

MATHEUS DA SILVA BRASILINO

**Mecanismo de ação do peróxido de hidrogênio no
clareamento dental: uma revisão de literatura**

ARAÇATUBA – SP

2014

MATHEUS DA SILVA BRASILINO

Mecanismo de ação do peróxido de hidrogênio no clareamento dental: uma revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

Orientador: Prof. Dr. Renato Herman Sundfeld

ARAÇATUBA - SP

2014

D e d i c a t ó r i a

DEDICATÓRIA

À comunidade, em especial **aos pobres**, que mesmo na necessidade, através de seus tributos, pagaram a minha formação;

E aos meus amados pais - **Sidney Brasilino e Ângela Maria da Silva Brasilino** - e meu irmão - **Thiago da Silva Brasilino** - por todo amor, atenção e esforço dedicado a mim,

Dedico este trabalho

A g r a d e c i m e n t o s

A g r a d e c i m e n t o s

Agradeço a Deus pela vida e por nela estar sempre presente

Lord, You are my strength.
There's no other God
Lord, You are my peace.
and You are my freedom
Nothing in this life, my Lord, will bring us apart
in Your caring hands my life will be forever safe.
I shall not fear evil,
You will set me free,
and in Your forgiveness I'll live

A g r a d e c i m e n t o s

Ao meu pai - **Sidney Brasilino** - por me educar com tanto carinho e amor. Por, muitas vezes, abdicar de seus sonhos para que eu pudesse concretizar o meu. Meu pai, meu guerreiro, meu exemplo de homem, tudo que sou devo a ti. Obrigado por me ensinar com seu exemplo a ser um homem de caráter!

À minha mãe, meu anjo da guarda, **Ângela Maria da Silva Brasilino**, por ser meu porto seguro e meu significado maior do amor. Ensinaste-me o verdadeiro valor da vida; a encarar a vida com muita persistência e sempre de pulso firme aos nossos ideais. Obrigado por fazer minha vida feliz!

Ao meu irmão **Thiago Brasilino** e minha cunhada **Rubia Feranda**, pelo carinho, atenção e zelo que sempre tiveram por mim.

À minha **Tia Branca** e ao **Tio Toninho**, que, com seus corações gigantes, não mediram esforços para que eu realizasse meu sonho.

Ao meu grande amigo **Luiz Da Silveira Neto**, por seu companheirismo, cumplicidade e, acima de tudo, por sempre poder contar com você. Você tem umas das características mais incríveis do ser humano: a mistura de uma visão crítica, atemporal e única. Você contribuiu significativamente na construção desse trabalho e todos aqueles que realizei.

Ao meu grande amigo **Gustavo Momesso** pela sua leal amizade. Você, sem dúvida, é uma das pessoas mais incríveis que conheci. Contar com a sua amizade fez meu dias mais felizes. Agradeço a Deus por ter ganhado além de um amigo, um irmão.

Ao meu amigo e companheiro de Rep. **Luis Felipe Pupim (Pop's)**, por sempre estar disposto a ajudar. Apesar de você acordar 'bolado pra caramba', tens um coração gigante.

Ao meu amigo **Salmo Cortiglio** pelos cinco anos morando juntos. Ficará registrado para sempre as historias de Republica. Valeu a pena !!!

À minha melhor amiga **Larissa Àlamo**, por ter sido uma grande companheira e por ter se preocupar tanto comigo. É inevitável a emoção ao escrever de você. Sentirei imensa saudade.

A g r a d e c i m e n t o s

Agradeço ainda aos meus grande amigos **Hayumi, Guilherme Bueno (Filo), Larissa Munhoz, Amanda Gasques, Bruna Troca, Laísa Chades, Cecília Alves e Ariane (Tchê), Francine e Rogéria** por ter sido, cada uma de sua forma, importantes na minha vida.

Aos meus saudosos amigos **Robson, Melissa, Larissa Talharo, Lara, Henrique e Tabiner**, que, mesmo distantes, nunca deixaram de prezar pela nossa amizade.

A todos os amigos do Departamento de Odontologia Restauradora **Lucas Silveira Machado, Laura Molinar e Fábio Salomão** pela rica experiência que tive com vocês e pela imensa contribuição nesse trabalho.

Aos meus amigos **Fernando Isquierdo, Regis Melo, Ana Paula e Nara** por ter me recebido de maneira tão afetuosa na equipe e sempre estarem disponíveis a ensinar. Deixo registrada minha admiração pela determinação e garras da equipe.

Aos meus amigos do Departamento de Ciências Básicas **Zuka, Keny, Camila e Ritinha**, pelos momentos alegres que passamos no laboratório. Sentirei saudades !!!

À **Faculdade de Odontologia de Araçatuba** pela oportunidade de realizar um curso de graduação de qualidade.

E a todos que contribuíram, de alguma forma, para que eu realizasse o meu sonho de me **graduar**.

A g r a d e c i m e n t o s

Aos meus inestimáveis mestres deixo meus agradecimentos especiais.

Ao Professor **Renato Herman Sundfeld**, meu orientador, meu grande mestre, um exemplo de humildade, bondade e competência. Serei sempre grato pela experiência única de ser seu orientado. Desde as clínicas de dentística, sempre fez questão de compartilhar os seus conhecimentos de clínico, pesquisador e, acima de tudo, de ser humano. Muito obrigado por todo o conhecimento que me passou. Espero um dia ter a oportunidade de ser um professor de tamanhos predicados como o Senhor.

Ao Professor **Eduardo Passos Rocha**, pela oportunidade de ingressar em sua equipe como iniciação científica. Ao conhecê-lo pude comprovar que o Senhor faz jus à fama de realizar trabalhos arrojados, diferenciado e com excelência. Muito obrigado pela oportunidade de ser seu orientado e poder aprender não somente técnicas, mas também a sempre buscar o melhor.

À Professora **Ana Cláudia de Melo Stevanato Nakamune**, exemplo de mulher inteligente e competente, por ter me dado as primeiras oportunidades de ingressar na vida científica. Muito obrigado por desde cedo ter acreditado em mim e não medido esforços para o meu crescimento.

Ao Professor **Antonio Hernades Chaves-Neto**, por sempre ter sido muito atencioso e prestativo. Muito obrigado por me ajudar.

R e s u m o

BRASILINO, MS. **Mecanismo de ação do peróxido de hidrogênio no clareamento dental: uma revisão de literatura.** Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba 2014.

RESUMO

A valorização da estética tem levado, cada vez mais, o paciente a buscar por dentes claros. Produtos clareadores à base de peróxido de hidrogênio são comumente utilizados, porém seu mecanismo de ação nas estruturas dentais ainda é pouco conhecido. O objetivo dessa revisão de literatura foi esclarecer o mecanismo de ação dos peróxidos durante o clareamento dental. Observou-se que o mecanismo do agente clareador no clareamento dental ainda é relativamente obscuro e controverso. A recomendação terapêutica instituída ao acaso justifica essa restrita compreensão da atuação nas estruturas dentais. Além disso, o levantamento de que o clareamento dental seja resultado da quebra de moléculas orgânicas pigmentantes, parece ser contraditório até o momento; sendo mais plausível que, de fato, não ocorra um clareamento, mas sim um branqueamento, resultado da oxidação de proteínas. Concluímos que os dados acerca do mecanismo de ação do peróxido de hidrogênio ainda são desconhecidos, e que, pesquisas multidisciplinares devem ser conduzidas com o intuito de avaliar as hipóteses já apresentadas.

Palavras-chave: Clareamento dental; Estética; Peróxido de Hidrogênio.

A b s t r a c t

BRASILINO, MS. **Mechanism of action of hydrogen peroxide on dental bleaching: a literature review.** Completion of course - Araçatuba Dental School, UNESP – UnivEstadualPaulista, Araçatuba, 2014.

ABSTRACT

The appreciation of aesthetics has led, increasingly, the patient to seek for clear teeth. Bleaching products based on hydrogen peroxide are commonly used, but its mechanism of action on dental structures is still poorly known. The purpose of this literature review was to clarify the mechanism of action of peroxides during bleaching. It was observed that the mechanism of bleaching agents on bleaching is still relatively shady and controversial. The therapeutic recommendation introduced randomly justifies this narrow understanding about the acting on the dental structures. Moreover, the finds that the dental bleaching is the result of breakdown of organic pigments molecules seems to be contradictory so far; being more probable that, in fact, no bleaching occurs, but whitening, as a result of oxidation of proteins. It is concluded that the data about the mechanism of action of hydrogen peroxide are still unknown, and that multidisciplinary research must be conducted in order to evaluate the hypotheses already presented.

Keywords: Bleaching; aesthetics; hydrogen peroxide.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Espécies reativas de Oxigênio geradas a partir do peróxido de Hidrogênio

Figura 2 -Atuação dos radicais livres em moléculas coloridas

Figura 3 - Estrutura química do Tanino, pigmento que presente em vinhos, café e chás

Sumário

1. CONSIDERAÇÕES GERAIS	17
2. INTRODUÇÃO	21
3. PROPOSIÇÃO	23
4. DISCUSSÃO	24
5. CONCLUSÃO	34
6. REFERÊNCIAS.....	36

1. CONSIDERAÇÕES GERAIS

O esmalte é a estrutura que reveste a coroa do dente e encontra-se em contato direto com o ambiente bucal, sendo considerado o tecido mais duro do corpo humano. É composto por componentes inorgânicos, orgânicos e água, nas proporções de 97%, 1% e 2% respectivamente (NICOLAU, 2009).

A porção inorgânica é constituída predominantemente por cristais de hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), além de carbonatos e metais, tais como Na^+ , Mg^{2+} , K^+ , Cl^- , CO_3^{2-} e outros (NICOLAU, 2009). Por outro lado, a matriz orgânica no esmalte maduro é composta por componentes protéicos e constitui um complexo sistema de polipeptídios multiagregados que ainda não foram caracterizados de forma definitiva. (FERRARIS; MUNOZ, 2006). Nanci (2008), descreve que os componentes protéicos do esmalte são formados por apenas proteínas não colágenas, como a amelogenina, a ameloblastina, a enamelina, importantes na fase de formação do esmalte.

O esmalte dental pode ser permeável ou impermeável, em certas circunstâncias. Nicolau (2009) aponta Atkinson como o primeiro pesquisador a relatar a atuação do esmalte como uma membrana permeável. Porém, foi com o trabalho de Bartlestone, em 1951, que a teoria foi consagrada, quando aplicou iodeto de sódio sobre o incisivo de gato e encontrou o iodo radioativo na tireóide do animal.

Já a polpa dental possui cor vermelho-escura, localiza-se na porção central do dente, sendo circundada inteiramente por dentina (TOUATI et al., 2000). O volume ocupado por ela varia consideravelmente com a idade, em virtude da constante deposição de dentina secundária e reacional, sendo maior em dentes jovens (BARATIERI et al., 1995). Com o passar dos anos, a cavidade pulpar sofre um estreitamento e a influência da cor do tecido pulpar é diminuída ou anulada (TOUATI et al., 2000).

Entre a polpa e o esmalte temos a dentina que é composta por aproximadamente 70% de matriz inorgânica, 20% de matriz orgânica e 10% de água. Os colágenos, principalmente os tipo I e com pequenas quantidades dos tipos III e V, compõem 90% da matriz orgânica da dentina. Os demais 10%, correspondem a outras proteínas não colágenas; nesse tecido não há presença de lipídios (NICOLAU, 2009).

O tecido dentinário divide-se em diversos tipos, tais como: a dentina do manto, a primária, a secundária e a reacional. A dentina do manto corresponde acamada externa,

próxima ao esmalte ou cimento, diferindo do restante da dentina primária pela forma que é mineralizada e na inter-relação estrutural entre os componentes colágenos e não colágenos da matriz. Já a dentina primária, ou circumpulpar, é a mais abundante e contorna a câmara pulpar. Por outro lado, a dentina secundária desenvolve-se após a completa formação da dentina radicular, apresentando uma contínua, porém mais lenta deposição de dentina pelos odontoblastos; possui uma estrutura tubular que, embora menos regular é, em sua maior parte, contínua à dentina primária. A proporção entre mineral e material orgânico é a mesma da dentina primária (FERRARIS, 2006).

A dentina terciária é produzida em reação a vários estímulos, tais como: atrições, cáries ou em resposta a um procedimento restaurador dental, sendo subclassificada em reacional e reparativa: a primeira, depositada por odontoblastos preexistentes, enquanto a outra, por células recém-diferenciadas e semelhantes aos odontoblastos (FERRARIS, 2006).

Diferentemente das dentinas primárias e secundárias, que se formam ao longo de toda a margem dentina-polpa, a dentina terciária é produzida apenas pelas células diretamente afetadas pelos estímulos. A sua quantidade (arquitetura) e qualidade produzidas relaciona-se de acordo com a resposta celular desencadeada, que depende diretamente da intensidade e duração dos estímulos a ela submetidos; podendo apresentar túbulos regulares em continuidade com os da dentina secundária, túbulos esparsos em número e irregularmente arranjados, ou até mesmo ser atubular. Vale destacar que, as suas células formadoras podem estar alinhadas na sua superfície ou incluídas no tecido dentinário, sendo assim denominada de osteodentina (FERRARIS, 2006).

É interessante ressaltar que a dentina é o tecido dental que possui efeito consideravelmente significativo na cor do elemento dental. Os dentes são estruturas policromáticas formadas pela sobreposição de tecidos com diferentes características e diferentes propriedades ópticas, tais como a translucidez, a fluorescência e a opalescência (PRIEST; LINDKE, 2000). Essas estruturas policromáticas, compostas pelos tecidos dentinário, esmalte e polpa, têm propriedades ópticas distintas (SIEBER, 1994). A sua aparência policromática encontra-se relacionada principalmente com a cor da dentina, sendo influenciada de acordo com a variação da espessura do esmalte, nas diferentes regiões da coroa dental, embora a espessura da dentina e o grau de translucidez do esmalte também influenciem a percepção das cores dentais (BARATIERI et al.,1995).

Com o passar do tempo, o elemento dental pode apresentar alterações cromáticas variadas, como as pigmentações extrínsecas, resultantes do depósito de agentes pigmentantes na superfície do esmalte, quer sobre a película adquirida ou até mesmo da penetração desses através dos defeitos do esmalte ou dentina. Dentre eles, podemos citar os pigmentos presentes em chás, vinho tinto, alguns medicamentos, sais de ferro, tabaco, bebidas e alimentos com corantes, dentre outros (JOINER et al., 2004). Diante dessa condição clínica, o tratamento a ser adotado consiste em profilaxia, raspagem e alisamento do esmalte, quando necessário.

Por outro lado, as pigmentações intrínsecas estão associadas a alterações no desenvolvimento dentário e às condições gerais, tais como: hipoplasia de esmalte, amelogênese imperfeita, hipocalcificação do esmalte, fluorose dental, dentinogênese imperfeita, traumatismo dental com extravasamento de sangue na câmara pulpar, manchas dentais por ingestão de tetraciclina na fase de desenvolvimento de dente, eritroblastose fetal, dentre inúmeras outras (KIHN, 2007).

Em relação ao fator cor do elemento dental, é de extrema importância salientar que os termos “pigmento” e “cromóforo” não podem ser confundidos. Segundo o dicionário Houaiss, pigmento é uma substância que dá cor a tecidos ou às células de um organismo; por outro lado, o termo cromóforo é referente a níveis atômicos, como abaixo descritos. Apesar de pouco utilizado na rotina odontológica, o termo cromóforo* é comum em estudos referentes ao clareamento dental, correspondendo a um conjunto de átomos que conferem cor aos compostos orgânicos. Para que ocorra o processo de cor, é necessário primordialmente a presença de luz visível que emite variáveis comprimentos de ondas. A cor do objeto dá-se por sua capacidade de absorver certas radiações e refletir outras.

Nos níveis moleculares, com a emissão de radiações há uma excitação de elétrons, porém será o núcleo o responsável por quais comprimentos de onda serão absorvidos. E por assim ser, a energia característica de uma transição eletrônica e o comprimento de onda de uma radiação absorvida são propriedades de um conjunto de átomos e não dos elétrons individualmente (PAIVA et al., 2010). Esse conjunto de átomos é denominado cromóforos. Eles são caracterizados pela alternância de ligações covalentes duplas e simples. Na luz

* **Comunicação pessoal:** Dr. Luis Octávio Regasini, Professor Assistente Doutor do Departamento de Química e Ciências Ambientais - Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE -Unesp- São José do Rio Preto)

visível, a excitação dos elétrons e o deslocamento ao longo da molécula com ligações covalentes simples e duplas, resultam no fenômeno cor (PAIVA et al., 2010).

Em estudos sobre clareamento dental, o termo cromóforo é referido como alvo da ação dos agentes clareadores. Após a apresentação dos conceitos detalhados das estruturas dentais bem como das suas características, vamos nos distanciar deste conceito intrabucal e observar, a certa distância, o que a harmonização deste conjunto representa.

2. INTRODUÇÃO

Disse o poeta Vinícius de Moraes “Que me perdoem as feias, mas beleza é fundamental” (MORAES, 2009). Este conceito tem perdurado no imaginário popular. Atualmente, nos consultórios odontológicos, encontramos uma demanda de pacientes cada vez mais exigentes em busca da beleza do sorriso: dentes saudáveis, alinhados e claros. Alterações na coloração dental também podem interferir negativamente na autoestima do indivíduo (BISPO, 2006). Por isso, as técnicas de clareamento têm sido um campo progressivo e lucrativo na Odontologia.

O clareamento dental com base no peróxido de hidrogênio vem sendo adotado na conduta clínica por ser uma técnica simples, pouco invasiva e de baixo custo, quando comparada à execução de coroas totais, facetas de resina composta ou porcelana (HAYWOOD; HEYMANN, 1989; LEONARD JÚNIO et al., 1998; SWIFT JÚNIOR, 1997).

A prática do uso de produtos clareadores cujo princípio seja o peróxido de hidrogênio, vem sendo amplamente popularizada por várias formas de divulgação, realizadas em clínicas odontológicas e através de publicidade televisiva. Contudo, as conclusões quanto à segurança da sua realização têm sido controversas; de um lado, afirma-se que o procedimento causa mínimos riscos aos pacientes (LI, 2011), do outro, acredita-se que o peróxido de hidrogênio possa induzir efeitos adversos ao elemento dental (CINTRA et al., 2013; TREDWIN et al., 2006).

O clareamento com peróxido de carbamida foi, sem dúvida, o veículo que fez com que o clareamento a base de peróxido de hidrogênio se estabelecesse na prática clínica (KIHN, 2007). A sua descoberta ocorreu ao acaso, antes da invenção do produto para este fim, contribuindo para o desconhecimento do mecanismo de ação deste produto, que perdura até os dias atuais.

O clareamento dental foi descrito pela primeira vez em 1864, sendo inicialmente indicado para dentes desvitalizados (TRUMAN, 1864 apud DAHL; PALLESEN, 2003). Durante anos, diversos produtos foram recomendados, a maioria destes possuíam propriedades oxidativas, exceto o ácido sulforoso, um agente redutor (KIRK, 1889 apud ALQAHTANI, 2014). Da mesma forma, Alqahtani (2014) descreveu diversos princípios ativos utilizados no passado, tais como: cloreto de cal (DWINELLE, 1850 apud ALQAHTANI, 2014); cloro a partir de uma solução de hipoclorito de cálcio e ácido acético (KIRK, 1889 apud ALQAHTANI, 2014);

cianeto de potássio (KINGSBURY, 1861 apud ALQAHTANI, 2014); ácido oxálico (BOGUE, 1872 apud ALQAHTANI, 2014); ácido sulfuroso (KIRK, 1889 apud ALQAHTANI, 2014); cloreto de alumínio; hipofosfato de sódio (HARLAN, 1891 apud ALQAHTANI, 2014); pyrozone(ATKINSON, 1892 apud ALQAHTANI, 2014), peróxido de hidrogênio (água oxigenada ou peridrol) e o peróxido de sódio (HAYWOOD, 1992; KIRK, 1893 apud ALQAHTANI, 2014), todos empregados no clareamento de elementos dentais desvitalizados.

Devido à propriedade oxidante destes compostos, o clareamento em dentes vitalizados começou a ser postura tempos depois, por meio do ácido oxálico (LATIMER, 1868 apud ALQAHTANI, 2014). Posteriormente, o peróxido de hidrogênio associado a um aparelho de aquecimento ou de uma fonte de luz, foi considerado como um método aceitável em clínicas dentárias (FISHER, 1911 apud ALQAHTANI, 2014).

Apesar de as tentativas de clareamento dental serem antigas, a indicação do peróxido de carbamida com esta finalidade é recente e foi descoberta ao acaso no final da década de 1960, quando um ortodontista prescreveu a seus pacientes o uso de peróxido de carbamida a 10%, como agente antisséptico e no tratamento de gengivite. Como efeito adverso, o clareamento dental foi observado. Após 20 anos, essa observação foi comunicada a outros colegas e deve ser considerada como um marco histórico na odontologia (HAYWOOD; HEYMANN, 1991).

Ressaltamos que a descrição do uso da técnica de clareamento dental, utilizando peróxido de carbamida a 10% em moldeira individual para uso noturno, foi publicada pela primeira vez por Haywood e Heymann, em 1989, o que fez com que a técnica não percorresse os degraus da pirâmide da evidência científica, sendo utilizado clinicamente sem antes ter pesquisas que sustentasse seu mecanismo de ação, sua segurança e efetividade. Por isso, diversos questionamentos têm sido persistentes na literatura, uma vez que o processo oxidativo pode levar à destruição de tecidos sadios (LI, 2011). Isso, por si só, denota a dimensão da necessidade de estudos que investiguem a base biológica da atuação do clareador no dente.

A compreensão do processo químico que ocorre durante o clareamento dental é de fundamental importância para estudos de eficiência e segurança do procedimento clínico clareador. Assim, espera-se que esta revisão literária aponte dúvidas a serem esclarecidas pela ciência, as quais, certamente, poderão colaborar com a produção de novos materiais e de condutas clínicas mais seguras e eficientes.

3. PROPOSIÇÃO

O objetivo desse trabalho foi apresentar uma revisão da literatura quanto ao mecanismo de ação do peróxido de hidrogênio no clareamento dental.

4. DISCUSSÃO

Encontramos, sedimentado na literatura pertinente, que o mecanismo de ação dos produtos à base de peróxido de hidrogênio no clareamento dental, ainda é obscuro e controverso (CHNG et al., 2005; EIMAR, et al.2012; KAWAMOTO; TSUJIMOTO, 2004; KIHN, 2007; SULIEMAN, et al., 2005). Os estudos publicados até o momento, não descrevem com propriedade o mecanismo de ação que resulta no clareamento dental, sendo a maioria delineado objetivando o aperfeiçoamento da técnica, fundamentada no binômio tempo/concentração dos agentes clareadores, como também nos possíveis efeitos colaterais e reações adversas dos agentes e técnica clareadora.

Na clínica odontológica, diversas técnicas e concentrações dos agentes clareadores dentais são utilizadas, exclusivamente à base de peróxido de hidrogênio, bem como suas formas de realização, tanto para dentes vitalizados quanto para os desvitalizados. Dentre as técnicas mais comumente realizadas temos: o peróxido de carbamida a 10%, recomendável para ser aplicado em moldeira de silicone individualizada, com emprego diurno ou noturno (HAYWOOD; HEYMANN, 1989; HEYMANN et al.,1998; MCCASLIN et al., 1999); o peróxido de hidrogênio a 35%, utilizada e justificada para tratamento mais rápido, sendo realizado sob isolamento dos dentes e aplicado em consultório odontológico, podendo ser ativado com luz ou não (HAYWOOD, 1992; SULIEMAN et al., 2003); o perborato de sódio utilizado no tratamento de discromias de dentes desvitalizados, pela aplicação da mistura de perborato de sódio/água no interior da câmara pulpar, entre as visitas periódicas dos pacientes (SPASSER, 1961), podendo ser associado com o peróxido de hidrogênio a 35% (NUTTING; POE, 1963).

Apesar de o clareamento dental ser uma técnica há bastante tempo utilizado por cirurgiões dentistas, em diversos países não há consenso dos órgãos estaduais de segurança sanitária para classificar os agentes clareadores como dispositivos médicos ou produtos cosméticos (GOLDBERG et al., 2010). Li (2011) ressalta que é inadmissível que manchas dentais intrínsecas sejam tratadas simplesmente como problema estético; até mesmo a American Dental Association (2009a e2009b) têm sido incisiva quanto à necessidade do acompanhamento do cirurgião dentista no tratamento de discromias dentais; sendo assim, parecer claro a necessidade de que os produtos clareadores sejam classificados como produto médico, sendo o seu acesso e manuseio competentes apenas ao cirurgião dentista.

É sabido que para o desenvolvimento de um produto de uso médico, encontramos uma sequência de etapas básicas de desenvolvimento de novos produtos: a saber, estudos pré-clínicos, fase I, fase II, fase III e fase IV. Os estudos pré-clínicos são realizados *in vitro* e em modelos animais. Seus objetivos são investigar todos os aspectos da molécula, tais como sua seletividade pelo alvo; suas propriedades farmacocinéticas (absorção, distribuição, metabolização e excreção) e farmacodinâmicas; sua possibilidade de síntese em larga escala ou de purificação a partir de fontes naturais; suas propriedades farmacêuticas (estabilidade, solubilidade, formulação) e sua segurança (RIVERA; GILMAN, 2012).

O estudo clínico Fase I é o primeiro a ser usado em humanos. Sua duração é de meses a um ano. O número de participantes é bastante reduzido, cerca de 10 a 100 participantes. Nesta etapa, também é observada a segurança e a tolerabilidade do fármaco. Somente 50% dos fármacos testados apresentam sucesso e podem ser usados na próxima etapa (RIVERA; GILMAN, 2012).

Na fase II, o fármaco é usado em 50 a 500 pacientes. O estudo é controlado e, preferencialmente, duplo cego. Metade dos participantes é testada com placebo e a outra metade pelo fármaco em fase de desenvolvimento. Nesta etapa, a eficácia e a faixa de doses são testadas. O método duplo cego é adotado para que não haja interpretação tendenciosa por parte dos pesquisadores. Este estudo leva de um a dois anos para ser concluído. Cerca de 70% dos produtos são rejeitados nesta fase (RIVERA; GILMAN, 2012).

A fase III é semelhante à fase II. O teste pode ser, ou não, duplo cego. Poucas centenas ou milhares de pacientes participam deste estudo, que leva de três a cinco anos para ser concluído. O objetivo desta fase é a confirmação da eficácia em uma população maior. Em caso de sucesso, o produto já pode ser registrado e comercializado. A taxa de êxito é de 25-50% (RIVERA; GILMAN, 2012).

Por fim, a fase IV, também conhecida como (*followup*), é conduzida após o registro do produto e durante a sua comercialização. Efeitos colaterais, reações adversas e interações medicamentosas costumam ser mais notificadas nesta fase (RIVERA; GILMAN, 2012).

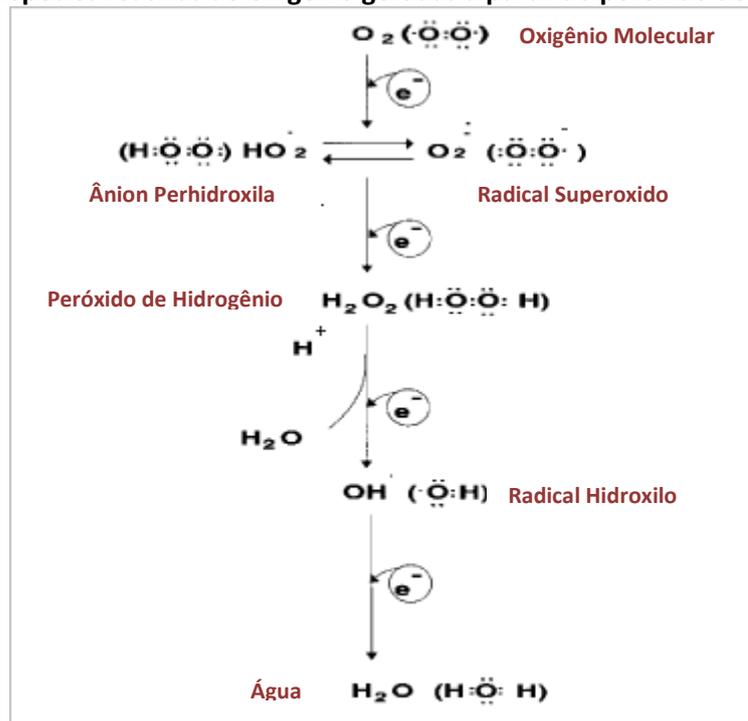
A recomendação terapêutica instituída ao acaso pode justificar o menor interesse pela compreensão do mecanismo de ação dos produtos à base de peróxido de hidrogênio, despertando o maior interesse aos seus efeitos clínicos, para suprir a demanda estética dos pacientes. Segundo Rivera e Gilman (2012), em geral, o verdadeiro espectro e a incidência

de efeitos indesejados tornam-se conhecidos somente após o fármaco ser liberado para o comércio e usado por um grande número de pessoas. Os custos de desenvolvimento e os preços dos fármacos podem ser reduzidos substancialmente, se a população de consumo estiver disposta a aceitar maior risco. Assim, percebemos que as dúvidas alicerçadas na literatura advêm do modo de como o clareamento foi inserido na odontologia, ao acaso como descrito anteriormente.

Por outro lado, as propriedades do peróxido de hidrogênio são há tempos conhecidas e ele é vastamente utilizado. O peróxido de hidrogênio é um composto cuja fórmula química é H_2O_2 , sendo um líquido incolor e amargo (TREDWIN et al., 2006) utilizado na indústria para clarear ou desodorizar tecidos, polpa de madeira, cabelo, pele e alimentos; também, empregado no tratamento de água e esgoto, como desinfetante de sementes, agente de neutralização de vinhos destilados e como antisséptico em lesões cutâneas (TREDWIN et al., 2006). É interessante ressaltar que ele está presente nos tecidos humanos, como por exemplo, nas organelas (especialmente mitocôndrias), nas células salivares nos pulmões e em microrganismos (MARSHALL et al., 2001). Além de exercerem diversas funções fisiológicas e patológicas, atuam como precursores de espécies reativas de oxigênio, que em excesso, geram o estresse oxidativo (AUGUSTO, 2006). Na oportunidade, vale destacar que nosso organismo possui uma defesa contra sua ação oxidativa, representada pelas enzimas antioxidantes, como a catalase, a glutatona-peroxidase e a superóxido dismutase, responsáveis por catalisarem a decomposição do peróxido de hidrogênio em água e oxigênio (AUGUSTO, 2006).

Uma das propriedades que lhe confere vasta aplicabilidade está relacionada com a sua capacidade de atuar como oxidante, obtida através da geração de espécies reativas de oxigênio (AUGUSTO, 2006), cujas moléculas têm alta instabilidade eletrônica e, com isso, são altamente reativas (WALSH, 2000). As espécies reativas de oxigênio geradas a partir do peróxido de hidrogênio (Figura1) são dependentes de fatores como temperatura, pH, luz e a presença de metais de transição, dentre elas o ânion perhidroxila e o radical hidroxilo, sendo o último o mais danoso das espécies reativas; elas são consideradas como uma fonte potencial para causar danos a tecidos biológicos (JOINER, 2006).

Figura 1 - Espécies reativas de Oxigênio geradas a partir do peróxido de Hidrogênio.

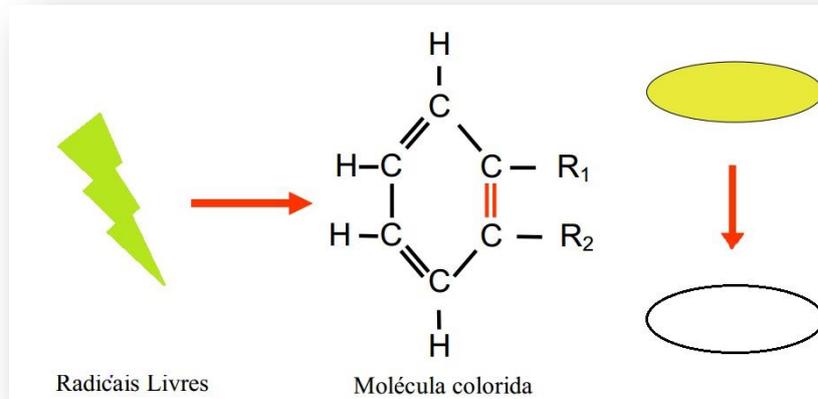


Fonte: COHEN, 1989, com adaptações realizadas

Diante dessas propriedades, acredita-se que o clareamento dental baseia-se na reação de óxido/redução, que ocorre devido ao peróxido (agente oxidante) ter baixo peso molecular, facilitando, com isso, a sua penetração nas estruturas dentais, que são permeáveis e permitem a difusão do oxigênio (radical livre) pelo esmalte e dentina, para agir sobre as estruturas orgânicas pigmentadas (agente redutor) do dente e, assim, clareá-lo (FUSS et al., 1989; THITINANTHAPAN et al., 1999; JOINER; THAKKER, 2004; GÖKAY et al., 2005; ANAGNOSTOU et al., 2010; GOLDBERG et al., 2010; DENTSPLY, 2014)

Mesmo estudos não relacionados com o mecanismo de ação do peróxido de hidrogênio no clareamento dental, quase sempre descrevem que o processo clareador é resultado da atuação de espécies reativas de oxigênio, geradas a partir da ação do peróxido de hidrogênio na quebra de moléculas complexas de pigmentos orgânicos. Esses pigmentos teriam em sua estrutura cromóforos que lhes conferem a cor. Assim a clivagem das duplas ligações dos cromóforos resultaria em moléculas menos complexas, assim com uma coloração menos evidente, ou seja, que refletem luz branca, e com uma estrutura mais simples e pequena (Figura 2). Além disso, por serem mais simples, essas moléculas seriam eliminadas do dente facilmente em contato com a água por difusão (KIHN, 2007).

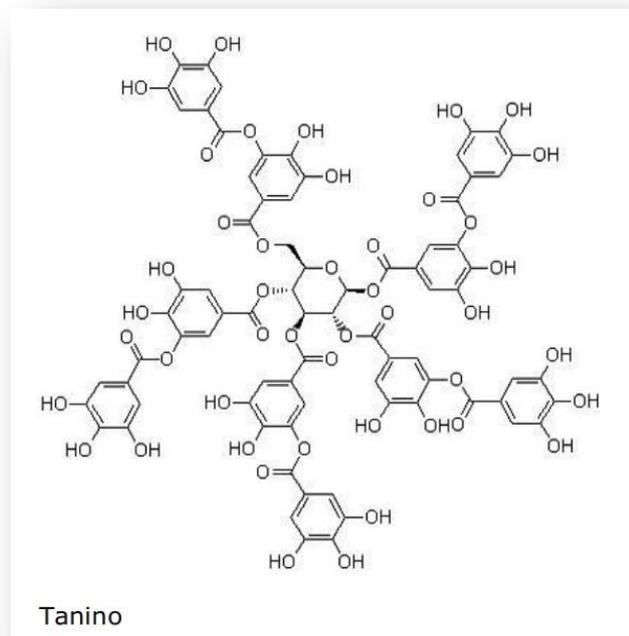
Figura 2 - Atuação dos radicais livres em moléculas coloridas.



Fonte: Núcleo de Pesquisa e Ensino, 2014 com adaptações realizadas

Um exemplo de moléculas complexas de pigmentos orgânicos corresponde ao tanino, presente no café, em vinhos e diversos chás. Em sua estrutura encontramos uma cadeia aromática com alternância de dupla e simples ligação (Figura 3).

Figura 3 - Estrutura química do Tanino, pigmento que presente em vinhos, café e chás.



Fonte: Núcleo de Pesquisa e Ensino, 2014, com adaptações realizadas

Apesar de usualmente o mecanismo de ação ser assim descrito, não existem evidências científicas que suportam essa hipótese levantada e descrita na literatura científica. Sabe-se que ainda não está claro como a técnica do clareamento dental leva à alteração da cor do elemento dental (EIMAR et al., 2012a e 2012b). Considera-se ainda que, as informações disponíveis sejam superficiais e não descrevem com riqueza de detalhes os diversos pontos importantes para a elucidação do fenômeno, a começar pela ausência de detalhamento quanto à descrição de quais são os pigmentos, e em quais estruturas, esmalte ou dentina, estão os cromóforos responsáveis pela coloração do dente, em que supostamente o peróxido atuaria.

Diante das controversas e dúvidas sedimentadas na ciência, procuramos aprofundar mais em nossa investigação. Sabe-se que o tecido dentinário é considerado o grande responsável pela coloração do elemento dental e que a porção orgânica é composta em sua maioria por colágenos; com base nesse raciocínio investigou-se o aspecto da coloração do colágeno. De acordo com relatos de Sanches[†], quando o colágeno é solubilizado em água seu aspecto é translúcido, ou seja, transparente, indicando que ele, por si só, não possui cor. Concordantes com essa observação, alguns autores (EIMAR et al, 2011; RAGAIN; JOHNSTON, 2001; ZIJP; TEN BOSCH, 1993) relataram que o conteúdo orgânico da dentina é transparente, não tendo efeito significativo sobre a cor do dente.

Dois importantes achados na literatura colocam em dúvida a teoria de que o clareamento seja resultado da atuação de espécies reativas de oxigênio em cromóforos orgânicos. O primeiro se dá pela conclusão do trabalho de Eimar et al. (2012b) em que afirmam que o peróxido de hidrogênio tem capacidade de clarear o esmalte dental. Segundo, sabe-se que ainda não foram detectados qualquer composto que contenha cromóforos no esmalte, mesmo em técnicas aguçadas como de identificação por Fourier Transform Infrared e espectroscopia Raman, e se existem, esses compostos estão em concentrações ínfimas (EIMAR et al., 2011, 2012a e 2012b; FATTIBENE et al., 2005). Diante disso, a teoria de que o clareamento dental é resultado da atuação do peróxido de hidrogênio nos cromóforos torna-se fraca e inconsistente.

Dessa forma pode-se até mesmo inferir, levando em consideração a capacidade oxidante do peróxido em biomoléculas, a possibilidade de que o peróxido de hidrogênio

[†] **Comunicação pessoal:** Paulo Ricardo da Silva Sanches, Pós graduando em Química pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) - Instituto de Química de Araraquara.

esteja oxidando proteínas da porção orgânica, modificando-as de um aspecto transparente para um branco opaco (CHNG et al., 2005; KAWAMOTO; TSUJIMOTO, 2004). Em se tratando do termo clareamento dental utilizado no Brasil, para o idioma inglês a sua tradução seria branqueamento dental e, talvez, esse idioma tenha utilizado com maior propriedade dessa denominação, pois são fortes as evidências que colocam em cheque a atuação do peróxido de hidrogênio em pigmentos localizados no interior do elemento dental, sendo plausível, com isso, inferir que o clareamento dental provavelmente seja resultado da oxidação das proteínas presentes nos dentes (EIMAR et al., 2012a e 2012b).

Da mesma forma, Jiang et al. (2007) acreditam que o peróxido de hidrogênio branqueia o elemento dental pela oxidação das proteínas presentes na dentina humana, cuja maior parte é o colágeno. Kawamoto e Tsujimoto (2004), na busca por maiores esclarecimentos, considerando que as proteínas são compostas por aminoácidos, investigaram quais seriam os aminoácidos mais susceptíveis a atuação do agente clareador. Sabendo que o colágeno é composto principalmente pelos aminoácidos prolina, glicina e alanina, encontraram que o peróxido de hidrogênio e o radical hidroxila, não atuam na composição inorgânica do dente, mas degrada os aminoácidos prolina e alanina. A glicina não foi alterada pelo peróxido de hidrogênio, nem pelo radical hidroxila.

As dúvidas pertinentes ao branqueamento dental e à própria fisiologia e composição dos elementos dentais são básicas e estão cimentadas nos alicerces da técnica. Na prática clínica encontramos uma imensa variação de coloração dental na população, cabe refletirmos: seria coerente, então, inferirmos a importância da variação na sequência de aminoácidos nas proteínas do dente, que é responsável pela cor? Diante de variações de susceptibilidades ao peróxido de hidrogênio e radical hidroxila dos aminoácidos, justificaria a falta de previsibilidade da técnica?

São inúmeras as dúvidas que norteiam o futuro da técnica branqueadora, porém o progresso na técnica só será possível com investigações multidisciplinares e que procurem sanar dúvidas básicas para elencar novos produtos e técnicas que garantam tanto eficiência quanto qualidade. Sob a ótica de que o branqueamento dental possa ser resultado da oxidação de proteínas, é inevitável que diversos questionamentos acerca da segurança da técnica sejam pertinentes. Porém, apesar de a oxidação levar à destruição do tecido, temos que considerar que inúmeras variáveis vão predizer os seus verdadeiros riscos.

É interessante registramos que, apesar da dentina ser a grande responsável pela coloração amarelada do elemento dental, como descrito anteriormente, Vieira et al. (2008) e Ma et al. (2009), por outro lado acreditam, que o esmalte seja o grande responsável pelo efeito de clareamento dental quando submetido ao tratamento com peróxido de hidrogênio, constatando que o clareamento dental altera significativamente a translucidez do esmalte, tornando-se mais opaca, havendo um decréscimo de translucidez. Assim, o esmalte atuaria como um filtro de luz para a dentina e, com a diminuição da translucidez, a dentina ficaria mais opaca e com isso menos luz cairia sobre dentina e menos luz da dentina seria refletida no olho humano. Por conseguinte, a influência da cor da dentina na cor do dente seria diminuída (VIEIRA et al., 2008), dados esses que corroboram com outros autores (KUGEL et al., 2007; MA et al., 2009).

O esmalte consiste em grande quantidade de materiais inorgânicos e pequena quantidade de fase orgânica, como a proteína e água (HE; SWAIN et al., 2009). A diminuição da translucidez do esmalte à mostra, estaria relacionada com a remoção parcial dos tecidos mineralizados e da matriz orgânica, o que pode ser afetado pela corrosão e oxidação de gel de branqueamento. Um estudo realizado por Li et al. (2010) mostrou que a densidade do esmalte foi significativamente reduzida após o tratamento com peróxido de hidrogênio a 30%.

O tecido alvo (esmalte e/ou dentina) que, quando submetido à atuação do peróxido de hidrogênio, resulta no clareamento dental é um importante fator para ilustrarmos a técnica. Sulieman et al. (2003) explicitam que na literatura existe uma incongruência de resultados. A maioria dos trabalhos confere à dentina o papel determinante para a cor do dente, e, por isso, seria ela a principal responsável pelo branqueamento dental (SEALE; THRASH, 1985; TEN BOSCH; COOPS, 1995); a exemplo dos dados de McCaslin et al. (1999) que acreditam que, pela capacidade do peróxido de hidrogênio difundir-se para os tecidos dentais, ele pode reagir com materiais orgânicos coloridos na dentina, havendo uma redução significativa na cor amarela e um aumento do clareamento dental (JOINER et al., 2004; White et al., 2000); enquanto outros afirmam que a atuação do agente oxidante ocorra exclusivamente na superfície do esmalte, que se torna mais branco e recobre a coloração amarelada da dentina (CHIAPPINELLI; WALTON, 1992), e ainda outros concluem que o efeito do peróxido de hidrogênio seja visível tanto na dentina quanto no esmalte (GOLDSTEIN et al., 1989; MCEVOY, 1989; NATHANSON; PARRA, 1987).

Com isso, fica evidente o quanto a literatura científica é carente em explicar com propriedade necessária a atuação do peróxido de hidrogênio no branqueamento dental. Dados importantes como o mecanismo molecular que resulta no branqueamento dental e o tecido que é afetado pelo agente clareador são inconclusivos. Apesar do uso do peróxido de hidrogênio no branqueamento dental ser consagrado na prática clínica, pesquisas multidisciplinares voltadas à esclarecer essas divergências poderão proporcionar o aprimoramento da técnica, possibilitando o clareamento dental a atender o binômio da modernidade: pacientes cada vez mais exigentes/tratamento cada vez mais personalizado.

5. CONCLUSÃO

Concluimos que as informações referentes ao mecanismo de ação do peróxido de hidrogênio ainda são inconclusivas, e que, pesquisas multidisciplinares devem ser conduzidas com o intuito de avaliar as hipóteses já apresentadas.

6. REFERÊNCIAS

- ALQAHTANI, M.Q. Tooth-bleaching procedures and their controversial effects: A literature review. **Saudi Dent. J.**, v. 26, n. 2, p. 33–46, Apr. 2014.
- AMERICAN DENTAL ASSOCIATION. For the dental patient: tooth whitening – what you should know. **J. Am. Dent. Assoc.**, v. 40, p. 384, 2009a.
- AMERICAN DENTAL ASSOCIATION. **Tooth whitening/bleaching**: treatment considerations for dentists and their patients. Chicago: ADA Council on Scientific Affairs, 2009b. 12 p.
- ANAGNOSTOU, M.; CHELIOTI, G.; CHIOTI, S.; KAKABOURA, A. Effect of tooth-bleaching methods on gloss and color of resin composites. **J. Dent.**, v. 38, n. 2, p. 129-136, June 2010.
- AUGUSTO, O. **Radicais livres**: bons, maus e naturais. São Paulo: Oficina de Textos, 2006. 115 p.
- BARATIERI, L.N.; ANDRADE, M.A.C.; MONTEIRO, JÚNIOR. S.; CARDOSO, A.C.; POLIDORO, J.S.; ANDRADA, R.C.; SOUSA, C.N.; BRANDEBURGO, P.C.; LINS, J.R.S.; ANDRADE C.A. **Dentística**: procedimentos preventivos e restauradores. 2. ed. São Paulo: Ed. Santos, 1995. 509 p.
- BISPO, L.B. Clareamento dentário contemporâneo “high tec” com laser: uma revisão. **Revista Odonto Ciênc.**, v. 21, n. 51, p. 87-91, 2006.
- CHIAPPINELLI, J.A.; WALTON, R.E. Tooth discoloration resulting from long-term tetracycline therapy: a case report. **Quintessence Int.** v.23, n.8, p.539-541, Aug 1992.
- CHNG, H.K.; RAMLI, H.N.; YAP, A.U.; LIM, C.T. Effect of hydrogen peroxide on interdental dentine. **J. Dent.**, v. 33, n. 5, p. 363-369, May 2005.
- CINTRA, L.T.; BENETTI, F.; DA SILVA FACUNDO, A.C.; FERREIRA, L.L.; GOMES-FILHO, J.E.; ERVOLINO, E.; RAHAL, V.; BRISO, A.L. The number of bleaching sessions influences pulp tissue damage in rat teeth. **J. Endod.**, v. 39, n. 12, p. 1576-1580, Dec. 2013.
- COHEN, M.V. Free radicals in ischemic and reperfusion myocardial injury: is this the time for clinical trials? **Ann. Intern. Med.**, v. 111, n. 11, p. 918-931, Dec. 1989.

DAHL, J.E.; PALLESEN, U. Tooth bleaching--a critical review of the biological aspects. **Crit. Rev. Oral Biol. Med.**, v. 14, n. 4, p. 292-304, June 2003.

DENTSPLY. **Qual o mecanismo de ação dos agentes clareadores?** 2014. Disponível em: <<http://www.dentsplywhitegold.com.br/dominios-adicionais/whitegold/clareamento-dental/#>>. Acesso em: 4 set. 2014.

EIMAR, H.; GHADIMI, E.; MARELLI, B.; VALI, H.; NAZHAT, S.N.; AMIN, W.M.; TORRES, J.; CIOBANU, O.; ALBUQUERQUE JUNIOR, R.F.; TAMIMI, F. Regulation of enamel hardness by its crystallographic dimensions. **Acta Biomater.**, v. 8, n. 9, p. 3400-3410, Set. 2012a.

EIMAR, H.; MARELLI, B.; NAZHAT, S.N.; ABI NADER, S.; AMIN, W.M.; TORRES, J.; DE ALBUQUERQUE JÚNIOR, R.F.; TAMIMI, F. The role of enamel crystallography on tooth shade. **J. Dent.**, v. 39, n. 3, p. 3-10, Dec. 2011.

EIMAR, H.; SICILIANO, R.; ABDALLAH, M.N.; NADER, S.A.; AMIN, W.M.; MARTINEZ, P.P.; CELEMIN, A.; CERRUTI, M.; TAMIMI, F. Hydrogen peroxide whitens teeth by oxidizing the organic structure. **J. Dent.**, v. 40, n. 2, p. 25-33, Dec. 2012b.

FATTIBENE, P.; CAROSI, A.; DE COSTE, V.; SACCHETTI, A.; NUCARA, A.; POSTORINO, P.; DORE, P.A comparative EPR, infrared and Raman study of natural and deproteinated tooth enamel and dentin. **Phys. Med. Biol.**, v. 50, n. 6, p. 1095-1080, Mar. 2005.

FERRARIS, M.E.G.; MUNHOS, A.C. **Histologia e embriologia bucodental**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 409 p.

FUSS, Z.; SZAJKIS, S.; TAGGER, M. Tubular permeability to calcium hydroxide and to bleaching agents. **J. Endod.**, v. 15, n. 8, p. 362-364, Aug. 1989.

GÖKAY, O.; MÜJDECI, A.; ALGIN, E. In vitro peroxide penetration into the pulp chamber from newer bleaching products. **Int. Endod. J.**, v. 38, n. 8, p. 516-520, Aug. 2005.

GOLDBERG, M.; GROOTVELD, M.; LYNCH, E. Undesirable and adverse effects of tooth-whitening products: a review. **Clin. Oral Investig.**, v. 14, n. 1, p. 1-10, Feb. 2010.

GOLDSTEIN, C.E.; GOLDSTEIN, R.E.; FEINMAN, R.A.; GARBER, D.A. Bleaching vital teeth: state of the art. **Quintessence Int.**, v. 20, n. 10, p. 729-737, Oct. 1989.

HAYWOOD, V.B. History, safety and effectiveness of current bleaching techniques and application of the nightguard vital bleaching technique. **Quintessence Int.**, v. 27, p. 471-488, July 1992.

HAYWOOD, V.B.; HEYMANN, H.O. Nightguard vital bleaching. **Quintessence Int.**, v. 20, n. 3, p. 173-176, Mar. 1989

HAYWOOD, V.B.; HEYMANN, H.O. Nightguard vital bleaching: how safe is it? **Quintessence Int.** v.22, n.7, p.515-523, Jul 1991.

HE, L.H.; SWAIN, M.V. Enamel--a functionally graded natural coating. **J. Dent.**, v. 37, n. 8, p. 596-603, Aug. 2009.

HEYMANN, H.O.; SWIFT, E.J.; BAYNE, S.C.; MAY, K.N.; WILDER, A.D.JR.; MANN, G.B.; PETERSON, C.A. Clinical evaluation of two carbamide peroxide tooth whitening agents. **Compend.Contin. Educ. Dent.**, v. 19, n. 4, p. 359-362, Apr. 1998.

JIANG, T.; MA, X.; WANG, Y.; ZHU, Z.; TONG, H.; HU, J. Effects of hydrogen peroxide on human dentin structure. **J. Dent. Res.**, v. 86, n. 11, p. 1040-1050. Nov. 2007.

JOINER, A. The bleaching of teeth: a review of the literature. **J. Dent.**, v. 34, n. 7, p. 412-419, Aug. 2006.

JOINER, A.; THAKKER, G.; COOPER, Y. Evaluation of a 6% hydrogen peroxide tooth whitening gel on enamel and dentine microhardness in vitro. **J. Dent.**, v. 32, n. 1, p. 27-34, Oct. 2004.

JOINER, A.; THAKKER, G. In vitro evaluation of a novel 6% hydrogen peroxide tooth whitening product. **J. Dent.**, v. 32, n. 1, p. 19-25, 2004.

KAWAMOTO, K.; TSUJIMOTO Y. Effects of the hydroxyl radical and hydrogen peroxide on tooth bleaching. **J. Endod.**, v. 30, n. 1, p. 45-50, Jan. 2004.

KIHN, P.W. Vital tooth whitening. **Dent. Clin. North Am.**, v. 51, n. 2, p. 319-331, Apr. 2007.

KUGEL, G.; PETKEVIS, J.; GURGAN, S.; DOHERTY, E. Separate whitening effects on enamel and dentin after fourteen days. **J. Endod.**, v. 33, p. 34-37. Jan. 2007.

LEONARD JÚNIOR, R.H.; SHARMA, A.; HAYWOOD, V.B. Use of different concentrations of carbamide peroxide for bleaching teeth: and in vitro study. **Quintessence Int.**, v. 29, n. 8, p. 503-507, Aug. 1998.

LI, Q.; XU, B.T.; LI, R.; YU, H.; WANG, Y.N. Quantitative evaluation of colour regression and mineral content change of bleached teeth. **J. Dent.**, v. 38, n. 3, p. 253-260, Mar. 2010.

LI, Y. Safety controversies in tooth bleaching. **Dent. Clin. North Am.**, v. 55, n. 2, p. 255-263, Abr. 2011.

MA, X.; JIANG, T.; SUN, L.; WANG, Z.; ZHOU, Y.; WANG, Y. Effects of tooth bleaching on the color and translucency properties of enamel. **Am. J. Dent.**, v. 22, n. 6, p. 324-328, Dec. 2009.

MARSHALL, M.V.; GRAGG, P.P.; PACKMAN, E.W.; WRIGHT, P.B.; CANCRO, L.P. Hydrogen peroxide decomposition in the oral cavity. **Am. J. Dent.**, v. 14, n. 1, p. 39-45, Feb. 2001.

MCCASLIN, A.J.; HAYWOOD, V.B.; POTTER, B.J. DICKINSON, G.L.; RUSSELL, C.M. Assessing dentin colour changes from night guard vital bleaching. **J. Am. Dent. Assoc.**, v. 130, n. 10, p. 1485-1490, Oct. 1999.

MCEVOY, S.A. Chemical agents for removing intrinsic stains from vital teeth. I. Techniquedevelopment. **Quintessence Int.**, v. 20, n. 5, p. 323-328, May 1989.

MORAES, V. **Antologia poética**. São Paulo: Companhia das Letras, 2009. 328 p.

NANCI, A. **Tem Cate histologia oral**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 432 p.

NATHANSON, D.; PARRA, C. Bleaching vital teeth: a review and clinical study. **Compendium.**, v. 8, n. 7, p. 490-494, July/Aug. 1987.

NICOLAU, J. **Fundamentos de bioquímica oral**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. 160 p.

NUCLEO DE PESQUISA E ENSINO. **Relatório Técnico**. 2014. Disponível em: <http://www.nupen.com.br/port/odontologia/od_bibli/maio_2008/Mecanismo_de_acao_e_pH_H2O2.pdf>. Acesso em: 4 set. 2014.

NUTTING, E.B.; POE, G.S. A new combination for bleaching teeth. **J. So. Calif. Dent. Assoc.**, v. 31, n. 9, p. 289–291, 1963.

PAIVA, D.L.; LAMPAMANZA, G.M.; KRIZ, G.S, VYVYAN, J.R.; SANTOS, P.S.; BARROS, P. **Introdução à espectroscopia**. São Paulo: Cengage Learning, 2010. 716 p.

PRIEST, G.; LINDKE, L. Tooth color selection and characterization accomplished with optical mapping. **Pract. Periodont. Aesthet. Dent.**, v. 12, n. 5, p. 497-503, June/July 2000.

RAGAIN, J.C.; JOHNSTON, W.M. Accuracy of Kubelka-Munk reflectance theory applied to human dentin and enamel. **J. Dent. Res.**, v. 80, p. 449–452. Feb. 2001.

RIVERA, S.M.; GILMAN, A.G. A invenção de fármacos e a indústria farmacêutica. In: BRUNTON, L.L.; CHABNER, B.A.; KNOLLMANN, B.C. **Goodman & Gilman as bases farmacológicas da terapêutica**. Rio de Janeiro: McGraw Hill, 2012. p. 3-31.

SEALE, N.S.; THRASH, W.J. Systematic assessment of color removal following vital bleaching of intrinsically stained teeth. **J. Dent. Res.**, v. 64, n. 3, p. 457-461, Mar. 1985.

SIEBER, C. **Voyage**: visions in color and form. Berlin: Quintessence Books, 1994. 143 p.

SPASSER, H.F. A simple bleaching technique using sodium perborate. **NY State Dent. J.**, v. 27, p. 332–334, Aug. 1961.

SULIEMAN, M.; ADDY, M.; REES, J.S. Development and evaluation of a new method in vitro to study the effectiveness of tooth bleaching. **J. Dent.**, v. 31, n. 6, p. 415–422, Aug. 2003.

SULIEMAN, M.; ADDY, M.; MACDONALD, E.; REES, J.S. The bleaching depth of a 35% hydrogen peroxide based in-office product: a study in vitro. **J. Dent.**, v. 33, n. 1, p. 33-40, Jan. 2005.

SWIFT JÚNIOR, E.J. Restorative considerations with vital tooth bleaching. **J. Am. Dent. Assoc.**, v. 128, p. 60-64, Apr. 1997.

TEN BOSCH, J.J.; COOPS, J.C. Tooth color and reflectance as related to light scattering and enamel hardness. **J. Dent. Res.**, v. 74, n. 1, p. 374-380, Jan. 1995

THITINANTHAPAN, W.; SATAMANONT, P.; VONGSAVAN, N. In vitro penetration of the pulp chamber by three brands of carbamide peroxide. **J. Esthet. Dent.**, v. 11, n. 5, p. 259-264, Dec. 1999.

TOUATI, B.; MIARA, P.; NATHANSON, D. **Odontologia estética e restaurações cerâmicas**. São Paulo: Ed. Santos, 2000. 330 p.

TREDWIN, C.J.; NAIK, S.; LEWIS, N.J.; SCULLY, C. Hydrogen peroxide tooth-whitening (bleaching) products: review of adverse effects and safety issues. **Br. Dent. J.**, v. 8, n. 7, p. 371-376, Apr. 2006.

VIEIRA, G.F.; ARAKAKI, Y.; CANEPPELE, T.M. Spectrophotometric assessment of the effects of 10% carbamide peroxide on enamel translucency. **Braz. Oral Res.**, v. 22, n. 1, p. 90-95, Jan/Mar. 2008.

WALSH, L.J. Safety issues relating to the use of hydrogen peroxide in dentistry. **Aust. Dent. J.**, v. 45, n. 4, p. 257-269, Dec. 2000.

WHITE, D.J.; KOZAK, K.M.; ZOLADZ, J.R.; DUSCHNER, H.J.; GÖTZ, H. Effects of tooth-whitening gels on enamel and dentin ultrastructure--a confocal laser scanning microscopy pilot study. **Compend. Contin. Educ. Dent. Suppl.**, v. 29, p. 29-34, 2000.

ZIJP, J.R.; TEN BOSCH, J. Theoretical model for the scattering of light by dentin and comparison with measurements. **Appl. Opt.**, v. 32, n. 4, p. 411-415, Feb. 1993.