

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

JULIANA LARocca DE GEUS

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DA EFETIVIDADE E GENOTOXICIDADE DO PERÓXIDO
DE CARBAMIDA 10% EM PACIENTES FUMANTES**

PONTA GROSSA

2014

JULIANA LARocca DE GEUS

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DA EFETIVIDADE E GENOTOXICIDADE DO PERÓXIDO
DE CARBAMIDA 10% EM PACIENTES FUMANTES**

Dissertação apresentada como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Odontologia na Universidade Estadual de Ponta Grossa, no curso de Mestrado em Odontologia – Área de Concentração Dentística Restauradora. Linha de Pesquisa: Pesquisa Clínica em Odontologia.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Stella Kossatz Pereira, Professora Associada do Departamento de Odontologia – UEPG.

Co-orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Alessandra Reis, Professora Adjunta da Universidade Estadual de Ponta Grossa.

PONTA GROSSA

2014

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

C289 Geus, Juliana Larocca de
Avaliação clínica da efetividade e
genotoxicidade do peróxido de carbamida
10% em pacientes fumantes/ Juliana Larocca
de Geus. Ponta Grossa, 2014.
91f.

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

Orientadora: Prof^a Dr^a Stella Kossatz
Pereira.

Co-Orientadora: Prof^a Dr^a Alessandra
Reis.

1.Clareamento dental. 2.Tabaco.
3.Testes paraMicronúcleos. 4.Sensibilidade
da dentina. I.Pereira, Stella Kossatz.
II. Reis, Alessandra. III. Universidade
Estadual de Ponta Grossa. Mestrado em
Odontologia. IV. T.

CDD: 617.6

JULIANA LARocca DE GEUS

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DA EFETIVIDADE E GENOTOXICIDADE DO PERÓXIDO
DE CARBAMIDA 10% EM PACIENTES FUMANTES**

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

Ponta Grossa, 25 de fevereiro de 2014



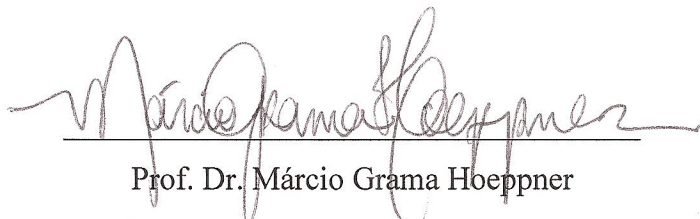
Profª. Drª. Stella Kossatz Pereira

Universidade Estadual de Ponta Grossa



Profª. Drª. Osnara Maria Mongruel Gomes

Universidade Estadual de Ponta Grossa



Prof. Dr. Márcio Grama Hoepner

Universidade Estadual de Londrina

Aos meus pais **Ana Cláudia** e **Lúcio** por todo amor e carinho, pela educação que me proporcionaram. Pelo apoio que me deram em toda a minha trajetória acadêmica.

Ao meu namorado **Gustavo** pela paciência, compreensão e apoio em todas as horas que precisei.

Ao meu avô **Frederico**, e minhas avós **Ruth** e **Valderez**, pelo incentivo e exemplo de vivência.

AGRADECIMENTOS

À **Deus**

Por sempre iluminar o meu caminho, auxiliando nas minhas escolhas e decisões. Por estar nos observando e intervindo sempre que necessário. Por ter me dado uma família maravilhosa, por me fazer conhecer amigos e pessoas tão queridas e especiais. Obrigada pela minha vida!

À **Universidade Estadual de Ponta Grossa** na pessoa do Magnífico Reitor Professor **Dr. Carlos Luciano Sant'Ana Vargas** pela oportunidade de cursar a Pós-Graduação nesta grande instituição.

À minha orientadora **Profª. Drª. Stella Kossatz Pereira**, pela sua competência e dedicação. Sempre esteve presente durante estes dois anos de Mestrado, me auxiliando sempre que precisei. Obrigada também pelo seu carinho e compreensão nas horas difíceis, e por ter me dado toda a atenção que precisei.

À **Profª. Drª. Osnara Maria Mongruel Gomes**, Coordenadora do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Odontologia UEPG, por me permitirem fazer parte deste programa.

Agradeço à **Profª. Drª. Alessandra Reis** e ao **Prof. Dr. Alessandro Dourado Loguercio**, que me auxiliaram durante todo o percurso do meu estudo. A ajuda de vocês foi muito valiosa e me proporcionou um grande aprendizado.

Ao Prof. Dr. **Marcelo Carlos Bortoluzzi** por dar ideias para o meu estudo e me auxiliar sempre que necessário.

Às **professoras da disciplina de Dentística Restauradora** Vania Queiroz, Stella Kossatz Pereira e Osnara Maria Mongruel Gomes, pela oportunidade de estagiar nesta disciplina, e aprender com vocês.

À **banca de qualificação**, composta pelos professores Marcelo Carlos Bortoluzzi, Alessandro Dourado Loguercio e Stella Kossatz Pereira, por todas as sugestões, que proporcionaram apenas benefícios ao meu trabalho.

À doutoranda **Márcia Fernanda de Rezende Siqueira**, pela ajuda em todos os momentos que precisei, foi sempre bem vinda.

Às **amigas** Letícia Wambier, Thaynara e Gisele pelo carinho e amizade durante esta trajetória. Às **acadêmicas** Paola e Letícia Margraf por me auxiliarem na pesquisa. A **todos que me**

ajudaram a coletar participantes para a minha amostra. E aos **voluntários** que concordaram em fazer parte do estudo.

Aos meus colegas de turma: **Adelaida, Andrés Felipe, Andrés Fernando, Anna Luiza, Camilo, Carlos Andrés, Cassiano, Fabiana Coppla, Fabiana Siquera, Gisele, Johanna, Juliana, Letícia Wambier, Letícia Campos, Paola, Thaynara, Sibelli**, agradeço pelo convívio durante todo este tempo, pela consideração e colaboração de todos.

Aos **funcionários** da UEPG, sempre dedicados e dispostos a ajudar quando precisei.

À **CAPES**, pelo apoio financeiro.

À empresa **FGM**, que apoiou o desenvolvimento deste estudo clínico.

DADOS CURRICULARES
JULIANA LARocca DE GEUS

NASCIMENTO 08.12.1989

Curitiba, Paraná – Brasil

FILIAÇÃO

Lúcio Marcos de Geus
Ana Cláudia Larocca de Geus

2007 – 2011

Curso de Graduação em Odontologia.
Universidade Estadual de Ponta Grossa
(UEPG). Ponta Grossa – PR, Brasil.

2012 – 2014

Curso de Pós-Graduação em Odontologia.
Área de Concentração em Dentística
Restauradora. Nível Mestrado. Universidade
Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Ponta
Grossa – PR, Brasil.

RESUMO

de Geus, J.L. **Avaliação clínica da efetividade e genotoxicidade do peróxido de carbamida 10% em pacientes fumantes.** [Dissertação] Mestrado em Dentística Restauradora. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2014.

O objetivo deste estudo foi avaliar clinicamente a efetividade, estabilidade da cor, sensibilidade dental e genotoxicidade do clareamento caseiro com peróxido de carbamida (PC) 10% em pacientes fumantes e não fumantes. Para este estudo foram realizados dois experimentos. No Experimento 1 foram selecionados 60 pacientes com os incisivos centrais com cor A2 ou mais escuros, por comparação com a escala Vita classical (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha), sendo 30 fumantes (FU - grupo experimental) e 30 não fumantes (NF - grupo controle). O clareamento dental foi realizado com PC 10% (Whiteness Perfect – FGM, Joinville, Santa Catarina, Brasil) pelo período de 3 h diariamente, durante três semanas. A cor foi avaliada por meio da escala Vita classical e espectrofotômetro Vita Easys shade (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha), inicialmente, durante o clareamento dental (1ª, 2ª e 3ª semanas) e após este procedimento (1 semana e 1 mês). A sensibilidade dental foi registrada pelos próprios pacientes, através da escala 0-4 e escala visual analógica (EVA) de 10 cm. O Experimento 2 foi realizado na mesma amostra do Experimento 1. A cor foi avaliada através da escala Vita Bleachedguide 3D-MASTER (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha) nos mesmos períodos do Experimento 1. A genotoxicidade do clareamento foi avaliada através da frequência de micronúcleos (MN) do tecido gengival, antes e após o clareamento. Os dados dos dois Experimentos foram avaliados por análise de variância de dois fatores para medidas repetidas e teste de Tukey para o contraste das médias ($\alpha = 0,05$). Os dados de variação de unidades de escala Vita (Δ UEV) e variação de cor (Δ E) mostraram efetividade do clareamento dental em ambos os grupos após três semanas de tratamento. A prevalência de sensibilidade dental foi semelhante entre os grupos. A frequência de MN no grupo experimental foi significativamente maior que no grupo controle, independentemente do tratamento clareador. Pode-se concluir que a efetividade do clareamento e a sensibilidade dental decorrentes do procedimento não parecem ser afetadas pelo hábito de fumar e o clareamento dental com peróxido de carbamida 10% pode ser considerado um procedimento seguro.

Palavras-chave: Clareamento dental; Tabaco; Testes para Micronúcleos; Sensibilidade da dentina.

ABSTRACT

de Geus, JL. **Clinical evaluation of effectiveness and genotoxicity of 10% carbamide peroxide in smokers.** [Dissertação] Mestrado em Dentística Restauradora. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2014.

The aim of this study was to clinically evaluate the effectiveness, stability of color, dental sensitivity and genotoxicity of at-home bleaching with 10% carbamide peroxide (CP) in smokers and nonsmokers. For this study, two experiments were conducted. In Experiment 1 were selected 60 patients with central incisors A2 or darker, compared to Vita classical shade guide (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany), 30 smokers (S- experimental group) and 30 non-smokers (NS - control group). The bleaching was carried out with 10% CP (Whiteness Perfect, FGM, Joinville, Santa Catarina, Brazil) for a period of 3 hours daily for three weeks. The color was assessed by Vita classical (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany) and spectrophotometer Vita Easyshade (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany) initially during bleaching (1st, 2nd and 3rd weeks) and after this procedure (1 week and 1 month). The tooth sensitivity was recorded by the patients, using a 0-4 scale and visual analogue scale (VAS) of 10 cm. The Experiment 2 was conducted in the same sample of Experiment 1. The color was evaluated using Vita Bleachedguide 3D-MASTER (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany) in the same periods that Experiment 1. The genotoxicity of bleaching was evaluated by the frequency of micronuclei (MN) in the gingival tissue before and after bleaching. Data from two experiments were evaluated by analysis of variance two-factor repeated measures and Tukey's test for contrast of means ($\alpha=0.05$). Data from Δ SGU and Δ E showed an effectiveness of dental bleaching in both groups after three weeks of treatment. The prevalence of tooth sensitivity was similar between groups. The frequency of MN in the experimental group was significantly higher than in the control group regardless of bleaching treatment. It can be concluded that the effectiveness of bleaching and tooth sensitivity resulting from the procedure does not seem to be affected by smoking and dental bleaching with 10% carbamide peroxide can be considered a safe procedure.

Key words: Dental bleaching; Tobacco; Micronucleus Tests; Dentin sensitivity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Manchas removidas em metade da arcada superior.....	50
Figura 2	Escala de cor Vita classical (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha).....	51
Figura 3	Moldeiras de acetato para a realização da técnica de clareamento caseiro.....	52
Figura 4	Moldeira individual posicionada no arco superior.....	52
Figura 5	Kit de clareamento entregue para os voluntários, com gel clareador Whiteness Perfect 10% (FGM, Joinville, Santa Catarina, Brasil).....	53
Figura 6	Unidades de cor da escala Vita classical (Vita Zahnfabrik) organizadas por valor e com seus correspondentes numéricos.....	54
Figura 7	Representação espacial do sistema CIEL*a*b*.....	55
Figura 8	Valores apresentados pelo Espectrofotômetro Vita Easyshade a) cores da escala Vita b) valores CIEL*a*b*.....	56
Figura 9	Matriz de silicone a) perfuração na região correspondente ao terço médio do dente b) ponta ativa do espectrofotômetro Vita Easyshade em posição para leitura de cor.....	56
Figura 10	Registro da cor em um paciente NF: a) cor inicial Vita classical (A3), b) cor final Vita classical (B1).....	57
Figura 11	Registro da cor em um paciente FU: a) cor inicial Vita classical (A3), b) cor final Vita classical (B1).....	57
Figura 12	Testes de sensibilidade basal: a) percussão vertical e b) percussão horizontal.....	59
Figura 13	Teste de sensibilidade basal: sondagem na região cervical do dente.....	59
Figura 14	Teste de sensibilidade basal: jato de ar à distância.....	59
Figura 15	Escala visual analógica da dor (VAS) 0-10.....	60
Figura 16	Escala Vita Bleached guide 3D-MASTER (Vita Zahnfabrik).....	62
Figura 17	Unidades de cor da escala Vita Bleachedguide 3D-MASTER (Vita Zahnfabrik) com seus correspondentes numéricos.....	62
Figura 18	Registro da cor em paciente NF: a) cor inicial Vita Bleachedguide 3D-MASTER (3M2), b) cor final Vita Bleachedguide 3D-MASTER (0,5M1).....	62
Figura 19	Registro da cor em paciente FU: a) cor inicial Vita Bleachedguide 3D-	

	MASTER (3M2), b) cor final Vita Bleachedguide 3D-MASTER (1M1,5).....	63
Figura 20	Coleta do esfregaço do tecido gengival realizada com espátula de madeira.....	63
Figura 21	Aplicação da solução de Giemsa com o auxílio de pipeta Pasteur sobre a lâmina de vidro.....	64
Figura 22	Lâmina de vidro pronta para ser visualizada em microscópio óptico.....	64
Figura 23	Imagem de microscopia óptica a) célula sem alteração b) célula com micronúcleo (MN).....	65
Figura 24	Diagrama de fluxo do estudo clínico contendo as informações detalhadas dos pacientes excluídos.....	67
Quadro 1	Revisão de estudos <i>in vitro</i> que avaliaram a remoção de manchas por cigarro e outros agentes corantes.....	22
Quadro 2	Revisão de estudos <i>in vivo</i> que utilizaram o PC 10% como agente clareador.....	32
Quadro 3	Revisão de estudos que avaliaram a genotoxicidade de diferentes agentes clareadores.....	39
Quadro 4	Revisão de estudos que avaliaram a frequência de micronúcleos através de citologia esfoliativa da mucosa bucal de fumantes.....	47
Quadro 5	Composição do gel de PC Whiteness Perfect 10% (seringa de gel clareador contendo 3 g).....	53
Quadro 6	Escores da sensibilidade dental de acordo com os dias de clareamento.....	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características demográficas dos participantes do estudo.....	68
Tabela 2	Médias e desvios padrões dos valores de Δ UEV e Δ E obtidos na avaliação subjetiva e objetiva para os dois grupos nos diferentes períodos.....	69
Tabela 3	Comparação do número de pacientes com experiência de sensibilidade dental durante o regime clareador em ambos os grupos juntamente com o risco absoluto (*)......	70
Tabela 4	Intensidade da sensibilidade dental para ambos os grupos e escalas de dor.....	70
Tabela 5	Médias e desvios padrões dos valores de Δ UEV para a escala Vita Bleachedguide 3D-MASTER entre os períodos de avaliação para os dois grupos estudados (*)......	71
Tabela 6	Médias e desvios padrões da frequência de micronúcleos por 1000 células esfoliadas do tecido gengival de pacientes fumantes e não fumantes.....	71

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a*	Vermelho-verde
ADA	<i>American Dental Association</i>
ANOVA	Análise de Variância
b*	Azul-amarelo
BE	<i>Broken eggs</i> (ovos quebrados)
BN	Células binucleadas
C*	Croma
CC	Cromatina condensada
CIE	Comissão Internacional de Iluminação
cm	Centímetro (s)
COEP	Comissão de Ética em Pesquisa
ΔC	Variação de croma
ΔE	Variação de cor
ΔH	Variação de matiz
ΔL	Variação de luminosidade
ΔUEV	Variação de Unidades de Escala Vita
DMBA	Dimetilbenzeno antraceno
FU	Fumantes
g	Grama (s)
GC	Grupo controle
GE	Grupo experimental
h	Hora (s)
H*	Matiz
HCl	Ácido clorídrico
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
KL	<i>Karyolysis</i> (cariólise)
KR	<i>Karyorrhexis</i> (cariorrexe)
L*	Luminosidade
NF	Não fumantes
min	Minuto (s)
mL	Mililitro (s)
MN	Micronúcleos
mm	Milímetro (s)
mm ²	Milímetro quadrado
MPT	Material particulado total
n	Número amostral
N	Newton
P	Picnose
PC	Peróxido de carbamida
PH	Peróxido de hidrogênio
s	Segundo (s)
sem	Semana
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UEPG	Universidade Estadual de Ponta Grossa
UEV	Unidades da Escala Vita
VAS	<i>Visual Analogic Scale</i> (Escala Visual Analógica)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1	EFETIVIDADE DO CLAREAMENTO DENTAL.....	18
2.1.1	Estudos <i>in vitro</i>	18
2.1.2	Estudos <i>in vivo</i>	24
2.2	SENSIBILIDADE DENTAL PROVOCADA PELO CLAREAMENTO.....	28
2.3	GENOTOXICIDADE DOS AGENTES CLAREADORES.....	35
2.3.1	Estudos <i>in situ</i>	35
2.3.2	Estudos <i>in vivo</i> em animais.....	37
2.3.3	Estudos <i>in vivo</i> em humanos.....	38
2.4	MANCHAMENTO DOS DENTES CAUSADO PELO CIGARRO.....	42
2.3	FREQUÊNCIA DE MICRONÚCLEOS EM FUMANTES.....	42
3	PROPOSIÇÃO.....	49
3.1	EXPERIMENTO 1.....	49
3.1.1	Proposição geral.....	49
3.1.2	Proposição específica.....	49
3.2	EXPERIMENTO 2.....	49
3.2.1	Proposição geral.....	49
3.2.2	Proposição específica.....	49
4	MATERIAL E MÉTODO.....	50
4.1	EXPERIMENTO 1.....	50
4.1.1	Critérios de inclusão e exclusão.....	50
4.1.2	Desenho do estudo.....	51
4.1.3	Cálculo amostral.....	51
4.1.4	Procedimento clareador.....	52
4.1.5	Avaliação da cor.....	54
4.1.5.1	Método subjetivo.....	54
4.1.5.2	Método objetivo.....	55
4.1.6	Avaliação da sensibilidade dental.....	57
4.1.7	Análise estatística.....	60
4.2	EXPERIMENTO 2.....	61
4.2.1	Critérios de inclusão e exclusão.....	61

4.2.2	Desenho do estudo.....	61
4.2.3	Cálculo amostral.....	61
4.2.4	Procedimento clareador.....	61
4.2.5	Avaliação da cor.....	61
4.2.6	Avaliação da genotoxicidade por frequência de MN.....	63
4.2.6.1	Coleta e fixação do esfregaço.....	63
4.2.6.2	Coloração do esfregaço.....	64
4.2.6.3	Crítérios de contagem de MN.....	65
4.2.7	Análise estatística.....	66
5	RESULTADOS.....	67
5.1	EXPERIMENTO 1.....	68
5.1.1	Características demográficas da amostra.....	68
5.1.2	Avaliação da cor.....	68
5.1.3	Avaliação da sensibilidade dental.....	69
5.2	EXPERIMENTO 2.....	70
5.2.1	Características demográficas da amostra.....	70
5.2.2	Avaliação da cor.....	70
5.2.3	Frequência de MN.....	71
6	DISCUSSÃO.....	72
6.1	EXPERIMENTO 1.....	72
6.2	EXPERIMENTO 2.....	74
7	CONCLUSÃO.....	77
7.1	EXPERIMENTO 1.....	77
7.2	EXPERIMENTO 2.....	77
	REFERÊNCIAS.....	78
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E	
	ESCLARECIDO.....	86
	ANEXO A – APROVAÇÃO DO PROJETO PELA COMISSÃO DE ÉTICA	
	EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA	
	GROSSA.....	89

1 INTRODUÇÃO

A estética dental é de grande importância para muitos pacientes. A demanda pública pela odontologia estética, incluindo clareamento dental, tem aumentado nos últimos anos (Kihn¹, 2007).

Atualmente, existem algumas técnicas de clareamento dental disponíveis para uso clínico. Os clareamentos caseiro e de consultório são amplamente utilizados na prática odontológica (Auschill et al.² 2005, Joiner³ 2006). Uma das vantagens do clareamento caseiro relatada é a sua eficácia, que é facilmente notada pelos pacientes (Grobler et al.⁴ 2010, Basting et al.⁵ 2012). Além disso, esta técnica apresenta menor custo e tempo clínico, quando comparada com a técnica de consultório.

Apesar do clareamento dental ser um procedimento efetivo, ele pode causar alterações na superfície do esmalte (Hosoya et al.⁶ 2003, Espina et al.⁷ 2008, Bodanezi et al.⁸ 2011), como, por exemplo, o aumento da permeabilidade dental (Cândido et al.⁹ 2005). Por isso, não é raro que os profissionais solicitem aos pacientes que evitem fumar durante a execução do tratamento clareador, a fim de evitar a impregnação de manchas escuras (Bertoldo et al.¹⁰ 2011) na estrutura dental recém-clareada.

Vários estudos clínicos de clareamento dental utilizam como um dos critérios de exclusão, o hábito de tabagismo (Krause et al.¹¹ 2008, Meireles et al.¹² 2008, Bernardon et al.¹³ 2010, Grobler et al.⁴ 2010, Turkun et al.¹⁴ 2010, de Almeida et al.¹⁵ 2012, Bonafé et al.¹⁶ 2013, Rezende et al.¹⁷ 2013, de la Peña e Ratón¹⁸ 2014). Mas não se sabe se o hábito de fumar realmente interfere no tratamento clareador.

Segundo Wasilewski et al.¹⁹ (2010) a fumaça do cigarro contém água, ar, monóxido de carbono (CO), dióxido de carbono (CO₂) e alcatrão. Durante a queima do cigarro, componentes como alcatrão, açúcares e cacau são transferidos para a fumaça devido ao aquecimento. E, de acordo com Bazzi et al.²⁰ (2012) estes componentes seriam provavelmente os responsáveis pelo manchamento nos dentes, pela sua tonalidade escura e capacidade de se aderir à superfície. Porém, o manchamento provocado pelo cigarro parece ser superficial e facilmente removido pela limpeza mecânica (Bazzi et al.²⁰ 2012).

Há em torno de 1,2 bilhões de fumantes no mundo e o hábito de fumar provoca mais de um milhão de mortes por câncer anualmente (Devita Jr et al.²¹ 2011). A fumaça do cigarro é uma mistura complexa composta por mais de 5.600 compostos identificados (Perfetti e Rodgman²² 2011), dos quais mais de 150 são substâncias tóxicas conhecidas (Cunningham et al.²³ 2011).

A ação genotóxica de substâncias que entram em contato com o epitélio bucal pode ser refletida em danos ao DNA tecidual, como por exemplo, formação de micronúcleos (MN) nas células epiteliais (Nerseyan et al.²⁴ 2011, Bansal et al.²⁵ 2012, Sivasankari et al.²⁶ 2012). Para avaliar a segurança do clareamento dental caseiro, pode-se lançar mão do Teste de MN, principalmente quando se trata de pacientes fumantes, pois há uma correlação positiva entre maior frequência de MN e usuários de tabaco (Martins e Filho²⁷ 2003, Nerseyan et al.²⁴ 2011, Bansal et al.²⁵ 2012, Naderi et al.²⁸ 2012, Sivasankari et al.²⁶ 2012).

Os MN são estruturas que medem de 1/3 a 1/5 do tamanho do núcleo, possuem formato redondo ou oval e estão localizados próximos ao núcleo da célula (Schmid²⁹ 1975). A sua causa é a destruição da molécula de DNA, dias ou semanas após agentes carcinógenos atuarem quando as células da camada basal estão em divisão (Stich e Rosin³⁰ 1983, Stich et al.³¹ 1984). Portanto, células com MN podem representar a incidência de eventos genotóxicos sobre a mucosa oral (Belliën et al.³² 1995).

O dano causado por um agente ambiental no processo de divisão celular nos tecidos pode refletir na presença de MN nas células, o que significa que houve alteração do DNA tecidual e, conseqüentemente, há maior predisposição de desenvolvimento de câncer bucal (Vine³³ 1990). Portanto, o Teste de MN pode ser utilizado para a avaliação e identificação de fatores que podem provocar danos ao DNA dos tecidos.

Na Odontologia, a aplicação deste teste consiste em uma ferramenta extremamente valiosa para a avaliação da ação genotóxica de substâncias que entram em contato com o epitélio bucal (Kern³⁴ 2006), como é o caso de agentes clareadores caseiros, já que estes ficam um tempo considerável em contato com os tecidos moles.

Embora os efeitos dos agentes clareadores sobre os tecidos duros já tenham sido profundamente investigados, a resposta dos tecidos moles bucais a estes agentes ainda permanece desconhecida nos seres humanos (Minoux e Serfaty³⁵ 2008). Apesar de ter sido demonstrado que o peróxido de hidrogênio pode induzir alterações patológicas nos tecidos moles em modelos animais (Weitzman et al.³⁶ 1986) e em estudos de células (Oya et al.³⁷ 1986, Kleiman et al.³⁸ 1990, Fenech et al.³⁹ 1999, Ribeiro et al.⁴⁰ 2005, Fernández et al.⁴¹ 2010, Lucier et al.⁴² 2013), poucos estudos foram realizados em seres humanos (da Costa Filho et al.⁴³ 2002, Klaric et al.⁴⁴ 2013). Isto é especialmente importante quando se trata de fumantes, já que está bem estabelecido que eles possuem um risco aumentado de desenvolver câncer oral e outras formas de câncer epitelial (IARC⁴⁵ 1986, Taybos⁴⁶ 2003, IARC⁴⁷, 2004).

Outro possível efeito colateral causado pelo clareamento dental externo é a sensibilidade dental, sendo considerado o efeito mais comum (Jorgensen e Carroll⁴⁸ 2002,

Haywood⁴⁹ 2005). Vários estudos têm relatado sensibilidade dental utilizando diferentes concentrações de peróxido de carbamida para o clareamento caseiro (Leonard et al.⁵⁰ 2007, Krause et al.¹¹ 2008, Turkun et al.¹⁴ 2010, Cardoso et al.⁵¹ 2010, Basting et al.⁵ 2012, de Almeida et al.¹⁵ 2012, Rezende et al.¹⁷ 2013). A sensibilidade dental pode ser explicada pela pressão exercida devido ao acúmulo de moléculas de oxigênio dentro da dentina (Croll⁵² 2003), e é dependente da concentração do agente clareador utilizado (Haywood⁵³ 2002) e do tempo de utilização do gel clareador (Cardoso et al.⁵¹ 2010).

Até o momento, não há estudos que tenham avaliado a efetividade do clareamento, bem como a segurança do mesmo e a sensibilidade dental em pacientes fumantes. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar clinicamente a efetividade, a genotoxicidade e a sensibilidade dental causada pelo peróxido de carbamida 10% em pacientes fumantes e não fumantes.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 EFETIVIDADE DO CLAREAMENTO DENTAL

2.1.1 Estudos *in vitro*

O objetivo do estudo de Dietschi et al.⁵⁴ (2006) foi avaliar a habilidade de diferentes protocolos e produtos clareadores no esmalte e na dentina. Cinquenta e cinco incisivos permanentes bovinos foram usados para este estudo, dos quais foram obtidos espécimes, em que metade era esmalte e metade dentina. A cor foi mensurada nos dois lados do espécime através de um dispositivo colorímetro de reflectância (Minolta CR-21, Minolta) de acordo com o sistema CIEL*a*b*, antes e após o procedimento de clareamento caseiro com diferentes concentrações de peróxido de carbamida (PC 10%, 15%, 16% ou 20%), clareamento de consultório utilizando peróxido de hidrogênio (PH 15% ou 30%) e PC 25% com ou sem ativação de luz, e também tiras clareadoras contendo PH 5,3%. Previamente ao clareamento, os espécimes foram manchados com sangue bovino. Cada produto clareador foi aplicado de acordo com as recomendações do fabricante. Os autores concluíram que o clareamento de consultório apresentou menor eficácia para a remoção de manchas na dentina, quando comparado ao clareamento caseiro, sendo o mais eficaz na profundidade do tecido. Todas as concentrações de PC (10%, 15%, 16% e 20%) resultaram em efeitos clareadores semelhantes. Os protocolos de clareamento caseiro foram mais efetivos que as tiras para clareamento.

Na pesquisa realizada por Contente et al.⁵⁵ em 2008, foram selecionadas vinte coroas de pré-molares humanos hígidos, recém-extraídos, seccionadas em duas partes: face vestibular e face lingual. A coloração dos espécimes foi analisada através de fotografias digitais com máquina digital Fujifilm FinePix 49007® (Fujifilm Ltda., Campo Belo, SP, Brasil) realizadas em quatro tempos experimentais distintos: LI (leitura inicial - controle), LE (leitura após imersão nas soluções corantes), L0 (leitura após clareamento) e L15 (leitura 15 dias após clareamento). Após a obtenção das fotografias iniciais, os espécimes foram imersos ciclicamente em soluções constituídas de 250 mililitros (mL) de saliva artificial e 250 mL de bebida manchadora: chá-mate, Coca-Cola®, Periogard® - digluconato de clorexidina a 0,12% e Gatorade® sabor uva, trocadas diariamente. Após trinta dias, foi realizada a segunda tomada fotográfica (LE). Os espécimes foram divididos aleatoriamente em dois grupos experimentais (n = 10): Grupo CLC, referente aos espécimes submetidos a clareamento caseiro; Grupo LED, correspondente aos espécimes submetidos a clareamento ativado por LED (Ultraled®, Dabi Atlante, Ribeirão Preto, SP, Brasil). O grupo CLC recebeu aplicações noturnas de PC 10% (Whiteness Standard®, FGM Produtos Odontológicos, Joinville, SC,

Brasil) por 8 h, durante 28 dias, sobre a face vestibular da coroa. No grupo LED foi utilizado o agente clareador PH 35% (Whiteness HP®, FGM), sendo imediatamente fotoativado por 1 min, permanecendo em contato com a superfície por mais 10 min. Foram realizadas três aplicações consecutivas, com intervalo de 1 min entre cada uma delas. Logo após o clareamento, os espécimes foram fotografados (leitura L0), e após 15 dias foi realizada a última leitura (L15). Concluíram que a solução corante utilizada foi capaz de promover o manchamento dos dentes em níveis significativos e somente a técnica do clareamento caseiro associado ao PC 10% foi capaz de clarear os espécimes em níveis significativos, tanto no período inicial (L0) quanto após 15 dias.

Em 2010 Dietschi et al.⁵⁶ realizaram um estudo com objetivo de avaliar diferentes protocolos e agentes clareadores em clarear esmalte e dentina. Para isso, 35 incisivos permanentes bovinos foram utilizados para o preparo de amostras de 2,5 mm de espessura, as quais foram coradas com sangue humano (30 min de imersão, três vezes ao dia por três dias consecutivos) e alocadas em sete grupos: G1- 20 aplicações de 10 h de PC 10% (Opalescence, Ultradent), G2- 20 aplicações de 10 h de PC 10% (Nite White, Discus Dental), G3- 10 aplicações de 20 min de PC 30% ativado por luz (Metatray, Metatray), G4- 10 aplicações de 10 h de PH 6% (Zoom, Discus Dental), G5- 10 aplicações de 45 min de PH 9% (TresWhite, Ultradent), G6- 10 aplicações de 30 min com tiras PH 8,1% (Whitening Strips, Oral B–Rembrandt) e G7- 15 aplicações de 10 min de PH 6% (Paint on Plus, Ivoclar Vivadent). A cor foi mensurada tanto no esmalte como na dentina por um aparelho colorímetro de reflectância (Minolta CR-21, Minolta) antes, após a coloração e durante o clareamento, através dos parâmetros CIEL*a*b*. Neste estudo in vitro os sistemas que utilizaram moldeiras produziram um efeito mais rápido e efetivo de clareamento, independente do produto e da concentração utilizada, tanto no esmalte como na dentina.

O estudo de Meireles et al.⁵⁷ (2011) avaliou a efetividade de três concentrações diferentes de gel de PC usados para o tratamento dental clareador. Sessenta espécimes de dentes bovinos foram obtidos e em sequência polidos e submetidos ao manchamento artificial (*baseline*). As amostras foram imersas diariamente, durante um período de uma semana, em uma solução de café padronizado à temperatura ambiente. Em seguida foram randomizados entre quatro grupos (n=15) de acordo com a concentração do agente clareador: água destilada (controle), PC 10% (PC10), 16% (PC16) ou 37% (PC37). Os espécimes dos grupos PC10 e PC16 foram cobertos com 0,2 mL dos respectivos géis clareadores, os quais foram aplicados na superfície de esmalte por 4 h ao dia durante duas semanas. Os espécimes do grupo PC37 foram cobertos com 0,2 mL do gel clareador por 20 min. O gel foi ativado por luz nas duas

aplicações de 40 s com intervalo de 10 min entre cada aplicação. O gel foi renovado e aplicado três vezes por sessão clínica. Este ciclo foi repetido em três sessões com cinco dias de intervalo entre elas. As avaliações de cor do dente foram feitas com um espectrofotômetro digital (Vita Easyshade, Vita Zahnfabrik) em T0 (inicial), T1 (após uma semana de tratamento) e T2 (uma semana após o clareamento). Concluíram que a pigmentação dos dentes foi significativamente maior inicialmente (T0) para todos os grupos de tratamento, considerando os parâmetros de cor ou mensuração da cor do dente. O grupo PC37 apresentou menor variação média de cor do que os grupos PC10 e PC16 em T1, mas esta diferença não foi estatisticamente significativa em T2 e em uma semana após o término do tratamento, todas as concentrações testadas de PC produziram uma melhora semelhante da cor do dente.

O estudo de Caneppele e Torres⁵⁸ (2011) avaliou a influência de surfactantes sobre a eficácia do clareamento com géis de PH 35% e PC 10%. Cento e quarenta dentes bovinos foram utilizados, os quais foram corados por imersão em uma mistura de café, vinho tinto e tabaco durante sete dias. No final deste processo, a medição da cor inicial foi feita com o espectrofotômetro Vita Easyshade. Os dentes foram divididos em sete grupos: (a) controle negativo (CN), (b) controle positivo para o PH (PH-35), (c) PH + Tween 20 (T20-35), (d) HP + lauril sulfato de sódio (LSS-35), (e) controle positivo para o PC (PC-10), (f) PC + Tween 20 (T20-10), e (g) PC + lauril sulfato de sódio (LSS-10). Grupo CN foi mantido em saliva artificial por 21 dias. Grupos PH-35, T20-35, e de LSS 35 receberam três aplicações de gel de clareamento durante 10 min, o processo foi repetido após sete dias. Grupos PC-10, T20-10 e LSS-10 receberam o gel durante 8 h por dia durante 14 dias. Após o processo de clareamento, a cor final foi mensurada. Dentro dos limites deste estudo *in vitro*, a adição de agentes tensoativos para o gel clareador de PH aumentou a eficácia do clareamento.

Na pesquisa realizada por Bazzi et al.²⁰ (2012) os autores avaliaram a capacidade de remoção de manchas através de clareamento dental e escovação simulada após o manchamento por café e por fumaça de cigarro e determinaram a susceptibilidade do esmalte ao remanchamento. Foi utilizado um espectrofotômetro (Easyshade, Vita Zahnfabrik) para determinar a cor inicial de 40 superfícies vestibulares de esmalte bovino de acordo com as orientações da CIE (Commission Internationale de l'Eclairage) através dos parâmetros L*, a* e b*. Metade das amostras foi imersa em café, por um período de 72 h, onde o café era trocado diariamente, enquanto a outra metade foi submetida ao processo de manchamento em uma máquina de fumaça de 20 cigarros. A cor foi mensurada novamente e a alteração da cor inicial foi determinada para cada grupo. Cada grupo foi dividido em dois subgrupos, onde um deles foi submetido ao clareamento caseiro com PH 6% (por 1 h ao dia durante 21 dias) e o

outro submetido à escovação simulada (120 ciclos por dia durante 21 dias). Após esse período a cor foi mensurada novamente. Ambos os procedimentos de manchamento foram repetidos e a cor foi mensurada por uma terceira vez. Os resultados do estudo mostraram que o clareamento caseiro removeu tanto manchas por café, como por fumaça de cigarro. O potencial de remanchamento foi maior para os espécimes corados com o café do que para os corados com fumaça de cigarro, independentemente do método de remoção usado.

Torres et al.⁵⁹ (2013) avaliaram a eficácia de cremes dentais e enxaguatórios bucais clareadores em comparação com o gel clareador PC 10%. Foram obtidas 120 amostras de dentes bovinos, as quais foram imersas em café durante 24 h. As amostras foram divididas em seis grupos: 1- escovação com dentifrício fluoretado convencional (Colgate-Palmolive), 2- escovação com creme dental clareador (Close Up White Now, Unilever), 3- imersão em enxaguatório bucal clareador (Listerine Whitening, KIK Produtos Customizados) por um min seguido de escovação com dentifrício fluoretado convencional, 4- imersão em enxaguatório bucal clareador (Colgate Plax Whitening, Colgate-Palmolive) durante 1 min seguido de escovação com dentifrício fluoretado convencional e outra imersão no enxaguatório por mais 1 min, 5- imersão em enxaguatório clareador preparado com 2 g de polivinilpirrolidona (Plasdone 2%, Produtos Especialidade Internacional) diluída em 100 mL de água destilada durante 1 min, seguida por escovação com dentifrício fluoretado convencional e 6- aplicação do gel clareador PC 10% (Whiteness Perfect, FGM) durante 2 h e imersão em saliva artificial durante 22 h. O procedimento foi realizado uma vez por dia durante 14 dias. Concluíram que o uso dos enxaguatórios bucais Listerine e Colgate Plax Whitening durante 12 semanas promoveram alteração de cor semelhante ao agente clareador PC 10% durante 14 dias. O dentifrício fluoretado convencional, Close Up White Now e Plasdone 2% diluído mostraram um grau inferior de clareamento quando comparados aos outros grupos.

O Quadro 1 mostra uma revisão dos estudos *in vitro* que avaliaram a remoção de manchas por cigarro e outros agentes corantes.

Quadro 1 - Revisão de estudos *in vitro* que avaliaram a remoção de manchas por cigarro e outros agentes corantes.

Autores/Ano de Publicação	Agentes de Manchamento	Tempo Utilizado	Agentes de Remoção de Manchas	Fatores Avaliados	Conclusão
Dietschi et al. 2006	Sangue bovino	30 min 3 vezes ao dia durante 3 dias	PC 10% PC 15% PC 16% PC 20% PH 15% PH 30% PC 25% PC 25% + LUZ TIRAS PH5.3%	Cor do esmalte e da dentina	Clareamento de consultório apresentou menor eficácia; clareamento caseiro mais eficaz em tecidos profundos; clareamento caseiro mais efetivo que tiras clareadoras
Contente et al. 2008	Solução de chá-mate, Coca-Cola®, Periogard® e Gatorade® sabor uva	30 dias de imersão	PC 10% e PH 35% + LUZ	Cor do dente	Solução corante promoveu o manchamento dos dentes; somente PC 10% promoveu o clareamento dos espécimes em níveis significativos
Dietschi et al. 2010	Sangue humano	30 min 3 vezes ao dia durante 3 dias	PC 10% PC 30% + LUZ PH 6% PH 9% Tiras de PH 8,1%	Cor do esmalte e da dentina	O efeito clareador no esmalte ou na dentina foi dependente da concentração, modo de aplicação, tempo de aplicação e composição do produto; PC mais eficiente que PH
Meireles et al. 2011	Café solúvel	7 dias	PC 10% PC 16% PC 37%	Cor do dente	Tanto o clareamento caseiro (PC10% ou 16%) como o de consultório (PC37%) produziram uma melhora semelhante da cor do dente

Continuação Quadro 1

Autores/Ano de Publicação	Agentes de Manchamento	Tempo Utilizado	Agentes de Remoção de Manchas	Fatores Avaliados	Conclusão
Bazzi et al. 2012	Café e fumaça de 5 cigarros	Café – imersão por 72 h Fumaça – 10 min/ cigarro	PH 6% (1h por 21 dias) e escovação mecânica (120 ciclos/ dia – 21 dias)	Remoção de manchas e estabilidade de cor do esmalte	O clareamento caseiro removeu tanto manchas por café como por fumaça de cigarro; o potencial de remanchamento foi maior para os espécimes corados com o café do que para os corados com fumaça de cigarro
Torres et al. 2013	Café	Imersão por 24 h	Dentifrício convencional Dentifrício clareador Enxaguatórios clareadores PC 10%	Eficácia	Enxaguatórios bucais Listerine e Colgate Plax Whitening apresentaram alteração de cor semelhante ao agente clareador PC 10%; o dentifrício fluoretado convencional, Close Up White Now e Plasdane 2% diluído mostraram um grau inferior de clareamento quando comparados aos outros grupos

“conclusão”

2.1.2 Estudos *in vivo*

O primeiro estudo clínico de Haywood e Heymann⁶⁰ em 1989 apresentou a técnica de clareamento caseiro em dentes vitais, utilizando o agente clareador PC 10%. Os autores recomendaram a moldagem das arcadas dentárias a serem clareadas com alginato e vazamento dos moldes com gesso para a obtenção de um modelo. Sobre esse modelo, uma moldeira de 2 mm plastificada a vácuo deveria ser obtida e recortada de maneira que recobrisse todos os dentes, deixando livres o palato e a gengiva. O paciente deveria ser instruído a antes de dormir escovar os dentes e passar fio dental, enxaguar a boca e dispensar de duas a três gotas do gel clareador no espaço correspondente a cada dente e permanecer com a moldeira posicionada durante a noite. O tratamento clareador deveria durar de duas a cinco semanas. A cor deveria ser avaliada com uma escala de cor original, periodicamente, para observar a variação de cor durante o tratamento clareador.

O estudo de Braun et al.⁶¹ (2007) avaliou a hipótese de que a eficiência do clareamento em dentes vitais depende da concentração dos agentes clareadores com peróxido de carbamida. Foi realizado clareamento caseiro nos dentes anteriores de 30 indivíduos com PC 10%, 17% ou 0% (controle) durante uma semana, através de um estudo duplo-cego. A cor dos dentes foi determinada por meio de escala visual (Vitapan 3D, Vita Zahnfabrik) e de um espectrofotômetro (Spectro Shade TM, MHT, Niederhasli, Suíça). As diferenças de luminosidade (ΔL), croma (ΔC) e matiz (ΔH) foram mensuradas para avaliar o progresso do clareamento. Após duas semanas sem tratamento, a cor dos dentes foi mensurada novamente para avaliar a estabilidade da cor resultante. O estudo indicou que os agentes clareadores de concentração mais elevada podem clarear os dentes mais rapidamente, com grandes alterações na luminosidade e croma. No entanto, pelo clareamento diário, durante uma semana, efeitos semelhantes podem ser conseguidos tanto com agentes de concentração elevada como de baixa concentração. Portanto é preferível utilizar agentes clareadores de concentração mais baixa, levando em conta efeitos colaterais como a sensibilidade dental.

O ensaio clínico randomizado duplo cego feito por Meireles et al.¹² (2008) avaliou o efeito e a longevidade do clareamento dental caseiro (durante seis meses) utilizando duas concentrações de PC. Noventa e dois voluntários com cor dental C1 ou mais escura dos seis dentes maxilares anteriores foram divididos aleatoriamente em dois grupos ($n = 46$) de acordo com a concentração do agente clareador: PC 10% (PC10) ou 16% (PC16). Os pacientes foram instruídos a usar o agente clareador em uma moldeira durante 2 h ao dia por um período de três semanas. Avaliações de cor foram feitas com uma escala de cor (Vitapan Classical, Vita

Zahnfabrik), e um espectrofotômetro (Vita Easysshade, Vita Zahnfabrik) no início, após uma semana e seis meses pós-clareamento. Os voluntários dos dois grupos de tratamento tiveram que responder perguntas relacionadas aos hábitos alimentares e de higiene oral. Concluíram que o efeito clareador permaneceu similar aos seis meses após o tratamento clareador para ambas as concentrações de PC testadas. Além disso, o consumo elevado de bebidas e alimentos corantes relatados pelos pacientes não tiveram influência no efeito e na longevidade do clareamento em seis meses.

Dando continuidade a este estudo, Meireles et al.⁶² (2010) avaliaram estes pacientes após um e dois anos, considerando os mesmos parâmetros. Oitenta e um (88%) dos 92 participantes originais do estudo foram examinados após dois anos de acompanhamento e a cor do dente permaneceu significativamente mais clara do que no início do estudo, em ambos grupos de tratamento. Os indivíduos de ambos os grupos relataram um consumo de bebidas e alimentos corantes tão elevadas como em seis meses e um ano, mais de 66% dos participantes de cada grupo relatou recidiva de cor do dente leve a moderada.

Wetter et al.⁶³ (2009) realizaram o clareamento dental com PC 10% por 14 dias, PH 35% por 20 min + LED (Bright LEC II; MM Optics, São Carlos, SP, Brasil) por 3 min e PH 35% por 20 min + laser de diodo (SoftLase; Zap Lasers, Pleasant Hill, CA) associado a sete dias de clareamento com PC 10%. Foi avaliada a cor dos incisivos e caninos, através de um espectrofotômetro (PS4, Imbotec, New York, NY), onde foram utilizados os valores de CIE $L^*C^*h^*$. Cada grupo foi constituído de 30 participantes, distribuídos de forma equilibrada, em relação ao consumo diário de comidas e bebidas com corantes e fumantes. A cor foi avaliada inicialmente, imediatamente após a sessão de clareamento em consultório, após 21 dias e 112 dias da conclusão do clareamento. O grupo que realizou apenas o clareamento caseiro teve a cor avaliada inicialmente, após 21 dias e 112 dias da conclusão do clareamento. Os autores observaram que os caninos clarearam mais em relação aos incisivos, pois tinham uma maior luminosidade. O grupo tratado com o LED mostrou um maior grau de equalização da luminosidade, croma e matiz. Não houve diferenças estatísticas significantes entre os grupos em relação à satisfação dos pacientes e sensibilidade dental.

O estudo de Bizhang et al.⁶⁴ (2009) teve como objetivo avaliar a eficácia de três protocolos clareadores. Setenta e cinco pacientes com dentes anteriores de cor A2 ou mais escuros participaram do estudo, os quais foram distribuídos em três grupos: A – clareamento caseiro com PC 10% (Illumine Home, Dentsply Detrey GmbH, Konstanz, Alemanha) durante a noite por um período de duas semanas; B – clareamento de consultório com PH 15%

(Illumine Office, Dentsply Detrey GmbH), fazendo três aplicações de 45 min, sendo uma aplicação por semana; e C – tiras clareadoras de PH 6% utilizadas por 30 min duas vezes ao dia, por um período de duas semanas. A cor foi determinada usando um colorímetro (ShadeEye NCC, Shofu, Ratingen, Alemanha), inicialmente, imediatamente após o término do clareamento e três meses após o clareamento. Concluíram que tanto o clareamento caseiro quanto o clareamento de consultório foram mais eficazes que as tiras clareadoras. Os clareamentos caseiro e de consultório foram igualmente efetivos no clareamento dental e mantiveram os resultados obtidos após três meses de avaliação.

Bernardon et al.¹³ (2010) realizaram um estudo do tipo “boca dividida” para comparar a efetividade, longevidade e sensibilidade dental de técnicas de clareamento em dentes vitais. Para isso 90 pacientes foram selecionados com base na cor dos seus dentes anteriores (A2 ou mais escuros, pela escala de cores Vita classical, Vita Zahnfabrik), os quais foram divididos em três grupos: G1- clareamento caseiro com PC 10% por 14 dias versus clareamento de consultório com PH 35% com fotoaceleração, G2- clareamento de consultório com PH 35% com fotoaceleração versus clareamento de consultório com PH 35% e G3- clareamento caseiro com PC 10% por 14 dias versus associação de clareamento de consultório com PH 35% e clareamento caseiro com PC 10% por 14 dias. O PC utilizado foi o Whiteness Perfect (FGM), que foi utilizado por um período de 8 h diariamente, e o Whiteness HP Maxx (FGM) foi o PH utilizado, em duas sessões de 15 min cada, com intervalo de 15 dias. Para a fotoaceleração foi utilizado LED/Laser (Whitening Lase, DMC, São Carlos, São Paulo, Brasil) durante 4 min. Tanto a escala Vita classical, como o espectofotômetro (Vita Easyshade, Vident, Brea, CA, USA) foram utilizados para a avaliação da cor, através dos valores CIEL*a*b*, sendo mensurada após 1, 2, 4, 8 e 16 semanas do início do clareamento. A sensibilidade dental foi verificada utilizando a escala VAS com variação de 0–10. Os autores concluíram que o grau de clareamento obtido com o clareamento caseiro foi semelhante ao obtido com a técnica de consultório, independentemente de irradiação de luz ou a combinação de técnicas; a irradiação de luz não é recomendada, visto que não influenciou em nenhum dos parâmetros avaliados; a combinação do clareamento caseiro com o de consultório aumentou a taxa de clareamento apenas na primeira semana, não fazendo diferença nas outras semanas de avaliação; foi observada uma maior sensibilidade dental na técnica de consultório, independente da irradiação de luz.

No mesmo ano Cardoso et al.⁵¹ compararam diferentes tempos de aplicação do PC 10% (Opalescence Take Home Whitening Gel, Ultradent Products, South Jordan, Utah).

Sessenta pacientes com dentes anteriores de cor A2 ou mais escuros foram recrutados e divididos em quatro grupos: 15 min de aplicação, 30 min, 1 h e 8 h. O período de clareamento para todos os grupos foi de 16 dias, com exceção dos pacientes que não estavam satisfeitos com os resultados, que acabaram estendendo o tempo do clareamento. Os pacientes registraram sua sensibilidade dental em uma escala de 0-4 (0- nenhuma, 1- leve, 2- moderada, 3- considerável e 4- severa). Os autores avaliaram as mudanças de cor através de uma escala de cores (Vita Lumin, Vita Zahnfabrik) e espectrofotômetro (Vita Easyshade Compact, Vident, Brea, Calif.), com o auxílio de uma matriz de silicone perfurada. A conclusão do estudo foi que o protocolo de clareamento por 8 h proporcionou um clareamento mais rápido, no entanto, os pacientes tiveram níveis mais altos de sensibilidade. O grupo de 1 h foi o que mais se aproximou dos resultados de clareamento do grupo de 8 h, e teve níveis inferiores de sensibilidade dental.

Grobler et al.⁴ (2010) avaliaram a eficácia do clareamento com PC 10% (Opalescence PF 10%, Ultradent Products, Inc., Utah, USA), após seis e 14 meses de acompanhamento. O produto foi aplicado à noite por um período de 14 dias em dezessete voluntários. Os pacientes foram questionados se apresentaram alguma sensibilidade durante o tratamento, por meio de um sistema de avaliação verbal de 0-4. A cor dos dentes 11 e 21 foi avaliada através de um espectrofotômetro (CM-2600d, Konica Minolta Sensing, Inc., Japão) pelos parâmetros CIEL*a*b*, nos períodos: inicial, ao término do clareamento (14 dias) e nos períodos de controle (6 meses e 14 meses após o clareamento). Os autores concluíram que dentes significativamente mais brancos foram encontrados após o tratamento, bem como após seis meses de acompanhamento. A luminosidade (L*) diminuiu cerca de 50% após 14 meses de acompanhamento, o valor a* diminuiu 50% após sete meses e o valor b* manteve-se o mesmo após 14 meses.

O objetivo do estudo de Turkun et al.¹⁴ (2010) foi avaliar a efetividade, os efeitos colaterais e a recidiva de cor de dois agentes clareadores caseiros com diferentes concentrações (PC 10% e 28%). Em cada grupo foram distribuídos dez participantes. No grupo experimental foi utilizado o PC 28% (Meta Tray, Remedent, Deurle, Belgium) por 20 min diariamente, durante dez dias. Os pacientes do grupo controle realizaram clareamento caseiro com PC 10% (Opalescence, Ultradent, South Jordan, UT, USA) por um período noturno de 6 a 8 h, durante dez dias. A cor dos dentes foi avaliada através de um espectrofotômetro (Vita Easyshade, Vident) inicialmente, ao término do clareamento e um ano após o clareamento, por meio dos parâmetros CIEL*a*b*. A sensibilidade dental e

gingival foi avaliada através de uma escala de quatro pontos: 0- nenhuma alteração observada, 1- sensibilidade leve, 2- sensibilidade moderada e 3- sensibilidade severa. Observou-se maior eficácia do gel clareador PC 10% quando comparado ao PC 28%, porém não houve diferença significativa para a recidiva da cor um ano após o clareamento para ambos os grupos. O PC 10% provocou maior sensibilidade dental ($p < 0,05$), provavelmente por ficar mais tempo em contato com os dentes, porém o PC 28% provocou maior sensibilidade gengival ($p < 0,05$). Na avaliação de um ano foi possível observar que o clareamento permaneceu estável para os dois grupos.

Basting et al.⁵ (2012) compararam a eficácia e a sensibilidade dental utilizando agentes clareadores caseiros e de consultório, todos contendo agentes dessensibilizantes em sua composição. Quatro agentes foram avaliados: PC 10% e 20% (Opalescence PF 10% e Opalescence PF 20%, Ultradent, ambos com 0,5% de nitrato de potássio e 0,11% de íons flúor), PH 38% (Opalescence Boost PF, Ultradent, com 3% de nitrato de potássio e 1,1% de íons flúor), e PH 35% (Pola Office, SDI, com nitrato de potássio). Foram selecionados para este estudo 100 voluntários, que foram distribuídos aleatoriamente entre os grupos de agentes clareadores. Para a técnica de clareamento caseiro, os voluntários deveriam permanecer com a moldeira com o gel durante pelo menos duas horas por dia durante três semanas. Para a técnica de clareamento em consultório, foram feitas três sessões de três aplicações de 8 min cada, com intervalo de sete dias entre cada sessão. Os participantes foram avaliados inicialmente, após uma semana, duas semanas e três semanas do tratamento clareador, e novamente após uma e duas semanas do final do clareamento. A escala de cores Vitapan Classical (Vita Zahnfabrik) foi utilizada por um examinador cego para realizar as avaliações de cor antes do clareamento e duas semanas após o final deste procedimento. No momento das avaliações de cor a sensibilidade dental também foi registrada pelos voluntários durante o clareamento, e classificada como ausente, leve, moderada ou severa. Concluíram que a maior prevalência de sensibilidade dental foi observada no grupo PC 20%, e isso pode ser atribuído à concentração do agente clareador ou ao tempo de contato com a estrutura dental.

2.2 SENSIBILIDADE DENTAL PROVOCADA PELO CLAREAMENTO

Browning et al.⁶⁵ (2007) realizaram um estudo observacional com uma base de dados de diários de sensibilidade relatados por 172 pessoas que participaram de um grande ensaio clínico. Estes participantes realizaram o clareamento dental caseiro com PC 10%, por 6 a 8 h diárias, durante 14 dias. Nove agentes clareadores foram utilizados na pesquisa, sendo que

possuíam diferentes concentrações de nitrato de potássio e fluoreto de sódio. A cor foi avaliada inicialmente, após uma e duas semanas de clareamento e quatro semanas após o término do clareamento. A sensibilidade deveria ser relatada em relação à sua fonte: calor, frio, irritação da gengiva, língua ou garganta. O estudo teve como conclusão que a sensibilidade varia muito de indivíduo para indivíduo, a irritação da língua ocorreu mais no início do tratamento clareador, devido ao uso de quantidade maior de produto clareador, causado pela falta de experiência dos participantes, e a sensibilidade dental ocorreu mais ao término do clareamento.

Ainda em 2007 Leonard et al.⁵⁰ realizaram um estudo que comparou a sensibilidade dental, irritação gengival e outros efeitos colaterais, bem como a percepção dos pacientes durante o clareamento dental, utilizando PH 5% (grupo equivalente ao PC 16%) e 7% (equivalente ao PC 22%) e PC 10% (grupo controle). Os produtos continham nitrato de potássio 5% como agente dessensibilizante. O tratamento clareador consistia em usar o gel 30 min, duas vezes ao dia, durante sete dias. Índices como: gengival, de gengiva não marginal, de mucosa oral não gengival e vitalidade dental foram avaliados. Os autores concluíram que o gel clareador PH 7% causou maior sensibilidade dental e irritação gengival quando comparado ao grupo controle (PC 10%). Em dois a três dias do término do clareamento, já não foi mais observada sensibilidade dental e gengival.

Krause et al.¹¹ (2008) avaliaram as intensidades subjetivas de dor durante o clareamento de dentes vitais e avaliaram a satisfação dos pacientes com o resultado do tratamento, através da realização de clareamento caseiro com géis contendo 10%, 17% ou 0% (placebo) de PC. O tratamento durou uma semana, utilizando os géis durante 2 h diárias. A sensibilidade dental foi registrada diariamente pelos pacientes, imediatamente após a remoção da moldeira, através de uma escala VAS com valores de 0-10. Os participantes também foram questionados sobre a sensibilidade durante o período que utilizaram a moldeira com o agente clareador, e se a sensibilidade cessou após a remoção da moldeira. O grau de satisfação foi avaliado diariamente durante o período do clareamento e após uma e duas semanas do término do clareamento. Para isso, os pacientes deveriam pressionar o bulbo de um manômetro, com pressão referente ao seu grau de satisfação, após observarem a coloração de seus dentes no espelho. Chegaram à conclusão de que é aconselhável a utilização de agentes clareadores menos concentrados, uma vez que eles são capazes de fornecer o mesmo resultado e evitam grandes sensações de dor durante o tratamento.

Meireles et al.⁶⁶ (2008) avaliaram no estudo a sensibilidade dentária, que foi mensurada diariamente usando uma escala que variava de zero (sem sensibilidade) a quatro

(sensibilidade severa). No final do estudo, os voluntários preencheram um questionário com sete perguntas, que teve como objetivo dar sua opinião sobre o regime de tratamento adotado. Concluíram que o PC nas concentrações de 10% e de 16% foram igualmente eficazes e seguros para um clareamento caseiro de três semanas.

O estudo realizado por de Almeida et al.¹⁵ (2012) teve como objetivo avaliar o efeito do clareamento dental com PC 10%, PH 35%, com ou sem luz, sobre a ocorrência, duração, intensidade e localização da sensibilidade dental. Para isso, 40 pacientes foram selecionados e divididos aleatoriamente em quatro grupos (n=10): GI- clareamento caseiro com PC 10% (Whiteness Perfect, FGM) por 4 h diárias durante três semanas; GII- três sessões de clareamento com PH 35% (Whiteness HP, FGM) com três aplicações de 10 min em cada sessão, com intervalo de sete dias entre cada sessão, sem nenhuma fonte de luz; GIII- mesmo procedimento que GII com irradiação de luz halógena (Ultralux-Dabi Atlante, Ribeirão Preto, SP, Brasil) por um período de 20 s imediatamente depois da aplicação nos dentes; GIV- o mesmo procedimento do GII com irradiação de luz LED/laser (Whitening Lase II, DMC Equipamentos Ltda) durante 3 min em cada aplicação. A sensibilidade foi avaliada através de uma escala visual analógica 0-10. Os pacientes foram entrevistados antes e após cada sessão de clareamento com PH ou a cada semana de clareamento com PC e em sete, 30 e 180 dias após o término do tratamento clareador. Concluíram que todos os protocolos clareadores provocaram sensibilidade, que foi mais frequente nos dentes anteriores. Entretanto, o tratamento com PC gerou menor sensibilidade do que o tratamento com PH, independente das fontes de luz.

O estudo de Rezende et al.¹⁷ (2013) avaliou se a exposição ao café durante o clareamento dental com PC 16% afeta o grau de clareamento e a sensibilidade dental. Foram selecionados para este estudo 40 voluntários, sendo que 20 foram atribuídos ao grupo controle (não possuíam o hábito de ingerir café) e os outros 20, ao grupo experimental, os quais deveriam ter o hábito de beber café pelo menos duas vezes ao dia. Para o grupo controle, os alimentos com corantes foram restringidos. Os pacientes do grupo experimental deveriam fazer bochechos com café por 30 s, quatro vezes diárias. Para ambos os grupos foi utilizado PC 16% (Whiteness Perfect, FGM) por um período de 3 h diariamente, durante 21 dias. A cor foi avaliada através da escala Vita classical (Vita Zahnfabrik) e do espectrofotômetro Vita Easyshade (Vita Zahnfabrik) inicialmente, durante o clareamento (primeira, segunda e terceira semanas) e após o clareamento (uma semana e um mês). A sensibilidade foi avaliada através da escala numérica e escala VAS. Concluíram que a exposição ao café durante o clareamento dental parece não afetar o grau de clareamento e sensibilidade dental.

De la Peña e Ratón¹⁸ (2014) avaliaram a eficácia e a sensibilidade provocada por quatro géis clareadores caseiros com diferentes concentrações. Noventa e seis voluntários participaram do estudo e foram divididos em quatro grupos (n=24). Os géis clareadores utilizados foram: PC 10% (Opalescence PF 10%, Ultradent), PC 15% (Illumine´ Home, Dentsply, Konstanz, Alemanha), PH 7,5% (Poladay, SDI, Melbourne, Austrália) e PH 9,5% (Poladay, SDI, Melbourne, Austrália). Os pacientes utilizaram o agente clareador em uma moldeira por um período de uma hora diária durante duas semanas. A mensuração de cor foi feita por dois examinadores no terço médio do incisivo central superior direito com o auxílio de uma escala de cor (Vitapan Classical, Vita Zahnfabrik), e nos incisivos centrais e caninos, com o auxílio de um espectrofotômetro (Vita Easyshade, Vita Zahnfabrik), utilizando os valores CIEL*a*b* e CIEL*C*h*. A sensibilidade foi avaliada através do registro dos pacientes em uma escala com os valores: 0- ausente, 1- leve, 2- moderada e 3- severa. Concluíram que não houve diferença no grau de clareamento entre os diferentes produtos. Em todos os grupos houve aumento da luminosidade, decréscimo da intensidade cromática e aumento do valor dos dentes.

O Quadro 2 mostra uma revisão de estudos clínicos que utilizaram o PC 10% como agente clareador.

Quadro 2 – Revisão de estudos *in vivo* que utilizaram o PC 10% como agente clareador.

Autores	Agentes clareadores	Tempo utilizado	Fatores avaliados	Conclusão
Braun et al. 2007	PC 0% PC 10% PC 17%	2 h/dia durante 1 sem	Eficácia	Com o clareamento diário de uma semana, efeitos semelhantes podem ser conseguidos com agentes de maior ou menor concentração
Browning et al. 2007	PC 10%	6 a 8 h/dia durante 2 sem	Sensibilidade	A sensibilidade varia muito de indivíduo para indivíduo
Leonard et al. 2007	PH 5% PH 7% PC 10%	30 min 2x/dia durante 1 sem	Sensibilidade dental, irritação gengival	O gel PH 7% causou maior sensibilidade dental e irritação gengival
Krause et al. 2008	PC 0% PC 10% PC 17%	2 h/dia durante 1 sem	Sensibilidade e satisfação do paciente	Agentes clareadores menos concentrados fornecem um mesmo resultado e evitam grandes sensações de dor durante o tratamento
Meireles et al. 2008	PC 10% PC 16%	2 h/dia durante 3 sem	Eficácia e longevidade	O efeito clareador permaneceu similar aos 6 meses após o tratamento para os 2 grupos
Meireles et al. 2008	PC 10% PC 16%	2 h/dia durante 3 sem	Sensibilidade	Não houve diferença estatística para a sensibilidade relatada nos 2 grupos
Wetter et al. 2009	PC 10% (G1) PH 35% + LED (G2) PH 35% + DÍODO + PC 10% (G3)	G1- 2 sem G2- 20 min + LED 3 min G3- 20 min + 7 dias PC 10%	Alteração de cor em incisivos e caninos	Os caninos clarearam mais em relação aos incisivos; G2 mostrou maior grau de equalização de L*, C* e h*

Continuação Quadro 2

Autores	Agentes clareadores	Tempo utilizado	Fatores avaliados	Conclusão
Bizhang et al. 2009	PC 10% PH 15% Tiras de PH 6%	PC- período noturno durante 2 sem PH- 3 aplicações de 45 min Tiras de PH- 30 min 2x/dia durante 2 sem	Eficácia	Tanto o clareamento caseiro quanto o clareamento de consultório foram mais eficazes que as tiras clareadoras
Bernardon et al. 2010	PC 10% x PH 35% + LUZ PH 35% + LUZ x PH 35% PC 10% x PH 35% + PC 10%	PC – 8 h/dia durante 2 sem PH – 2 sessões de 15 min	Efetividade, longevidade de cor e sensibilidade	O grau de clareamento obtido com o clareamento caseiro foi semelhante ao de consultório, independente da irradiação de luz; foi observada maior sensibilidade na técnica de consultório, independente da irradiação de luz
Cardoso et al. 2010	PC 10%	15 min, 30 min, 1 h e 8 h	Sensibilidade e satisfação dos pacientes	O clareamento por 8 horas foi mais rápido, no entanto os pacientes tiveram altos níveis de sensibilidade
Grobler et al. 2010	PC 10%	Período noturno durante 2 sem	Eficácia	Dentes mais brancos foram obtidos após o tratamento e após 6 meses do mesmo; a luminosidade e valor a* diminuíram após 14 meses de acompanhamento

Continuação Quadro 2

Autores	Agentes clareadores	Tempo utilizado	Fatores avaliados	Conclusão
Turkun et al. 2010	PC 10% PC 28%	PC 10% - 6 a 8 h/dia durante 10 dias PC 28% - 20 min durante 10 dias	Efetividade, longevidade de cor e sensibilidade.	PC 10% é mais eficaz, quando comparado ao PC 28%, e apresentou maior sensibilidade; após 1 ano o clareamento permaneceu estável para os 2 grupos
Basting et al. 2012	PC 10% PC 15% PH 35% PH 38%	PC- 2 h/dia durante 3 sem PH- 3 sessões de 3 aplicações de 8 min cada	Eficácia e sensibilidade	Todos os protocolos clareadores foram eficazes; houve maior prevalência de sensibilidade dental no grupo PC 20%
de Almeida et al. 2012	PC 10% PC 35% PC 35% + LUZ PC 35% + LED	PC- 4 h/dia durante 3 sem PH- 3 sessões de 3 aplicações de 10 min cada LUZ- 20 s/ aplicação LED- 3 min/ aplicação	Ocorrência, duração, intensidade e localização da sensibilidade	Todos os protocolos clareadores provocaram sensibilidade, que foi mais frequente nos dentes anteriores; PC gerou menos sensibilidade que PH, independente da irradiação de luz
De la Peña e Ratón 2014	PC 10% PC 15% PH 7,5% PH 9,5%	1 h/dia durante 2 sem	Eficácia e sensibilidade	Não houve diferença no grau de clareamento e sensibilidade entre os diferentes produtos

“conclusão”

2.3 GENOTOXICIDADE DOS AGENTES CLAREADORES

2.3.1 Estudos *in situ*

Oya et al.³⁷ (1986) avaliaram o efeito do peróxido de hidrogênio (PH) em fibroblastos embrionários humanos na indução de aberrações cromossômicas. Os fibroblastos foram cultivados e lavados duas vezes com 0,9% de NaCl, 48 horas após o cultivo e depois tratados com 5 mL de várias concentrações de PH diluído em NaCl 0,9%, durante 10 min em temperatura ambiente. As células foram colocadas sobre lâminas de vidro, as quais foram coradas com a solução de Giemsa. As aberrações foram classificadas de acordo com o tipo de cromossomo, incluindo forma dicêntrica, monocêntrica anormal, e tipo de cromátide, como quebra, alteração e formação de ponte. Concluíram que o PH diluído em cloreto de sódio levou à indução de aberrações cromossômicas nos fibroblastos.

O estudo de Kleiman et al.³⁸ (1990) teve como objetivo determinar os tipos e extensão de danos no DNA provocados pelo PH em células epiteliais do cristalino de bovinos. As células foram cultivadas e em seguida expostas a diferentes concentrações de PH (25 a 200 µM) durante 5 min. A extensão da quebra das moléculas de DNA foi avaliada através da dissociação alcalina. Conforme foi aumentando a concentração de PH, a extensão de quebra das moléculas de DNA também aumentou. Os resultados deste estudo sugerem que as células epiteliais do cristalino podem ser particularmente sensíveis ao dano oxidativo provocado pelo PH.

Fenech et al.³⁹ (1999) avaliaram o efeito citotóxico e genotóxico do PH em linfócitos. Para isso coletaram entre 50 e 80 mL de sangue humano e isolaram os linfócitos. As células foram cultivadas e em seguida expostas a diferentes concentrações de PH (25, 50 e 100 µM) durante 30 min. Foram preparadas lâminas com essas células, as quais foram levadas a um microscópio óptico para a contagem de MN, células binucleadas, necrose e apoptose celular. A necrose celular e células com MN aumentaram conforme aumentou a concentração de PH. Em relação às células binucleadas e apoptose celular, houve uma diminuição conforme aumentou a concentração de PH. Os resultados mostram que o sistema de teste abrangente proposto pode proporcionar um melhor procedimento para a classificação de substâncias químicas potencialmente tóxicas e permitem a discriminação entre os agentes que induzem efeitos citotóxicos primariamente em oposição aos efeitos genotóxicos.

O estudo de Ribeiro et al.⁴⁰ em 2005 avaliou o potencial genotóxico de agentes clareadores em células de linfoma de ratos. Para a realização do experimento utilizaram quatro géis de PH 16% e dois géis de PH 35%. Cada agente clareador foi diluído em DMSO

na proporção 1:1. Desta solução foram retirados 10 μL , que foram colocados sobre as células durante 15 min. Depois disso as células foram centrifugadas a 1000 rpm durante 5 min e o procedimento foi repetido por mais duas vezes. A viabilidade celular foi avaliada através da coloração com azul de Tripan após o fim do tratamento. Em seguida foi realizado o ensaio de cometa e as lâminas foram levadas a um microscópio fluorescente. Para avaliar o dano ao DNA a cauda da célula foi observada. Todos os agentes clareadores testados contribuíram para o dano do DNA. O maior efeito foi observado com a dose mais elevada do PH. Estes resultados sugerem que agentes clareadores podem ser um fator que aumenta o nível de danos ao DNA.

O objetivo do estudo de Fernández et al.⁴¹ (2010) foi avaliar a citotoxicidade e genotoxicidade do perborato de sódio em comparação com outros agentes clareadores utilizados em dentes não vitais escurecidos. Fibroblastos foram cultivados e expostos a diferentes concentrações de PH (30%), PC (37%) e perborato de sódio (2g mL^{-1} em água). Foram feitas diluições seriadas dos agentes clareadores em DMEM (10 a $0.001\text{ }\mu\text{M}^{-1}$). O teste do MTT foi realizado para avaliar a viabilidade celular, após 24 horas de exposição aos agentes clareadores. A genotoxicidade foi avaliada através do teste de MN, onde as células ficaram expostas aos agentes clareadores durante cinco dias. Um total de 3000 células por experimento foram analisadas. Todos os grupos apresentaram uma citotoxicidade dose-dependente. A taxa média de frequência de MN para PH foi maior e estatisticamente significativa do que para os outros agentes clareadores testados. O percarbonato de sódio mostrou citotoxicidade e genotoxicidade semelhantes aos dos outros produtos testados. No entanto, outros estudos devem ser realizados para confirmar a sua segurança *in vivo*.

Lucier et al.⁴² (2013) realizaram a avaliação morfológica e imuno-histoquímica da proliferação e apoptose celular provocada pelo peróxido de hidrogênio em queratinócitos e fibroblastos humanos. Queratinócitos e fibroblastos da epiderme foram cultivados e tecidos orais tridimensionais foram preparados. Estes tecidos foram expostos ao PH 14% durante 15, 30, 75 e 135 min. Os tecidos foram colocados em estufa a 37°C e 7,5% de CO_2 durante três dias. As alterações teciduais foram investigadas em termos de morfologia, proliferação e apoptose celular. Todos os agentes clareadores testados alteraram a morfologia do tecido, induziram a proliferação de queratinócitos basais e causaram apoptose celular em todas as camadas do epitélio. Além disso, os agentes clareadores induziram alterações na expressão de citocinas que estão ligadas a uma inflamação. Estes resultados sugerem que agentes clareadores podem induzir alterações semelhantes *in vivo* e que estes produtos devem ser usados por períodos limitados de tempo ou sob a supervisão de um cirurgião dentista.

2.3.2 Estudos *in vivo* em animais

Weitzman et al.³⁶ (1986) avaliaram o efeito da aplicação tópica de peróxido de hidrogênio duas vezes à semana no epitélio bucal de hamsters Sírios. Os animais foram divididos em quatro grupos: solução de 0,25% de DMBA (dimetilbenzeno antraceno), DMBA + PH 3%, DMBA + PH 30% e PH 30%. Estes produtos foram aplicados nas bochechas dos animais duas vezes por semana. Os animais de cada grupo foram sacrificados entre 19 e 22 semanas e as bochechas foram estudadas através de vários cortes histológicos. Foi observada hiperqueratose e hiperplasia escamosa em mais de 85% dos animais em 19 semanas. Não foram observados carcinomas nos hamsters tratados com PH 30% 2x na semana. Os grupos que receberam PH + DMBA apresentaram carcinomas. Foi observada inflamação crônica em todos os grupos estudados. Os resultados sugerem que o PH pode, por si só, induzir alterações patológicas frequentemente associadas com lesões pré-neoplásicas, mas também pode aumentar a carcinogênese associada ao DMBA.

No estudo de Collet et al.⁶⁷ (2001) foi avaliada a possível ação do PC como promotor tumoral na mucosa oral, com ou sem uma condição pré-cancerígena. A sua ação foi testada em dois modelos, que são altamente sensíveis a cancerização química: a) de pele ou dorso de ratos SENCAR tratados com PC 10% duas vezes por semana durante 14 semanas, com ou sem iniciação anterior com DMBA. Camundongos de controle foram submetidos ao protocolo carcinogênese padrão, ou seja, iniciação com DMBA e promoção com 12 -O- tetradecanoil forbol acetato (TPA); b) bolsa da bochecha do hamster submetidos à aplicação tópica de PC 10% três vezes por semana durante 14 semanas, com ou sem iniciação prévia com DMBA, bolsa da bochecha de hamster submetido a repetida aplicação tópica de DMBA como cancerígeno total: aplicação duas vezes por semana no grupo controle e tratamento idêntico, uma aplicação semanal de PC para avaliar a sua capacidade para melhorar o processo. Os efeitos foram observados entre uma e 14 semanas de tratamento em intervalos diferentes para os diferentes protocolos experimentais. Os grupos controle exibiram hiperplasia e indução de tumor de acordo com a sequência conhecida para ambos os modelos de carcinogênese. Nenhum dos casos revelou uma capacidade promotora ou potenciadora do PC. Esses resultados indicaram a ausência de risco envolvido na aplicação de PC, mesmo em mucosa oral com a condição pré-cancerosa, devido à ação dos agentes de iniciação, como o tabaco e o álcool.

2.3.3 Estudos *in vivo* em humanos

Da Costa Filho et al.⁴³ (2002) estudaram os efeitos do PC 10% na mucosa oral humana quando utilizado de acordo com as recomendações do fabricante. Um agente clareador contendo 10 % de PC com carbopol foi utilizado em 11 mulheres (5 FU e 6 NF) 8 h ao dia durante cinco semanas. Duas biópsias foram realizadas, uma delas 15 dias antes do início do tratamento clareador caseiro e a outra imediatamente após as 5 semanas de clareamento dental. As biópsias foram realizadas na margem gengival lingual do segundo pré-molar superior direito ou esquerdo e tinham 1,5 mm de largura e 3 mm de comprimento. Duas análises foram realizadas nos cortes histológicos obtidos das biópsias: morfometria do epitélio e avaliação da atividade proliferativa do epitélio por proliferação imuno-histoquímica nuclear celular (PCNA). O agente clareador caseiro aumentou a espessura do epitélio e o índice de PCNA em pacientes fumantes (FU) e não fumantes (NF). O PC 10% causou um aumento na atividade proliferativa das camadas basal e parabasal do epitélio gengival, resultando em uma alteração da morfometria neste tecido.

Klaric et al.⁴⁴ (2013) analisaram o efeito genotóxico de dois produtos clareadores de consultório em células da mucosa da gengiva e mucosa do lábio superior. Vinte e dois indivíduos entre 18 e 25 anos de idade foram divididos em dois grupos: clareamento com PH 25% + fonte de luz e clareamento com PH 38%. Os géis foram aplicados três vezes durante 15 minutos cada. A fonte de luz foi aplicada durante 15 minutos. Amostras de células foram coletadas usando a técnica de citologia esfoliativa de cada participante e de dois locais: a partir da região da gengiva e a partir do revestimento do lábio superior. Cada uma destas amostras foi coletada três vezes: antes, imediatamente após e 72 h após o clareamento. Foram obtidas lâminas a partir das amostras, as quais foram coradas e avaliadas em microscópio óptico. Um número total de micronúcleos (MN) por 2000 células foi contado. Ambos os tratamentos clareadores promoveram um aumento estatisticamente significativo de MN nas células. Pode-se concluir que ambos os agentes clareadores demonstraram potencial efeito genotóxico sobre as células avaliadas.

O Quadro 3 mostra estudos que avaliaram a genotoxicidade de agentes clareadores.

Quadro 3 – Revisão de estudos que avaliaram a genotoxicidade de diferentes agentes clareadores.

Autores/Ano	Tipo do estudo	Agente clareador	Tempo utilizado	Fatores avaliados	Conclusão
Oya et al. 1986	Estudo <i>in situ</i> em células embrionárias humanas	10^{-5} a 10^{-3} M PH em solução de 0,9% de NaCl	10 min	Efeito citogenético - aberrações cromossômicas	Este resultado sugere que o OH desempenha um papel essencial na geração de aberrações cromossômicas por PH
Weitzman et al. 1986	Estudo <i>in vivo</i> em epitélio oral de hamsters da Síria	PH 3% e 30%	2 vezes/semana durante 19 a 22 semanas	Efeito carcinógeno	O peróxido de hidrogênio pode, por si só, induzir alterações patológicas frequentemente associadas com lesões pré-neoplásicas, mas também pode aumentar a carcinogênese associada ao DMBA
Kleiman et al. 1990	Estudo <i>in situ</i> em células epiteliais do cristalino de bovinos	25 a 200 μ M de PH	5 min	Tipo e extensão do dano ao DNA	Os resultados acima sugerem que as células epiteliais do cristalino podem ser particularmente sensíveis ao dano oxidativo e assim, é um bom sistema modelo para estudar os efeitos do estresse oxidativo
Fenech et al. 1999	Estudo <i>in situ</i> em linfócitos	PH 0-100 μ m	30 min	Necrose e apoptose celular, danos ao DNA	Os resultados mostram que o sistema de teste abrangente proposto pode proporcionar um melhor procedimento para a classificação de substâncias químicas potencialmente tóxicas e permitem a discriminação entre os agentes que induzem efeitos citotóxicos primariamente em oposição aos efeitos genotóxicos

Continuação Quadro 3

Autores/Ano	Tipo do estudo	Agente clareador	Tempo utilizado	Fatores avaliados	Conclusão
Collet et al. 2001	Estudo <i>in vivo</i> em dorso de ratos SENCAR	PC 10%	2 x/semana durante 14 semanas	Ação do peróxido de carbamida como promotor tumoral na mucosa oral com ou sem ação pré-cancerígena	Os resultados mostraram ausência de risco envolvido na aplicação de peróxido de carbamida, mesmo em mucosa oral com condição pré-cancerosa, devido à ação dos agentes de iniciação, como o tabaco e o álcool
	Estudo <i>in vivo</i> em bochecha de hamster		3x/semana durante 14 semanas		
Filho et al. 2002	Estudo <i>in vivo</i> em mulheres fumantes e não fumantes	PC10%	8 h/dia durante 5 semanas	Morfometria do epitélio e avaliação da atividade proliferativa do epitélio por proliferação imuno-histoquímica nuclear celular (PCNA)	O PC (10%) causou um aumento na atividade proliferativa das camadas basal e parabasal do epitélio gengival, resultando em uma alteração da morfometria neste tecido
Ribeiro et al. 2005	Estudo <i>in situ</i> em células de linfoma de rato	PC16% (5 agentes) PH 35% (1 agente)	De acordo com as recomendações do fabricante	Potencial genotóxico dos agentes clareadores	Os resultados sugerem que os agentes clareadores podem ser um fator que aumenta o nível de danos ao DNA
Fernández et al. 2010	Estudo <i>in situ</i> em fibroblastos de camundongos	PH 30% Peróxido de carbamida 37% Perborato de sódio (10 a 0.001 µmol/L)	24 h	Citotoxicidade e genotoxicidade	O percarbonato de sódio mostrou citotoxicidade e genotoxicidade semelhantes aos dos outros produtos testados. No entanto, antes do produto ser utilizado clinicamente, estudos devem ser realizados para confirmar a sua segurança <i>in vivo</i>

Continuação Quadro 3

Autores/Ano	Tipo do estudo	Agente clareador	Tempo utilizado	Fatores avaliados	Conclusão
Lucier et al. 2013	Estudo <i>in situ</i> em queratinócitos e fibroblastos humanos	PH 14%	15, 30, 75 e 135 minutos	Avaliação morfológica e imuno-histoquímica da proliferação celular, apoptose e expressão da proteína psoriasin	Os resultados sugerem que agentes clareadores podem induzir alterações semelhantes <i>in vivo</i> e que estes produtos devem ser usados por períodos limitados de tempo ou sob a supervisão de um cirurgião dentista
Klaric et al. 2013	Estudo <i>in vivo</i> em humanos	PH 25% e PH 38%	3 aplicações de 15 min	Efeito genotóxico nas células da mucosa oral	Ambos os agentes clareadores demonstraram potencial efeito genotóxico

“conclusão”

2.4 MANCHAMENTO DOS DENTES CAUSADO PELO CIGARRO

O estudo *in vitro* de Bertoldo et al.¹⁰ (2011) foi realizado para avaliar a microdureza e a alteração de cor do esmalte dentário exposto à fumaça de cigarro. Quinze incisivos bovinos foram limpos e desinfetados com timol, e em seguida submetidos ao polimento com pedra pomes e água. Foram obtidos espécimes de 20 mm² de esmalte bovino, os quais foram submetidos à exposição ao equivalente à fumaça de 50 cigarros por um período de cinco dias. Para avaliação da dureza Knoop, os entalhes foram feitos na superfície do esmalte utilizando um penetrador Knoop com uma carga estática de 25 g durante 5 s com um microdurômetro (HMV-2000 Shimadzu, Toquio, Japão). Cinco indentações consecutivas foram feitas na região central de cada espécime antes e após a exposição ao fumo. A cor de cada amostra foi medida com um espectrofotômetro de CM-700d (Konica Minolta Sensing Americas, Ramsey, New Jersey, EUA), acoplado com uma luz de cabina (MM-1eUV/D65) e os dados foram sujeitos a interpretação pelo software OnColor QC Lite em dois momentos: antes e após a exposição à fumaça do tabaco. Concluíram que a exposição à fumaça de cigarro pode alterar significativamente a microdureza do esmalte e sua coloração, que é mais escura que uma cor clinicamente aceitável.

2.5 FREQUÊNCIA DE MICRONÚCLEOS EM FUMANTES

O estudo de Martins e Filho²⁷ (2003) teve como objetivo determinar a presença e a frequência de MN e outras alterações nucleares. Para isso foram analisadas células esfoliadas da mucosa bucal de 48 acadêmicos do Curso de Ciências Biológicas, na faixa etária de 20 a 24 anos, sendo 25 não fumantes (NF) e 23 fumantes (FU). As células primeiramente ficaram em suspensão salivar, depois foram lavadas em solução fisiológica e fixadas em ácido acético e etanol 1:3 durante 24 h, seguido de hidrolização em HCl a 5 N à temperatura ambiente por 30 min. As células foram coradas pela reação de Feulgen, durante 1 h e meia e contracoradas pelo Fast Green durante 1 min. As células foram contadas em microscópio óptico, sendo avaliada a frequência de MN e alterações nucleares como brotos nucleares, núcleos interligados e células binucleadas. Os autores concluíram que existe associação significativa entre o hábito de fumar e a presença de MN nas células esfoliadas da mucosa bucal e o MN é um indicador mais sensível aos efeitos do tabagismo nas células da mucosa bucal de FU quando comparado às demais alterações nucleares.

Suhas et al.⁶⁸ (2004) avaliaram o dano citogenético em diferentes regiões da mucosa oral em pessoas habitadas a fumar “bidis”, que é uma das principais formas de consumo de tabaco na Índia e acredita-se ser um grande fator de risco para o câncer oral. Foi utilizado o

ensaio de MN em células esfoliadas da mucosa bucal, palato e língua de fumantes de bidis, sendo incluídos no estudo um total de 50 indivíduos do sexo masculino selecionados aleatoriamente. Grupos experimental e controle (FU e NF, respectivamente) compostos de 25 participantes cada. A diferença na contagem média de células micronucleadas entre os grupos avaliados foi significativa ($p < 0,01$) para mucosa bucal e palato, mas não para língua. Não houve correlação entre a idade e o número de células com MN para ambos os grupos. Concluíram que os fumantes de “bidis” mostraram um aumento da frequência de MN, que pode ser correlacionada com hábito de fumar, contudo não pode ser concluído que o carcinoma oral pode surgir a partir destes achados.

Foi realizado um estudo (Nerseyan et al.⁶⁹ 2006) no qual foi avaliada a frequência de MN em células da mucosa bucal de fumantes pesados ($n = 20$), ou seja, que fumam mais de duas carteiras de cigarro por dia, e de não fumantes ($n = 10$). Imediatamente antes da coleta de células, os participantes enxaguaram a boca duas vezes com água da torneira. Subsequentemente, as células foram coletadas com espátulas de madeira em cada bochecha, lavadas duas vezes em tubos de plástico e fixadas em 80% de metanol frio durante a noite. Cinquenta mL foram retiradas e colocadas sobre lâminas de vidro, as quais foram secas em temperatura ambiente. De cada amostra, foram preparadas de cinco a sete lâminas, que foram coradas com corantes de DNA-específico (4',6-diamidino-2-phenylindole, Feulgen, laranja de acridina) e inespecífico (Giemsa, May-Grünwald-Giemsa). Em cada participante, pelo menos 1500 células foram avaliadas em cada procedimento de coloração. A análise das lâminas foi realizada por dois examinadores experientes, que registraram MN e células metanucleadas, isto é, células com cariorrexe (KR), cariólise (KL), picnose (P), cromatina condensada (CC), “ovos quebrados” (BE), binucleadas (BN), apenas após consenso. Os resultados do estudo mostraram que a exposição de células da mucosa bucal a agentes genotóxicos e carcinógenos contidos na fumaça do tabaco não leva à indução de MN nestas células.

O estudo de Kausar et al.⁷⁰ (2009) avaliou o efeito genotóxico associado à sadagura, um tipo de tabaco utilizado por habitantes da Índia. A sadagura é consumida com ou sem “betel quid”, um tipo de tabaco mastigável, e pode estar associada ao hábito de fumar cigarros. Para a avaliação do efeito genotóxico, foi feita a análise de células com MN, além de outras alterações no DNA das células. Estes testes foram feitos em células bucais esfoliadas de 75 voluntários, os quais foram divididos em cinco grupos: grupo controle, grupo que mastigava apenas sadagura, grupo composto de fumantes de tabaco, grupo que mastigava sadagura com “batel quid” e grupo que mastigava sadagura com “batel quid” e fumava tabaco. Um aumento significativo da porcentagem de células com MN foi encontrado em

todos os grupos, quando comparados ao controle. Os resultados deste estudo indicam que sadadura é tão prejudicial na indução de genotoxicidade como qualquer outro tabaco.

Angelier et al.⁷¹ (2010) avaliaram os danos no DNA (MN) e morte celular (P, KR e KL) em células esfoliadas da mucosa bucal de FU e NF submetidos a raio-x dental, utilizando dois locais anatômicos: mucosa bucal e borda lateral da língua. Um total de 15 fumantes e 17 não fumantes foram submetidos à radiografia odontológica panorâmica por motivos ortodônticos. Os indivíduos tiveram as células epiteliais da bochecha e da lateral da língua mecanicamente esfoliadas, que foram fixadas em lâminas limpas para verificar a presença de fenótipos nucleares descritos acima. Os dados achados indicam que a panorâmica de raios-X é capaz de induzir a morte celular em células da mucosa bucal. Parece que borda lateral da língua é o local mais sensível à ação citotóxica induzida por radiação ionizante combinada com contínua exposição à fumaça de cigarro.

O estudo de Okuwa et al.⁷² (2010) investigou a atividade indutora de MN por meio de fumaça e filtro de vapor e gás usando um sistema de exposição à fumaça (CULTEX®, SIBATA, Japão), que permite a exposição direta das células de cultura à fumaça de cigarro. Para isso células do pulmão de hamster chinês foram expostas ao fumo. Foram utilizados dois regimes de fumo: ISO (*International Organization for Standardization*), onde 2, 4, 6 e 8 cigarros eram fumados, um volume de 35 mL era exposto a cada 60 s, e regime HCI (*Health Canada Intensive*), onde 1, 2, 3 e 4 cigarros com ventilação completamente bloqueada foram fumados, tendo um volume de 55 mL de exposição em 30 s. O ensaio MN foi realizado, sendo contadas 2000 células por dosagem, através de um microscópio fluorescente. Ambos os regimes de fumo induziram respostas de MN. Concluíram que o sistema de exposição direta utilizado pode avaliar a indução de MN *in vitro* sob diferentes regimes de fumo.

Nersesyan et al.²⁴ (2011) investigaram o impacto do conteúdo de alcatrão e nicotina do cigarro sobre danos cromossômicos em células da mucosa bucal de FU. Foi acompanhado o efeito do fumo de diferentes tipos de cigarro (com filtro ultraleve, filtro leve, filtro médio e sem filtro) na indução de anomalias nucleares, incluindo MN, BE, BN, CC, KR, KL e P nas células bucais esfoliadas. As células foram recolhidas de 83 pacientes saudáveis, fumantes (n=15-25/grupo) que fumassem um número semelhante de cigarros ao dia (26-33). Os não fumantes fizeram parte do grupo controle (n=20). Duas mil células foram contadas a partir das lâminas em um microscópio (Nikon Eclipse E600, Tokyo, Japan). Em conclusão, os resultados do estudo indicaram que o conteúdo de nicotina e alcatrão nos cigarros afeta a estabilidade do DNA nas células do epitélio bucal.

O estudo de Bansal et al.²⁵ (2012) teve como objetivo detectar MN em células da mucosa bucal esfoliadas de fumantes. Um total de 75 indivíduos saudáveis do sexo masculino (25 fumantes passivos, 25 fumantes e 25 não fumantes) foram selecionados para o estudo. Os fumantes deveriam fumar pelo menos 20 cigarros diariamente, por pelo menos cinco anos. Os esfregaços foram obtidos com espátula de madeira umedecida de mucosa bucal e fixados com álcool a 95%. Todos os esfregaços citológicos foram corados pela técnica de Papanicolau, usando um kit corante comercialmente disponível (RAPIDPAP). De cada lâmina, 1000 células foram examinadas ao aumento de 400x. Onde as células com MN foram localizadas, estas foram examinadas sob a ampliação de 1000x. Os autores concluíram que o aumento do número de MN fornece a evidência de que fumantes passivos e fumantes podem estar em risco de desenvolver câncer oral. As alterações celulares associadas aos fumantes passivos foram maiores do que em fumantes, indicando assim maior potencial cancerígeno. O teste do MN pode ser utilizado como um biomarcador de genotoxicidade e progressão cancerígena epitelial.

Sivasankari et al.²⁶ (2012) avaliaram os riscos genotóxicos na mucosa bucal em usuários de tabaco através do Teste de MN. Vinte e cinco pacientes com carcinoma oral e vinte e cinco pacientes com doenças pré-malignas foram incluídos neste estudo. Foram coletadas informações detalhadas quanto ao uso do tabaco, tanto mastigável como em forma de cigarro nestes pacientes. De todos os casos foram coletadas biópsias das lesões e montadas em lâminas. Para o teste de MN 500 células foram contadas. A frequência de MN foi significativamente maior ($p < 0,001$) entre os usuários de tabaco do que os não usuários no grupo de câncer e a frequência de MN não foi significativa entre os usuários do tabaco com doenças pré-malignas. Portanto, o teste de MN pode ser utilizado para identificar instabilidades genômicas em um estágio inicial.

O objetivo do estudo de Naderi et al.²⁸ (2012) foi avaliar a frequência de micronúcleos das células do epitélio bucal em não fumantes e em tabagistas que fumavam um tempo maior ou menor que 10 anos. Para isso foram selecionados 63 participantes, sendo 23 não fumantes, 14 fumantes com tempo de tabagismo menor que 10 anos e 26 fumantes com tempo de tabagismo maior que 10 anos. As células da mucosa bucal esfoliadas foram coletadas utilizando espátula e foram distribuídas em lâmina de vidro. O método de Feulgen foi usado para coloração dos MN. Foram contadas 500 células por indivíduo. A presença de MN em todas as lâminas e a porcentagem média de MN foram determinadas. Os autores concluíram que o número médio de MN em células da mucosa bucal dos NF foi significativamente menor do que o dos FU. No entanto, o número médio de MN de células da

mucosa bucal em FU que fumavam mais de 10 anos foi maior do que os FU que fumavam menos de 10 anos. O aumento do tempo de tabagismo pode aumentar a frequência de MN, no entanto, a diferença estatística não foi significativa.

O Quadro 4 mostra uma revisão de estudos que avaliaram a frequência de MN através de citologia esfoliativa da mucosa bucal em pacientes fumantes.

Quadro 4 – Revisão de estudos que avaliaram a frequência de MN através de citologia esfoliativa da mucosa bucal de fumantes.

Autores	Pacientes avaliados	Conclusão
Martins e Filho et al. 2003	25 FU e 23 NF	Existe associação significativa entre o hábito de fumar e a presença de MN nas células esfoliativas da mucosa bucal
Suhas et al. 2001	25 FU de bidis e 25 NF	Os fumantes de bidis mostraram um aumento da frequência de MN, que pode ser correlacionada com hábito de fumar
Nerseyan et al. 2006	20 FU pesados e 10 NF	A exposição de células da mucosa bucal a agentes genotóxicos e carcinógenos da fumaça do tabaco não leva a formação de MN nestas células
Kausar et al. 2009	15 NF 15 sadagura 15 tabaco 15 sadagura + “batel quid” 15 sadagura + “batel quid” + tabaco	Os resultados deste estudo indicam que sadagura é tão prejudicial na indução de genotoxicidade como qualquer outro tabaco
Angelieri et al. 2010	15 FU e 17 NF submetidos a raios-x	A exposição aos raios-x não foi capaz de aumentar MN nas células da mucosa bucal

“continua”

Continuação Quadro 4

Autores	Pacientes avaliados	Conclusão
Nerseyan et al. 2011	83 FU pesados e 20 NF	Foi encontrada correlação de células com MN e níveis de nicotina dos cigarros
Bansal et al. 2012	25 FU passivos, 25 FU e 25 NF	Células com MN foram encontradas em uma quantidade significativamente maior nos fumantes passivos; uma correlação positiva foi encontrada entre maior frequência de MN e usuários de tabaco
Sivasankari et al. 2012	25 pacientes com carcinoma oral e 25 pacientes com lesões pré-malignas, FU ou NF	O teste de MN pode ser utilizado para identificar instabilidades genômicas em um estágio inicial
Naderi et al. 2012	23 NF 14 FU até 10 anos 26 FU > 10 ANOS	O aumento do tempo de tabagismo pode aumentar a frequência de MN, no entanto, a diferença estatística não foi significativa

“conclusão”

3 PROPOSIÇÃO

3.1 EXPERIMENTO 1

3.1.1 Proposição geral

O propósito do presente estudo foi avaliar clinicamente a efetividade, a estabilidade da cor e a sensibilidade dental de pacientes fumantes (FU) e não fumantes (NF) submetidos ao clareamento caseiro com peróxido de carbamida (PC) 10%.

3.1.2 Proposição específica

- 1- avaliar a efetividade do clareamento dental caseiro com PC 10% utilizando a escala Vita classical e o espectrofotômetro Vita Easyshade, em ambos os grupos;
- 2- avaliar a estabilidade da cor nos períodos de uma semana e um mês após o clareamento, em ambos os grupos;
- 3- avaliar a sensibilidade dental durante o clareamento caseiro através da escala visual analógica (VAS) e da escala numérica analógica (0-4), em ambos os grupos.

3.2 EXPERIMENTO 2

3.2.1 Proposição geral

O propósito do presente estudo foi avaliar clinicamente a efetividade, a estabilidade da cor e a genotoxicidade do clareamento caseiro com PC 10% em FU e NF.

3.2.2 Proposição específica

- 1- comparar a efetividade do clareamento dental caseiro com PC 10% utilizando a escala Vita Bleachedguide 3D-MASTER, em ambos os grupos;
- 2- avaliar a estabilidade da cor nos períodos de uma semana e um mês após o clareamento, em ambos os grupos;
- 3- avaliar a genotoxicidade do clareamento dental através da frequência de MN do tecido gengival, antes e após o clareamento dental, em ambos os grupos.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 EXPERIMENTO 1

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Estadual de Ponta Grossa através do parecer nº 208.355 (Anexo A), o qual foi protocolado sob o número 16457/2012. Foram selecionados 60 voluntários que procuraram atendimento nas clínicas odontológicas da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), que tiveram interesse em realizar o clareamento dental e que se enquadraram nos critérios de inclusão e exclusão do estudo.

Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice A), foi realizada profilaxia dental com escova Robinson e pasta profilática (Herjos, Vigodent, Rio de Janeiro, Brasil) duas semanas antes do procedimento clareador. Quando necessário empregou-se jato de bicarbonato de sódio (ALT Sonic Jet ceramic, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil) e/ou ultrassom do mesmo aparelho, nos dentes das arcadas superior e inferior. A Figura 1 mostra a arcada superior de um paciente fumante, sendo que metade da arcada já teve as manchas removidas e a outra metade da arcada ainda permanecendo com as manchas de cigarro.



Figura 1 – Manchas removidas em metade da arcada superior

4.1.1 Critérios de inclusão e exclusão

Para participar deste estudo os pacientes deveriam ter idade entre 18 e 40 anos, possuir boa saúde geral e bucal, ter dentes livres de lesão cariosa e de doença periodontal. Os dentes ântero-superiores deveriam ser classificados como cor A2 ou de menor valor, por comparação com a escala Vita classical (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha), como mostra a Figura 2.

Foram excluídos do estudo mulheres grávidas ou lactantes, pacientes que já tivessem realizado clareamento dental, que possuísem prótese dental, restauração ou tratamento endodôntico nos dentes ântero-superiores. Pacientes com retrações gengivais, sensibilidade dental espontânea, descoloração interna severa, lesões cervicais não cariosas, e aparelho ortodôntico fixo. Também foram excluídos pacientes que estivessem fazendo uso de medicamentos analgésicos e/ou anti-inflamatórios, apresentassem hábitos de bruxismo e tabagistas que fumassem menos de 10 cigarros ao dia.



Figura 2 – Escala de cor Vita classical (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha)

4.1.2 Desenho do estudo

Este estudo foi um ensaio clínico de equivalência não randomizado. Durante a consulta inicial, os voluntários foram interrogados quanto ao hábito de fumar diariamente. Aqueles que não fumassem fizeram parte do grupo dos não fumantes (NF, n=30) e os que fumassem pertenceram ao grupo dos fumantes (FU, n=30).

4.1.3 Cálculo do tamanho amostral

O cálculo do tamanho amostral se baseou na variação de cor (ΔE). Um total mínimo de 60 participantes é necessário para excluir uma diferença de médias de 3 no ΔE com um poder de 90% e um alfa de 5%, considerando que o desvio padrão do ΔE é de aproximadamente 3,5. Este limite de equivalência (diferença das médias) se baseou no fato que apenas um ΔE superior a 3,0 é considerado clinicamente perceptível.

4.1.4 Procedimento clareador

Foi realizada a moldagem das arcadas superior e inferior com alginato Jeltrate Plus (Dentsply, Petrópolis, Rio de Janeiro, Brasil) e imediatamente após, os moldes foram vazados com gesso pedra Herodent (Vigodent). Os modelos de gesso foram recortados para a confecção das moldeiras individuais com etileno-acetato de vinila com 1 mm de espessura (Whiteness Placas para Moldeiras - FGM, Joinville, Santa Catarina, Brasil), em plastificadora à vácuo (Plastivac P7, BioArt, São Carlos, Brasil) (Figura 3). Foi realizada a prova das moldeiras (Figura 4), para certificar de que elas estavam totalmente adaptadas nas arcadas dentais.



Figura 3 – Moldeiras de acetato para a realização da técnica de clareamento caseiro



Figura 4 – Moldeira individual posicionada no arco superior

Para realização da técnica de clareamento dental caseiro, foi utilizado para os dois grupos, o gel de peróxido de carbamida (PC) 10% (Whiteness Perfect – FGM) (Figura 5,

Quadro 5). O paciente foi instruído a utilizar o gel clareador, pelo período de 3 h diariamente, durante três semanas. Este deveria dispensar uma gota do produto na região correspondente à superfície vestibular de cada dente na moldeira. Após as 3 h de clareamento, o paciente foi instruído a remover a moldeira e realizar um bochecho vigoroso com água, para que o gel clareador fosse totalmente removido.



Figura 5 – Kit de clareamento entregue para os voluntários com gel clareador Whiteness Perfect 10% (FGM, Joinville, Santa Catarina, Brasil)

Quadro 5 – Composição do gel de PC Whiteness Perfect 10% (seringa de gel clareador contendo 3 g)**.

Composição*	Forma de uso*
Peróxido de carbamida 10% Carbopol neutralizado Nitrato de potássio 3% Fluoreto de sódio 0,2% Glicol (umectante) Água deionizada pH neutro	Recomenda-se que o gel fique em contato com os dentes por um período de 3 a 4 h por dia.

*Informações fornecidas pelo fabricante (FGM)

** Lote 201112

Os pacientes foram instruídos a não ingerir alimentos ou bebidas com corantes durante o procedimento clareador, e caso ingerissem, isso deveria ser relatado. Também foi

solicitado aos pacientes que utilizassem pasta dental sem agentes clareadores e dessensibilizantes para a escovação diária.

O clareamento foi realizado primeiramente na arcada superior e uma semana após o término deste, foi feito o clareamento da arcada inferior. Apesar de o clareamento ter sido realizado nas arcadas superior e inferior, de acordo com os princípios éticos, a avaliação de cor e sensibilidade dental foi realizada apenas na arcada superior.

4.1.5 Avaliação da cor

Primeiramente, foi solicitado aos participantes para que realizassem um bochecho com antisséptico bucal, na tentativa de segar os examinadores.

4.1.5.1 Método subjetivo

A cor foi avaliada através da escala de cor Vita classical (Vita Zahnfabrik) composta por 16 guias de cor organizada do maior (B1) para o menor valor (C4) (Bernardon et al.¹³ 2010, Jadad et al.⁷³ 2011, Rezende et al.¹⁷ 2013), como já ilustrada na Figura 3.

Dois avaliadores calibrados, com concordância inter-examinador, segundo o teste Kappa, de 0,87, e concordância intra-examinador de 0,91 a 0,95, registraram a cor do incisivo central superior direito dos pacientes através das escalas Vita classical (Vita Zahnfabrik), nos tempos: inicial, após a 1ª, 2ª e 3ª semanas (fase ativa do clareamento), e uma semana e um mês após o término do protocolo (períodos pós-clareamento). Os avaliadores sempre registraram a cor de forma independente, utilizando a mesma sala e iluminação. Caso houvesse divergência quanto à cor avaliada, os avaliadores deveriam entrar em consenso.

A área de mensuração da cor foi o terço médio da face vestibular do incisivo central, de acordo com as especificações da American Dental Association (ADA) (Armênio et al.⁷⁴ 2008, Reis et al.⁷⁵ 2011, Bonafé et al.¹⁶ 2013). A variação de cor foi avaliada por meio da variação de unidades da escala Vita (Δ UEV) organizada por valor (Rezende et al.¹⁷ 2013). A Figura 6 mostra a correspondência numérica da escala Vita classical.

B1	A1	B2	D2	A2	C1	C2	D4	A3	D3	B3	A3.5	B4	C3	A4	C4
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16

Figura 6 – Unidades de cor da escala Vita classical (Vita Zahnfabrik) organizadas por valor e com seus correspondentes numéricos

4.1.5.2 Método objetivo

A cor também foi avaliada com o espectrofotômetro Vita Easyshade (Vita Zahnfabrik), de acordo com o sistema Vita e CIEL*a*b*, onde L* representa o valor de 0 (preto) a 100 (branco), a* a medição do longo eixo vermelho-verde e b* a medição do longo eixo amarelo-azul (Figura 7). Os valores destes sistemas fornecidos pelo espectrofotômetro estão ilustrados na Figura 8.

A comparação da cor antes e após o clareamento é representada pela diferença entre as duas cores (ΔE), que é calculada usando a seguinte fórmula:

$$\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$$

Antes de cada mensuração foi realizada a calibração do aparelho. A avaliação de cor pelos pesquisadores foi realizada nos mesmos períodos de tempo citados para o método subjetivo.

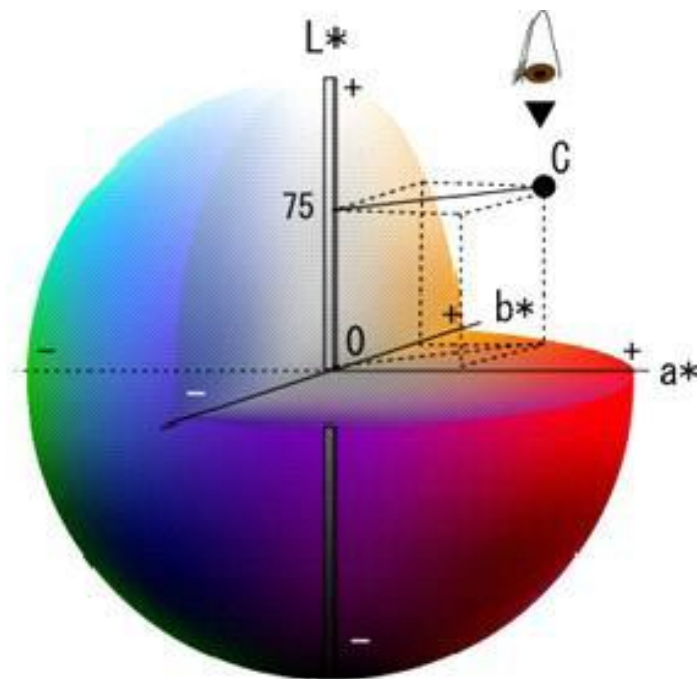


Figura 7 – Representação espacial do sistema CIEL*a*b*



Figura 8 – Valores apresentados pelo Espectrofotômetro Vita Easyshade a) cores da escala Vita b) valores CIEL*a*b*

Realizou-se uma moldagem da arcada superior com silicona de condensação (Coltoflax e Perfil Cub, Vigodent) para confecção de uma matriz dos dentes anteriores. A matriz foi perfurada na região vestibular, no terço médio do dente incisivo central, com auxílio de um bisturi circular de 6 mm de diâmetro, Biopsy Punch (Miltex, York, Pensilvânia, EUA), semelhante ao diâmetro da ponta ativa do espectrofotômetro Vita Easyshade (Figura 9).



Figura 9 – Matriz de silicona a) perfuração na região correspondente ao terço médio do dente b) ponta ativa do espectrofotômetro Vita Easyshade em posição para leitura da cor

A Figura 10 mostra a cor inicial e final, utilizando escala Vita classical de um paciente NF. O mesmo ocorre com a Figura 11, porém, com paciente FU.

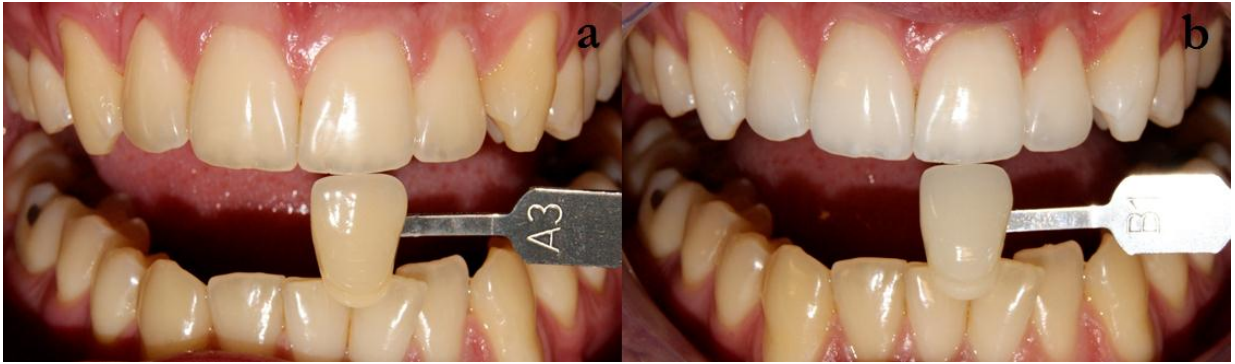


Figura 10 - Registro da cor em paciente NF: a) cor inicial Vita classical (A3) e b) cor final Vita classical (B1)



Figura 11 - Registro da cor em paciente FU: a) cor inicial Vita classical (A3) e b) cor final Vita classical (B1)

4.1.6 Avaliação da sensibilidade dental

A sensibilidade basal dos pacientes foi realizada através de testes de percussão vertical e horizontal (Figura 12), sondagem na região cervical dos dentes (Figura 13) e jato de ar a 10 cm de distância (Figura 14) nos dentes da arcada superior que seriam clareados (elementos 15 a 25). Os pacientes registraram a ocorrência ou não de sensibilidade dental, utilizando a escala numérica analógica composta por cinco pontos, sendo 0 = nenhuma, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = considerável e 4 = severa (Bernardon et al.¹³ 2010, Türkün et al.¹⁴ 2010, Cardoso et al.⁵¹ 2010, Martins et al.⁷⁶ 2011, Kossatz et al.⁷⁷ 2011, Reis et al.⁷⁸ 2013, Bonafé et al.¹⁶ 2013) (Quadro 6), e a escala visual analógica (VAS), sendo que o extremo 0 representa nenhuma dor e o extremo 10 representa dor insuportável (Dawson et al.⁷⁹ 2011, de Almeida et al.¹⁵ 2012, da Costa et al.⁸⁰ 2012, Rezende et al.¹⁷ 2013, Paula et al.⁸¹ 2013) (Figura 15). O paciente foi instruído a assinalar com uma linha vertical a esta na escala o correspondente à intensidade da sua sensibilidade dental, que posteriormente foi mensurada em cm.

Essas mesmas escalas foram utilizadas no diário de sensibilidade dental dos pacientes, que correspondeu aos 21 dias de clareamento dental. Durante este período, os pacientes deveriam marcar pelo menos uma vez ao dia nas escalas, mesmo que não sentissem nenhuma sensibilidade. Caso sentissem mais de uma vez ao dia, isso deveria ser relatado.

Se os pacientes apresentassem sensibilidade severa, estes seriam imediatamente assistidos pelos pesquisadores para reverter o quadro da dor, utilizando dessensibilizantes ou analgésicos/antiinflamatório para o alívio da dor (Meireles et al.⁶⁶ 2008, Charakorn et al.⁸² 2009, Paula et al.⁸¹ 2013).



Figura 12 – Testes da sensibilidade basal: a) percussão vertical e b) percussão horizontal



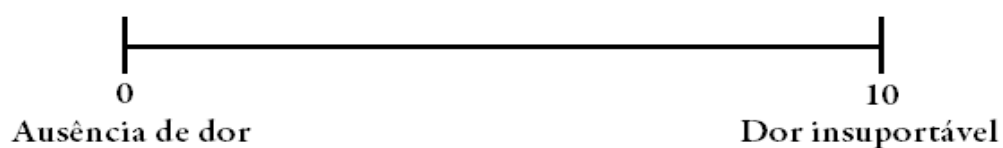
Figura 13 – Teste da sensibilidade basal: sondagem na região cervical do dente



Figura 14 – Teste da sensibilidade basal: jato de ar à distância

Quadro 6- Escores da sensibilidade dental de acordo com os dias de clareamento.

DATA / HORA	0 = nenhuma	1 = leve	2 = moderada	3 = considerável	4 = severa	dente/dentes
						DIR. ESQ.
						DIR. ESQ.
						DIR. ESQ.
						DIR. ESQ.
						DIR. ESQ.
						DIR. ESQ.

**Figura 15-** Escala visual analógica da dor (VAS) 0-10

4.1.7 Análise estatística

Os dados de cor (subjetivos e objetivos) e da sensibilidade dental foram tabulados no Programa Sigma Plot for Windows (Systat Software Inc., San Jose, CA, USA) e foram avaliados por análise de variância de dois fatores (ANOVA) de medidas repetidas (Grupo vs Tempo de tratamento), sendo o Tempo a medida repetida ($\alpha = 0,05$). Foi realizado o teste de Tukey para o contraste das médias ($\alpha = 0,05$).

4.2 EXPERIMENTO 2

A mesma amostra do Experimento 1 também participou deste experimento, o qual está incluído no mesmo parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Estadual de Ponta Grossa (nº 208.355).

4.2.1 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão e exclusão foram os mesmos estabelecidos no Experimento 1.

4.2.2 Desenho do estudo

Este estudo foi um ensaio clínico de equivalência não randomizado. Os pacientes foram divididos em dois grupos (n=30): NF – não fumantes e FU – fumantes. Durante a consulta inicial, os voluntários foram interrogados quanto ao hábito de fumar diariamente. Aqueles que não fumassem, fizeram parte do grupo NF e os que fumassem, pertenceram ao grupo FU.

4.2.3 Cálculo do tamanho amostral

O cálculo do tamanho amostral se baseou na frequência de MN por 1000 células. No estudo piloto observou-se que a frequência normal de MN em pacientes NF é de aproximadamente $1 \pm 1,1$. Para que o procedimento clareador seja considerado seguro, espera-se não encontrar uma diferença de médias superior a 1,0. Desta forma é necessário um tamanho amostral mínimo de 27 pacientes para um estudo com um poder de 90% e um alfa de 5%.

4.2.4 Procedimento clareador

Foi selecionada para este estudo a técnica de clareamento dental caseiro utilizando PC 10%, para os dois grupos avaliados, a qual já foi descrita anteriormente.

4.2.5 Avaliação da cor

A cor foi avaliada por meio do método subjetivo através da escala de cor Vita Bleachedguide 3D-MASTER (Vita Zahnfabrik) (Figura 16). A Figura 17 mostra as unidades de cor da escala Vita Bleachedguide 3D-MASTER com seus correspondentes numéricos.

A avaliação de cor foi realizada da mesma maneira e nos mesmos tempos descritos no Experimento 1.

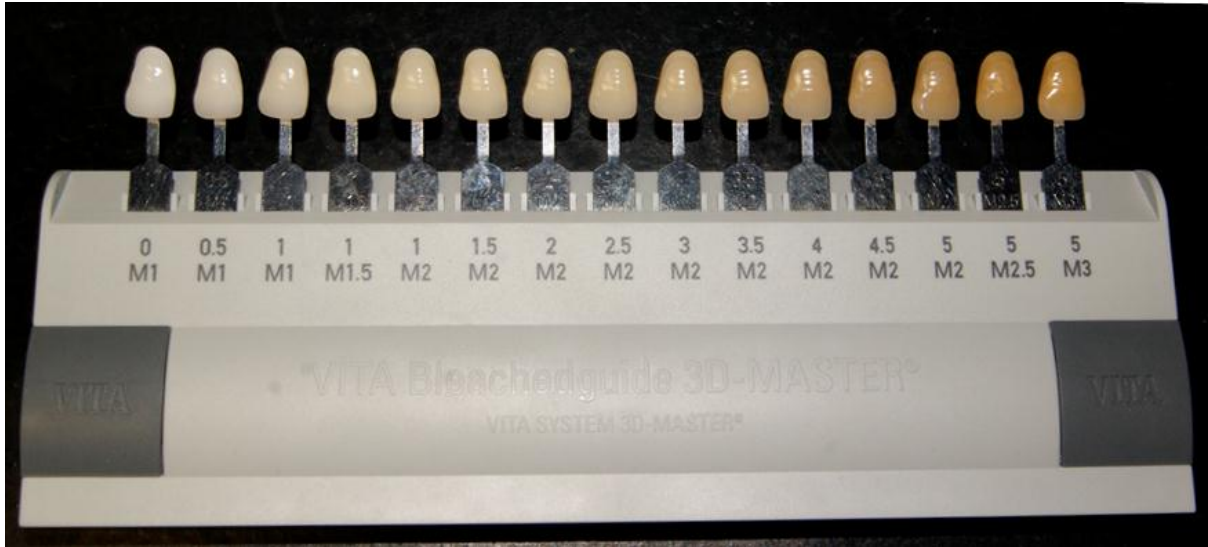


Figura 16 – Escala Vita Bleachedguide 3D-MASTER (Vita Zahnfabrik)

0M1	0.5M1	1M1	1M1.5	1M2	1.5M2	2M2	2.5M2	3M2	3.5M2	4M2	4.5M2	5M2	5M2.5	5M3
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15

Figura 17 – Unidades de cor da escala Vita Bleachedguide 3D-MASTER (Vita Zahnfabrik) com seus correspondentes numéricos

A Figura 18 mostra a cor inicial e final, utilizando a escala Vita Bleachedguide 3D-MASTER de um paciente NF. O mesmo ocorre com a Figura 19, porém, com paciente FU.



Figura 18 – Registro da cor em um paciente NF: a) cor inicial Vita Bleachedguide 3D-MASTER (3M2) e b) cor final Vita Bleachedguide 3D-MASTER (0,5M1)



Figura 19 - Registro da cor em um paciente FU: a) cor inicial Vita Bleachedguide 3D-MASTER (3M2) e b) cor final Vita Bleachedguide 3D-MASTER (1M1,5)

4.2.6 Avaliação da genotoxicidade por frequência de MN

A técnica de citologia esfoliativa foi realizada antes do procedimento de clareamento caseiro e imediatamente após o mesmo (terceira semana de avaliação).

4.2.6.1 Coleta e fixação do esfregaço

O paciente foi orientado a realizar um bochecho com água de torneira durante 1 min, previamente à coleta do esfregaço em tecido gengival com espátula de madeira hidratada (Figura 20) (Nerseyan et al.⁶⁹ 2006, Angelieri et al.⁷¹ 2010, Nerseyan et al.²⁴ 2011, Bansal et al.²⁵ 2012). A espátula foi friccionada firmemente, porém sem muita pressão, para não lesar o tecido, pelo menos três vezes em um único sentido. A seguir, o esfregaço foi distribuído sobre a lâmina de vidro, que foi secada com jato de ar, da seringa tríplice, por 1 min a uma distância aproximada de 30 cm, evitando a excessiva desidratação das células.



Figura 20 – Coleta do esfregaço do tecido gengival, realizada com espátula de madeira

4.2.6.2 Coloração do esfregaço

Sobre a lâmina de vidro foi aplicada a solução Giemsa (preparada na seguinte proporção: 0,75 g de Giemsa em pó para 35 mL de glicerina líquida e 65 mL de álcool metílico), com auxílio de uma pipeta Pasteur (Figura 21), por 1 min. Em seguida, a lâmina foi imersa duas vezes em água de torneira e uma vez em uma solução de ácido acético glacial P.A (Vetec Química Fina®, Duque de Caxias, Rio de Janeiro) diluído em 1200 mL de água de torneira, para realizar a diferenciação das células. Após esse processo, a lâmina foi seca por 1 min da mesma forma descrita anteriormente. Em seguida aplicou-se três gotas do adesivo Entellan® (Merck KGaA, Darmstadt, Alemanha) sobre o esfregaço visivelmente seco para posicionamento da lamínula de vidro (Figura 22).

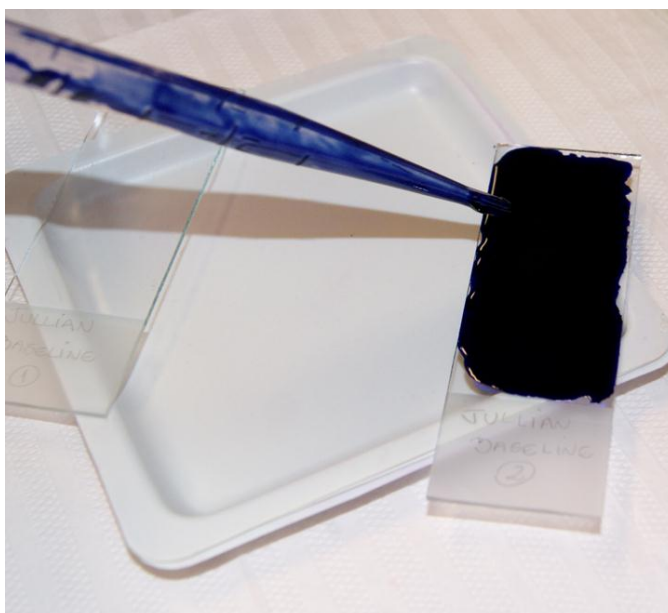


Figura 21 – Aplicação da solução de Giemsa com o auxílio de pipeta Pasteur sobre a lâmina de vidro

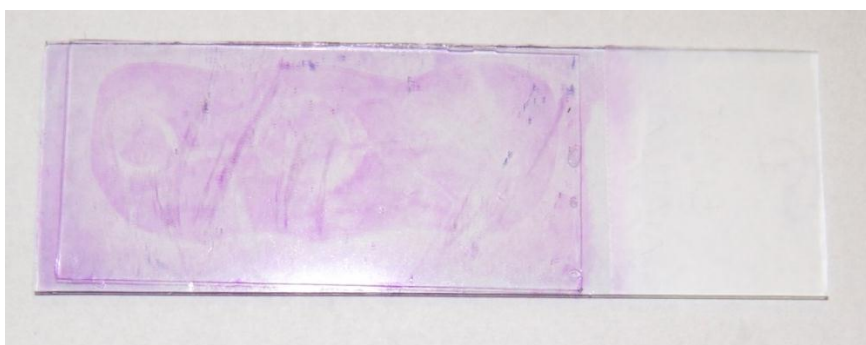


Figura 22 – Lâmina de vidro pronta para ser visualizada em microscópio óptico

4.2.6.3 Critérios de contagem de MN

Dois examinadores cegos foram treinados e calibrados para o processo de leitura das lâminas. A contagem das células foi realizada em microscópio óptico com um aumento de 40x, caso fossem encontradas células com MN, isso era conferido em um aumento de 100x. Para cada período (antes e após o clareamento) de cada paciente foram contadas 1000 células.

Os critérios de seleção e contagem de MN seguiram os procedimentos descritos por Tolbert et al.⁸³ 1992.

As células selecionadas e contadas deveriam possuir (Figura 23):

- Citoplasma intacto e em posição relativamente plana;
- pequena ou nenhuma sobreposição das células;
- pouco ou nenhum escombros/sujeira;
- núcleo normal e intacto, com perímetro liso e distinto.

Os MN contados deveriam apresentar as seguintes características (Figura 24):

- Arredondados com perímetro liso sugestivo de membrana;
- ter menos de um terço do diâmetro do núcleo associado, mas grande o suficiente para discernir a forma e a cor;
- intensidade de coloração similar à do núcleo;
- textura similar à do núcleo;
- estar no mesmo plano focal do núcleo;
- não ter sobreposição com o núcleo;
- não ter ponte com o núcleo.

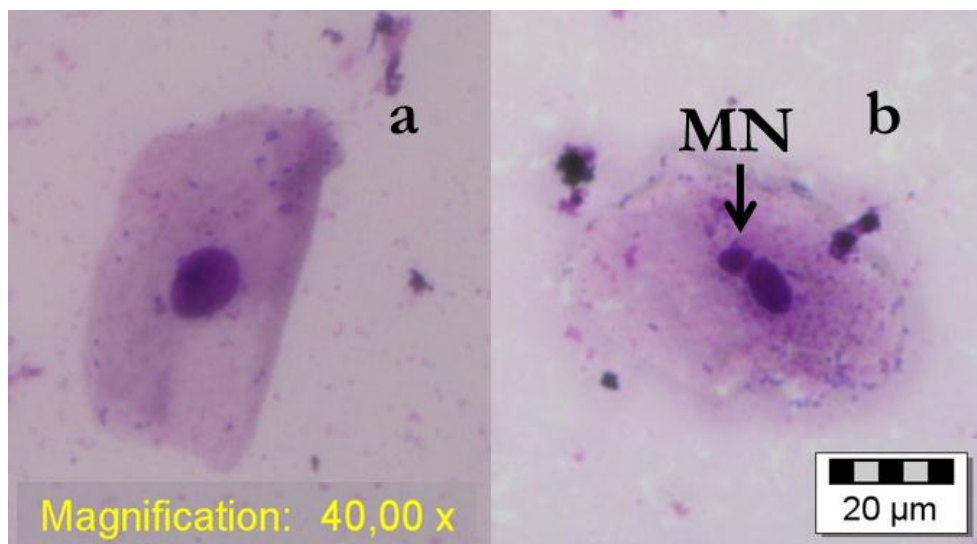


Figura 23 – Imagem de microscopia óptica: a) célula sem alteração b) célula com micronúcleo (MN)

4.2.7 Análise estatística

Os dados de cor obtidos na análise subjetiva com a escala Vita Bleachedguide 3D-MASTER e os dados da frequência de MN foram tabulados no Programa Sigma Plot for Windows (Systat Software Inc., San Jose, CA, USA) e foram avaliados por análise de variância de dois fatores (ANOVA) de medidas repetidas (Grupo vs Tempo de Tratamento), sendo o Tempo a medida repetida ($\alpha = 0,05$). Foi realizado o teste de Tukey para o contraste das médias ($\alpha = 0,05$).

5 RESULTADOS

O total de 305 voluntários foram avaliados para coletar a amostra dos dois Experimentos, sendo que apenas 60 participantes atenderam aos critérios de inclusão e exclusão do estudo (Figura 24). Todos os pacientes, tanto NF como FU, compareceram a todas as consultas durante o clareamento e sessões de acompanhamento e preencheram corretamente as escalas de avaliação da sensibilidade dental.

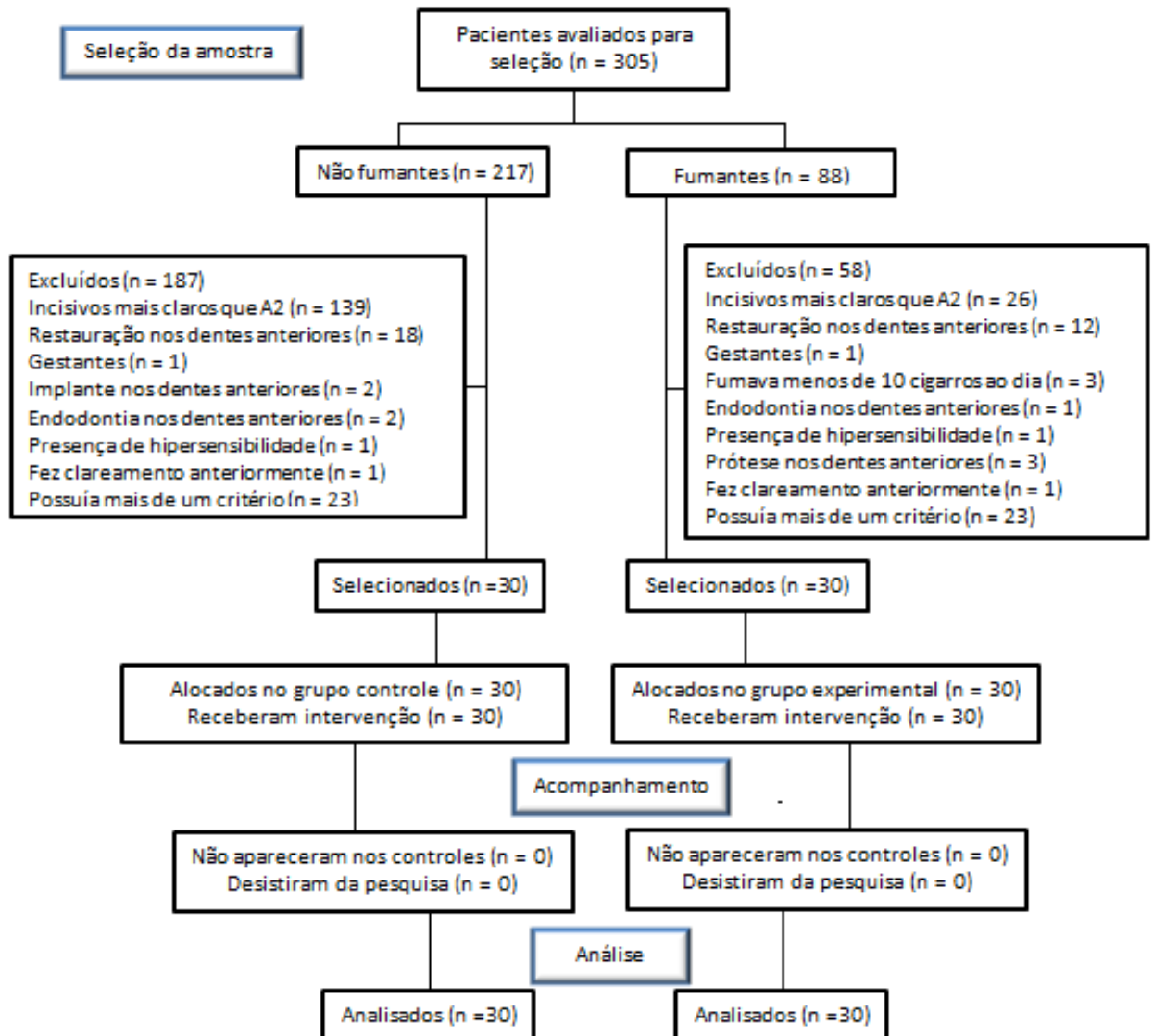


Figura 24 – Diagrama de fluxo do estudo clínico, contendo as informações detalhadas dos pacientes excluídos

5.1 EXPERIMENTO 1

5.1.1 Características demográficas da amostra

A Tabela 1 apresenta as características dos participantes incluídos na amostra. Pode-se observar que a média de idade entre os dois grupos de estudo é semelhante. A maioria dos participantes incluídos na amostra foram do sexo masculino.

Tabela 1 – Características demográficas dos participantes do estudo.

	NF	FU
Cor inicial (<i>baseline</i>)* (UEV; média $\pm$ DP**)	7,4 $\pm$ 2,5	6,8 $\pm$ 2,3
Idade (anos; média $\pm$ DP)	24,1 $\pm$ 6,8	26,3 $\pm$ 6,5
Sexo (masculino; %)	53,3	63,3
Cigarros/dia (média $\pm$ DP)	--	13,2 $\pm$ 4,0
Tempo de tabagismo (anos; média $\pm$ DP)	--	8 $\pm$ 5,9

* *Escala Vita classical* **DP=desvio padrão

5.1.2 Avaliação da cor

A Tabela 2 apresenta os dados de Δ UEV e Δ E dos dois grupos de estudo. Para o Δ UEV subjetivo e objetivo, não foi detectada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,310$ e $p = 0,185$, respectivamente) e interação dos fatores principais Grupo vs. Tempo ($p = 0,992$ e $p = 0,125$, respectivamente). Apenas o fator principal Tempo ($p < 0,001$), para ambas análises, foi estatisticamente significativa. Um clareamento aproximado de 5 a 6 UEV foi obtido em ambos os grupos. Não foi detectada recidiva de cor após 1 semana e 1 mês para ambos os grupos usando estes métodos de avaliação de cor.

A interação dos fatores Grupo vs Tempo para os dados de Δ E foi estatisticamente significativa ($p = 0,031$), assim como o fator principal tempo ($p < 0,001$). Os dados de Δ E também mostraram efetividade do clareamento após três semanas, porém, para o grupo de fumantes foi detectada uma recidiva de cor após um mês do clareamento, fato este não observado no grupo de não fumantes.

Tabela 2 – Médias e desvios padrões dos valores de Δ UEV e Δ E obtidos na avaliação subjetiva e objetiva para os dois grupos nos diferentes períodos.

Período de avaliação	Δ UEV				Δ E	
	Avaliação subjetiva		Avaliação objetiva		NF	FU
	NF	FU	NF	FU		
Inicial vs. 1 ^a semana	3,4 $\pm$ 2,0 C	2,9 $\pm$ 1,8 C	4,0 $\pm$ 2,6 c	3,1 $\pm$ 1,8 c	5,8 $\pm$ 3,2 ^D	5,9 $\pm$ 3,7 ^D
Inicial vs. 2 ^a semana	5,1 $\pm$ 2,4 B	4,6 $\pm$ 1,9 B	5,5 $\pm$ 2,7 b	4,6 $\pm$ 2,0 b	9,2 $\pm$ 3,4 ^{BC}	8,5 $\pm$ 3,8 ^{CD}
Inicial vs. 3 ^a semana	5,8 $\pm$ 2,3 A	5,4 $\pm$ 2,0 A	6,2 $\pm$ 2,7 a	5,2 $\pm$ 2,0 a	11,3 $\pm$ 3,3 ^A	10,5 $\pm$ 3,8 ^{AB}
Inicial vs. 1 sem. após clareamento	5,8 $\pm$ 2,3 A	5,4 $\pm$ 2,0 A	6,2 $\pm$ 2,7 a	5,2 $\pm$ 2,0 a	11,1 $\pm$ 3,3 ^A	10,5 $\pm$ 3,9 ^{AB}
Inicial vs. 1 mês após clareamento	5,7 $\pm$ 2,3 A	5,2 $\pm$ 2,1 A	6,1 $\pm$ 2,8 a	5,1 $\pm$ 2,1 a	10,7 $\pm$ 4,0 ^A	8,8 $\pm$ 3,9 ^{CD}

5.1.3 Avaliação da sensibilidade dental

Dos 60 participantes avaliados, apenas três NF e seis FU relataram algum tipo de sensibilidade à aplicação do jato de ar antes do início do estudo, sendo a maioria nos dentes pré-molares. Nenhum paciente relatou dor à sondagem e percussão vertical e horizontal.

A Tabela 3 apresenta os dados de prevalência da sensibilidade dental para a amostra investigada. O risco de sensibilidade dental foi semelhante entre os dois grupos de estudo (Qui-quadrado, $p = 1,0$), sendo que aproximadamente 50% dos pacientes tiveram, em algum momento do procedimento, sensibilidade dental.

Tabela 3 – Comparação do número de pacientes com experiência de sensibilidade dental durante o regime clareador em ambos os grupos e o risco absoluto (*).

Grupo	Sensibilidade dental (n° de participantes)		Risco absoluto (95% CI)
	Sim	Não	
NF	14	16	47 (30 - 64) A
FU	15	15	50 (33 - 67) A

(*) Teste Qui-quadrado ($p = 1,0$). Letras iguais indicam riscos estatisticamente semelhantes.

Não houve diferença estatisticamente significativa na intensidade de dor (Tabela 4) para os dois grupos, tanto na escala 0-4 (Mann-Whitney, $p = 0,768$) como para a escala VAS (Mann-Whitney, $p = 0,830$).

Tabela 4 – Intensidade da sensibilidade dental para ambos os grupos e escalas de dor.

Grupo	Escala 0-4*	Escala VAS**
NF	0 (0;1) A	0,5 ± 0,9 b
FU	0,5 (0;1) A	0,7 ± 1,2 b

* Medianas e Intervalos Interquartis; ** Médias e desvios padrões. Comparações são válidas apenas para a mesma escala. Letras iguais indicam médias/medianas estatisticamente semelhantes.

5.2 EXPERIMENTO 2

5.2.1 Características demográficas da amostra

Os dados demográficos dos participantes deste grupo são os mesmos descritos na Tabela 1.

5.2.2 Avaliação da cor

A Tabela 5 apresenta os dados de alteração de cor obtidos pela escala Vita Bleachedguide 3D-MASTER. A análise de variância de dois fatores de medidas repetidas mostrou que apenas o fator principal Tempo foi estatisticamente significativo ($p < 0,001$). Uma alteração de cor significativa foi observada após o clareamento dental para ambos os grupos, que se mostrou estável um mês após o procedimento.

Tabela 5 – Médias e desvios padrões dos valores de Δ UEV para a escala Vita Bleachedguide 3D-MASTER entre os períodos de avaliação para os dois grupos estudados (*).

Período de avaliação	Δ UEV	
	NF	FU
Inicial vs. 1ª semana	2,1 $\pm$ 1,1 C	1,9 $\pm$ 1,0 C
Inicial vs. 2ª semana	3,9 $\pm$ 1,3 B	3,4 $\pm$ 1,2 B
Inicial vs. 3ª semana	4,9 $\pm$ 1,4 A	4,4 $\pm$ 1,0 A
Inicial vs. 1 sem. após clareamento	5,0 $\pm$ 1,4 A	4,4 $\pm$ 1,0 A
Inicial vs. 1 mês após clareamento	4,7 $\pm$ 1,4 A	4,1 $\pm$ 1,1 A

* ANOVA com dois fatores para medidas repetidas e teste de Tukey.

5.2.3 Frequência de MN

A Tabela 6 apresenta as médias e desvios padrões da frequência de MN das células esfoliadas do tecido gengival dos pacientes. A análise de variância de dois fatores de medidas repetidas mostrou que o fator Tempo ($p = 0,248$) e a interação dos fatores Grupo vs. Tempo ($p = 0,067$) não foi estatisticamente significativa. Apenas o fator Grupo foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$), mostrando que a quantidade de MN em FU foi significativamente maior que em NF, independentemente do tratamento clareador.

Tabela 6 – Médias e desvios padrões da frequência de micronúcleos por 1000 células esfoliadas do tecido gengival de fumantes e não fumantes.

Período de avaliação	Frequência de MN	
	NF	FU
Antes do clareamento	1,4 $\pm$ 2,2 A	3,7 $\pm$ 2,0 B
Após o clareamento	0,5 $\pm$ 0,7 A	3,9 $\pm$ 1,8 B

* ANOVA com dois fatores para medidas repetidas e teste de Tukey.

6 DISCUSSÃO

6.1 EXPERIMENTO 1

Uma limitação clara deste ensaio clínico controlado é que nem os participantes e nem os avaliadores estavam cegos para os grupos. Em uma tentativa de cegar os examinadores, foi solicitado que os voluntários enxaguassem a boca com um antisséptico bucal antes da avaliação da cor. No entanto, o odor do cigarro era inevitável e os examinadores poderiam suspeitar em que grupo estava cada participante, devido à impregnação no cabelo, mãos, respiração e roupas.

O risco da sensibilidade dental do clareamento caseiro não foi afetado pelo hábito de fumar ou qualquer outra variável independente coletada neste estudo. O risco absoluto de sensibilidade variou entre 47 e 50%, sendo semelhante entre os dois grupos avaliados, o que está de acordo com os resultados obtidos por outros estudos que utilizaram PC 10% como agente clareador (Browning et al.⁶⁵ 2007, Leonard et al.⁵⁰ 2007, Meireles et al.⁶⁶ 2008, Turkun et al.¹⁴ 2010, de Almeida et al.¹⁵ 2012, de la Peña e Ratón¹⁸ 2014). Estes resultados diferem dos obtidos por Krause et al.¹¹ (2008), os quais relataram que 90% dos participantes que utilizaram PC 10% tiveram experiência de sensibilidade dental em algum momento do tratamento.

Embora o risco de sensibilidade dental tenha sido alto, afetando cerca de metade dos pacientes, a intensidade da sensibilidade dental (avaliada pela escala VAS e NRS) para ambos os grupos foi leve, sendo considerada uma vantagem do clareamento caseiro comparado com o de consultório, o qual provoca, normalmente, uma sensibilidade dental moderada quando se utiliza a escala NRS de 5 pontos (Basting et al.⁵ 2012, Kossatz et al.⁸⁴ 2012, Özcan et al.⁸⁵ 2013, Paula et al.⁸¹ 2013), e em alguns casos os pacientes não seguem o protocolo clareador devido à sensibilidade dental ser considerável ou severa (Basting et al.⁵ 2012). Neste estudo todos os voluntários utilizaram ao menos três horas diárias o gel clareador e nenhum deles desistiu do tratamento. A baixa intensidade de sensibilidade dental relatada pode ser explicada pelo tempo de utilização do gel reduzido, pois o tempo prolongado de uso do gel clareador pode aumentar tanto a prevalência como a intensidade da sensibilidade dental (Cardoso et al.⁵³ 2010). Outra explicação para isso é o fato do gel clareador utilizado (Whiteness Perfect, FGM) conter nitrato de potássio e fluoreto de sódio como agentes dessensibilizantes (Browning et al.⁶⁵ 2007), além de ser um agente clareador de baixa concentração.

Apesar do clareamento caseiro com PC 10% causar sensibilidade dental, o procedimento foi efetivo para os dois grupos estudados, sendo que a magnitude do clareamento (Δ UEV) foi compatível com a obtida em outros estudos clínicos (Meireles et al.¹²

2008, Bizhang et al.⁶⁴ 2009, Cardoso et al.⁵¹ 2010), sendo em torno de 5 a 6 unidades de escala Vita, tanto para FU como para NF, o que indica que o hábito de fumar não interferiu na efetividade do clareamento dental. O resultado deste estudo está de acordo com outro anterior, o qual mostrou que o consumo de café durante o clareamento não afetou a eficácia do clareamento dental (Rezende et al.¹⁷ 2013). Esses resultados se opõem à ideia generalizada dos cirurgiões dentistas que substâncias que causam manchamento extrínseco, como o cigarro e o café, possam prejudicar a efetividade do clareamento.

Os pesquisadores estão constantemente preocupados com a possibilidade de que alterações no esmalte dental causadas por agentes clareadores (Hosoya et al.⁶ 2003, Bonadezi et al.⁸ 2011) possam interferir negativamente na eficácia do clareamento dental. De fato, estudos laboratoriais demonstram que os agentes clareadores promovem alterações na superfície do esmalte, devido à sua natureza ligeiramente ácida (Freire et al.⁸⁶ 2009) e ao potencial de desmineralização dos produtos clareadores (Tanaka et al.⁸⁷ 2010), e isso pode favorecer uma maior retenção de agentes com capacidade de manchamento no esmalte.

As substâncias responsáveis pela formação de manchas extrínsecas nos dentes, tais como café, vinho e fumaça de cigarro, são constituídas de cadeias macromoleculares e, portanto, dificilmente são capazes de penetrar através do esmalte humano, que só permite a passagem de íons e moléculas de baixo peso molecular (Nicholson⁸⁸ 1996). Esses resultados sugerem que o substrato dentinário, ao qual o PC exerce sua ação clareadora, é provavelmente semelhante entre estes grupos de estudo e não parece comprometer o resultado do clareamento em curto prazo.

No entanto, os resultados da alteração de cor no grupo FU detectados com o espectrofotômetro demonstraram que a magnitude da alteração de cor observada imediatamente após o clareamento foi significativamente maior do que a detectada um mês após o procedimento. Isso não pode ser interpretado como uma recidiva de cor já que pode ser provavelmente resultante da deposição dos componentes da fumaça do cigarro na superfície do esmalte, os quais podem ser facilmente removidos por limpeza mecânica e clareamento dental (Bazzi et al.²⁰ 2012).

Além disso, a diferença detectada nos valores de ΔE foi menor do que 3,0, tornando-se imperceptível pelo olho humano (Ruyer⁸⁹ 1987, Johnston e Kao⁹⁰ 1989, Um e Ruyer⁹¹ 1991). Talvez essa diferença possa ser clinicamente visível depois de um ou mais anos, devido à deposição contínua dos componentes da fumaça do cigarro na superfície do esmalte (Bertoldo et al.¹⁰ 2011), ocasionando manchas extrínsecas nos dentes, fazendo com que sejam necessárias avaliações futuras destes participantes, previamente e após realização de

profilaxia, visto que se a alteração de cor for resultante das manchas extrínsecas, as mesmas podem ser removidas por este procedimento. Além disso, outros estudos clínicos devem ser conduzidos utilizando diferentes produtos e metodologias, a fim de se estabelecer a influência do cigarro na efetividade do clareamento dental.

6.2 EXPERIMENTO 2

A maioria dos estudos de clareamento dental emprega escalas de cor para avaliação da cor dos dentes (Meireles et al.¹² 2008, Bernardon et al.¹³ 2010, Basting et al.⁵ 2012, Reis et al.⁷⁸ 2013, de la Peña e Ratón¹⁸ 2014). Embora essas escalas de cor tenham sido projetadas principalmente para a escolha da cor de resinas compostas, a sua utilização também é suportada na literatura para a avaliação da eficácia do clareamento dental (Meireles et al.¹² 2008, Bernardon et al.¹³ 2010, Basting et al.⁵ 2012, Reis et al.⁷⁸ 2013, de la Peña e Ratón¹⁸ 2014). Comparando-se com o espectrofotômetro, as escalas de cor mostram correlação visual melhor e têm o potencial de permitir o monitoramento mais preciso, cor consistente e confiável dos dentes (Paravina et al.⁹² 2007) .

As escalas de cor Vita classical (VITA Zahnfabrik, Bad Sackingen, Alemanha) (Meireles et al.¹² 2008, Bernardon et al.¹³ 2010, Basting et al.⁵ 2012, Rezende et al.¹⁷ 2013) e Trubyte Bioform (Dentsply Intl, York, Pa) (Matis et al.⁹³ 2000, Maggio et al.⁹⁴ 2003, Matis et al.⁹⁵ 2009) são as mais utilizadas em estudos de clareamento dental. No entanto, elas têm um arranjo de cores não linear, uma vez que não foram projetadas, para a avaliação de dentes clareados. Esta é a razão de empregarmos a escala de cor Vita Bleachedguide 3D-MASTER. Esta nova escala já está organizada do maior para o menor valor, contém linguetas mais claras com gradação de cores sutis e uma distribuição de cor mais uniforme em relação à Vita classical e Trubyte Bioform (Paravina et al.⁹² 2007). Além disso, a escala Vita Bleachedguide 3D-MASTER foi pontuada como a mais fácil de reorganizar, e a mais preferida para a monitorização do clareamento dental e outros procedimentos dentários que requerem cor correspondente (Paravina⁹⁶ 2008).

Um clareamento eficaz foi observado neste estudo clínico após três semanas de tratamento, o qual se manteve estável um mês após o procedimento. Da mesma forma, obteve-se um clareamento global de 4 a 5 unidades da escala de cor, o qual está de acordo com estudos anteriores de clareamento caseiro que empregavam o gel de PC 10% (Braun et al.⁶¹ 2007, Meireles et al.¹² 2008, Turkun et al.¹⁴ 2010, Basting et al.⁵ 2012, de la Peña e Ratón¹⁸ 2014). Surpreendentemente, não houve diferença significativa entre os grupos avaliados. Alguns componentes dos cigarros são responsáveis por provocar o manchamento

dos dentes nos fumantes, no entanto, parece ser superficial e facilmente removido com a limpeza profissional (Bazzi et al.²⁰ 2012). Talvez, a recidiva de cor possa ocorrer em menor tempo em FU do que em NF devido à deposição contínua de componentes da fumaça de cigarro na superfície do esmalte. Somente avaliações clínicas de longo prazo e ferramentas mais sensíveis para avaliação de cor podem confirmar esta hipótese.

Vários estudos *in situ* (Oya et al.³⁷ 1986, Kleiman et al.³⁸ 1990, Fenech et al.³⁹ 1999, Ribeiro et al.⁴⁰ 2005, Fernández et al.⁴¹ 2010, Lucier et al.⁴² 2013) e um estudo *in vivo* em animais (Weitzman et al.³⁶ 1986) observaram diferentes tipos de danos ao DNA provocados por agentes clareadores de várias concentrações. Diferentemente de outros estudos *in vivo* em animais que não mostraram nenhum risco envolvido no procedimento clareador (Kurokawa et al.⁹⁷ 1984, Takahashi et al.⁹⁸ 1986, Marshall et al.⁹⁹ 1996, Collet et al.⁶⁷ 2001). No entanto, estes resultados não podem ser diretamente extrapolados para seres humanos, uma vez que não se parecem com o cenário clínico.

Diante disso, os métodos que avaliam o potencial de genotoxicidade de agentes clareadores, sob uma condição realista, são essenciais. Um aumento da frequência de quebra do cromossomo foi recentemente demonstrado como um evento inicial na carcinogênese, sugerindo que estas alterações podem desempenhar um papel significativo na avaliação do risco oncogênico (Hagmar et al.¹⁰⁰ 1998, Bonassi et al.¹⁰¹ 2000). Entre os marcadores que podem ser utilizados para este propósito, a contagem de micronúcleos (MN) parece ser um dos mais adequados. Um aumento da frequência de MN em células esfoliadas do tecido gengival tem servido tradicionalmente como um índice para avaliar a genotoxicidade de exposição a vários agentes cancerígenos (Bhattathiri et al.¹⁰² 1996, Basu et al.¹⁰³ 2004). MN se originam de fragmentos do cromossomo ou cromossomos inteiros que não estão incluídos nos principais núcleos filhos durante a divisão nuclear. Eles refletem danos cromossômicos e podem, assim, proporcionar um marcador inicial da carcinogênese.

No presente estudo, observou-se uma diferença estatisticamente significativa entre a frequência de MN em FU e NF, que já foi mostrado em estudos recentes (Nerseyan et al.²⁴ 2011, Bansal et al.²⁵ 2012, Naderi et al.²⁸ 2012, Sivansankari et al.²⁶ 2012). A frequência de MN em mucosa oral normal é entre 0,5 e 2,0/1000 células (Angelieri et al.⁷¹ 2010, Nerseyan et al.²⁴ 2011, Naderi et al.²⁸ 2012), que está dentro da faixa que detectamos para pacientes NF.

Por outro lado, foi detectada uma média de 3,8/1000 células em FU no presente estudo, que também se encontra dentro do intervalo referido por alguns estudos (Suhas et al.⁶⁸ 2004, Nerseyan et al.⁶⁹ 2006, Kausar et al.⁷⁰ 2009). Isto é provavelmente devido ao elevado

número de substâncias cancerígenas na fumaça do tabaco que produz dano ao DNA (Valavanidis et al.¹⁰⁴ 2009).

Embora muitos estudos já tenham avaliado a frequência de MN em fumantes (Bonassi et al.¹⁰¹ 2000, Suhas et al.⁶⁸ 2004, Nerseyan et al.⁶⁹ 2006, Angelieri et al.⁷¹ 2010, Nerseyan et al.²⁴ 2011, Bansal et al.²⁵ 2012, Naderi et al.²⁸ 2012, Sivasankari et al.²⁶ 2012), apenas alguns autores têm utilizado este método para avaliar a genotoxicidade de agentes clareadores (Klaric et al.⁴⁴ 2013). Felizmente, foi demonstrado neste estudo clínico que a frequência de MN não foi aumentada após o clareamento dental com PC 10 % em ambos os grupos avaliados, indicando que o gel de PC de baixa concentração parece não induzir danos no DNA do tecido gengival. Estas descobertas, no entanto, não estão de acordo com aquelas de Klaric et al. (2013), que observaram um aumento da frequência de MN 72 h após o clareamento de consultório, quando comparado à do *baseline*, pois um gel clareador mais concentrado (PH 35%) foi utilizado para este estudo.

Outro estudo *in vivo* em seres humanos (da Costa Filho et al.⁴³ 2002), que avaliou os efeitos de agentes clareadores sobre o tecido gengival, por biópsia, observou uma atividade proliferativa do epitélio gengival após o clareamento com gel de PC 10% (8 h diárias por um período de 5 semanas). No entanto, este estudo deve ser interpretado com cautela, pois o aumento da atividade proliferativa das células epiteliais não significa necessariamente que o agente clareador tem um potencial genotóxico, mas sim, que provoca uma alteração morfológica no tecido.

Deve-se também mencionar a limitação do presente estudo. Embora a avaliação da frequência de MN tenha sido conduzida por dois examinadores cegos, durante a avaliação de cor, os avaliadores não puderam ser cegados, como já relatado na discussão do Experimento 1.

Futuros estudos devem ser realizados com outros agentes clareadores e diferentes protocolos para avaliar a genotoxicidade do clareamento dental e definitivamente garantir a segurança deste procedimento estético amplamente utilizado na Odontologia.

7 CONCLUSÃO

7.1 EXPERIMENTO 1

O clareamento caseiro com peróxido de carbamida 10% foi efetivo, tanto para fumantes como para não fumantes, e não houve diferença no grau de sensibilidade dental.

Os fumantes mostraram uma tendência à recidiva de cor um mês após o clareamento na avaliação objetiva, sugerindo que a ação do cigarro ao longo do tempo pode comprometer a estabilidade dos resultados obtidos com o clareamento dental.

7.2 EXPERIMENTO 2

O hábito de tabagismo durante o tratamento clareador com peróxido de carbamida 10% não influenciou na efetividade e na estabilidade de cor um mês após o procedimento.

O agente clareador testado neste estudo não apresentou efeito genotóxico sobre o tecido gengival de fumantes e não fumantes no período avaliado.

*REFERÊNCIAS

- 1- Kihn PW. Vital Tooth Whitening. *Dent Clin N Am*. 2007 Apr;51:319–31.
- 2- Auschill TM, Hellwig E, Schmidale S, Sculean A, Arweiler NB. Efficacy, side-effects and patients' acceptance of different bleaching techniques (OTC, in-office, at-home). *Oper Dent*. 2005 Mar-Apr;30(2):156-63.
- 3- Joiner A. The bleaching of teeth: A review of the literature. *J Dent*. 2006 Aug;34(7):412-9.
- 4- Grobler SR, Hayward R, Wiese S, Moola MH, van W Kotze TJ. Spectrophotometric assessment of the effectiveness of Opalescence PF 10%: A 14-month clinical study. *J Dent*. 2010 Feb;38(2):113-7.
- 5- Basting LB, Amaral FLB, França FMG, Flório 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.
- 6- Hosoya N, Honda K, Lino F, Arai T. Changes in enamel surface roughness and adhesion of *Streptococcus mutans* to enamel after vital bleaching. *Dent*. 2003 Nov;31(8):543-8.
- 7- Espina VT, Larentis NL, Souza MAL, Barbosa AN. Comparação da superfície do esmalte antes e após o clareamento com dois diferentes agentes: estudo clínico. *Stomatos*. 2008 Jul-Dez;14(27):44-52.
- 8- Bodanezi A, de Bittencourt ME, Bodanezi RV, Zottis T, Munhoz EA, Carlini B Júnior. Surface modifications on aesthetically restored teeth following home bleaching with 16% peroxide carbamide. *Eur J Dent*. 2011 Apr;5(2):157-62.
- 9- Cândido AP, Araújo JTL, Silva CHV, Souza FB, Guimarães RP. Avaliação da permeabilidade do esmalte exposto a diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio e peróxido de carbamida. *Odontol Clín Científ*. 2005 Set-Dez;4(3):207-11.
- 10- Bertoldo CES, Miranda DA, Souza-Júnior EJ, Aguiar FHB, Lima DANL, Ferreira RL, Claes I, Lovadino JR. Surface hardness and color change of dental enamel exposed to cigarette smoke. *Int J Dent Clin*. 2011;3(4):1-4.
- 11- Krause F, Jepsen S, Braun A. Subjective intensities of pain and contentment with treatment outcomes during tray bleaching of vital teeth employing different carbamide peroxide concentrations. *Quintessence Int*. 2008 Mar;39(3):203-9.
- 12- Meireles SS, Heckmann SS, Santos IS, Della Bona A, Demarco FF. A double blind randomized clinical trial of at-home tooth bleaching using two carbamide peroxide concentrations: 6-month follow-up. *J Dent*. 2008 Nov;36(11):878-84.
- 13- Bernardon JK, Sartori N, Ballarin A, Perdigão J, Lopes GC, Baratieri LN. Clinical performance of vital bleaching techniques. *Oper Dent*. 2010 Jan-Feb;35(1):3-10.

*De acordo com as normas do PPGO-UEPG.

- 14- Türkün M, Celik EU, Aladağ A, Gökay N. One-year clinical evaluation of the efficacy of a new daytime at-home bleaching technique. *J Esthet Restor Dent*. 2010 Apr;22(2):139-46.
- 15- de Almeida LCAG, Costa CAS, Riehl H, dos Santos PH, Sundfeld R, Briso ALF. Occurrence of sensitivity during at-home and in-office tooth bleaching therapies with or without use of light sources. *Acta Odontol Latinoam*. 2012;25(1):3-8.
- 16- Bonafé E, Bacovis CL, Iensen S, Loguercio AD, Reis A, Kossatz S. Tooth sensitivity and efficacy of in-office bleaching in restored teeth. *J Dent*. 2013 Apr;41(4):363-9.
- 17- Rezende M, Loguercio AD, Reis A, Kossatz S. Clinical effects of exposure to coffee during at-home vital bleaching. *Oper Dent*. 2013 Nov-Dec;38(6):E229-36.
- 18- de la Peña VA e Ratón ML. Randomized clinical trial on the efficacy and safety of four professional at-home tooth whitening gels. *Oper Dent*. 2014 Mar-Apr;39(2):136-43.
- 19- Wasilewski M de S, Takahashi MK, Kirsten GA, de Souza EM. Effect of cigarette smoke and whiskey on the color stability of dental composites. *Am J Dent*. 2010 Feb;23(1):4-8.
- 20- Bazzi JZ, Bindo MJF, Rached RN, Mazur RF, Vieira S, de Souza EM. The effect of at-home bleaching and toothbrushing on removal of coffee and cigarette smoke stains and color stability of enamel. *JADA*. 2012 May;143:e1-e7.
- 21- Devita Jr VT, Lawrence TS, Rosberg SA. *Cancer Principles & Practice of Oncology: Tobacco*, 9th edition, Lippincott Williams & Wilkins publisher, 150-156 (2011).
- 22- Perfetti, T.A., Rodgman, A., 2011. The complexity of tobacco and tobacco smoke. *Contrib. Tob. Res.* 24, 215-32.
- 23- Cunningham, F.H., Fiebelkorn, S., Johnson, M., Meredith, C., 2011. A novel application of the margin of exposure approach: segregation of tobacco smoke toxicants. *Food Chem. Toxicol.* 49, 2921-33.
- 24- Nerseyan A, Muradyan R, Kundi M, Schulte-Hermann R. Impact of smoking on the frequencies of micronuclei and other nuclear abnormalities in exfoliated oral cells: a comparative study with different cigarette types. *Mutagenesis*. 2011 Nov;26(2):295-301.
- 25- Bansal H, Sandhu VS, Bhandari R, Sharma D. Evaluation of micronuclei in tobacco users: A study in Punjabi population. *Contemp Clin Dent*. 2012 Apr-Jun;3(2):184-7.
- 26- Sivasankari NP, Kaur S, Reddy KS, Rao KR, Kumar SJM. Micronucleus assay - screening tool in the diagnosis of oral carcinoma in tobacco users. *Int J Pharm Bio Sci*. 2012 Oct;3(4):646-51.
- 27- Martins KF, Filho JB. Determinação da frequência de micronúcleos e outras alterações nucleares em células da mucosa bucal de indivíduos não-fumantes e fumantes. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba*. 2003;5(1):43-53.
- 28- Naderi NJ, Farhadi S, Sarshar S. Micronucleus assay of buccal mucosa cells in smokers with the history of smoking less and more than 10 years. *Indian J Pathol Microbiol*. 2012 Oct-Dec;55(4):433-8.

- 29- Schmid W. The micronucleus test. *Mutat Res.* 1975 Feb;31(1):9-15.
- 30- Stich HF, Rosin M. Quantitating the synergistic effect of smoking and alcohol consumption with the micronucleus test on human buccal mucosa cells. *Int J Cancer.* 1983 Mar;31(3):305-8.
- 31- Stich HF, Rosin M, Vallejera MO. Reduction with vitamin A and beta-carotene administration of proportion of micronucleated buccal mucosa cells in Asian betel nut and tobacco chewers. *Lancet.* 1984 Jun;1(8388):1204-6.
- 32- Beliën JA, Copper MP, Braakhuis BJ, Snow GB, Baak JP. Standardization of counting micronuclei: definition of a protocol to measure genotoxic damage in human exfoliated cells. *Carcinogenesis.* 1995 Oct;16(10):2395-400.
- 33- Vine MF. Micronuclei. In: Hulka BS, Wilcosky TC, Griffith JD. *Biological markers in epidemiology.* New York: Oxford Univ, 1990.
- 34- Kern R. Avaliação de micronúcleos em células epiteliais bucais de estudantes de odontologia. [Dissertação]. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa, 2006.
- 35- Minoux M and Serfaty R. Vital tooth bleaching: Biologic adverse effects – A review. *Quintessence Int.* 2008 Sep;39(8):645-59.
- 36- Weitzman SA, Weitberg AB, Stossel TP, Schwartz J, Shklar G. Effects of hydrogen peroxide on oral carcinogenesis in hamsters. *J Periodontol.* 1986 Nov;57(11):685-8.
- 37- Oya Y, Yamamoto K, Tonomura A. The biological activity of hydrogen peroxide I. Induction of chromosome-type aberrations susceptible to inhibition by scavengers of hydroxyl radicals in human embryonic fibroblasts. *Mutat Res.* 1986;172:245-53.
- 38- Kleiman NJ, Wang R, Spector A. Hydrogen peroxide-induced DNA damage in bovine lens epithelial cells. *Mutat Res.* 1990;240:35-45.
- 39- Fenech M, Crott J, Turner J, Brown S. Necrosis, apoptosis, cytostasis and DNA damage in human lymphocytes measured simultaneously within the cytokinesis-block micronucleus assay: description of the method and results for hydrogen peroxide. *Mutagenesis.* 1999;14(6):605-12.
- 40- Ribeiro DA, Marques MEA, Salvatori DMF. Assessment of genetic damage induced by dental bleaching agents on mouse lymphoma cells by single cell gel (comet) assay. *J Oral Rehabil.* 2005 Oct;32(10):766-71.
- 41- Fernández MR, Carvalho RV, Ogliari FA, Beira FA, Etges A, Bueno M. Cytotoxicity and genotoxicity of sodium percarbonate: a comparison with bleaching agents commonly used in discoloured pulpless teeth. *Int Endod J.* 2010 Feb;43(2):102-8.
- 42- Lucier RN, Etienne O, Ferreira S, Garlick JA, Kugel G, Egles C. Soft-tissue alterations following exposure to tooth-whitening agents. *J Periodontol.* 2013 Apr;84(4):513-9.

- 43- da Costa Filho LC, da Costa CC, Sória ML, Taga R. Effect of home bleaching and smoking on marginal gingival epithelium proliferation: a histologic study in women. *J Oral Pathol Med*. 2002 Sep;31(8):473-80.
- 44- Klaric E, Par M, Profeta I, Kopjar N, Rozgaj R, Kasuba V, Zeljezic D, Tarle Z. Genotoxic effect of two bleaching agents on oral mucosa. *Cancer Genomics Proteomics*. 2013 Sep-Oct;10(5):209-15.
- 45- International Agency for Research on Cancer (IARC) Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum. Vol. 38. Tobacco smoking. Lyon: IARC; 1986.
- 46- Taybos G. Oral changes associated with tobacco use. *Am J Med Sci* 2003;326:179-82.
- 47- International Agency for Research on Cancer (IARC) Monogr Eval Carcinog Risks Hum. Vol. 83. Tobacco smoke and involuntary smoking. Lyon: IARC; 2004.
- 48- Jorgensen MG, Carroll BW. Incidence of tooth sensitivity after home whitening treatment. *J Am Dent Assoc*. 2002 Aug;133(8):1076-82.
- 49- Haywood VB. Treating sensitivity during tooth whitening. *Compend Contin Educ Dent*. 2005 Sep;26(9 Suppl 3):11-20.
- 50- Leonard RH Jr, Smith LR, Garland GE, Tiwana KK, Zaidel LA, Pugh G Jr, Lin NC. Evaluation of side effects and patients' perceptions during tooth bleaching. *J Esthet Restor Dent*. 2007;19(6):355-64.
- 51- Cardoso PC, Reis A, Loguercio A, Vieira LC, Baratieri LN. Clinical effectiveness and tooth sensitivity associated with different bleaching times for a 10 percent carbamide peroxide gel. *J Am Dent Assoc*. 2010 Oct;141(10):1213-20.
- 52- Croll TP. Bleaching sensitivity. *J Am Dent Assoc*. 2003 Sep;134(9):1172.
- 53- Haywood V. Dentine hypersensitivity: bleaching and restorative considerations for successful management. *Int Dental Journal*. 2002;52(5):376-84.
- 54- Dietschi D, Rossier S, Krejci I. In vitro colorimetric evaluation of the efficacy of various bleaching methods and products. *Quintessence Int*. 2006 Jul-Aug;37(7):515-26.
- 55- Contente MMMG, Camarinha SMLB, Garcia FLR, Pires-de-Souza FCP. Efetividade inicial e após 15 dias de clareamento exógeno variando-se a técnica e os agentes clareadores. *RFO*. 2008 Maio-Ago;13(2):51-5.
- 56- Dietschi D, Benbachir N, Krejci I. In vitro colorimetric evaluation of the efficacy of home bleaching and over-the-counter bleaching products. *Quintessence Int*. 2010 Jun;41(6):505-16.
- 57- Meireles SS, Fontes ST, Coimbra LAA, Della Bona A, Demarco FF. Effectiveness of different carbamide peroxide concentrations used for tooth bleaching: an in vitro study. *J Appl Oral Sci*. 2011 Mar-Apr;20(2):186-91.

- 58- Caneppele TMF, Torres CRG. Influence of surfactants on the effectiveness of bleaching gels. *Clin Oral Invest*. 2011 Feb;15(1):57-64.
- 59- Torres CRG, Perote LCCC, Gutierrez NC, Pucci CR, Borges AB. Efficacy of mouth rinses and toothpaste on tooth whitening. *Oper Dent*. 2013 Jan-Feb;38(1):57-62.
- 60- Haywood VB, Heymann HO. Nightguard vital bleaching. *Quintessence Int*. 1989 Mar;20(3):173-5.
- 61- Braun A, Jepsen S, Krause F. Spectrophotometric and visual evaluation of vital tooth bleaching employing different carbamide peroxide concentrations. *Dent Mater*. 2007 Feb;23(2):165-9.
- 62- Meireles SS, Heckmann SS, Santos IS, Della Bona A, Demarco FF. A double blind randomized clinical trial of at-home tooth bleaching using two carbamide peroxide concentrations: 2-year follow-up. *J Dent*. 2010 Dec;38(12):956-63.
- 63- Wetter NU, Branco EP, Deana AM, Pelino JE. Color differences of canines and incisors in a comparative long-term clinical trial of three bleaching systems. *Lasers Med Sci*. 2009 Nov;24(6):941-7.
- 64- Bizhang M, Chun Y-HP, Damerau K, Singh P, Raab WH-M, Zimmer S. Comparative clinical study of the effectiveness of three different bleaching methods. *Oper Dent*. 2009 Nov-Dec;34(6):635-41.
- 65- Browning WD, Blalock JS, Frazier KB, Downey MC, Myers ML. Duration and timing of sensitivity related to bleaching. *J Esthet Restor Dent*. 2007;19(5):256-64.
- 66- Meireles SS, Heckmann SS, Leida FL, Santos IS, Della Bona Á, Demarco FF. Efficacy and safety of 10% and 16% carbamide peroxide tooth-whitening gels: a randomized clinical trial. *Oper Dent*. 2008 Nov-Dec;33(6):606-12.
- 67- Collet AM, Palmieri M, Molinari B, Schwint AE, Itoiz ME. Experimental study to test the potential tumor promotion effect of a tooth bleaching agent. *Acta Odontol Latinoam*. 2001;14(1-2):30-4.
- 68- Suhas S, Ganapathy KS, Gayatri Devi M, Ramesh C. Application of the micronucleus test to exfoliated epithelial cells from the oral cavity of beedi smokers, a high-risk group for oral cancer. *Mutat Res*. 2004 Jul 11;561(1-2):15-21.
- 69- Nerseyan A, Kundi M, Atefie K, Schulte-Hermann R, Knasmüller, S. Effect of staining procedures on the results of micronucleus assays with exfoliated oral mucosa cells. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006 Oct;15(10):1835-40.
- 70- Kausar A, Giri S, Mazumdar M, Giri A, Roy P, Dhar P. Micronucleus and other nuclear abnormalities among betel quid chewers with or without sadagura, a unique smokeless tobacco preparation, in a population from North-East India. *Mutat Res*. 2009 Jun-Jul;677(1-2):72-5.
- 71- Angelieri F, Moleirinho TCG, Carlin V, Oshima CTF, Ribeiro DA. Biomonitoring of oral epithelial cells in smokers and non-smokers submitted to panoramic X-ray: comparison

between buccal mucosa and lateral border of the tongue. *Clin Oral Invest*. 2010 Dec; 14(6):669-74.

72- Okuwa K, Tanaka M, Fukano Y, Nara H, Nishijima Y, Nishino T. In vitro micronucleus assay for cigarette smoke using a whole smoke exposure system: A comparison of smoking regimens. *Exp Toxicol Pathol*. 2010 Jul;62(4):433-40.

73- Jadad E, Montoya J, Arana G, Gordillo LAA, Palo RM, Loguercio AD. Spectrophotometric evaluation of color alterations with a new dental bleaching product in patient wearing orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011 Jul;140(1):e43-7.

74- Armênio RV, Fitarelli F, Armênio MF, Demarco FF, Reis A, Loguercio AD. The effect of fluoride gel use on bleaching sensitivity: a double-blind randomized controlled clinical trial. *J Am Dent Assoc*. 2008 May;139(5):592-7.

75- Reis A, Dalanhol AP, Cunha TS, Kossatz S, Loguercio AD. Assessment of tooth sensitivity using a desensitizer before light-activated bleaching. *Oper Dent*. 2011 Jan-Feb;36(1):12-7.

76- Martins GC, Izidoro ACSA, Meister LMB, Kossatz S, Gomes OMM, Loguercio AD, Reis A. Avaliação clínica do uso de um dessensibilizante antes do clareamento de consultório. *Rev Assoc Paul Cir Dent*. 2011;65(1):71-4.

77- Kossatz S, Dalanhol AP, Cunha T, Loguercio AD, Reis A. Effect of light activation on tooth sensitivity after in-office bleaching. *Oper Dent*. 2011 May-Jun;36(3):251-7.

78- Reis A, Kossatz S, Martins GC, Loguercio AD. Efficacy of and effects on tooth sensitivity of in-office bleaching gel concentrations: a randomized clinical trial. *Oper Dent*. 2013 Jul-Aug;38(4):386-93.

79- Dawson PFL, Sharif MO, Smith AB, Brunton PA. A clinical study comparing the efficacy and sensitivity of home vs combined whitening. *Oper Dent*. 2011 Sep-Oct;36(5):460-6.

80- Da Costa JB, McPharlin R, Hilton T, Ferracane JL, Wang M. Comparison of two at-home whitening products of similar peroxide concentration and different delivery methods. *Oper Dent*. 2012 Jul-Aug;37(4):333-9.

81- Paula EA, Loguercio AD, Fernandes D, Kossatz S, Reis A. Perioperative use of an anti-inflammatory drug on tooth sensitivity caused by in-office bleaching: a randomized, triple-blind clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2013 Jan:7p.

82- Charakorn P, Cabanilla LL, Wagner WC, Foong WC, Shaheen J, Pregitzer R, Schneider D. The effects of preoperative ibuprofen on tooth sensitivity caused by in-office bleaching. *Oper Dent*. 2009 Mar-Apr;34(2):131-5.

83- Tolbert PE, Shy CM, Allen JW. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. *Mutat Res*. 1992 Feb;271(1):69-77.

- 84- Kossatz S, Martins G, Loguercio AD, Reis A. Tooth sensitivity and bleaching effectiveness associated with use of a calcium-containing in-office bleaching gel. *J Am Dent Assoc.* 2012 Dec;143(12):e81-7.
- 85- Ozcan M, Abdin S, Sipahi C. Bleaching induced tooth sensitivity: do the existing enamel craze lines increase sensitivity? A clinical study. *Odontology.* 2013 Mar 12.
- 86- Freire A, Archegas LR, de Souza EM, Vieira S. Effect of storage temperature on pH of in-office and at-home dental bleaching agents. *Acta Odontol Latinoam.* 2009;22(1):27-31.
- 87- Tanaka R, Shibata Y, Manabe A, Miyazaki T. Micro-structural integrity of dental enamel subjected to two tooth whitening regimes. *Arch Oral Biol.* 2010 Apr;55(4):300-8.
- 88- Nicholson JW. Biologic considerations. In: Schwartz RS, Summitt JB, Robbins JW, Santos J (eds) *Fundamentals of Operative Dentistry: A Contemporary Approach* Quintessence Publishing Co Inc, Chicago, Ill 1-25, 1996.
- 89- Ruyter IE, Nilner K, Moller B. Color stability of dental composite resin materials for crown and bridge veneers. *Dent Mater* 1987;3:246-51.
- 90- Johnston JG, Kao EC. Assessment of appearance match by visual observation and clinical colorimetry. *J Dent Res.* 1989;68:819-22.
- 91- Um CM, Ruyter IE. Staining of resin-based veneering materials with coffee and tea. *Quintessence Int* 1991;22:377-86.
- 92- Paravina RD, Johnston WM, Powers JM. New shade guide for evaluation of tooth whitening--colorimetric study. *J Esthet Restor Dent.* 2007;19(5):276-83.
- 93- Matis BA, Mousa HN, Cochran MA, Eckert GJ. Clinical evaluation of bleaching agents of different concentrations. *Quintessence Int.* 2000 May;31(5):303-10.
- 94- Maggio B, Gallagher A, Bowman J, Barrett K, Borden L, Mason S, Felix H. Evaluation of a whitening gel designed to accelerate whitening. *Compend Contin Educ Dent.* 2003 Jul;24(7):519-20.
- 95- Matis BA, Cochran MA, Eckert G. Review of the effectiveness of various tooth whitening systems. *Oper Dent.* 2009 Mar-Apr;34(2):230-5.
- 96- Paravina RD. New shade guide for tooth whitening monitoring: visual assessment. *J Prosthet Dent.* 2008 Mar;99(3):178-84.
- 97- Kurokawa Y, Takamura N, Matsushima Y, Imazawa T, Hayashi Y. Studies on the promoting and complete carcinogenic activities of some oxidizing chemicals in skin carcinogenesis. *Cancer Lett.* 1984 Oct;24(3):299-304.
- 98- Takahashi M, Hasegawa R, Furukawa F, Toyoda K, Sato H, Hayashi Y. Effects of ethanol, potassium metabisulfite, formaldehyde and hydrogen peroxide on gastric carcinogenesis in rats after initiation with N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine. *Jpn. J. Cancer Res.* 1996;77:118-24.

- 99- Marshall MV, Kuhn JO, Torrey CF, Fischman SL, Cancro LP. Hamster cheek pouch bioassay of dentifrices containing hydrogen peroxide and baking soda. *J. Am. Coll. Toxicol.* 1996;15:45-61.
- 100- Hagmar L, Bonassi S, Strömberg U, Brøgger A, Knudsen LE, Norppa H, Reuterwall C. Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer: a report from the European Study Group on cytogenetic biomarkers and health (ESCH). *Cancer Res.* 1998;58:4117-21.
- 101- Bonassi S, Hagmar L, Strömberg U, Huici Montagud A, Tinnerberg H, Forni A, Heikkilä P, Wanders S, Wilhardt P, Hansteen IL, Knudsen LE, Norppa H. Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer independently of exposure to carcinogenS. *Cancer Res.* 2000;60:1619-25.
- 102- Bhattathiri VN, Bindu L, Remani P, Chandralekha B, Davis CA, Nair MK. Serial cytological assay of micronucleus induction: a new tool to predict human cancer radiosensitivity. *Radiother Oncol.* 1996;41(2):139-42.
- 103- Basu A, Ghosh P, Das JK, Banerjee A, Ray K, Giri AK. Micronuclei as biomarkers of carcinogen exposure in populations exposed to arsenic through drinking water in West Bengal, India: a comparative study in three cell types. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13(5):820-7.
- 104- Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis K. Tobacco smoke: involvement of reactive oxygen species and stable free radicals in mechanisms of oxidative damage, carcinogenesis and synergistic effects with other respirable particles. *Int J Environ Res Public Health.* 2009 Feb;6(2):445-62.

APÊNDICE A
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1. Título da Pesquisa: Avaliação clínica da sensibilidade e efetividade do clareamento dental em pacientes fumantes.

2. Pesquisadores: Profa. Dra. Stella Kossatz Pereira; Mestranda Juliana Larocca de Geus, Doutoranda Márcia Fernanda de Rezende Siqueira.

3. Proposição: O objetivo deste trabalho é avaliar a sensibilidade dental, segurança, efetividade e estabilidade de cor após clareamento vital caseiro utilizando peróxido de carbamida 10% (Whiteness Perfect - FGM, Joinville, Santa Catarina, Brasil) em pacientes fumantes e não fumantes. Serão selecionados 50 voluntários de acordo com os critérios de inclusão/exclusão, sendo que 25 pacientes serão fumantes e 25 não fumantes.

4. Procedimentos do Experimento: Será realizada a técnica de clareamento caseiro supervisionada pelo dentista. Esta técnica de clareamento é realizada em casa onde o paciente aplica o gel clareador na moldeira e a utilizará pelo tempo recomendado. Após será realizado bochecho vigoroso com água para a remoção do produto. Alguns pacientes durante o clareamento apresentam sensibilidade dos dentes, esta é ocasionada pela ação do produto. No caso de ocorrer sensibilidade severa serão feitas aplicações de dessensibilizante e o paciente não será incluído na pesquisa, porém, seu clareamento dental será finalizado. Caso a sensibilidade não diminua, poderá ser prescrito analgésico e anti-inflamatório para o alívio da dor. Todos os pacientes que apresentarem sensibilidade serão imediatamente assistidos pelos pesquisadores. Os pacientes serão distribuídos em 2 grupos: grupo controle e grupo fumante. No grupo controle os pacientes não deverão fumar e no grupo experimental os pacientes serão fumantes. Em ambos os grupos será feita uma coleta do epitélio gengival através de uma leve raspagem com palito de sorvete, antes e após o clareamento, para avaliar se há alguma mudança no epitélio da gengiva após esse procedimento.

5. Local da Pesquisa: O tratamento e exame clínico serão realizados na clínica odontológica da UEPG, em Ponta Grossa. Durante este período os voluntários serão acompanhados pelos pesquisadores para a verificação de qualquer efeito adverso.

6. Resultados Esperados: Espera-se com este estudo verificar a sensibilidade dental e eficácia do tratamento clareador caseiro com peróxido de carbamida 10% em pacientes fumantes e não fumantes.

7. Análise crítica dos riscos e benefícios: A utilização de qualquer agente químico utilizado para o clareamento dental pode ocasionar efeitos adversos como sensibilidade, ardência, descamação e ulceração (feridas) das gengivas, dependendo da sensibilidade individual. Após o relato de qualquer efeito adverso o tratamento com o gel clareador será imediatamente suspenso, até que o problema seja resolvido. Quanto aos benefícios, os indivíduos da pesquisa terão seus dentes clareados, e receberão gratuitamente o clareamento dental, bem como o agente utilizado para o tratamento de uma eventual sensibilidade. Serão dadas todas as informações sobre qualquer tipo de problema, formas de tratamento, encaminhamento e acompanhamento do adequado tratamento pelos pesquisadores.

8. Forma de acompanhamento e assistência de esclarecimentos: Os voluntários terão a garantia que terão suas dúvidas esclarecidas, sobre os procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa. Os pesquisadores se comprometem a proporcionar informações

atualizadas durante a pesquisa, ainda que possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando.

9. Retirada de consentimento: Os participantes terão liberdade de se recusar a participar da pesquisa ou de retirar seu consentimento a qualquer momento, sem sofrer qualquer represália.

10. Garantia de sigilo: Os pesquisadores se comprometem a resguardar todas as informações individuais, tratando-as com impessoalidade e não revelando a identidade do sujeito que as originou, durante e após o estudo. As imagens poderão ser publicadas em revistas científicas, porém o nome dos participantes será preservado.

11. Formas de ressarcimento de despesas e de indenização: Os indivíduos não deverão ter efetivamente qualquer despesa. Para o tratamento de efeitos adversos (sensibilidade severa, ardência e queimação na gengiva) os custos estão previstos no orçamento do projeto e são de responsabilidade dos pesquisadores.

12. Consentimento pós-informação

Eu, _____, certifico que tendo lido as informações acima estou suficientemente esclarecido de todos os itens, pelos pesquisadores clínicos responsáveis: Stella Kossatz Pereira, Juliana Larocca de Geus e Márcia Fernanda de Rezende Siqueira. Estou plenamente de acordo com a realização do experimento e com a utilização das imagens para publicações em revistas ou artigos científicos. Assim, eu concordo em participar como voluntário do trabalho de pesquisa, exposto acima.

Certifico também ter recebido uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Ponta Grossa, _____ de _____ de 2013.

Assinatura: _____

1ª via da Instituição, 2ª via do sujeito da pesquisa.

Para entrar em contato com os pesquisadores:

Stella Kossatz Pereira: (42)3220-3741 e 3220-3197

Juliana Larocca de Geus: (42)3220-3741 e 3220-3197

ATENÇÃO: A sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, entre em contato com a Comissão de Ética em Pesquisa da UEPG. Endereço – Av. Carlos Cavalcanti, n.4748, Bloco M, Sala 100, CEP- 84030-900 – Ponta Grossa – PR. Fone: (42). 3220-3108 e-mail: coep@uepg.br.

ANEXO A

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação clínica da sensibilidade e efetividade do clareamento dental caseiro em pacientes fumantes.

Pesquisador: Stella Kossatz Pereira

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 07114312.8.0000.0105

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 208.355

Data da Relatoria: 28/02/2013

Apresentação do Projeto:

Avaliação clínica da sensibilidade e efetividade do clareamento dental caseiro em pacientes fumantes.

Pesquisadores: Profa. Dra. Stella Kossatz Pereira; Mestranda Juliana Larocca de Geus, Doutoranda Márcia Fernanda de Rezende Siqueira. Utilizar técnica caseira de clareamento para indivíduos fumantes, com n de 25

em grupo de estudo de fumantes

e controle de não fumantes.

Bom referencial teórico.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário: Avaliar clinicamente a efetividade e sensibilidade do clareamento dental caseiro em pacientes

fumantes e não fumantes

Objetivo secundário:

1. Avaliar a efetividade do clareamento dental em pacientes fumantes e não fumantes utilizando-se peróxido de carbamida a 10% (Whiteness)

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

Bairro: CEP: 84.030-900

UF: PR **Município:** PONTA GROSSA

Telefone: (42-)3220-3108

Fax: (42-)3220-3102

E-mail: secccep@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



Perfect, FGM, Joinville, Santa Catarina, Brasil) em casa.

2. Avaliar a sensibilidade dental (presença, intensidade e tempo de duração) registrada pelos pacientes durante

a realização das duas técnicas de clareamento dental.

3. Avaliar o grau de sensibilidade, a intensidade e o tempo de duração durante o tratamento.

4. Avaliar a recidiva da cor 7 dias e 1 mês após o tratamento.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Bem estipulados com os riscos sendo estabelecidos juntamente com a possível resolução

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A metodologia de avaliação esta coerente.

Serão selecionados 50 voluntários que procurem atendimento nas clínicas odontológicas da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) e que se enquadrem nos critérios de inclusão e exclusão do estudo. Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto: ok

Crterios de inclusão e exclusão bem definidos.

O TCLE esta presente e bem elaborado.

Local do estudo: Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

Folha de rosto completa.

Recomendações:

Aprovado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado é a repetição de pesquisa anterior.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

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

Bairro: CEP: 84.030-900

UF: PR Município: PONTA GROSSA

Telefone: (42-)3220-3108

Fax: (42-)3220-3102

E-mail: seccoep@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



PONTA GROSSA, 28 de Setembro de 2012

Assinado por:
ULISSES COELHO

(Coordenador)

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748 bl M sala 12
Bairro: CEP: 84.030-900
UF: PR Município: PONTA GROSSA
Telefone: (42-)3220-3108 Fax: (42-)3220-3102 E-mail: seccoop@uepg.br