

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 13/08/2027



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Araçatuba

ANA VITÓRIA PEREIRA FERNANDES

**Efeito de ciclotrifosfato de cálcio em géis clareadores
para uso profissional e técnica at-home**

Araçatuba – SP
2025

Ana Vitória Pereira Fernandes

ANA VITÓRIA PEREIRA FERNANDES

**Efeito de ciclotrifosfato de cálcio em géis clareadores
para uso profissional e técnica at-home**

Tese apresentada à
Faculdade de Odontologia da
Universidade Estadual
Paulista "Júlio de Mesquita
Filho", Campus de
Araçatuba, para obtenção de
título de Doutor em Ciências
- Área de Concentração:
Biomateriais.

Orientador: Prof. Tit. Alberto Carlos Botazzo Delbem

Araçatuba – SP
2025

Catálogo na Publicação (CIP)

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

F363e Fernandes, Ana Vitória Pereira.
Efeito de ciclotrifosfato de cálcio em géis clareadores para
uso profissional e técnica at-home / Ana Vitória Pereira
Fernandes. – Araçatuba, 2025
78 f. : il.9

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista
(UNESP), Faculdade de Odontologia, Araçatuba
Orientador: Prof. Alberto Carlos Botazzo Delbem

1. Clareamento dental 2. Esmalte dentário 3. Peróxido de
hidrogênio 4. Eficácia 5. Fosfatos I. T.

Black D15
CDD 617.695

Claudio Hideo Matsumoto
CRB-8/5550

Dedicatória

Dedico esta tese

À minha família, alicerce firme e amoroso que sustentou cada passo da minha caminhada. À minha mãe, Thais, e ao meu pai, Silvio — por todo o colo, o carinho e o apoio que sempre ultrapassaram qualquer dimensão material. Com vocês, aprendi que o verdadeiro lar é onde mora a força, a ternura e a fé. Não poderia ter sonhado com uma base mais sólida ou um refúgio mais feliz. Ao meu companheiro, Felipe, por caminhar ao meu lado com generosidade, paciência e amor incondicional. Sua presença foi luz constante nos dias incertos e força nos momentos em que faltaram as minhas. E ao meu mentor, Gabriel, cuja sabedoria e generosidade moldaram não apenas minha formação acadêmica, mas também minha forma de enxergar a beleza da jornada. Obrigada por me ensinar que até os maiores desafios podem ser fontes de crescimento — e até mesmo de alegria.

Agradecimentos Especiais

Ao Universo,

A essa força maior, sábia e pulsante, que rege a vida com perfeição e propósito. Sou profundamente grata por ter sido guiada pelos ciclos da natureza, pelo Deus que existe dentro de cada um de nós, pelas sincronicidades que nunca foram acaso, e pelas leis invisíveis que operam com amor e equilíbrio. Ao Universo, por me lembrar que tudo o que emana retorna, e que pensamentos alinhados com gratidão, verdade e propósito são sementes de realizações. À energia que me envolveu nos momentos de silêncio, que sussurrou caminhos quando tudo parecia incerto, e que me sustentou quando minhas próprias forças se esgotavam. A essa Inteligência maior, que se manifesta em cada detalhe da criação, e que conspirou com sabedoria e tempo perfeito para que eu chegasse até aqui.

Aos meus pais,

Vocês sempre foram e continuam sendo a base da minha vida, os pilares sobre os quais construí minha trajetória. A minha mãe, **Thaís**, mulher mais forte e determinada que já conheci, minha eterna fonte de inspiração. Sua coragem em enfrentar a vida com alma livre, olhar vibrante e espírito empreendedor sempre me guiou como farol. Em mil vidas, eu escolheria nascer novamente de você. Um dia, você sonhou em ser doutora e hoje, de alguma forma, sinto que realizo esse sonho por nós duas. Todas as renúncias silenciosas, os medos enfrentados, os caminhos incertos que percorreu para me trazer ao mundo... tudo isso ecoa em mim com profunda gratidão. Mãe, se cheguei até aqui, foi porque caminhei sobre o chão firme que você construiu com tanto esforço. Foi você quem me ensinou que mesmo nas maiores dores há beleza, e mesmo nas maiores dúvidas, há sentido. Ao meu pai, **Silvio**, que sempre me ensinou a olhar a vida pelo lado mais leve e luminoso. Com sua calma serena e seu humor irreverente, você me mostrou que o essencial não está apenas nas conquistas, mas no prazer de percorrer o caminho. Foi com você que aprendi a valorizar os momentos mais simples e verdadeiros, uma boa conversa, uma risada inesperada, um domingo tranquilo. Sua forma única de enfrentar as adversidades, sempre com um sorriso no rosto e uma pitada de ironia, me ensinou que a vida não precisa ser pesada para ser profunda. A minha teimosia em trilhar o

meu próprio caminho e a tranquilidade com que administro as múltiplas faces da minha jornada, sei que herdei de você. Obrigada por acreditar em mim, por apoiar, ao lado da mami, cada um dos meus sonhos mais improváveis.

Ao primeiro e eterno lar,

À essa casa invisível que levo dentro de mim, feita de amor, afeto e raízes profundas. Ao lar que nasceu inesperadamente com a minha chegada ao mundo, e desde então, segue vivo, pulsante, no laço indissolúvel entre nós três: pai, mãe e filha. É desse lar que tiro minha força e a coragem com que enfrento a vida. É para ele que meus pensamentos sempre retornam quando preciso lembrar quem sou, quando preciso me lembrar de onde vim. Vocês, meus pais, são meu abrigo mais seguro, minha origem, minha direção e meu repouso sagrado. Se hoje consigo alcançar o céu, é porque, desde sempre, tive o chão mais firme e amoroso onde pousar. A vocês, minha eterna gratidão.

Aos meus avós e tios,

Cresci em meio a uma família pequena, simples em tamanho, mas imensa em afeto. Filha, neta e sobrinha única, fui moldada pelo cuidado de muitos corações generosos. Agradeço ao meu avô **Luís** (in memoriam), que foi mais que avô foi mestre dos primeiros passos, das primeiras palavras, do primeiro afeto consciente. Com você aprendi a caminhar pelo mundo com ternura e curiosidade. Obrigada por ter me dado tanto em tão pouco tempo. À minha avó **Miramar**, presença constante e coração que ora por mim mesmo à distância, meu agradecimento profundo. Seu amor e suas preces foram âncora silenciosa em muitos dos meus dias e disso, nunca me esquecerei. Aos meus tios, **Thiago e Vinícius**, que me acolheram com carinho leve e verdadeiro, obrigada por cada gesto de cuidado, por cada palavra de incentivo, por fazerem parte das memórias que aquecem minha história. Gratidão a essa família pequena no número, mas abundante em tudo o que realmente importa. Vocês são raízes silenciosas que sustentam o voo desta história que agora se escreve, sem vocês, ela jamais seria a mesma.

Ao meu amor, Felipe,

Você acreditou em mim até nos momentos em que eu mesma já não acreditava. Com o passar dos anos, à medida que nossa relação se aprofundava,

crescia também a admiração silenciosa que sinto por você e o incentivo diário que me impulsiona a ser uma mulher melhor, mais forte, mais inteira. Você esteve ao meu lado quando duvidava se seria capaz de conquistar uma pós-graduação, quando meus pensamentos se enchiam de incertezas... Em cada uma dessas fases, sua presença foi constante, firme, gentil, amorosa. Hoje, cinco anos depois, somos mais do que um casal: Somos lar. Um lar que construímos com respeito, entrega e cuidado mútuo, onde cada gesto seu revela a pureza da sua alma e a delicadeza com que você enxerga o mundo. Estar com você é me lembrar todos os dias de que o amor verdadeiro não sufoca, ele expande. Você desperta em mim o que há de melhor, me faz querer ser mais, por mim, por nós, por tudo que ainda vamos viver. Agradeço, de coração, por cada esforço em me ver feliz, por cada sonho que você acolhe como se fosse seu. Que a vida continue sendo generosa com a gente. Que nossos planos se realizem, que nossa parceria siga crescendo, e que o lar que estamos construindo seja, sempre, o nosso lugar seguro. Você é minha luz, ontem, hoje e todos os dias que virão.

Ao Gabriel Nunes, meu mentor e amigo,

Foi você quem acendeu, com generosidade e firmeza, a centelha que me guiou rumo ao universo acadêmico. Desde o nosso primeiro encontro, você enxergou em mim possibilidades que nem eu mesma ousava sonhar e, com palavras sempre certas, me encorajou a buscar tudo aquilo que morava no fundo do meu coração. Durante toda essa jornada, você foi bússola e farol. Me mostrou caminhos que eu jamais teria encontrado sozinha, me aconselhou com sabedoria, respeitou meu tempo, me impulsionou com doçura e verdade. Pensando no que seria melhor para mim sempre. Em todos esses anos vividos, nunca conheci alguém com tamanha generosidade, clareza de alma e dedicação à ciência como você. Como costumo brincar: você é um gênio. Mas, mais do que isso, é também coração, é presença, é inspiração. Você é, sem dúvida, a maior referência acadêmica que já tive. E mais do que isso: uma das maiores pessoas que a vida colocou no meu caminho. Agradeço profundamente por tudo o que você me ensinou dentro e fora do mundo acadêmico. Se hoje me vejo professora diante de uma turma, compartilhando o que sei com amor, é porque você acreditou que isso era possível antes mesmo que eu acreditasse. Cito seu nome sempre que posso e sempre com orgulho. Você merece o mundo, e eu estarei aqui para aplaudir cada uma das suas conquistas, de pé, com

o coração vibrando. Você é ciência. E é também o tipo de pessoa rara que faz da ciência um lugar mais humano, mais possível, mais cheio de alma. Gratidão eterna, Gabriel. Nada disso teria sido possível sem você.

Aos amigos que a vida me deu: Mirelle, Mariana, Bárbara, Beatriz, Larissa, Gabriele, Camila, Yasmín, João, Janaína, Natalia e Luciana

Agradeço de coração, por caminharem comigo ao longo desses anos, tantos momentos compartilhados, tantas memórias construídas com afeto, leveza e verdade. A amizade de vocês é abrigo nos dias nublados e celebração nos dias de sol. É riso que brota sem esforço, silêncio que acolhe sem julgamento, presença que permanece mesmo quando a distância insiste. Em cada fase da minha vida, houve um gesto, uma palavra ou um simples olhar que me lembrava: Eu não estava sozinha. E isso é tudo. Ter amigos assim, constantes, verdadeiros, cúmplices é um dos maiores presentes que a vida pode oferecer. A vocês, que me conhecem nas versões mais bonitas e também nas mais frágeis, meu amor, minha lealdade e meu eterno obrigada. Que a vida siga nos permitindo crescer juntos, rir juntos e encontrar, uns nos outros, sempre apoio e abrigo.

Às amigas da pós-graduação e alunas de iniciação científica: Renata Alves, Bianca Uehara, Lara Urzedo, Heloísa Mota

Agradeço imensamente pela colaboração na execução dos estudos realizados durante o doutorado. Durante esses anos, tive a oportunidade de conviver e trabalhar com mulheres incríveis que tornaram essa jornada mais leve e significativa. Agradeço a vocês pela parceria, pelo apoio mútuo e pelos momentos compartilhados ao longo dessa caminhada. Desejo muito sucesso a todas nós nas próximas etapas e que possamos levar adiante os aprendizados e conexões construídas aqui. Seguimos em frente, e sigo sempre à disposição no que estiver ao meu alcance.

Ao meu orientador Professor Alberto Delbem,

Meus sinceros agradecimentos pela orientação, apoio e acompanhamento durante todos os anos desta jornada acadêmica. Sua atuação como orientador foi

fundamental para o desenvolvimento deste trabalho e para a minha formação científica e profissional. Agradeço pelas oportunidades concedidas ao longo do percurso, pela confiança depositada em mim e pela liberdade que tive para explorar ideias, propor caminhos e buscar soluções de forma autônoma. Deixo aqui minha gratidão e reconhecimento por todo o apoio ao longo dessa importante etapa da minha trajetória.

A Professora Adriana Zavanelli,

Agradeço pelos momentos tão valiosos de convivência e aprendizado que compartilhamos ao longo do estágio de docência. Sua generosidade, dedicação e entusiasmo marcaram de forma especial essa etapa da minha formação. Muito além da técnica e do domínio acadêmico, você é uma inspiração enquanto mulher, profissional e ser humano. Admiro sua trajetória, sua determinação e, principalmente, a forma leve e acolhedora com que conduz tudo ao seu redor. Sua energia positiva e sua presença tão humana deixaram marcas bonitas nessa jornada. Muito obrigada, de coração!

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES), pela concessão de bolsa de pesquisa - Código de Financiamento 001.

Ao Laboratório Multíusuário de Biotecnologia e Bioengenharia, por possibilitar o uso do sistema de microtomografia computadorizada (modelo 1272 SkyScan, Brucker).

Meu muito obrigada!

Epígrafe

“Nada floresce sem antes atravessar o silêncio do tempo, as noites de dúvida e as pausas que o universo, com sabedoria, impõe. Conquistar é mais do que vencer: é escutar a intuição, honrar os próprios ciclos e transformar as quedas em solo fértil. A mulher que se entrega ao conhecimento e caminha com coragem, mesmo em meio à incerteza, torna-se autora de si e coautora da criação. E quando desperta em sintonia com a energia que sustenta o cosmos, ela não apenas alcança, ela transborda, transforma e expande o mundo ao seu redor. Pois sonhar com verdade, pensar com clareza e sentir com propósito é já começar a moldar, no invisível, tudo aquilo que um dia se tornará realidade.”

Ana Vitória P. Fernandes

Resumo Geral

Fernandes, AVP. **Efeito do ciclofosfato de cálcio em géis clareadores para uso profissional e at-home**, 2025, 78f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba 2025.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi sintetizar e caracterizar o ciclotrifosfato (trimetafosfato de sódio, “TMP”) com substituição total de sódio por cálcio (Ca^{2+}) (CaTMP); e analisar *in vitro* seu efeito em formulações clareadoras a base de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) sobre os tecidos mineralizados na técnica in-office, at-home ou combinada. O ciclotrifosfato contendo cálcio foi sintetizado utilizando coluna para cromatografia e adição de sobrenadante de solução contendo hidróxido de cálcio e caracterizados por meio difração de raios X (DRX), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e energia dispersiva de Raios X (EDX). **No artigo I:** Os géis clareadores foram aplicados sobre discos de dentes bovinos, de acordo com os grupos: 1) Controle negativo - água deionizada; 2) Gel clareador contendo H_2O_2 a 35% (Controle positivo); 3) Gel clareador contendo H_2O_2 a 35% + 1% CaTMP; 4) Gel clareador contendo H_2O_2 a 17,5%; 5) Gel clareador contendo H_2O_2 17,5% + 1% CaTMP. Os géis foram aplicados uma única vez, durante 3 sessões de 40 minutos/sessão, a cada 7 dias. Em seguida, foi avaliada a alteração de cor por espectrofotometria de reflexão quantificado (ΔE^* , ΔWI_D e ΔE_{00}), a difusão transamelodentinária de H_2O_2 e o conteúdo mineral do esmalte por Microtomografia computadorizada ($\text{gHAp} \times \text{cm}^{-3} \times \mu\text{m}$). Os resultados indicaram que os géis contendo 1% de CaTMP previniram a perda mineral e difusão transamelodentinária de H_2O_2 , e mostraram similar eficácia clareadora quando comparado aos géis homólogos convencionais. **No artigo II,** Os géis clareadores foram aplicados sobre discos de dentes bovinos, de acordo com os grupos: 1) Controle negativo - água deionizada; 2) Gel clareador contendo a 10% H_2O_2 (Controle positivo); 3) Gel clareador contendo H_2O_2 a 10% + 1% CaTMP; 4) Terapia clareadora combinada: uma sessão com gel clareador contendo H_2O_2 a 35% + Gel clareador contendo H_2O_2 a 10%; 5) Terapia clareadora combinada: uma sessão com gel clareador contendo H_2O_2 a 35% + Gel clareador contendo H_2O_2 a 10% + 1% CaTMP. O tratamento consistiu na aplicação dos géis clareadores da técnica caseira (10% H_2O_2 ou 10% H_2O_2 + 1% CaTMP) diariamente (40 min) durante 14 dias; nos grupos com terapia combinada foi feita uma aplicação única (40 min) com gel clareador a 35% H_2O_2 previamente ao protocolo da técnica caseira. Em seguida,

foi avaliada a alteração de cor por espectrofotometria de reflexão quantificado (ΔE^* , ΔWI_D e ΔE_{00}), microdureza, rugosidade, conteúdo mineral e morfologia do esmalte (MEV). A adição de 1% de CaTMP previniu a perda mineral e as alterações superficiais do esmalte em comparação aos protocolos convencionais de clareamento. A rugosidade superficial apresentou aumento significativo apenas no grupo combinado 35% HP/10% HP. Todos os tratamentos promoveram efeito clareador, com a técnica combinada (35% HP/10% HP) apresentando os maiores valores de ΔE e ΔE_{00} . A rugosidade superficial apresentou aumento significativo apenas no grupo combinado 35% HP/10% HP. **Conclusão Geral:** A incorporação de 1% de CaTMP em géis clareadores dentários reduz os efeitos adversos do clareamento nos tecidos dentários sem comprometer sua eficácia. Esse efeito foi observado em diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio (HP) e técnicas de clareamento.

Palavras-Chave: Clareamento dental, Esmalte dentário, Peróxido de hidrogênio, Avaliação de eficácia, Fosfatos.

General Abstract

Fernandes, AVP. **Effect of calcium cyclophosphate in bleaching gels for professional and at-home use**, 2025, 78f. Thesis (Doctorate) - School of Dentistry, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba 2025.

ABSTRACT

The objective of this study was to synthesize and characterize cyclotriphosphate (sodium trimetaphosphate, “TMP”) with total sodium substitution by calcium (Ca^{2+}) (CaTMP) and to analyze its *in vitro* effect in hydrogen peroxide (H_2O_2)-based whitening formulations on mineralized tissues using in-office, at-home, or combined techniques. Calcium-containing cyclotriphosphate was synthesized using a chromatography column and the addition of a supernatant solution containing calcium hydroxide. It was characterized by X-ray diffraction (XRD), scanning electron microscopy (SEM), and energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDX). ***In Article I:*** Whitening gels were applied to bovine tooth discs according to the following groups: (1) Negative control – deionized water; (2) Whitening gel containing 35% H_2O_2 (positive control); (3) Whitening gel containing 35% H_2O_2 + 1% CaTMP; (4) Whitening gel containing 17.5% H_2O_2 ; (5) Whitening gel containing 17.5% H_2O_2 + 1% CaTMP. The gels were applied once, over three sessions of 40 min per session, every seven days. Subsequently, color change was evaluated by reflectance spectrophotometry (ΔE^* , ΔWID , and ΔE_{00}), transamelodontinal diffusion of H_2O_2 , and enamel mineral content by micro-computed tomography ($\text{gHAp} \times \text{cm}^{-3} \times \mu\text{m}$). The results indicated that gels containing 1% CaTMP prevented mineral loss and transamelodontinal diffusion of H_2O_2 , while demonstrating similar whitening efficacy compared to conventional counterpart gels. ***In Article II:*** Whitening gels were applied to bovine tooth discs according to the following groups: (1) Negative control – deionized water; (2) Whitening gel containing 10% H_2O_2 (positive control); (3) Whitening gel containing 10% H_2O_2 + 1% CaTMP; (4) Combined whitening therapy: one session with a whitening gel containing 35% H_2O_2 + whitening gel containing 10% H_2O_2 ; (5) Combined whitening therapy: one session with a whitening gel containing 35% H_2O_2 + whitening gel containing % H_2O_2 + 1% CaTMP. The treatment involved daily application of at-home whitening gels (10% H_2O_2 or 10% H_2O_2 + 1% CaTMP) for 40 min over 14 days. In the combined therapy groups, a single 40-min application of 35% H_2O_2 whitening gel was performed before the

at-home protocol. Subsequently, color change was assessed using reflectance spectrophotometry (ΔE^* , ΔWID , and ΔE_{00}), as well as microhardness, roughness, mineral content, and morphology (SEM). The addition of 1% CaTMP prevented mineral loss and surface alterations of enamel compared to conventional whitening protocols. All treatments promoted a whitening effect, with the combined technique (35% HP/10% HP) showing the highest ΔE and ΔE_{00} values. A significant increase in surface roughness was observed only in the combined 35% HP/10% HP group. **General Conclusion:** The incorporation of 1% CaTMP in dental whitening gels reduces the adverse effects of bleaching on dental tissues without compromising its efficacy. This effect was observed across different hydrogen peroxide (HP) concentrations and whitening techniques.

Keywords: Dental bleaching, Dental enamel, Hydrogen peroxide, Efficacy evaluation, Phosphates.

Lista de Figuras

CAPÍTULO 1

Figure 1. Representative diagram of the study's experimental design. A. Enamel/Dentin Discs Preparation. B. Experimental Whitening Gels. C. Bleaching Protocol. D. Color Change Analysis E. Transamelodontinal Diffusion of H₂O₂. F. Mineral content of enamel and dentin

Figure 2. Scanning electron microscope (SEM) micrograph of the CaTMP samples (A) and corresponding EDS histogram (B).

Figure 3. Mean values (SD) of: A - Total color change (ΔE) by the Commission Internationale de l'Éclairage (CIE); B - Whitening index in dentistry (ΔWI_D); C - Color change by CIEDE2000 (ΔE_{00}), according to whitening gels and time of analysis (n = 10). Distinct lowercase letters indicate statistical differences between whitening gels at each time point and between time points for each gel (Student-Newman-Keuls; $p < 0.05$).

Figure 4. Mean values (SD) of trans-enamel-dentin diffusion of H₂O₂ according to the experimental groups. Distinct lowercase letters indicate statistical differences between whitening gels at each time point and between time points for each gel (Student-Newman-Keuls; $p < 0.05$).

Figure 5. Transversal profile of mineral concentration ($g_{HAP} \times cm^{-3} \times \mu m$) as a function of depth (μm) in different areas of dental enamel (sound, bleached) according to the experimental groups.

CAPÍTULO 2

Figure 1. Mean values (SD) of the alteration of: (A) lightness degree (ΔL^*), (B) green/red degree (Δa^*), (C) blue/yellow degree (Δb^*) by Comission Internationale de l'Eclairage (CIE) according to bleaching gels and moment of analysis ($n = 10$). Distinct superscript lowercase letters indicate statistical difference among the bleaching gels at each moment of analysis (Student-Newman-Keuls; $p < 0.05$).

Figure 2. Mean values ($\pm$ SD) of total color change (ΔE) (A), Whitening Index for Dentistry (ΔWI_D) (B), and total color change by CIEDE00 (ΔE_{00}) (C) according to the whitening gels and analysis time ($n = 10$). Distinct lowercase superscript letters indicate statistical differences between the whitening gels at each analysis time point (Student–Newman–Keuls; $p < 0.05$).

Figure 3. Mineral concentration profiles ($g_{HAp} \times cm^{-3}$) as a function of depth in enamel and dentin, according to experimental groups ($n = 10$).

Figure 4. Scanning electron microscopy (SEM) surface topography micrographs ($\times 5000$) and representative EDX of sound enamel and experimental groups: 10% HP, 35%HP/10% HP, 10% HP/CaTMP, and 35% HP/10% HP/CaTMP, respectively. The empty arrow indicates irregularities or depressions. The filled arrow indicates protruding interprismatic enamel.

Lista de Tabelas

CAPÍTULO 1

Table 1. Mean (SD) of the integrated area and percentage of mineral loss according to the hydrogen peroxide concentration (% H₂O₂), calcium trimetaphosphate concentration (% CaTMP), substrate (enamel and dentin), and whitening or non-whitening (healthy). Identical lowercase letters indicate no significant difference between the means of each variable based on the analysis (Student-Newman-Keuls; $p < 0.05$). SD represents the standard deviation of the means.

CAPÍTULO 2

Table 1. Mean values (SD) of roughness (Ra) and surface hardness (SH), percentage of surface hardness change (%SH) according to treatments ($n = 10$). Distinct superscript lowercase letters indicate statistical differences among bleaching gels in each variable (Student–Newman–Keuls test, $p < 0.001$). Different capital letters indicate the difference between the analysis moment (initial and final) for Ra and SH variables (Student-Newman-Keuls; $p < 0.05$).

Table 2. Mean values (SD) of integrated area of mineral loss according to the groups and substrate (enamel and dentin), and thickness after bleaching of the discs ($n = 10$)

Lista de Apêndices

Apêndice A: Referências bibliográficas da introdução geral.

Lista de Abreviaturas e Siglas

ANOVA Análise de Variância

°C Graus Celsius

Ca Cálcio

Ca⁺² Íon cálcio

CaNaTMP Trimetafosfato de Sódio e Cálcio

CaTMP Trimetafosfato de Cálcio

F Fluoreto

F⁻ Íon fluoreto

g Grama

h Hora

HF⁰ Fosfato de hidrogênio neutro

HP Peroxido de hidrogênio

KHN Dureza knoop

lbs Libras

L Litro

M Molar

Min Minutos

mg Miligramas

mg/g Miligramas por grama

mL Mililitro

mm Milímetro

Mol/L Mol por litro

mol L⁻¹ Mol por litro

mV Milivolts

n Número de voluntários

Na⁺ Íon sódio

NaF Fluoreto de sódio

NaOH Hidróxido de sódio

P Fósforo

pH Potencial hidrogeniônico

s Segundos

SHi Dureza de superfície inicial

SHf Dureza de superfície final

%SH Porcentagem de perda de dureza de superfície

TMP Trimetafosfato de sódio

TMP nano Trimetafosfato de sódio nanoparticulado

µg Micrograma

µL/mg Microlitro por miligrana

µm Micrometro

ΔKHN Perda integrada de dureza de subsuperfície

β Beta

α Alfa

Sumário

1 INTRODUÇÃO GERAL	23
2 ARTIGO I	
2.1 RESUMO	29
2.2 INTRODUÇÃO	30
2.3 MATERIAIS E MÉTODOS	31
2.4 RESULTADOS	35
2.5 DISCUSSÃO	37
2.6 CONCLUSÃO	40
2.7 AGRADECIMENTOS	40
2.8 REFERÊNCIAS	40
3 ARTIGO II	
3.1 RESUMO	52
3.2 INTRODUÇÃO	53
3.3 MATERIAIS E MÉTODOS	54
3.4 RESULTADOS	59
3.5 DISCUSSÃO	60
3.6 CONCLUSÃO	65
3.7 AGRADECIMENTOS	65
3.8 REFERÊNCIAS	65
4 CONCLUSÃO GERAL	76
5 APÊNDICE	77

Introdução Geral

Ana Vitória Pereira Fernandes

1. Introdução Geral

Nos últimos anos, a estética dentária tem se tornado um foco crescente na odontologia, com a demanda por tratamentos eficazes para clareamento dental se intensificando consideravelmente (Sabbah, 2022). A busca por técnicas que proporcionem resultados estéticos satisfatórios sem comprometer a integridade dental levou ao aumento do uso de géis clareadores, especialmente aqueles à base de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) (Aragão et al., 2024; Américo et al., 2023). Os tratamentos de clareamento podem ser realizados tanto no consultório quanto domiciliar (Aidos et al., 2024), com o uso de géis de H_2O_2 em concentrações mais baixas, principalmente na técnica domiciliar, sendo mais biocompatível e menos invasiva em comparação com o clareamento realizado em consultório, que utiliza concentrações mais altas de HP (Ludovichetti et al., 2024; Donassollo et al., 2021). Embora os tratamentos em consultório apresentem alta taxa de sucesso e efeito imediato nas primeiras sessões clareadoras, eles têm sido frequentemente associados a maiores efeitos adversos nos substratos dentários (Aidos et al., 2024; Américo et al., 2023), como a redução de microdureza do esmalte, perda mineral, aumento da rugosidade e alterações morfológicas (Gruba et al., 2023; Felipe Akabane et al., 2021). Além disso, os pacientes podem apresentar maior incidência de sensibilidade dentária devido ao alto poder de difusão do H_2O_2 que pode atingir o complexo dentino-pulpar (Aidos et al., 2024).

Estudos recentes têm buscado estratégias de minimizar esses efeitos adversos, ao mesmo tempo em que mantêm a eficácia estética dos tratamentos clareadores (De Oliveira Ribeiro et al., 2024; Martins et al., 2022). Uma das estratégias promissoras envolve a adição de agentes bioativos a composição do gel clareador, como o trimetafosfato de sódio (TMP) (Nunes et al., 2024; Gruba et al., 2023; Felipe Akabane et al., 2021; Dos Santos et al., 2020). O TMP é um composto cíclico que tem se mostrado eficaz na proteção do esmalte dental contra a desmineralização, e favorecer o processo de remineralização (Gruba et al., 2024; Oliveira et al., 2024). Estudos indicam que a incorporação de TMP em géis clareadores pode reduzir as alterações induzidas pelo peróxido de hidrogênio, como a diminuição da dureza do esmalte, alteração de rugosidade e morfologia do esmalte dentário (Nunes et al., 2024; Gruba et al., 2023; Júnior et al., 2021). No entanto, embora tenha apresentado efeito protetor, não preveniu integralmente essas alterações. Além disso, a eficácia do TMP é condicionada ao seu uso de forma combinada ao fluoreto de sódio, de modo que seu uso isolado apresenta efeito limitado.

Dessa forma, o advento da possibilidade de substituição iônica total dos íons sódio por

íons cálcio na estrutura do TMP poderia levar à formação de um composto mais reativo e inovador, o trimetafosfato de cálcio (CaTMP). Quando incorporado em géis clareadores, esse composto representaria um avanço significativo na busca por formulações mais biocompatíveis e seguras. A substituição total dos íons sódio por cálcio no TMP pode, potencialmente, aprimorar as propriedades protetoras desse agente, visto que o cálcio é um mineral essencial para a estrutura dos tecidos dentários duros. Dados preliminares (não publicados) indicam que a substituição parcial dos íons sódio por íons cálcio (CaNaTMP) demonstrou um efeito protetor considerável contra as alterações induzidas pelo clareamento, particularmente em géis com concentrações mais elevadas de H_2O_2 , usados na técnica de clareamento em consultório. Assim, supõe-se que a substituição total dos íons de sódio por cálcio possa resultar em um composto com maior capacidade preventiva, capaz de reduzir ou até prevenir as mudanças estruturais indesejadas causadas pelo clareamento, como perda mineral, difusão de HP e alterações morfológicas, sem comprometer a eficácia estética do tratamento.

Para preencher essa lacuna, seria relevante a realização de estudos *in vitro* que avaliem o impacto do CaTMP em géis de clareamento com alta concentração de H_2O_2 , como os de 35% e 17,5%, frequentemente usados nos tratamentos de consultório. Uma avaliação detalhada das propriedades mecânicas e físicas do esmalte, poderia ser realizada por meio de microtomografia computadorizada, que permite uma análise precisa da estrutura mineral dental. Além disso, o uso de amostras de esmalte nativo (sem polimento) para esses ensaios experimentais seria crucial, uma vez que essa abordagem mais fiel às condições clínicas pode proporcionar dados mais realistas sobre os efeitos dos tratamentos clareadores.

Além disso, seria relevante investigar o efeito da incorporação do CaTMP em géis com baixa concentração de H_2O_2 voltados para tratamentos de clareamento domiciliar. Géis com concentrações menores de H_2O_2 são reconhecidamente menos agressivos aos tecidos dentários (Donato et al., 2024; Grazioli et al., 2018), porém apresentam uma ação clareadora mais gradual, frequentemente exigindo um período prolongado de uso, o que pode impactar a adesão do paciente ao tratamento. Nesse contexto, seria interessante avaliar também os efeitos da técnica de clareamento combinada, que envolve um tratamento inicial no consultório seguido de um protocolo domiciliar. Essa abordagem busca acelerar os resultados estéticos, sendo uma alternativa promissora para contornar a necessidade de longo tempo de uso dos géis domiciliares. Embora essa técnica tenha sido investigada em ensaios clínicos (Zhong et al., 2023; Dourado Pinto et al., 2019; Bernadon et al., 2010), a literatura sobre os impactos dessa abordagem nos tecidos dentários em modelos

laboratoriais ainda é limitada, o que torna fundamental a análise *in vitro* dos efeitos dessa técnica para compreender melhor suas consequências sobre a saúde dental. Portanto, os objetivos dos estudos propostos incluem a avaliação da eficácia e segurança do CaTMP quando incorporado em géis clareadores de alta concentração de H₂O₂, realizados na técnica de consultório, além de investigar os efeitos desse agente em géis com baixa concentração de H₂O₂ para a técnica domiciliar. Outro aspecto relevante a ser investigado é a técnica de clareamento combinada, especialmente em relação às alterações que ela pode induzir nos tecidos dentários, sendo essa uma área ainda pouco explorada nos modelos experimentais existentes na literatura.

4. Conclusão Geral

A incorporação de CaTMP a 1% em géis clareadores dentários, com diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio, atenua de maneira eficaz as alterações nos tecidos dentários causadas pelo clareamento, sem comprometer a eficácia do procedimento. Esse efeito foi observado tanto em géis com alta concentração de HP, utilizados na técnica de consultório, quanto em géis com concentrações mais baixas, aplicados na técnica caseira, incluindo também a combinação das técnicas. A presença de CaTMP reduz a difusão transamelodentinária do HP, diminui a perda mineral, minimiza a alteração da rugosidade da superfície e preserva a morfologia do esmalte. Esses benefícios destacam o potencial da estratégia para aumentar a segurança e biocompatibilidade do clareamento dentário.

Apêndices

5. Apêndice A. Referências bibliográficas da Introdução Geral

- Aidos M, Marto CM, Amaro I, et al. Comparison of in-office and at-home bleaching techniques: An umbrella review of efficacy and post-operative sensitivity [published correction appears in Heliyon. 2024 Nov 01;10(24):e39823. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e39823.]. Heliyon. 2024;10(3):e25833. Published 2024 Feb 3. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e25833
- Américo MA, Portella FF, Zimmer R, et al. Effect of a Toothpaste for Sensitive Teeth on the Sensitivity and Effectiveness of In-office Dental Bleaching: A Randomized Clinical Trial. Oper Dent. 2023;48(6):627-637. doi:10.2341/23-009-C
- Aragão WAB, Chemelo VS, Alencar CM, et al. Biological action of bleaching agents on tooth structure: A review. Histol Histopathol. 2024;39(10):1229-1243. doi:10.14670/HH-18-726
- Bernardon JK, Sartori N, Ballarin A, Perdigão J, Lopes GC, Baratieri LN. Clinical performance of vital bleaching techniques. Oper Dent. 2010;35(1):3-10. doi:10.2341/09-008CR
- de Oliveira Ribeiro RA, Peruchi V, Sores IPM, et al. Combined catalytic strategies applied to in office tooth bleaching: whitening efficacy, cytotoxicity, and gene expression of human dental pulp cells in a 3D culture model. Clin Oral Investig. 2024;28(12):669. doi:10.1007/s00784-024-06069-4
- Donato MV, Dos Reis-Prado AH, Abreu LG, de Arantes LC, Goto J, Chaves HGDS, Cintra LTA, Briso ALF, Peixoto IFDC, Benetti F. Influence of dental bleaching on the pulp tissue: A systematic review of in vivo studies. Int Endod J. 2024;57(6):630-654. doi: 10.1111/iej.14061.
- Donassollo SH, Donassollo TA, Coser S, et al. Triple-blinded randomized clinical trial comparing efficacy and tooth sensitivity of in-office and at-home bleaching techniques. J Appl Oral Sci. 2021;29:e20200794. doi:10.1590/1678-7757-2020-0794
- Dos Santos ALE, Delbem ACB, Danelon M, Marcon LN, Shinohara MS. Evaluation of new compositions of 10% hydrogen peroxide-based bleaching agents containing trimetaphosphate and fluoride on enamel demineralization. Eur J Oral Sci. 2020;128(5):450-456. doi:10.1111/eos.12735.
- Dourado Pinto AV, Carlos NR, Amaral FLBD, França FMG, Turssi CP, Basting RT. At-home, in-office and combined dental bleaching techniques using hydrogen peroxide: Randomized clinical trial evaluation of effectiveness, clinical parameters and enamel mineral content. Am J Dent. 2019;32(3):124- 132.
- Felipe Akabane ST, Danelon M, Nunes GP, et al. Evaluation of the aesthetic effect, enamel microhardness and trans-amelodentinal cytotoxicity of a new bleaching agent for professional use containing trimetaphosphate and fluoride. J Mech Behav Biomed Mater. 2021;114:104225. doi:10.1016/j.jmbbm.2020.104225
- Grazioli G, Valente LL, Isolan CP, Pinheiro HA, Duarte CG, Münchow EA. Bleaching and enamel surface interactions resulting from the use of highly-concentrated bleaching gels. Arch Oral Biol.

2018;87:157-162. doi:10.1016/j.archoralbio.2017.12.026

Gruba AS, Nunes GP, Danelon M, et al. The use of mouthwash containing trimetaphosphate as an adjunct therapy to fluoridated toothpaste reduces enamel demineralization. *J Dent*. 2024;145:104966. doi:10.1016/j.jdent.2024.104966

Gruba AS, Nunes GP, Marques MT, et al. Influence of bleaching gels formulated with nano-sized sodium trimetaphosphate and fluoride on the physicochemical, mechanical, and morphological properties of dental enamel. *J Dent*. 2023;139:104743. doi:10.1016/j.jdent.2023.104743.

Júnior RATP, Danelon M, Pessan JP, et al. Effect of daily use of fluoridated dentifrice and bleaching gels containing calcium, fluoride, or trimetaphosphate on enamel hardness: an in vitro study. *Clin Oral Investig*. 2021;25(3):883-889. doi:10.1007/s00784-020-03375-5

Ludovichetti FS, Zerman N, Stellini E, Zambon G, Mazzoleni S, Zuccon A. Dental bleaching: patient perception and satisfaction. *Minerva Dent Oral Sci*. 2024;73(4):217-223. doi:10.23736/S2724-6329.24.04950-7

Martins BV, Dias MF, de Oliveira Ribeiro RA, Leite MLAES, Hebling J, de Souza Costa CA. Innovative strategy for in-office tooth bleaching using violet LED and biopolymers as H_2O_2 catalysts. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022;38:102886. doi:10.1016/j.pdpdt.2022.102886

Nunes GP, Marques MT, de Toledo PTA, Alves RO, Martins TP, Delbem ACB. Effect of a novel low-concentration hydrogen peroxide bleaching gel containing nano-sized sodium trimetaphosphate and fluoride. *J Dent*. 2024;150:105330. doi:10.1016/j.jdent.2024.105330

Oliveira MAF, Gonçalves FMC, Delbem ACB, Fernandes GLP, Cannon ML, Danelon M. Effect of treatment with phosphate, casein phosphopeptide and fluoride on the remineralization: in vitro study. *Braz Oral Res*. 2024;38:e036. doi:10.1590/1807-3107bor-2024.vol38.0036

Sabbah A. Smile Analysis: Diagnosis and Treatment Planning. *Dent Clin North Am*. 2022;66(3):307-341. doi:10.1016/j.cden.2022.03.001

Zhong BJ, Yang S, Hong DW, Cheng YL, Attin T, Yu H. The Efficacy of At-home, In-office, and Combined Bleaching Regimens: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Oper Dent*. 2023;48(3):E71- E80. doi: 10.2341/22-099-C. PMID: 37079917.