Tec, Alemanha), e analisadas em microscópio eletrônico de varredura por efeito de campo (MIRA 3 LM; Tescan Orsay Holding, Warrendale, PA, EUA), utilizando voltagens de aceleração de 15 kV, em aumento de 1.000x, 5.000x e 10.000x vezes.

Para a avaliação do EDS (Oxford Instruments Tubney Woods, Abfingon, UK) os parâmetros de calibração dos dispositivos foram: 15.0 kV de voltagem e 1.000x de magnificação das fotomicrografias para determinar a composição elementar em porcentagens de Cálcio (Ca), fósforo (P), potássio (K), Oxigênio (O) e flúor (F).

#### 4.8 Microdureza Vickers

Cinco fragmentos de terceiros molares foram utilizados por grupo ( $n = 5$ ). Os fragmentos foram previamente polidos em lixas de carbetto de silício das numerações 800, 1000, 1500 e 2000 para obter uma superfície de esmalte plana. Após o preparo das superfícies, os géis dessensibilizantes foram aplicados e o clareamento dental foi realizado. As amostras foram avaliadas em microdurômetro HMV-2 (Shimadzu, Tokio, Japon) equipado com a ponta Vickers sob uma carga de 100 g por 15 s na superfície do esmalte. Foram realizadas cinco mensurações por amostra, sendo a primeira no centro de cada fragmento e as demais em cada um

dos cantos da superfície preparada. A média dos valores de cada amostra foi obtida para fins estatísticos.

#### 4.9 Nanorugosidade

Para esse teste foram selecionados três fragmentos de terceiros molares por grupo ( $n = 3$ ), os quais foram tratados sob o mesmo protocolo para as amostras de microdureza. Depois de submetidas a cada condição experimental, os fragmentos foram analisados sob microscopia de força atômica (AFM, do inglês *Atomic Force Microscopy*) da Shimadzy (SPM – 9600: Shimadzu Corporation, Kyoto, Japão). Foram obtidas imagens tridimensionais de  $20 \times 20 \mu\text{m}$ , e três mensurações por cada fragmento foi realizada a fim de obter a rugosidade da superfície, tendo em consideração a distância vertical da forma ideal da superfície até o ponto mais profundo do vale da irregularidade.

#### 4.10 Espectroscopia Raman

Para a análise em espectroscopia Raman (XproRA Plus-Horiba, Nova Jersey, Nova York, USA) foram avaliados três fragmentos de terceiros molares por cada condição experimental ( $n = 3$ ). O aparelho foi calibrado de acordo com as seguintes especificações: laser infravermelho em 0,2 mW com 785 nm de longitude de onda, faixa espectral entre 2400 e  $200 \text{ cm}^{-1}$ , diâmetro do raio de  $25 \mu\text{m}$ , tempo de acumulação de 20 s com 3 co-adições e uma magnificação de 50x. Foram realizadas três leituras por amostra, e foi considerada a área do pico  $959 \text{ cm}^{-1}$  obtida pela função de integração do software Spectragryph versão 1.2.16. (Optical spectroscopy software, Spectroscopy Ninja, Berchtesgaden, Bayern, Alemanha). Foram obtidas as medias dos valores das áreas para fins estatísticos.

#### 4.11 Análise estatística

O teste de Shapiro-Wilk foi realizado para determinar a distribuição normal dos valores obtidos para cada grupo de estudo em cada variável dependente avaliada, seguido do teste de Levene para determinar a igualdade da variância quando a suposição de homogeneidade da variância foi encontrada. Os dados de

concentração de PH detectada na câmara pulpar ( $\mu\text{g/mL}$ ), alteração de cor ( $\Delta E_{ab}$ ,  $\Delta E_{00}$  e  $\Delta W_{ID}$ ) foram submetidos a ANOVA de um fator e teste de Tukey para comparação entre os grupos de estudo, e teste de Dunnet para comparação com o grupo controle negativo. Os dados de nanorugosidade ( $R_a$ ) e microdureza (VNH) e as áreas obtidas por espectroscopia Raman foram submetidos ao ANOVA de um fator e teste post-hoc de *Tukey* para comparação dos diferentes grupos de estudo. O nível de significância fixado em todas as análises foi de  $\alpha = 0.05$ . As imagens e porcentagens obtidos pelo FEG-EDS foram avaliadas qualitativamente.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Difusão do pH na câmara pulpar

Os valores de PH detectados no interior da câmara pulpar em cada condição experimental são apresentados na Tabela 1. A análise estatística demonstrou uma diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) entre o grupo controle positivo e os grupos submetidos as diferentes concentrações do compósito experimental. Houve diferença significativa quando os géis dessensibilizantes foram comparados ao grupo controle positivo ( $p < 0,001$ ). Entanto que, não houve diferença estatisticamente significativa entre as diferentes concentrações de HAp-CAP ( $p = 1,000$ ). O grupo controle negativo apenas apresentou uma diferença estatisticamente significativa quando comparado ao controle negativo ( $p = 0,001$ ).

**Tabela 1.** Médias e desvios padrão da concentração ( $\mu\text{g/mL}$ ) de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar após o tratamento de cada condição experimental.

| Grupos       | Concentração do PH ( $\mu\text{g/mL}$ ) | valor de $p$ |
|--------------|-----------------------------------------|--------------|
| Controle -   | $0,0 \pm 0,0$                           |              |
| Controle +   | $0,104 \pm 0,044$ B $\neq$              |              |
| HAp-CAP 0,1% | $0,027 \pm 0,011$ A                     | $< 0,001$    |
| HAp-CAP 1%   | $0,028 \pm 0,011$ A                     |              |
| HAp-CAP 5%   | $0,005 \pm 0,005$ A                     |              |

Letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (ANOVA e teste de Tukey,  $p < 0,05$ ). O símbolo " $\neq$ " representa diferenças estatísticas quando comparado com o grupo controle -. (Teste de Dunnett,  $p < 0,05$ ). Fonte: O autor.

### 5.2 Avaliação da alteração da cor

Os resultados da alteração da cor em todos os grupos estão apresentados na Tabela 2. Observou-se uma diferença estatisticamente significativa nos valores de  $\Delta E_{ab}$ ,  $\Delta E_{00}$  e  $\Delta WID$  obtidos no grupo controle negativo e os demais grupos experimentais ( $p < 0,05$ ). Entretanto, não se encontraram diferenças estatisticamente significativas para os valores obtidos nos diferentes grupos experimentais ( $\Delta E_{ab}$ :  $p = 0,678$ ,  $\Delta E_{00}$ :  $p = 0,743$  e  $\Delta WID$ :  $p = 0,727$ ).

**Tabela 2.** Médias e desvio padrão dos diferentes parâmetros de avaliação de cores para cada condição experimental.

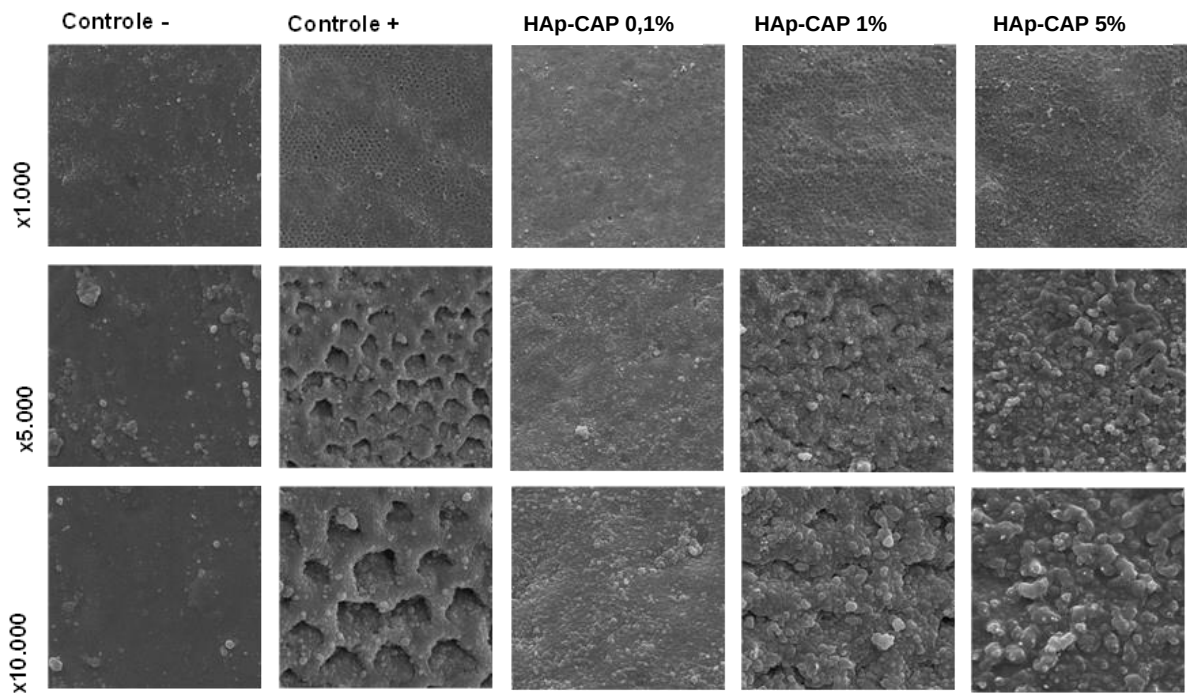
| Grupos              | Baseline<br>$\Delta Wl_D$ Inicial | $\Delta E_{ab}$        | $\Delta E_{00}$        | $\Delta Wl_D$          |
|---------------------|-----------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| <b>Controle -</b>   | 13,1 $\pm$ 1,9                    | 1,5 $\pm$ 0,9          | 0,7 $\pm$ 0,3          | -1,1 $\pm$ 1,8         |
| <b>Controle +</b>   | 13,8 $\pm$ 2,8                    | 8,2 $\pm$ 2,8 A $\neq$ | 4,1 $\pm$ 1,3 A $\neq$ | 8,7 $\pm$ 2,6 A $\neq$ |
| <b>HAp-Cap 0,1%</b> | 13,4 $\pm$ 2,5                    | 6,4 $\pm$ 2,6 A $\neq$ | 3,4 $\pm$ 1,5 A $\neq$ | 6,9 $\pm$ 3,1 A $\neq$ |
| <b>HAp-Cap 1%</b>   | 13,3 $\pm$ 3,2                    | 7,2 $\pm$ 3,4 A $\neq$ | 3,3 $\pm$ 1,6 A $\neq$ | 7,7 $\pm$ 4,1 A $\neq$ |
| <b>HAp-Cap 5%</b>   | 13,2 $\pm$ 3,2                    | 8,1 $\pm$ 2,8 A $\neq$ | 3,6 $\pm$ 2,4 A $\neq$ | 7,6 $\pm$ 4,9 A $\neq$ |

Letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (ANOVA e teste de Tukey,  $p < 0,05$ ). O símbolo “ $\neq$ ” representa diferenças estatísticas quando comparado com o grupo controle -. (Teste de Dunnett,  $p < 0,05$ ). Fonte: O autor.

### 5.3 Avaliação da morfologia superficial do esmalte

A (Figura 5) apresenta a superfície do esmalte dos dentes submetidos às diferentes condições experimentais. É possível observar diferenças na morfologia da superfície do esmalte entre os diferentes grupos. O grupo controle negativo apresenta a superfície do esmalte sem alteração morfológica significativa. Já, no controle positivo, observa-se superfície irregular devido à desmineralização da superfície de esmalte. Por outro lado, as superfícies tratadas com os diferentes dessensibilizantes apresentam alterações na superfície de esmalte devido a deposição de HAp-CAP na superfície. Pode se observar uma relação proporcional entre a concentração do composto e a sua deposição, assim como entre o tamanho das partículas na superfície do esmalte. Sendo assim, o grupo de HAp-CAP 5% apresenta visualmente maior deposição e tamanho das partículas encontradas na superfície do dente quando comparadas às concentrações de HAp-CAP 0,1% e HAp-CAP 1%. Enquanto a saturação do composto do grupo HAp-CAP 0,1%, exibe distribuição mais uniforme na superfície do esmalte em comparação ao grupo HAp-CAP 1%, o tamanho das suas partículas é visualmente menor.

**Figura 5** Morfologia da superfície do esmalte obtida em microscópio eletrônico de varredura por efeito de campo (FEG) em magnificação de x1.000, x 5.000 e x10.000. Fonte: O autor



#### 5.4 Microdureza de Vickers

Os resultados da microdureza de Vickers para cada condição experimental são apresentados na Tabela 3. Os resultados obtidos demonstram diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) entre os diferentes grupos estudados. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre o grupo controle negativo e o grupo de HAp-CAP 5% ( $p = 1,000$ ), também não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos controle positivo (HAp-CAP 0%), HAp + CAP 0,1% e HAp-CAP 1% ( $p = 1,000$ ). No entanto, foram observados valores significativamente maiores entre o grupo HAp-CAP 5% e o controle negativo quando comparadas com o grupo controle positivo, HAp-CAP 0,1% e HAp-CAP 1% ( $p < 0,001$ ).

**Tabela 3.** Médias e desvios padrão de Microdureza Vickers (HVN) da superfície do esmalte após o tratamento de cada condição experimental.

| Grupos              | Microdureza Vickers (HVN) | Valor de p |
|---------------------|---------------------------|------------|
| <b>Controle -</b>   | 485 ± 61,8 A              | < 0,001    |
| <b>Controle +</b>   | 340 ± 47,5 B              |            |
| <b>HAp-CAP 0,1%</b> | 328 ± 58,4 B              |            |
| <b>HAp-CAP 1%</b>   | 322 ± 24,5 B              |            |
| <b>HAp-CAP 5%</b>   | 503 ± 62,2 A              |            |

Letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (ANOVA e teste de Tukey,  $p < 0,05$ ). Fonte: O autor.

### 5.5 Nanorugosidade

Os resultados da nanorugosidade para cada condição experimental são apresentados na Tabela 4. Não houve diferenças estatisticamente significativas ( $p = 0,498$ ) entre os diferentes grupos de estudo. O teste de Tukey também não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre as comparações pares dos grupos.

**Tabela 4.** Médias e desvios padrão da Nanorugosidade (Ra) na superfície do esmalte após o tratamento de cada condição experimental.

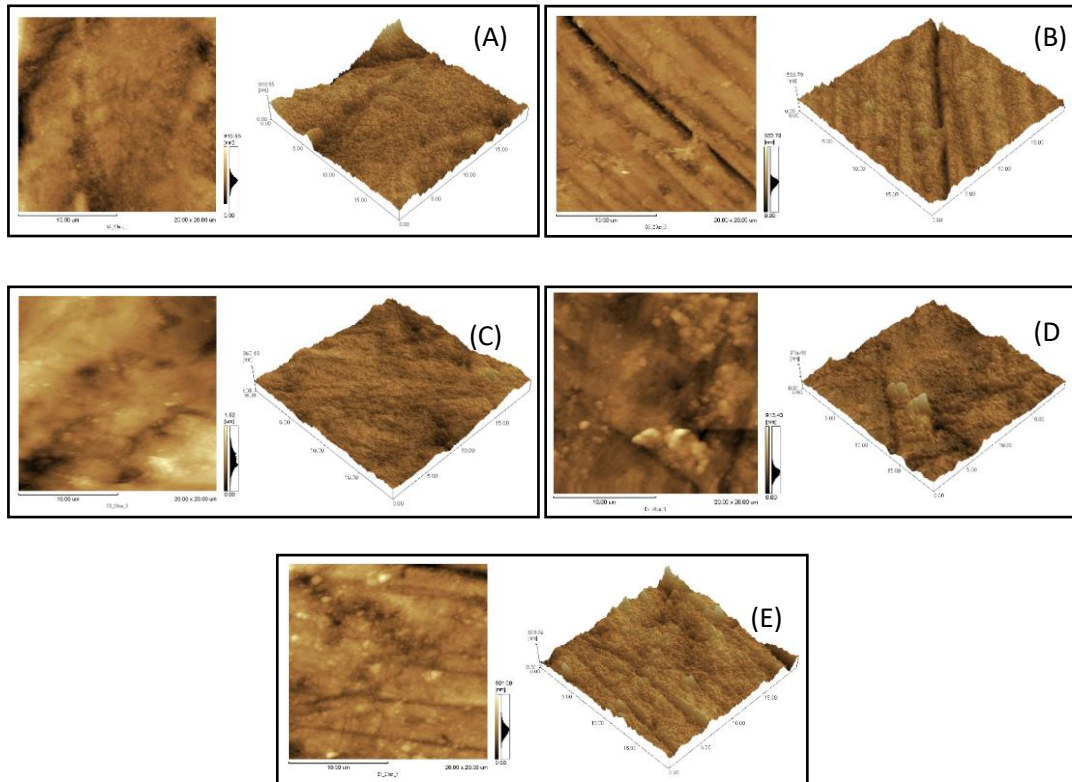
| Grupos              | Nanorugosidade (Ra) | valor de p |
|---------------------|---------------------|------------|
| <b>Controle -</b>   | 56,8 ± 11,52 A      | 0,498      |
| <b>Controle +</b>   | 63,8 ± 5,18 A       |            |
| <b>HAp-CAP 0,1%</b> | 57,5 ± 11,52 A      |            |
| <b>HAp-CAP 1%</b>   | 58,2 ± 11,08 A      |            |
| <b>HAp-CAP 5%</b>   | 79,9 ± 15,79 A      |            |

Letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (ANOVA e teste de Tukey,  $p < 0,05$ ). Fonte: O autor.

A (Figura 6) apresenta imagens representativas obtidas pelo AFM das amostras submetidas as diferentes condições experimentais.

Pode se observar que os grupos tratados com HAp-CAP 1% e HAp-CAP 5% apresentam na sua superfície algumas formações com maior releve pela saturação do compósito, no entanto, a maioria da sua superfície não parece se diferenciar dos demais grupos de estudo.

**Figura 6.** Imagens bidimensionais e tridimensionais obtidas do AFM das superfícies do esmalte submetidas as diferentes condições experimentais



As imagens foram obtidas de uma superfície de 20 x 20  $\mu\text{m}$ . (A) Controle negativo, (B) controle positivo, (C) HAp-CAP 0,1%, (D) HAp-CAP 1% e (E) HAp-CAP 5%

## 5.6 Avaliação da composição química da superfície do esmalte

Os resultados obtidos por meio do EDS são apresentados na Tabela 5. Nota-se maior porcentagem de Cálcio e Fósforo nos grupos com maiores concentrações de HAp-CAP, enquanto os grupos controle negativo e HAp-CAP 0,1% apresentaram menor concentração desses elementos sob a superfície dental. Ainda, o grupo controle positivo apresentou as menores concentrações de Cálcio e Fósforo na superfície de esmalte. Por outro lado, a concentração de Oxigênio diminuiu nos grupos HAp-CAP 1% e HAp-CAP 5%. Não foram observadas alterações nas concentrações de Flúor e Potássio nos diferentes grupos.

**Tabela 5.** Média e desvio padrão do Cálcio (%), Oxigênio (%), Fósforo (%), Flúor (%) e Potássio (%) na superfície do esmalte para todas as condições experimentais.

| Grupos              | Cálcio (%) | Oxigênio (%) | Fósforo (%) | Flúor (%) | Potássio (%) |
|---------------------|------------|--------------|-------------|-----------|--------------|
| <b>Controle -</b>   | 36,6 ± 0,8 | 44,2 ± 1,1   | 18,6 ± 0,3  | 0,4 ± 0,3 | 0,0 ± 0,0    |
| <b>Controle +</b>   | 32,6 ± 4,0 | 44,5 ± 3,0   | 16,8 ± 2,0  | 0,9 ± 0,2 | 0,0 ± 0,0    |
| <b>HAp-CAP 0,1%</b> | 36,6 ± 4,3 | 43,2 ± 5,4   | 18,7 ± 1,4  | 1,0 ± 0,2 | 0,1 ± 0,0    |
| <b>HAp-CAP 1%</b>   | 40,6 ± 2,7 | 36,9 ± 4,4   | 20,7 ± 0,8  | 0,6 ± 0,4 | 0,1 ± 0,0    |
| <b>HAp-CAP 5%</b>   | 44,8 ± 4,0 | 33,6 ± 4,6   | 20,8 ± 1,0  | 0,6 ± 0,3 | 0,0 ± 0,0    |

A análise de espectroscopia Raman é apresentada na (Figura 7), tendo em consideração o pico mais definido ( $959\text{ cm}^{-1}$ ), que corresponde as bandas dos grupos fosfatos ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) disponíveis nos tecidos mineralizados (Ramakrishnaiah et al.<sup>91</sup> 2014), após a correção do espectro de referência ou *baseline* e representando apenas a intensidade relativa média dos três valores obtidos.

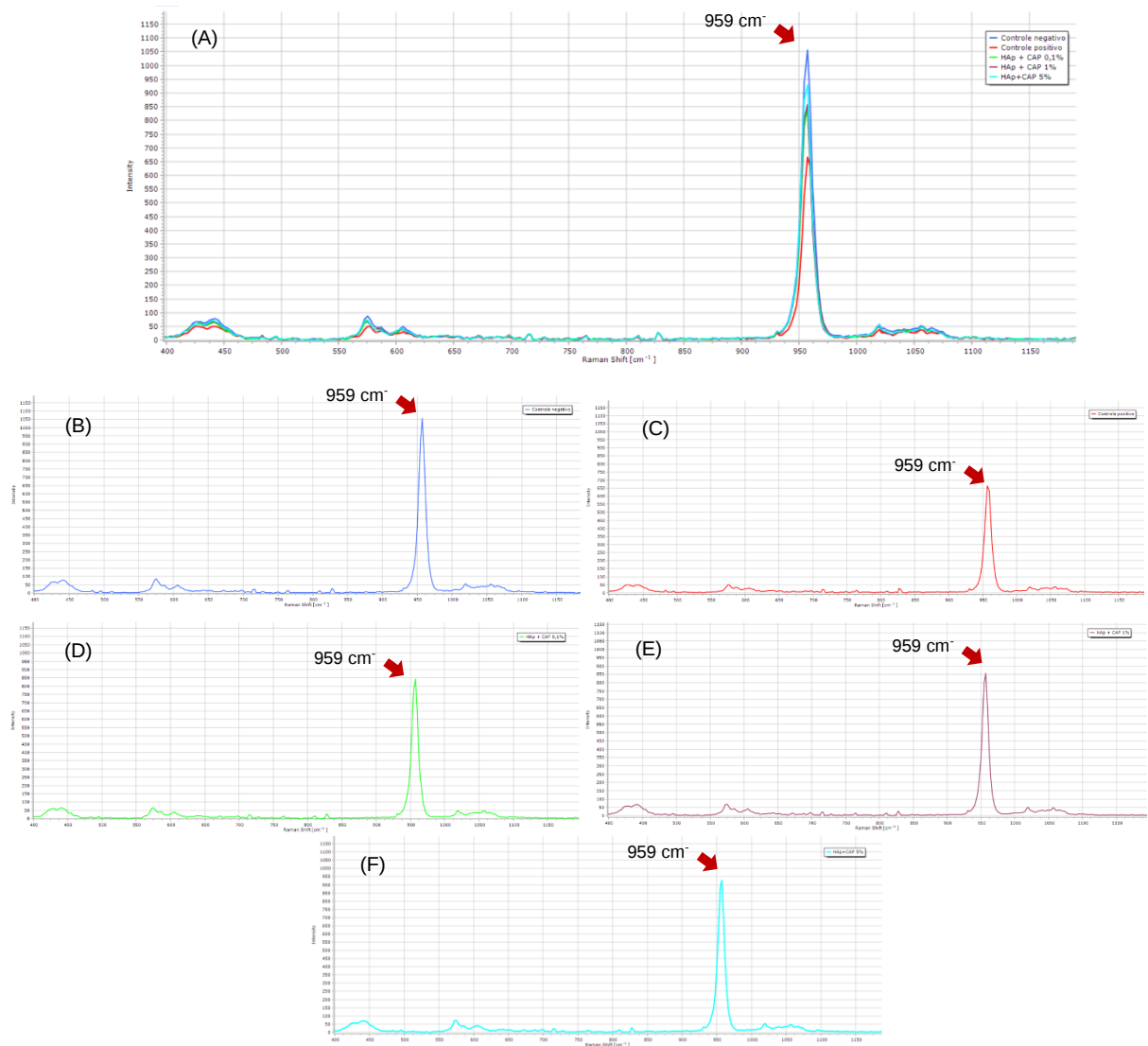
Por outro lado, a análise da área espectral dos picos  $959\text{ cm}^{-1}$ , enquadradas nas faixas de  $939,17$  e  $989,31\text{ cm}^{-1}$  é apresentado na Tabela 6. Os resultados apresentam diferenças estatísticas entre os grupos ( $p = 0,003$ ). Foi observado diferença estatisticamente significativa do controle positivo quando comparado com os demais grupos de estudo. No houve diferenças estatisticamente significativas entre o controle negativo e os grupos com diferentes concentrações de HAp-CAP: 0,1% ( $p = 0,162$ ), 1% ( $p = 0,446$ ) e 5% ( $p = 0,651$ ).

**Tabela 6.** Média e desvio padrão da área ( $\text{cm}^{-1}$ ) do pico  $959\text{ cm}^{-1}$  após o tratamento de cada condição experimental.

| Grupos              | Área do pico ( $\text{cm}^{-1}$ ) | valor de p |
|---------------------|-----------------------------------|------------|
| <b>Controle -</b>   | 282 ± 32,08 A                     | 0,003      |
| <b>Controle +</b>   | 181 ± 8,17 B                      |            |
| <b>HAp-CAP 0,1%</b> | 239 ± 25,54 A                     |            |
| <b>HAp-CAP 1%</b>   | 252 ± 18,51 A                     |            |
| <b>HAp-CAP 5%</b>   | 258 ± 11,88 A                     |            |

Letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (ANOVA e teste de Tukey,  $p < 0,05$ ). Fonte: O autor.

**Figura 7.** Espectroscopia Raman da superfície do esmalte submetida as diferentes condições experimentais.



As setas indicam os picos de referência ( $959 \text{ cm}^{-1}$ ). (A) apresenta as variações das intensidades entre os diferentes grupos de estudo. As seguintes letras correspondem as representações das intensidades relativas médias isoladas de cada grupo de estudo: (B) Controle negativo; (C) Controle positivo – HAp-CAP 0%; (D) HAp-CAP 0,1%; (E) HAp-CAP 1%; (F) HAp-CAP 5%; Fonte: O autor.

## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo demonstra uma menor concentração de PH dentro da câmara pulpar quando foram utilizadas as diferentes concentrações de HAp-CAP antes do clareamento de consultório com PH. Isso poderia se justificar devido à que a HAp-CAP foi capaz de reagir com a superfície do esmalte, constituindo uma barreira física que tem a capacidade de diminuir a passagem de PH até o interior da câmara pulpar. Como tem sido exposto em estudos prévios (Anil et al. <sup>92</sup> 2022; Huang et al. <sup>93</sup> 2011; Salinovic et al. <sup>94</sup> 2021; Wierichs et al. <sup>95</sup> 2022), a HAp tem a remarcada capacidade de remineralizar os tecidos dentários.

Esse efeito de remineralização é atribuído à solubilidade que a HAp tem em condições de pH ácido, libertando íons de cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) e fosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) no ambiente circundante, quando o pH volta a ser alcalino o HAp tem a capacidade de se-reprecipitar e em adição, exibe a capacidade de capturar  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{PO}_4^{3-}$  saliva, reforçando a matriz mineralizada (Huang et al. <sup>93</sup> 2011; Andersson e Kangasniemi <sup>96</sup> 1991). O efeito de remineralização resultante promove obliteração dos condutos dentinários e dos espaços interprismáticos na superfície do esmalte, constituindo uma barreira física que reduz efetivamente a permeabilidade dental (Jafari et al. <sup>41</sup> 2022; Behzadi et al. <sup>42</sup> 2022; O'Hagan-Wong et al. <sup>43</sup> 2022; Hiller et al. <sup>78</sup> 2018) como acontece com dessensibilizantes que tem composição semelhante como os baseados em cálcio-fosfato (Zhou et al. <sup>68</sup> 2016; Thanatvarakorn et al. <sup>97</sup> 2013) . Nesse estudo, é possível observar o efeito de remineralização através das imagens obtidas pelo *FEG-SE*, demonstrando a capacidade do HAp para estabelecer inerentemente essa barreira, sem depender necessariamente do intercâmbio iônico com os minerais da saliva.

As análises do EDS sustentam a capacidade de remineralização desse compósito experimental. As concentrações mais elevadas de Ca e P foram observados nas superfícies de esmaltes tratadas com HAp-CAP quando comparada aos grupos controle, sendo as maiores concentrações no grupo HAp-CAP 5%.

A despeito de que os estudos disponíveis na literatura não tenham padronizado o uso de uma mesma concentração de HAp como agentes dessensibilizantes associado ao uso de géis clareadores, é possível observar alguma concordância, pois seu uso induz a remineralização dos substratos mineralizados apresentando aumento de Ca e P após serem submetidos à

substancias demineralizantes (Kutuk et al. <sup>1</sup> 2018; Salinovic et al. <sup>94</sup> 2021; Orilisi et al. <sup>98</sup> 2021; Memarpour et al. <sup>99</sup> 2019).

No entanto, devido a que o método do EDS permite apenas a aquisição de informação semiquantitativa da composição mineral dos tecidos (Parreiras et al. <sup>27</sup> 2020; Nasrazadani e Hassani <sup>100</sup> 2016; Viana et al. <sup>101</sup> 2018), foi decidido avaliar a composição química dos tecidos submetidos às diferentes condições experimentais utilizando espectroscopia Raman, tendo em consideração a área que corresponde ao pico  $959\text{ cm}^{-1}$ , mesmo que corresponde as concentrações dos grupos fosfatos presentes nas amostras. As alterações dessa variável estão diretamente relacionadas a remineralização causada pela perda de hidroxiapatita no esmalte (Ramakrishnaiah et al. <sup>91</sup> 2014; Viana et al. <sup>101</sup> 2018; Cavalli et al. <sup>102</sup> 2018). Nesse caso, a quantificação da média das áreas dos picos  $959\text{ cm}^{-1}$  dos diferentes grupos de estudo, revelaram uma relação entre o incremento das concentrações de  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{PO}_4^{3-}$  e o uso do dessensibilizante com HAp-CAP, no mesmo sentido que os resultados de Ca e P isolados no estudo do EDS.

A despeito de que foram achadas diferenças na concentração mineral dos tecidos, não foram detectadas diferencias significativas na Ra entre os grupos de estudo, isso demonstra que a utilização dos agentes dessensibilizantes com HAp-CAP pode diminuir a difusão do PH pela remineralização do esmalte sem afetar a sua Ra. Até o atual conhecimento do autor, não é possível encontrar estudos que avaliem a Ra do esmalte, quando submetidos a agentes dessensibilizantes com HAp aplicados antes do clareamento de consultório, no entanto, há trabalhos disponíveis na literatura onde a HAp é misturada com géis clareadores (Hassan e Moharam <sup>103</sup> 2023; Andrade et al. <sup>104</sup> 2021; Khoroushi et al. <sup>105</sup> 2015), podendo observar diminuição nos valores de Ra quando comparados com grupos que utilizam apenas géis de PH convencionais. No entanto, essa discrepância poderia ser causada por diferencias metodológicas utilizadas na avaliação. Além disso, neste caso, a incorporação da CAP à HAp altera a estrutura do composto gerando uma precipitação de minerais na superfície do esmalte que proporciona um filme irregular, que ao ser avaliado não apresenta diferenças significativas entre nenhum dos grupos estudados.

Por outro lado, mesmo a Ra não se tinha visto influenciada pelo incremento da mineralização dos tecidos, e interessante sinalar que a utilização do composto de HAp-CAP apresentou valores maiores de VHN. Essa relação é proporcional também

às características observadas nas imagens obtidas pelo FEG-SE. É interessante ressaltar a relação que existe entre a redução de VHN e o incremento da porosidade com a exacerbação da SD, e vice-versa (Yang et al. <sup>106</sup> 2009). Isso é explicado por que a perda de matriz interprismática nos cristais de hidroxiapatita induz a formação de poros que agem como sítios de concentração de stress que facilmente apresentam falhas quando são submetidos a tensões, resultando na redução da microdureza dos tecidos (Yang et al. <sup>106</sup> 2009; Pinto et al. <sup>107</sup> 2004).

O acima exposto concorda com estudos prévios que demonstraram que a obliteração dos tecidos mineralizados, contribui na redução de volume e movimentação dos fluidos intertubulares que atravessam os tecidos, assim a quantidade de PH diminui na câmara pulpar após o clareamento de consultório (Parreiras et al. <sup>27</sup> 2020; Varoni et al. <sup>30</sup> 2017; Hiller et al. <sup>78</sup> 2018; Kim et al. <sup>108</sup> 2013) e como foi exposto com antecedência, esse mecanismo da redução da difusão do PH, atenuaria a excitabilidade das células achadas na periferia pulpar provocando uma resposta analgésica indireta (Aminoshariae e Kulild <sup>20</sup> 2021; Browning et al. <sup>109</sup> 2012).

Tendo em conta que a CAP é um componente exclusivamente orgânico, parece ter uma interação limitada com os componentes minerais do esmalte dentário. No entanto, a presença de grupos fenólicos na sua estrutura química faz que seja capaz de doar elétrons para neutralizar os radicais livre, sugerindo um efeito antioxidante (Patowary et al. <sup>44</sup> 2017; Bal et al. <sup>110</sup> 2022) . Deve-se considerar que o PH atua liberando O<sub>2</sub> ativo, levando à quebra das moléculas cromogêneas por oxidação, no entanto, o oxigênio liberado na forma de radicais livres é instável e não tem ação seletiva exclusivamente contra moléculas cromogêneas, mas também contribui para a degradação da matriz dos cristais de hidroxiapatita (Kwon e Wertz <sup>16</sup> 2015; Carey <sup>17</sup> 2014). Nesse contexto, às propriedades antioxidantes da CAP agiriam na diminuição no dano dos tecidos mineralizados pela sua capacidade para estabilizar os radicais livres, doando elétrons adicionais ao O<sub>2</sub> liberado e neutralizando uma porção desse.

A utilização de HAp-CAP como agente dessensibilizante parece não alterar a eficácia do clareamento dental sendo que resultados dos diferentes parâmetros utilizados nessa pesquisa estiveram dentro do range do limiar de perceptibilidade (PT) e de aceitabilidade (AT) ( $\Delta E_{ab}$  AT  $\geq 1,2$  -  $\Delta E_{ab}$  PT  $\geq 2,7$ ;  $\Delta E_{00}$  AT  $\geq 0,8$  -  $\Delta E_{00}$  PT  $\geq 1,8$ ; e  $\Delta WI_D$  AT  $\geq 0,7$  -  $\Delta WI_D$  PT  $\geq 2,6$ )(Perez et al. <sup>83</sup> 2019; Paravina et al. <sup>111</sup>

2015) independente da concentração do compósito de HAp-CAP utilizados. Estudos que utilizam agentes baseados em fosfato de cálcio ou HAp, concordam com a não interferência desses agentes dessensibilizantes no uso de géis clareadores a base de PH, mesmo utilizarem diferentes concentrações e protocolos de aplicação (Kutuk et al.<sup>1</sup> 2018; Browning et al.<sup>109</sup> 2012; Favoreto et al.<sup>112</sup> 2023; Sasaki et al.<sup>113</sup> 2015).

Tendo em conta os resultados desse estudo, é possível estabelecer respeito a nossas hipóteses que: a primeira hipótese foi rejeitada, a segunda não foi rejeita, e a última hipótese foi parcialmente rejeitada.

Finalmente, e em relação aos fatores limitantes desse estudo, é preciso sinalar que muitos dos trabalhos discutidos nessa seção são *in vitro* e demonstram resultados favoráveis no uso de agentes dessensibilizantes que contêm apenas HAp ou compósitos semelhantes baseados em cálcio e fosfato, quando associados a agentes clareadores de PH. Além disso, é importante destacar que no presente estudo, o maior impacto na diminuição do PH na câmara pulpar poderia ser devido a HAp mais do que a CAP. No entanto, os achados nesse estudo revelam resultados promissórios após o uso de agentes dessensibilizantes com HAp-CAP para reduzir a SD associada ao uso de géis clareadores a base de PH, incentivando a realização de estudos clínicos que permitam confirmar essas hipóteses.

## 7. CONCLUSÃO

Tendo em conta as limitações desse estudo *in vitro* é possível concluir que a utilização de um gel dessensibilizante contendo um compósito de HAp-CAP reduz significativamente a quantidade de PH na câmara pulpar após o clareamento de consultório com PH 35%, sem afetar a eficácia do clareamento, além de contribuir a remineralização da superfície do esmalte.

## REFERÊNCIAS

1. Kutuk ZB, Ergin E, Cakir FY, Gurgan S. Effects of in-office bleaching agent combined with different desensitizing agents on enamel. *J Appl Oral Sci.* 2018; Nov 8;27:e20180233.
2. Newton JT, Subramanian SS, Westland S, Gupta AK, Luo W, Joiner A. The impact of tooth colour on the perceptions of age and social judgements. *J Dent.* 2021; Sep;112:103771.
3. Salim NA, Jubair F, Hassona YM, Izriqi S, Al-Fuqaha'a D. Esthetic Dentistry on Twitter: Benefits and Dangers. *Int J Dent.* 2021;2021:5077886.
4. Jansen EE, Meyer-Lueckel H, Esteves-Oliveira M, Wierichs RJ. Do bleaching gels affect the stability of the masking and caries-arresting effects of caries infiltration-in vitro. *Clin Oral Investig.* 2021; Jun;25(6):4011-21.
5. Ozkocak I, Hekim M, Gokturk H, Adem K, Comert O. The assessment of different bleaching agents' efficiency on discoloured teeth using image-processing methods. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020; Sep;31:101901.
6. Klaric Sever E, Budimir Z, Cerovac M, Stambuk M, Par M, Negovetic Vranic D, et al. Clinical and patient reported outcomes of bleaching effectiveness. *Acta Odontol Scand.* 2018; Jan;76(1):30-8.
7. Bersezio C, Ledezma P, Mayer C, Rivera O, Junior OBO, Fernandez E. Effectiveness and effect of non-vital bleaching on the quality of life of patients up to 6 months post-treatment: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2018; Dec;22(9):3013-9.
8. Presoto CD, Bortolatto JF, de Carvalho PP, Trevisan TC, Floros MC, Junior OB. New Parameter for In-Office Dental Bleaching. *Case Rep Dent.* 2016;2016:6034757.
9. Yasa B, Arslan H, Akcay M, Kavrik F, Hatirli H, Ozkan B. Comparison of bleaching efficacy of two bleaching agents on teeth discoloured by different antibiotic combinations used in revascularization. *Clin Oral Investig.* 2015; Jul;19(6):1437-42.

10. Basting RT, Amaral FL, Franca FM, Florio FM. Clinical comparative study of the effectiveness of and tooth sensitivity to 10% and 20% carbamide peroxide home-use and 35% and 38% hydrogen peroxide in-office bleaching materials containing desensitizing agents. *Oper Dent*. 2012; Sep-Oct;37(5):464-73.
11. 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; Jun;32(3):303-9.
12. Burrows S. A review of the efficacy of tooth bleaching. *Dent Update*. 2009; Nov;36(9):537-8, 41-4, 47-8 passim.
13. Meireles SS, de Oliveira RDB, Barbosa MTG, da Silva KL, Loguercio AD. Efficacy and tooth sensitivity of at-home bleaching in patients with esthetic restorations: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2022; Jan;26(1):565-73.
14. Martini EC, Favoreto MW, Rezende M, de Geus JL, Loguercio AD, Reis A. Topical application of a desensitizing agent containing potassium nitrate before dental bleaching: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2021; Jul;25(7):4311-27.
15. Kielbassa AM, Maier M, Gieren AK, Eliav E. Tooth sensitivity during and after vital tooth bleaching: A systematic review on an unsolved problem. *Quintessence Int*. 2015; Nov-Dec;46(10):881-97.
16. Kwon SR, Wertz PW. Review of the Mechanism of Tooth Whitening. *J Esthet Restor Dent*. 2015; Sep-Oct;27(5):240-57.
17. Carey CM. Tooth whitening: what we now know. *J Evid Based Dent Pract*. 2014; Jun;14 Suppl:70-6.
18. Markowitz K. Pretty painful: why does tooth bleaching hurt? *Med Hypotheses*. 2010; May;74(5):835-40.
19. Longridge NN, Youngson CC. Dental Pain: Dentine Sensitivity, Hypersensitivity and Cracked Tooth Syndrome. *Prim Dent J*. 2019; May 20;8(1):44-51.

20. Aminoshariae A, Kulild JC. Current Concepts of Dentinal Hypersensitivity. *J Endod*. 2021; Nov;47(11):1696-702.
21. Soares DG, Basso FG, Scheffel DS, Hebling J, de Souza Costa CA. Responses of human dental pulp cells after application of a low-concentration bleaching gel to enamel. *Arch Oral Biol*. 2015; Sep;60(9):1428-36.
22. de Carvalho AC, de Souza TF, Liporoni PC, Pizi EC, Matuda LA, Catelan A. Effect of bleaching agents on hardness, surface roughness and color parameters of dental enamel. *J Clin Exp Dent*. 2020; Jul;12(7):e670-e5.
23. Zantner C, Beheim-Schwarzbach N, Neumann K, Kielbassa AM. Surface microhardness of enamel after different home bleaching procedures. *Dent Mater*. 2007; Feb;23(2):243-50.
24. Krishnakumar K, Tandale A, Mehta V, Khade S, Talreja T, Aidasani G, et al. Post-Operative Sensitivity and Color Change Due to In-Office Bleaching With the Prior Use of Different Desensitizing Agents: A Systematic Review. *Cureus*. 2022; Apr;14(4):e24028.
25. Orchardson R, Gillam DG. The efficacy of potassium salts as agents for treating dentin hypersensitivity. *J Orofasc Pain*. 2000; Winter;14(1):9-19.
26. Liu XX, Tenenbaum HC, Wilder RS, Quock R, Hewlett ER, Ren YF. Pathogenesis, diagnosis and management of dentin hypersensitivity: an evidence-based overview for dental practitioners. *BMC Oral Health*. 2020; Aug 6;20(1):220.
27. Parreiras SO, Favoreto MW, Lenz RE, Serra ME, Borges CPF, Loguercio AD, et al. Effect of Prior Application of Desensitizing Agent on the Teeth Submitted to In-Office Bleaching. *Braz Dent J*. 2020; Jun;31(3):236-43.
28. Rashid S, ElSalhy M. Efficacy of MI Paste(R) on Bleaching-Related Sensitivity: Randomized Clinical Trial. *Int J Dent*. 2021;2021:9963823.
29. Chinajitphan N, Chunchacheevachaloke E, Ajcharanukul O. Effect of dentinal fluid on enamel permeability under simulated pulpal pressure. *Arch Oral Biol*. 2019; Mar;99:58-65.

30. Varoni EM, Zuccheri T, Carletta A, Palazzo B, Cochis A, Colonna M, et al. In vitro efficacy of a novel potassium oxalate hydrogel for dentin hypersensitivity. *Eur J Oral Sci.* 2017; Apr;125(2):151-9.
31. de Lima TM, Franca FMG, do Amaral FLB, Turssi CP, Basting RT. The use of desensitizing agents during in-office bleaching might not decrease tooth bleaching sensitivity: a randomized clinical trial. *Int J Esthet Dent.* 2022; Feb 17;17(1):100-14.
32. Vochikovski L, Favoreto MW, Rezende M, Terra RMO, da Silva KL, Farago PV, et al. Effect of an experimental desensitizing gel on bleaching-induced tooth sensitivity after in-office bleaching-a double-blind, randomized controlled trial. *Clin Oral Investig.* 2023; Apr;27(4):1567-76.
33. Rezende M, Chemin K, Vaez SC, Peixoto AC, Rabelo JF, Braga SSL, et al. Effect of topical application of dipyrone on dental sensitivity reduction after in-office dental bleaching: A randomized, triple-blind multicenter clinical trial. *J Am Dent Assoc.* 2018; May;149(5):363-71.
34. Rezende M, da Silva KL, Miguel TC, Farago PV, Loguercio AD, Martins LD, et al. Prior Application of 10% Potassium Nitrate to Reduce Postbleaching Sensitivity: A Randomized Triple-Blind Clinical Trial. *J Evid Based Dent Pract.* 2020; Jun;20(2):101406.
35. Martini EC, Parreiras SO, Szesz AL, Coppla FM, Loguercio AD, Reis A. Bleaching-induced tooth sensitivity with application of a desensitizing gel before and after in-office bleaching: a triple-blind randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2020; Jan;24(1):385-94.
36. Ortega-Moncayo MG, Aliaga-Sancho P, Pulido C, Gutierrez MF, Rodriguez-Salazar E, Burey A, et al. Is the use of a potassium nitrate dentifrice effective in reducing tooth sensitivity related to in-office bleaching? A randomized triple-blind clinical trial. *J Esthet Restor Dent.* 2022; Sep;34(6):951-8.
37. Loguercio AD, Tay LY, Herrera DR, Bauer J, Reis A. Effectiveness of nano-calcium phosphate paste on sensitivity during and after bleaching: a randomized clinical trial. *Braz Oral Res.* 2015;29:1-7.

38. Pajor K, Pajchel L, Kolmas J. Hydroxyapatite and Fluorapatite in Conservative Dentistry and Oral Implantology-A Review. *Materials* (Basel). 2019; Aug 22;12(17).
39. Bordea IR, Candrea S, Alexescu GT, Bran S, Baciut M, Baciut G, et al. Nano-hydroxyapatite use in dentistry: a systematic review. *Drug Metab Rev.* 2020; May;52(2):319-32.
40. Enax J, Epple M. Synthetic Hydroxyapatite as a Biomimetic Oral Care Agent. *Oral Health Prev Dent.* 2018;16(1):7-19.
41. Jafari N, Habashi MS, Hashemi A, Shirazi R, Tanideh N, Tamadon A. Application of bioactive glasses in various dental fields. *Biomater Res.* 2022; Jul 6;26(1):31.
42. Behzadi S, Mohammadi Y, Rezaei-Soufi L, Farmany A. Occlusion effects of bioactive glass and hydroxyapatite on dentinal tubules: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2022; Oct;26(10):6061-78.
43. O'Hagan-Wong K, Enax J, Meyer F, Ganss B. The use of hydroxyapatite toothpaste to prevent dental caries. *Odontology.* 2022; Apr;110(2):223-30.
44. Patowary P, Pathak MP, Zaman K, Raju PS, Chattopadhyay P. Research progress of capsaicin responses to various pharmacological challenges. *Biomed Pharmacother.* 2017; Dec;96:1501-12.
45. Chapa-Oliver AM, Mejia-Teniente L. Capsaicin: From Plants to a Cancer-Suppressing Agent. *Molecules.* 2016; Jul 27;21(8).
46. Zhang S, Wang D, Huang J, Hu Y, Xu Y. Application of capsaicin as a potential new therapeutic drug in human cancers. *J Clin Pharm Ther.* 2020; Feb;45(1):16-28.
47. Braga Ferreira LG, Faria JV, Dos Santos JPS, Faria RX. Capsaicin: TRPV1-independent mechanisms and novel therapeutic possibilities. *Eur J Pharmacol.* 2020; Nov 15;887:173356.
48. Pasierski M, Szulczyk B. Beneficial Effects of Capsaicin in Disorders of the Central Nervous System. *Molecules.* 2022; Apr 12;27(8).

49. Arora V, Campbell JN, Chung MK. Fight fire with fire: Neurobiology of capsaicin-induced analgesia for chronic pain. *Pharmacol Ther.* 2021; Apr;220:107743.
50. Yang F, Zheng J. Understand spiciness: mechanism of TRPV1 channel activation by capsaicin. *Protein Cell.* 2017; Mar;8(3):169-77.
51. Blatz MB, Chiche G, Bahat O, Roblee R, Coachman C, Heymann HO. Evolution of Aesthetic Dentistry. *J Dent Res.* 2019; Nov;98(12):1294-304.
52. Chopan M, Sayadi L, Clark EM, Maguire K. Plastic Surgery and Social Media: Examining Perceptions. *Plast Reconstr Surg.* 2019; Apr;143(4):1259-65.
53. Hogue JV, Mills JS. The effects of active social media engagement with peers on body image in young women. *Body Image.* 2019; Mar;28:1-5.
54. Maghaireh GA, Alzraikat H, Taha NA. Satisfaction with Dental Appearance and Attitude toward improving Dental Esthetics among Patients attending a Dental Teaching Center. *J Contemp Dent Pract.* 2016; Jan 1;17(1):16-21.
55. Bonafe E, Rezende M, Machado MM, Lima SNL, Fernandez E, Baldani MMP, et al. Personality traits, psychosocial effects and quality of life of patients submitted to dental bleaching. *BMC Oral Health.* 2021; Jan 6;21(1):7.
56. Goettems ML, Fernandez MDS, Donassollo TA, Henn Donassollo S, Demarco FF. Impact of tooth bleaching on oral health-related quality of life in adults: A triple-blind randomised clinical trial. *J Dent.* 2021; Feb;105:103564.
57. Llena C, Martinez-Galdon O, Forner L, Gimeno-Mallench L, Rodriguez-Lozano FJ, Gambini J. Hydrogen Peroxide Diffusion through Enamel and Dentin. *Materials (Basel).* 2018; Sep 12;11(9).
58. Eppe M, Meyer F, Enax J. A Critical Review of Modern Concepts for Teeth Whitening. *Dent J (Basel).* 2019; Aug 1;7(3).
59. de Geus JL, Wambier LM, Kossatz S, Loguercio AD, Reis A. At-home vs In-office Bleaching: A Systematic Review and Meta-analysis. *Oper Dent.* 2016; Jul-Aug;41(4):341-56.

60. Marto CM, Baptista Paula A, Nunes T, Pimenta M, Abrantes AM, Pires AS, et al. Evaluation of the efficacy of dentin hypersensitivity treatments-A systematic review and follow-up analysis. *J Oral Rehabil.* 2019; Oct;46(10):952-90.
61. Farook MS, Mahmoud O, Ibrahim MA, Berkathullah M. Comparing the Effectiveness of Different Dentinal Desensitizing Agents: In Vitro Study. *Biomed Res Int.* 2021;2021:6652250.
62. Dixit A, Awasthi N, Ahiwar A, Nanu T, Nathan KB, Jose JA. Impact of Various Desensitizing Agents on Occlusion of Dentinal Tubules: A Scanning Electron Microscopic Study. *J Contemp Dent Pract.* 2021; Jul 1;22(7):829-32.
63. Balladares L, Alegria-Acevedo LF, Montenegro-Arana A, Arana-Gordillo LA, Pulido C, Salazar-Gracez MT, et al. Effects of pH and Application Technique of In-office Bleaching Gels on Hydrogen Peroxide Penetration into the Pulp Chamber. *Oper Dent.* 2019; Nov/Dec;44(6):659-67.
64. Mena-Serrano AP, Parreiras SO, do Nascimento EM, Borges CP, Berger SB, Loguercio AD, et al. Effects of the concentration and composition of in-office bleaching gels on hydrogen peroxide penetration into the pulp chamber. *Oper Dent.* 2015; Mar-Apr;40(2):E76-82.
65. Hewlett ER. Etiology and management of whitening-induced tooth hypersensitivity. *J Calif Dent Assoc.* 2007; Jul;35(7):499-506.
66. da Rosa WL, Lund RG, Piva E, da Silva AF. The effectiveness of current dentin desensitizing agents used to treat dental hypersensitivity: a systematic review. *Quintessence Int.* 2013; Jul;44(7):535-46.
67. Alencar CM, Pedrinha VF, Araujo JLN, Esteves RA, Silva da Silveira AD, Silva CM. Effect of 10% Strontium Chloride and 5% Potassium Nitrate with Fluoride on Bleached Bovine Enamel. *Open Dent J.* 2017;11:476-84.
68. Zhou J, Chiba A, Scheffel DL, Hebling J, Agee K, Niu LN, et al. Effects of a Dicalcium and Tetracalcium Phosphate-Based Desensitizer on In Vitro Dentin Permeability. *PLoS One.* 2016;11(6):e0158400.

69. Hu ML, Zheng G, Jiang RD, Han JM, Zhang YD, Lin H. The evaluation of the desensitization effect of a desensitizing agent and desensitizing toothpastes in vitro. *Dent Mater J*. 2020; Sep 29;39(5):855-61.
70. Bastos-Bitencourt N, Velo M, Nascimento T, Scotti C, da Fonseca MG, Goulart L, et al. In Vitro Evaluation of Desensitizing Agents Containing Bioactive Scaffolds of Nanofibers on Dentin Remineralization. *Materials (Basel)*. 2021; Feb 24;14(5).
71. Zhang J, Lynch RJM, Watson TF, Banerjee A. Chitosan-bioglass complexes promote subsurface remineralisation of incipient human carious enamel lesions. *J Dent*. 2019; May;84:67-75.
72. Yan J, Yang H, Luo T, Hua F, He H. Application of Amorphous Calcium Phosphate Agents in the Prevention and Treatment of Enamel Demineralization. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:853436.
73. Farooq I, Bugshan A. The role of salivary contents and modern technologies in the remineralization of dental enamel: a narrative review. *F1000Res*. 2020;9:171.
74. Mo X, Zhang D, Liu K, Zhao X, Li X, Wang W. Nano-Hydroxyapatite Composite Scaffolds Loaded with Bioactive Factors and Drugs for Bone Tissue Engineering. *Int J Mol Sci*. 2023; Jan 9;24(2).
75. Kattimani VS, Prathigudupu RS, Jairaj A, Khader MA, Rajeev K, Khader AA. Role of Synthetic Hydroxyapatite-In Socket Preservation: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Contemp Dent Pract*. 2019; Aug 1;20(8):987-93.
76. de Melo Alencar C, de Paula BLF, Guanipa Ortiz MI, Barauna Magno M, Martins Silva C, Cople Maia L. Clinical efficacy of nano-hydroxyapatite in dentin hypersensitivity: A systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2019; Mar;82:11-21.
77. Palka LR, Rybak Z, Kuropka P, Szymonowicz MK, Kiryk J, Marycz K, et al. In vitro SEM analysis of desensitizing agents and experimental hydroxyapatite-based composition effectiveness in occluding dentin tubules. *Adv Clin Exp Med*. 2020; Nov;29(11):1283-97.

78. Hiller KA, Buchalla W, Grillmeier I, Neubauer C, Schmalz G. In vitro effects of hydroxyapatite containing toothpastes on dentin permeability after multiple applications and ageing. *Sci Rep*. 2018; Mar 20;8(1):4888.
79. Frias B, Merighi A. Capsaicin, Nociception and Pain. *Molecules*. 2016; Jun 18;21(6).
80. Sharma SK, Vij AS, Sharma M. Mechanisms and clinical uses of capsaicin. *Eur J Pharmacol*. 2013; Nov 15;720(1-3):55-62.
81. Iftinca M, Defaye M, Altier C. TRPV1-Targeted Drugs in Development for Human Pain Conditions. *Drugs*. 2021; Jan;81(1):7-27.
82. Silva KLDH, D.; Favoreto, M. W.; Rezende, M.; Nadal, J. M.; Armas-Vega, A.; Loguercio, A. D.; Farago, P. V. . Preparation and Characterization of a Novel Hydroxyapatite-Capsaicin Composite Intended for the In-Office Dental Bleaching Use. *Preprints*. 2024;1.
83. Coppla FM, Rezende M, de Paula E, Farago PV, Loguercio AD, Kossatz S, et al. Combination of Acetaminophen/Codeine Analgesics Does Not Avoid Bleaching-Induced Tooth Sensitivity: A Randomized, Triple-Blind Two-Center Clinical Trial. *Oper Dent*. 2018; Mar/Apr;43(2):E53-E63.
84. Maran BM, Vochikovski L, de Andrade Hortkoff DR, Stanislawczuk R, Loguercio AD, Reis A. Tooth sensitivity with a desensitizing-containing at-home bleaching gel-a randomized triple-blind clinical trial. *J Dent*. 2018; May;72:64-70.
85. Rezende M, Bonafe E, Vochikovski L, Farago PV, Loguercio AD, Reis A, et al. Pre- and postoperative dexamethasone does not reduce bleaching-induced tooth sensitivity: A randomized, triple-masked clinical trial. *J Am Dent Assoc*. 2016; Jan;147(1):41-9.
86. CIE Recommendations on Uniform Color Spaces, Color-Difference Equations, and Metric Color Terms. 1977;2(1):5-6.
87. Gul P, Harorli OT, Ocal IB, Ergin Z, Barutcgil C. Color recovery effect of different bleaching systems on a discolored composite resin. *Niger J Clin Pract*. 2017; Oct;20(10):1226-32.

88. Luo M, Cui G, Rigg B. The development of the CIE 2000 colour-difference formula: CIEDE2000. *Color Research & Application*. 2001; 10/01;26:340-50.
89. Perez Mdel M, Ghinea R, Rivas MJ, Yebra A, Ionescu AM, Paravina RD, et al. Development of a customized whiteness index for dentistry based on CIELAB color space. *Dent Mater*. 2016; Mar;32(3):461-7.
90. Anil A, Ibraheem WI, Meshni AA, Preethanath RS, Anil S. Nano-Hydroxyapatite (nHAp) in the Remineralization of Early Dental Caries: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; May 5;19(9).
91. Huang S, Gao S, Cheng L, Yu H. Remineralization potential of nano-hydroxyapatite on initial enamel lesions: an in vitro study. *Caries Res*. 2011;45(5):460-8.
92. Salinovic I, Schauerl Z, Marcius M, Miletic I. The Effects of Three Remineralizing Agents on the Microhardness and Chemical Composition of Demineralized Enamel. *Materials (Basel)*. 2021; Oct 13;14(20).
93. Wierichs RJ, Wolf TG, Campus G, Carvalho TS. Efficacy of nano-hydroxyapatite on caries prevention-a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2022; Apr;26(4):3373-81.
94. Andersson OH, Kangasniemi I. Calcium phosphate formation at the surface of bioactive glass in vitro. *J Biomed Mater Res*. 1991; Aug;25(8):1019-30.
95. Thanatvarakorn O, Nakashima S, Sadr A, Prasansuttioporn T, Ikeda M, Tagami J. In vitro evaluation of dentinal hydraulic conductance and tubule sealing by a novel calcium-phosphate desensitizer. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2013; Feb;101(2):303-9.
96. Orilisi G, Tosco V, Monterubbianesi R, Notarstefano V, Ozcan M, Putignano A, et al. ATR-FTIR, EDS and SEM evaluations of enamel structure after treatment with hydrogen peroxide bleaching agents loaded with nano-hydroxyapatite particles. *PeerJ*. 2021;9:e10606.
97. Memarpour M, Shafiei F, Rafiee A, Soltani M, Dashti MH. Effect of hydroxyapatite nanoparticles on enamel remineralization and estimation of

- fissure sealant bond strength to remineralized tooth surfaces: an in vitro study. *BMC Oral Health*. 2019; May 28;19(1):92.
98. Nasrazadani S, Hassani S. Chapter 2 - Modern analytical techniques in failure analysis of aerospace, chemical, and oil and gas industries. In: Makhoulf ASH, Aliofkhazraei M, editors. *Handbook of Materials Failure Analysis with Case Studies from the Oil and Gas Industry*: Butterworth-Heinemann; 2016. p. 39-54.
  99. Viana PS, Orlandi MO, Pavarina AC, Machado AL, Vergani CE. Chemical composition and morphology study of bovine enamel submitted to different sterilization methods. *Clin Oral Investig*. 2018; Mar;22(2):733-44.
  100. Ramakrishnaiah R, Rehman G, Basavarajappa d, Alkhuraif A, B.H D, Khan A, et al. Applications of Raman Spectroscopy in Dentistry: Analysis of Tooth Structure. *Applied Spectroscopy Reviews*. 2014; 11/09;50.
  101. Cavalli V, Rosa DAD, Silva DPD, Kury M, Liporoni PCS, Soares LES, et al. Effects of experimental bleaching agents on the mineral content of sound and demineralized enamels. *J Appl Oral Sci*. 2018; Oct 4;26:e20170589.
  102. Hassan SN, Moharam LM. Effect of Eggshell Powder and Nano-Hydroxyapatite on the Surface Roughness and Microhardness of Bleached Enamel. *Contemp Clin Dent*. 2023; Jan-Mar;14(1):62-7.
  103. Andrade AC, Tenuta LM, Borges AB, Torres CR. Effect of a hydrogen peroxide bleaching agent with calcium and phosphorus-containing salts on enamel surface hardness and roughness. *Am J Dent*. 2021; Aug;34(4):215-21.
  104. Khoroushi M, Shirban F, Doustfateme S, Kaveh S. Effect of three nanobiomaterials on the surface roughness of bleached enamel. *Contemp Clin Dent*. 2015; Oct-Dec;6(4):466-70.
  105. Yang Z, Zou M, Lin X, Yang X, Li N, Wang K. Novel method to measure enamel surface porosity with hydrogen peroxide bleaching. *Am J Dent*. 2009; Oct;22(5):283-9.

106. Pinto CF, Oliveira R, Cavalli V, Giannini M. Peroxide bleaching agent effects on enamel surface microhardness, roughness and morphology. *Braz Oral Res.* 2004; Oct-Dec;18(4):306-11.
107. Kim SY, Kim EJ, Kim DS, Lee IB. The evaluation of dentinal tubule occlusion by desensitizing agents: a real-time measurement of dentinal fluid flow rate and scanning electron microscopy. *Oper Dent.* 2013; Jul-Aug;38(4):419-28.
108. Browning WD, Cho SD, Deschepper EJ. Effect of a nano-hydroxyapatite paste on bleaching-related tooth sensitivity. *J Esthet Restor Dent.* 2012; Aug;24(4):268-76.
109. Bal S, Sharangi AB, Upadhyay TK, Khan F, Pandey P, Siddiqui S, et al. Biomedical and Antioxidant Potentialities in Chilli: Perspectives and Way Forward. *Molecules.* 2022; Sep 27;27(19).
110. Paravina RD, Ghinea R, Herrera LJ, Bona AD, Igiel C, Linninger M, et al. Color difference thresholds in dentistry. *J Esthet Restor Dent.* 2015; Mar-Apr;27 Suppl 1:S1-9.
111. Perez MM, Herrera LJ, Carrillo F, Pecho OE, Dudea D, Gasparik C, et al. Whiteness difference thresholds in dentistry. *Dent Mater.* 2019; Feb;35(2):292-7.
112. Favoreto MW, de Souza Carneiro T, Forville H, Burey A, Simas Dreweck FD, Loguercio AD, et al. Use of calcium-containing bioactive desensitizers in dental bleaching: A systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc.* 2023; Mar;154(3):245-59 e12.
113. Sasaki RT, Catelan A, Bertoldo Edos S, Venancio PC, Groppo FC, Ambrosano GM, et al. Effect of 7.5% hydrogen peroxide containing remineralizing agents on hardness, color change, roughness and micromorphology of human enamel. *Am J Dent.* 2015; Oct;28(5):261-7.

## ANEXOS

## **ANEXO A**

**APROVAÇÃO DO PROJETO PELA COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA DA  
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA – CEP UEPG**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
PONTA GROSSA - UEPG



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Efeito da aplicação prévia de um dessensibilizante experimental contendo um compósito de hidroxiapatita e capsaicina sobre a penetração de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar

**Pesquisador:** Paulo Vitor Farago

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 68414123.3.0000.0105

**Instituição Proponente:** Universidade Estadual de Ponta Grossa

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.051.483

#### **Apresentação do Projeto:**

O presente estudo tem por objetivo avaliar laboratorialmente um agente dessensibilizante experimental contendo um compósito de capsaicina e hidroxiapatita aplicado previamente ao clareamento de consultório com peróxido de hidrogênio 35% na permeabilidade, eficácia do clareamento e nas alterações da superfície do esmalte. Serão formulados cinco géis dessensibilizantes experimentais contendo diferentes concentrações do compósito de capsaicina e hidroxiapatita: 0% ou controle, 0,1%, 1%, 5% e 10%. serão selecionados trinta pré-molares humanos extraídos para a avaliação da permeabilidade e eficácia do clareamento (CIELa\*b\*, CIE00 e Wld), os quais serão randomizados em 5 grupos do estudo (n = 6) de acordo com o gel dessensibilizante aplicado, também serão selecionados 27 molares humanos hígidos seccionados no sentido mesiodistal ficando a porção bucal e lingual separadas, cada porção será dividida

**Endereço:** Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22  
**Bairro:** Uvaranas **CEP:** 84.030-900  
**UF:** PR **Município:** PONTA GROSSA  
**Telefone:** (42)3220-3282 **E-mail:** propespsecretaria@uepg.br

## UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 6.051.483

em 3 fragmentos obtendo um total de 162 fragmentos que posteriormente serão distribuídos nos mesmos grupos de estudo ( $n = 10$ ) para avaliar as alterações morfológicas e da composição química da superfície do esmalte após o tratamento das superfícies segundo cada condição experimental. Cada um dos agentes dessensibilizantes será aplicado antes do clareamento dental com peróxido de hidrogênio 35%, assim para a avaliação da permeabilidade de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar por meio de espectrofotometria Uv-Vis e eficácia do clareamento com espectrofotômetro utilizando os sistemas CIEL\*a\*b, CIE00 e WID. Para as alterações morfológicas e da composição química usaram-se microscopia eletrônica de varredura por efeito de campo (FEG), espectrometria de raios – X dispersivo em energia (EDS), difratometria de raios-X (DRX), espectroscopia Raman, rugosidade e nanodureza. Os dados coletados serão analisados por meio do ANOVA de um fator e teste de Tukey, empregados a um nível de significância de 5%.

### Objetivo da Pesquisa:

#### Objetivo Primário:

Avaliar a aplicação prévia de um dessensibilizante experimental contendo um composto de hidroxiapatita e capsaicina em diferentes concentrações na permeabilidade dental, eficácia do clareamento e alteração da superfície do esmalte em dentes humanos extraídos submetidos ao clareamento dental em consultório com peróxido de hidrogênio 35%.

#### Objetivo Secundário:

1. Determinar a concentração de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar de pré-molares humanos extraídos após clareamento de consultório com aplicação prévia de um agente dessensibilizante experimental contendo diferentes concentrações de um composto de capsaicina e hidroxiapatita por meio

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22  
Bairro: Uvaranas CEP: 84.030-900  
UF: PR Município: PONTA GROSSA  
Telefone: (42)3220-3282 E-mail: [prorespsecretaria@uepg.br](mailto:prorespsecretaria@uepg.br)

Continuação do Parecer: 6.051.483

de espectrofotometria UV-Vis. 2. Avaliar a eficácia do clareamento dental em consultório após a aplicação prévia dos agentes dessensibilizantes experimentais em pré-molares humanos extraídos por meio de espectrofotômetro digital, utilizando os sistemas CIELab, CIE00 e WID. 3. Descrever as alterações da superfície, morfologia e composição química do esmalte após a aplicação dos agentes dessensibilizantes experimentais por meio de microscopia eletrônica de varredura por efeito de campo (FEG), espectrometria de raios-x dispersivo em energia (EDS), difratometria de raios-X (DRX), espectroscopia Raman, rugosidade e nanodureza

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:****Riscos:**

A exposição aos riscos durante este estudo é exclusiva dos pesquisadores devido a sua natureza *in vitro*, neste sentido os riscos se concentram (embora não exclusivamente) em lesões que poderiam ser produzidas durante o manuseio de objetos cortantes, queimaduras químicas no uso das diferentes substâncias químicas envolvidas neste trabalho, incluindo aquelas causadas pelo peróxido de hidrogênio em qualquer tecido exposto, e a ingestão ou aspiração acidental de líquidos ou gases resultado dos protocolos utilizados. Para reduzir esses riscos, os pesquisadores receberão o equipamento de proteção pessoal apropriado para cada protocolo.

**Benefícios:**

Os resultados obtidos deste estudo poderiam contribuir para o desenvolvimento de um agente dessensibilizante que reduz a quantidade de hidrogênio que penetra na câmara pulpar e preserva a integridade dos tecidos dentários sem comprometer a eficácia de clareamento. Este cenário poderia sugerir também, uma redução na sensibilidade dentária devido à ação inibitória da capsaicina e hidroxiapatita sobre os mecanismos que geram dor associado ao uso dos agentes clareadores,

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22  
Bairro: Uvaranas CEP: 84.030-900  
UF: PR Município: PONTA GROSSA  
Telefone: (42)3220-3282 E-mail: [propespsecretaria@uepg.br](mailto:propespsecretaria@uepg.br)

# UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 6.051.483

embora não

exclusivamente, pois estes resultados poderiam ser avaliados em outras situações clínicas de sensibilidade dental

## Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa exequível e relevante. Trata-se de um estudo laboratorial em que serão formulados cinco géis dessensibilizantes experimentais contendo diferentes concentrações do compósito de capsaicina e hidroxiapatita: 0% ou controle, 0,1%, 1%, 5% e 10%

## Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatório estão corretamente preenchidos e anexados na Plataforma. Em anexo e de acordo com as resoluções 466/2012 e 510/2016

## Recomendações:

Enviar o relatório final ao término do projeto de pesquisa por Notificação via Plataforma Brasil para evitar pendências.

## Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto foi aprovado sem restrições, após avaliação documental. O projeto se encontra dentro dos princípios éticos e metodológicos, de acordo com o Conselho Nacional de Saúde, Resolução 466/2012 e 510/2016.

## Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento                            | Arquivo                                       | Postagem               | Autor              | Situação |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------|--------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2100561.pdf | 09/05/2023<br>01:20:40 |                    | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Protocolo_Capsaicina_e_HAp_Byron_Carpio.pdf   | 09/05/2023<br>01:20:23 | Paulo Vitor Farago | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento /           | Justificativa_dispenza_TLCE.pdf               | 09/05/2023<br>01:19:40 | Paulo Vitor Farago | Aceito   |

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22  
 Bairro: Uvaranas CEP: 84.030-900  
 UF: PR Município: PONTA GROSSA  
 Telefone: (42)3220-3282 E-mail: propespsecretaria@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 6.051.483

|                                                                       |                                 |                        |                    |        |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------|--------------------|--------|
| Justificativa de Ausência                                             | Justificativa_dispensa_TLCE.pdf | 09/05/2023<br>01:19:40 | Paulo Vitor Farago | Aceito |
| Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco | declaracao_banco_de_dentes.pdf  | 09/05/2023<br>01:17:55 | Paulo Vitor Farago | Aceito |
| Folha de Rosto                                                        | Folha_de_Rostro.pdf             | 27/03/2023<br>10:59:58 | Paulo Vitor Farago | Aceito |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PONTA GROSSA, 10 de Maio de 2023

---

Assinado por:  
**ULISSES COELHO**  
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22  
Bairro: Uvaranas CEP: 84.030-900  
UF: PR Município: PONTA GROSSA  
Telefone: (42)3220-3282 E-mail: propespsecretaria@uepg.br

**ANEXO B**

**APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA DO BANCO DE DENTES  
DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA (COEP)**



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA  
CURSO DE ODONTOLOGIA  
**Banco de Dentes Humanos**



### DECLARAÇÃO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Para fins de avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos dessa instituição de ensino superior, o Banco de Dentes Humanos da UEPG apresenta dentes disponíveis necessários para a elaboração desta pesquisa.

Sendo assim, após aprovação do COE/UEPG, nossa contribuição consistirá no oferecimento de 30 pré-molares hígidos e 27 molares hígidos para execução do trabalho de pesquisa intitulado: **Efeito da aplicação prévia de um dessensibilizante experimental contendo um compósito de hidroxiapatita e capsaicina sobre a penetração de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar**, a ser realizado por Byron Luis Carpio Salvatierra, orientada por Paulo Vitor Farago.

Ponta Grossa, 20 de agosto de 2023

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA  
Departamento de Odontologia  
Banco de Dentes Humanos  
Profa. Dra. Stella Kossatz Pereira  
Coordenadora

*Profa. Dra. Stella Kossatz Pereira*  
Coordenadora do Banco de Dentes Humanos - UEPG