



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José dos Campos
Instituto de Ciência e Tecnologia

SABRINA ELISE MOECKE

**INFLUÊNCIA DO TIPO DE AGENTE ESPESSANTE E DA
VISCOSIDADE NAS PROPRIEDADES DO GEL CLAREADOR A
BASE DE PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO**

2020

SABRINA ELISE MOECKE

**INFLUÊNCIA DO TIPO DE AGENTE ESPESSANTE E DA VISCOSIDADE NAS
PROPRIEDADES DO GEL CLAREADOR A BASE DE PERÓXIDO DE
HIDROGÊNIO**

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRE, pelo Programa de Pós-Graduação em ODONTOLOGIA RESTAURADORA.

Área: Dentística. Linha de pesquisa: Avaliação clínica e laboratorial de alterações da estrutura dental, de materiais e de técnicas de prevenção e tratamento em dentística.

Orientador: Prof. Assoc. Carlos Rocha Gomes Torres

São José dos Campos

2020

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2020]. Disponível em <http://www.ict.unesp.br/biblioteca/normalizacao>

Apresentação gráfica e normalização de acordo com as normas estabelecidas pelo Serviço de Normalização de Documentos da Seção Técnica de Referência e Atendimento ao Usuário e Documentação (STRAUD).

Moecke, Sabrina Elise

Influência do tipo de agente espessante e da viscosidade nas propriedades do gel clareador a base de peróxido de hidrogênio / Sabrina Elise Moecke. - São José dos Campos : [s.n.], 2020.
135 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Odontologia Restauradora) - Pós-Graduação em Odontologia Restauradora - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2020.
Orientador: Carlos Rocha Gomes Torres.

1. Clareamento dental. 2. Viscosidade. 3. PH. 4. Peróxido de hidrogênio. 5. Radicais livres. I. Torres, Carlos Rocha Gomes, orient. II. Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos. III. Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho' - Unesp. IV. Universidade Estadual Paulista (Unesp). V. Título.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Carlos Rocha Gomes Torres (Orientador)

Universidade Estadual Paulista
Instituto de Ciência e Tecnologia
Campus de São José dos Campos

Prof. Dr. Marcelo Giannini

Universidade Estadual de Campinas
Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Campus de Piracicaba

Prof^a. Dra. Alessandra Bühler Borges

Universidade Estadual Paulista
Instituto de Ciência e Tecnologia
Campus de São José dos Campos

São José dos Campos, 01 de Outubro de 2020.

DEDICATÓRIA

Aos meus queridos amigos e incentivadores Marise, Martin e Pedro. Por me mostrarem sempre a beleza da simplicidade e da intensidade.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela sua grandeza e fidelidade. Por trazer vida e sentido a ela.

Aos meus pais, Marise Caetano Moecke e Martin Moecke. Pelos momentos compartilhados. Por cada oportunidade proporcionada. Pelo incentivo de ser diferente. Pelo exemplo. Por acreditarem em mim. Obrigada pelo privilégio da vida com vocês.

Ao meu marido, Pedro Augusto Schaeffer. Por encorajar meus passos, incentivar minhas escolhas, por me fazer sonhar. Obrigada por escolher viver ao meu lado. Obrigada por ser você. Pelo amor e suporte.

À minha irmã, Débora Renata Caetano Moecke. Por trazer leveza aos dias difíceis. Pela amizade, inspiração e encorajamento. Saudades.

Ao Prof. Carlos Rocha Gomes Torres. Obrigada pelo aprendizado e oportunidades. Pela empolgação e dedicação.

A todos amigos que nos fazem perceber a importância de partilhar.

À Banca Examinadora, Prof^a. Alessandra Bühler Borges e Prof. Marcelo Giannini. Muito obrigada pelo privilégio de suas considerações e contribuições para esse trabalho.

À Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – Unesp, pela jornada de crescimento e aprendizado.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, por acreditarem no meu trabalho (Nº Processo: 2018/06961-6, período: 01/07/2018 a 31/08/2020).

Ao Programa de Pós-graduação em Odontologia Restauradora, pela possibilidade de crescimento e oportunidade vivida.

A curiosidade pelo desconhecido inspira a ciência

Autoria própria

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	8
LISTA DE TABELAS	11
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	13
RESUMO	14
ABSTRACT	15
1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	20
2.1 Polímeros e dispersões	20
2.2 Reologia	23
2.3 Espessantes.....	27
2.3.1 Formação de um gel empregando cadeias poliméricas	30
2.3.2 Poliacrilatos	34
2.3.2.1 Emulsão polimérica expansível por alcalinidade (ASE).....	36
2.3.2.2 Emulsão polimérica hidrófoba expansível por alcalinidade (HASE)	38
2.3.2.3 Carbômero	40
2.3.2.4 Poliacrilato de sódio.....	43
2.3.3 Polímeros do ácido sulfônico modificado.....	44
2.3.4 Polissacarídeo aniônico semissintético.....	47
2.3.5 Dióxido de silício coloidal.....	50
2.4 Interações gel e substrato	53
3 PROPOSIÇÃO	60
3.1 Objetivo primário	60
3.2 Objetivos específicos.....	60
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	61
4.1 Delineamento experimental	61
4.1.1 Unidades experimentais	61
4.1.2 Fatores em estudo.....	61
4.1.3 Variáveis de resposta.....	62
4.2 Divisão dos grupos experimentais	62
4.3 Preparo dos géis clareadores	64

4.4 Mensuração da cor	70
4.4.1 Preparo dos espécimes para mensuração da cor	70
4.4.2 Leituras iniciais da cor	74
4.4.3 Aplicação do gel	75
4.4.4 Leituras finais da cor e cálculo das variações.....	76
4.5 Mensurações no gel	76
4.5.1 Preparo dos espécimes para mensurações no gel	76
4.5.2 Aplicação do gel	79
4.5.3 Parâmetros mensurados no gel clareador	80
4.5.3.1 Redução do teor de peróxido no gel clareador	81
4.5.3.2 Concentração de radicais livres no gel clareador	84
4.5.3.3 Alteração do pH do gel clareador.....	86
4.6 Planejamento estatístico.....	89
5 RESULTADO	90
5.1 Avaliação da cor	90
5.2 Avaliações realizadas no gel clareador	96
5.2.1 Avaliação da concentração de peróxido	96
5.2.2 Avaliação dos radicais livres.....	100
5.2.3 Avaliação da variação do pH	105
5.2.4 Quantidade de base utilizada na preparação dos géis clareadores .	108
6 DISCUSSÃO	110
6.1 Alteração de cor dos dentes.....	110
6.2 Alterações no gel clareador.....	114
7 CONCLUSÃO	123
REFERÊNCIAS.....	124

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Relação entre a força aplicada e o escoamento	25
Figura 2 - Curvas de viscosidade x taxa de cisalhamento de diferentes perfis reológicos	26
Figura 3 – Tipos de polímeros de acordo com a estrutura molecular	29
Figura 4 - Classificação dos espessantes	30
Figura 5 - Efeito da solvatação e a precipitação dos polímeros	32
Figura 6 - Processo de geleificação de géis com polímeros lineares	33
Figura 7 - Estrutura química de monômeros poliacrilatos	35
Figura 8 - Estrutura de P(MAA-EA), classificado como ASE	36
Figura 9 - Mecanismo de espessamento do ASE.....	37
Figura 10 - Estrutura do HASE com a molécula hidrófoba incorporada	38
Figura 11 - Mecanismo de espessamento do HASE	39
Figura 12 - Mecanismo de espessamento do carbômeros	41
Figura 13 - Aumento da viscosidade com a utilização de polímero com ligações cruzadas formando uma partícula	42
Figura 14 - Mecanismo de espessamento do poliacrilato de sódio	44

Figura 15 - Fórmula estrutural do acrilodimetiltaurato de amônia (AADMT)/copolímero vinilpirrolidona (VP)	45
Figura 16 – Mecanismo de espessamento do polímero do ácido sulfônico modificado	46
Figura 17 - Formação da molécula de CMC-Na a partir da celulose	48
Figura 18 - Mecanismo de espessamento do CMC	49
Figura 19 - Fórmula estrutural da sílica	50
Figura 20 - Mecanismo de espessamento da sílica coloidal hidrófila	52
Figura 21 - Fórmula estrutural do peróxido de hidrogênio	53
Figura 22 - Divisão dos grupos/subgrupos experimentais e dos grupos controle.....	63
Figura 23 - Manipulação dos géis.....	67
Figura 24 - Mensuração da viscosidade do gel	69
Figura 25 - Corte dos espécimes.....	71
Figura 26 - Padronização da espessura de esmalte	73
Figura 27 - Mensurações de cor.....	75
Figura 28 - Espécimes para mensurações no gel	78
Figura 29 - Aplicação dos géis sobre os espécimes.....	80

Figura 30 - Mensuração da concentração do peróxido de hidrogênio no gel clareador.....	83
Figura 31 - Indicador de espécies de oxigênio altamente reativas	84
Figura 32 - Mensuração de radicais livres	86
Figura 33 - Mensuração do pH	88
Figura 34 - Médias (DP) da variação de cor (ΔE) para todos os grupos	94
Figura 35 - Valores absolutos de L^* antes e depois dos tratamentos.....	95
Figura 36 - Valores absolutos de a^* antes e depois dos tratamentos.....	95
Figura 37 - Valores absolutos de b^* antes e depois dos tratamentos.....	96
Figura 38 - Médias (DP) de redução da concentração de peróxido para todos os grupos	100
Figura 39 - Médias da quantidade de radicais livres no início do procedimento para todos os grupos	104
Figura 40 - Médias da quantidade de radicais livres no final do clareamento para todos os grupos	104
Figura 41 - Médias (DP) do percentual de alteração do pH para todos os grupos..	108

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resultados de ANOVA a um fator para as coordenadas cromática L*, a* e b* na avaliação inicial da cor	90
Tabela 2 - Resultados de ANOVA a dois fatores para a comparação entre os grupos quanto aos valores de ΔE	91
Tabela 3 - Valores de média (DP) de ΔE e resultados do teste de Tukey para fator tipo de espessante para cor	91
Tabela 4 - Valores de média (DP) de ΔE e resultados do teste de Tukey para fator viscosidade.....	92
Tabela 5 - Médias (DP) dos valores de ΔE e resultados do teste de Dunnett para comparação com os grupos controle.....	93
Tabela 6 - Resultados de ANOVA a dois fatores para a comparação entre os grupos quanto à redução da concentração de peróxido no gel clareador	97
Tabela 7 - Médias (DP) de redução de concentração de peróxido e resultados do teste de Tukey para fator tipo de espessante.....	97
Tabela 8 - Médias (DP) de redução de concentração de peróxido e resultados do teste de Tukey para fator viscosidade	98
Tabela 9 - Médias (DP) da concentração de peróxido e resultados do teste de Dunnett para comparação com os grupos controle	99
Tabela 10 - Resultados de ANOVA a dois fatores de medidas repetidas para a comparação entre os grupos quanto à quantidade de radicais livres.....	101
Tabela 11 - Médias de radicais livres e resultados do teste de Tukey para fator tipo de espessante	101
Tabela 12 - Médias de radicais livres e resultados do teste de Tukey para fator viscosidade.....	102

Tabela 13 - Médias de radicais livres e resultados do teste de Tukey para fator momento.....	102
Tabela 14 - Médias da quantidade de radicais livres e resultados do teste de Dunnett para comparação com os grupos controle	103
Tabela 15 - Resultados de ANOVA a dois fatores para a comparação entre os grupos quanto ao percentual de variação do pH	105
Tabela 16 - Médias (DP) de percentual de alteração de pH e resultados do teste de Tukey para fator tipo de espessante	105
Tabela 17 – Médias (DP) de percentual de alteração de pH e resultados do teste de Tukey para fator viscosidade	106
Tabela 18 - Médias (DP) do percentual de redução do pH e resultados do teste de Dunnett para comparação com os grupos controle	107
Tabela 19 - Quantidade de Trietanolamina utilizada nas preparações dos géis	109

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A	Alta viscosidade
AER	Aerosil
ANOVA	Teste de análise de variância
ARI	Aristoflex
B	Baixa viscosidade
CAR	Carbopol
CIE	Comissão internacional de iluminação
CC	Controle comercial
CMC	Carboximetilcelulose
CN	Controle negativo
CP	Controle positivo
M	Média viscosidade
SA	Salcare
TEA	Trietanolamina

Moecke SE. Influência do tipo de agente espessante e da viscosidade nas propriedades do gel clareador a base de peróxido de hidrogênio [dissertação]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2020.

RESUMO

O estudo avaliou como o agente espessante e a viscosidade de um gel de peróxido de hidrogênio a 35%, podem influenciar o efeito clareador e as reações químicas que ocorrem dentro da camada de gel. Foram utilizados 540 dentes incisivos bovinos, dos quais 270 foram designados para obtenção de discos de esmalte e dentina para análise da cor. Os outros 270 dentes foram usados para as mensurações realizadas no gel. Géis clareadores experimentais (peróxido de hidrogênio 35% e pH 6.5) foram preparados com cinco agentes espessantes (CAR– Carbopol; SA– Salcare, ARI– Aristoflex, CMC– Carboximetilcelulose, AER– Aerosil), para a obtenção de géis com viscosidades baixa (B - 50.000 cP), média (M - 250.000 cP) e alta (A – 1.000.000 cP). Além disso, três grupos controle foram preparados: CP (Controle positivo) - solução de peróxido sem espessante, CC (Controle comercial) - Whiteness HP (FGM); CN (Controle negativo) – água ultrapura. Os géis foram aplicados sobre o esmalte por 45 min. Foi avaliada a mudança de cor dos dentes, alterações na concentração de peróxido, pH e concentração de radicais livres. Os dados dos grupos experimentais foram analisados estatisticamente com ANOVA a 2 fatores (*ESPESSANTE* x *VISCOSIDADE*) e teste de Tukey. A comparação com os grupos controle foi realizada com o teste de Dunnett ($\alpha = 5\%$). Para todas as mensurações realizadas, a ANOVA mostrou diferenças significativas para os dois fatores ($p < 0,05$). Para a **mudança de cor (ΔE^*ab)**, os resultados do teste de Tukey foram: *ESPESSANTE* - CMC 2.80(0.78)a, SA 2.81(0.8)a, AER 3.13(0.8)ab, CAR 3.24(1.05)ab, ARI 3.32(0.89)b; *VISCOSIDADE* - A 2.90(0.78)a, M 3.02(0.84)b, B 3.27(1.0)c. Para a **concentração de peróxido** os resultados foram: *ESPESSANTE* - CMC -4.86(1.85)a, AER -3.79(1.36)b, SA -3.53(0.74)b, ARI -3.48(1.21)b, CAR -2.5(1.40)c; *VISCOSIDADE* - A -4.41(2.16)a, M -3.26(0.91)b, B -3.23(0.92)b. Para o **pH** os resultados foram: *ESPESSANTE* - SA -13.87(3.05)a, CAR -12.62(2.72)b, ARI -5.82(2.41)c, AER -4.94(1.42)d, CMC -4.43(1.68)e; *VISCOSIDADE* - A -9.22(5.82)a, M -8.8(4.88)b, B -6.99(2.34)c. Para os **radicais livres**, os resultados foram: *ESPESSANTE* - SA 4.93a, CAR 6.83b, ARI 10.88c, AER 16.48d, CMC 29.76e; *VISCOSIDADE* - A 11.27a, M 13.82b, B 16.24c. A diferença significativa entre CN e os géis experimentais mostram a validação da metodologia e a eficiência do efeito clareador observado. A semelhança entre CC e géis experimentais demonstram a capacidade de clareamento esperada para tal produto. Mediante esses resultados, podemos concluir que: o tipo de agente espessante e a viscosidade do gel clareador influenciam significativamente na interação do produto com o substrato dental e consequentemente na alteração de cor.

Palavras-chave: Clareamento dental. Viscosidade. pH. Peróxido de hidrogênio. Radicais livres.

Moecke SE. Influence of thickener kind and hydrogen peroxide gel viscosity on the properties of the hydrogen peroxide gel. [dissertation]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2020.

ABSTRACT

The study evaluated how the thickening agent and the viscosity of a 35% hydrogen peroxide gel can influence the chemical reactions occurring inside the gel layer. 540 bovine incisors were used, from which 270 were used for color evaluation. The other 270 bovine incisors were used for gel changing evaluation. Experimental bleaching gels (hydrogen peroxide 35% and pH 6.5) were prepared using five thickening agents (CAR– Carbopol; SA– Salcare, ARI– Aristoflex, CMC– Carboxymethylcellulose, AER– Aerosil), which were added to produce gels with low (L - 50.000 cP), medium (M - 250.000 cP) and high (H - 1.000.000 cP) viscosities. In addition, three control groups were prepared: PC (Positive Control) – a hydrogen peroxide solution; CC (Commercial Control) – Whiteness HP, FGM; NC (Negative Control) – purified water. The bleaching gels were applied for 45 minutes over the specimens. The evaluation were performed for color change, and concentration change of peroxide, pH and free radicals. Data were statistically analyzed with two-way ANOVA (THICKNER AND VISCOSITY) and Tukey Test. For control groups comparison Dunnett test was used ($\alpha = 5\%$). Significant differences were observed for both factors for all measurements performed ($p < 0,05$). For **color change (ΔE^*ab)** Tukey Test results were: THICKNER - CMC 2.80(0.78)^a, SA 2.81(0.8)^a, AER 3.13(0.8)^{ab}, CAR 3.24(1.05)^{ab}, ARI 3.32(0.89)^b; VISCOSITY - H 2.90(0.78)^a, M 3.02(0.84)^b, L 3.27(1.0)^c. The results for **peroxide concentration** for THICKNER - CMC -4.86(1.85)^a, AER -3.79(1.36)^b, SA -3.53(0.74)^b, ARI -3.48(1.21)^b, CAR -2.5(1.40)^c; VISCOSITY - H -4.41(2.16)^a, M -3.26(0.91)^b, L -3.23(0.92)^b. The results for **pH** for THICKNER - SA -13.87(3.05)^a, CAR -12.62(2.72)^b, ARI -5.82(2.41)^c, AER -4.94(1.42)^d, CMC -4.43(1.68)^e; VISCOSITY - H -9.22(5.82)^a, M -8.8(4.88)^b, L -6.99(2.34)^c. The results for **free radicals** for THICKNER - SA 4.93^a, CAR 6.83^b, ARI 10.88^c, AER 16.48^d, CMC 29.76^e; VISCOSITY - H 11.27^a, M 13.82^b, L 16.24^c. The difference between NC and experimental groups certify the methods used and the efficiency of bleaching results. The similarity between CC and experimental groups results demonstrate the achievement of the expected bleaching result. Based on the results, it can be concluded that: The thickening agent and the gel viscosity significantly influence the product interaction with the dental structure and consequently on dental color.

Keywords: Tooth bleaching. Viscosity. pH. Hydrogen peroxide. Free radicals.

1 INTRODUÇÃO

O clareamento dental é um tipo de tratamento odontológico cosmético que, por meio da oxidação dos grupamentos cromóforos dos pigmentos presentes no interior do esmalte e da dentina, promove a modificação cromática dos elementos dentais (Basson et al., 2013; Goldstein, Kiremidjian-Schumacher, 1993). Por apresentarem uma estrutura molecular complexa, os pigmentos absorvem parte da luz ambiente que incide sobre os dentes, refletindo apenas determinados comprimentos de onda responsáveis por sua cor característica (McEvoy, 1989).

O peróxido de hidrogênio, agente clareador mais empregado na odontologia, se decompõe em radicais livres, que penetram na estrutura dental, se difundindo pelo esmalte e dentina. Esses radicais agem sobre os pigmentos, provocando a quebra de suas ligações químicas, rompendo os anéis carbônicos e gerando cadeias moleculares mais simples e curtas, resultando na percepção de um dente mais claro (Chen et al., 1993; Dannacher, 2006; Floyd, 1997; Kwon, Wertz, 2015). Além da alteração nos pigmentos, acontece uma mudança na micro morfologia superficial do esmalte mediante a perda de minerais, ocasionando aumento da rugosidade e redução da microdureza e translucidez do esmalte (Kwon, Wertz, 2015; Ma et al., 2009; Xu et al., 2011). Esse conjunto de alterações promove uma mudança nas propriedades ópticas, reduzindo a absorção de luz e aumentando a reflexão de variados comprimentos de onda, o que resulta em um aspecto mais claro para os dentes (Acuña et al., 2019; Caneppele et al., 2013; Fu et al., 2007; Kwon, Wertz, 2015; Xu et al., 2011).

O clareamento dental pode ser realizado pela técnica caseira, empregando agentes clareadores contendo baixas concentrações de peróxido de hidrogênio, requerendo um maior número de aplicações, ou pela técnica de consultório, com utilização de concentrações mais altas de peróxido, caracterizando um tratamento com menor número de aplicações (Caneppele et al., 2015; Kimyai et al., 2017; Rattacaso et al., 2011). Em ambos os casos, o agente clareador é basicamente uma formulação aquosa, contendo peróxido de hidrogênio em determinada concentração, somada a outros aditivos. Independentemente da técnica, algum tipo de espessante é adicionado, resultando em uma consistência de gel. A formulação em gel facilita a

aplicação do clareador sobre os dentes e restringe a área de aplicação, resultando em uma aplicação mais segura, reduzindo o risco de acidentes, como o contato do peróxido com mucosas. Porém, existe a possibilidade que a forma de gel modifique negativamente a interação do peróxido com a estrutura dental.

Os géis são definidos como sistemas coloidais, constituídos por pequenas partículas inorgânicas ou orgânicas dispersas (denominado disperso) que formam ligações entre si e são interpenetradas por um líquido (dispersante). Na interface de separação entre o disperso e o dispersante, manifestam-se fenômenos de superfície característicos que são importantes na determinação das propriedades físico-químicas do sistema como um todo. O tamanho e a concentração das partículas da fase dispersa, assim como a natureza da fase dispersante, também são de grande importância no processo de formação do gel (Ansel et al., 2000; Bowman et al., 2013). Um agente espessante é definido como uma substância capaz de aumentar a viscosidade de um líquido, sem alterar substancialmente suas outras propriedades (Rodrigues et al., 2007). A viscosidade é a propriedade física caracterizada pela resistência de um fluido ao escoamento, frente a uma determinada força (Bowman et al., 2013; Gandolf, Galleguillos, 2014; Schmucker-Castner, Desai, 1999; Teraoka, 2002; The United States Pharmacopeial USP 30-NF 25, 2007).

Dentro das formulações dos géis clareadores, as soluções aquosas de peróxido de hidrogênio são comumente associadas a polímeros orgânicos sintéticos diversos, como o Carbopol (polímero acrílico hidrossolúvel), cujas cadeias moleculares interagem e aumentam a viscosidade da solução com dependência direta do pH da formulação (Frysh et al., 1995; Gandolf, Galleguillos, 2014). Além disso, espessantes inorgânicos, como a sílica pirogênica e produtos similares, também são empregados (Bowman et al., 2013; Kätzel et al., 2007; Maity, Ray, 2016). A sílica forma uma rede tridimensional baseada em agregados de SiO_2 . Basicamente, ocorre a formação de correntes de partículas, que se interligam ou se aglomeram, mantendo o líquido associado por tensão superficial, mas que pode se separar ou deslizar quando for aplicada força suficiente (Bowman et al., 2013; Evonik, 2015).

Independentemente do tipo, o espessante mantém as moléculas de peróxido de hidrogênio dispersas entre suas partículas, que interagem entre si mantendo a viscosidade. A quantidade e as características do espessante vão determinar a viscosidade final e a quantidade de interações moleculares na formulação, podendo

influenciar a difusão das moléculas de peróxido no gel, tanto no interior dele, quanto possivelmente por meio da interface gel/dente. Supõe-se que isso pode mudar tanto a disponibilidade de moléculas reativas para interagir com os cromóforos e promover o clareamento, quanto a quantidade de peróxido a atingir o tecido pulpar e provocar irritação tecidual. Além disso, à medida que a reação de oxidação do clareamento está acontecendo no interior da camada de gel, próximo à superfície dental, deve ocorrer uma redução da concentração de moléculas de peróxido ativas, tanto pela difusão na interface dente/gel, quanto pela decomposição das mesmas na interação com a estrutura dental (Kwon, Wertz, 2015; Palo et al., 2012). Dessa forma, mais moléculas de peróxido deveriam se difundir a partir do restante da camada de gel para a superfície, mantendo a concentração nessa área. Outro ponto importante, é o oxigênio liberado na forma de bolhas durante o clareamento. Há a tendência das bolhas se acumularem na camada de gel mais próxima ao esmalte, podendo interferir na difusão dos radicais, tanto no gel clareador, como na interação com a estrutura dental (Hannig et al., 2011; Watt et al., 2004).

Pode-se supor que, quanto maior a viscosidade, maior a interação das partículas do espessante e menor a difusão das moléculas de peróxido dentro da camada de gel e por meio da interface gel/dente, o que em última análise, reduziria o efeito clareador e a penetração pulpar. Além disso, considerando que a formação dos radicais livres é essencial para o efeito clareador, o tipo de espessante e o nível de viscosidade poderiam influenciar na eficiência do clareador, criando géis mais ou menos reativos e assim efetivos no processo de oxidação dos cromóforos dentais.

A influência do tipo e concentrações de espessante e da viscosidade no processo do clareamento ainda é alvo de estudos adicionais para melhor compreensão do seu mecanismo. Cada fabricante desenvolve formulações com substâncias variadas, em diferentes quantidades, resultando em níveis de viscosidade distintos. A receita de cada produto é considerada um segredo industrial, sob controle dos químicos dos setores de pesquisa e desenvolvimento das empresas, o que faz com que a real composição de cada produto seja desconhecida, dificultando uma análise aprofundada desse tema pelos pesquisadores da área odontológica.

Mediante o exposto, supõe-se que o tipo de agente espessante e a viscosidade do gel clareador podem modular a movimentação das moléculas de peróxido dentro da camada de gel, assim como sua passagem para o interior da

estrutura dental. Além disso, podem alterar a taxa de decomposição do peróxido e formação de radicais livres durante o processo. Isso interferiria tanto no seu efeito principal, que é a modificação de cor dos dentes, como também nos seus efeitos colaterais, que seriam as alterações químicas e morfológicas dos tecidos mineralizados, além da penetração pulpar e consequente agressão tecidual. Portanto, compreender como o espessante, componente indispensável na preparação do gel clareador, interfere na sua atuação é muito relevante, permitindo o desenvolvimento de novas formulações mais eficazes e seguras.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Para uma melhor compreensão dos assuntos abordados, a revisão de literatura foi dividida em tópicos: Polímeros e dispersões, Reologia, Espessantes e Interações gel e substrato.

2.1 Polímeros e dispersões

Polímeros são cadeias macromoleculares formadas a partir de unidades menores repetitivas, os monômeros. A polimerização é a reação responsável pela formação dos polímeros, durante a qual, as cadeias formadas podem apresentar tamanhos diferentes, podendo levar a cadeias curtas, médias ou longas e com maior ou menor peso molecular. Essa característica permite que polímeros apresentem propriedades químicas diferentes, por exemplo em função do seu peso molecular. Podem ser classificados, de acordo com as unidades que os compõe, em homopolímeros, quando uma única unidade monomérica se repete ao longo de todo polímero, ou copolímeros, quando duas ou mais unidades diferentes se repetem (Bastos, 2007; Goddard, Gruber, 1999).

Uma classificação relevante quanto ao uso de polímeros em soluções é quanto à sua solubilidade em água, podendo ser hidrossolúveis ou não. Essa distinção ocorre conforme a regra de que, semelhante dissolve semelhante, sendo essa semelhança referente a grupos químicos com polaridades similares. A polaridade de uma molécula se refere a conformação molecular gerada a partir das forças intermoleculares presentes, em função da existência de cargas elétricas na molécula. Um composto (ou substância) polar é aquele que apresenta duas regiões com diferentes densidades eletrônicas. Uma dessas regiões possui caráter positivo, e outra possui caráter negativo. Sendo a água uma molécula polar, polímeros hidrossolúveis apresentam grupos polares ao longo de sua cadeia molecular. A interação entre essas moléculas semelhantes quanto à polaridade, se dá mediante ligações iônicas, covalentes e pontes de hidrogênio. Os polímeros hidrossolúveis, podem ser ainda

classificados de acordo com carga que eles possuem, podendo ser neutros, catiônicos e aniônicos. Alguns exemplos de polímeros neutros são: celulose, poliacrilamidas e alguns poliéteres. Os catiônicos são carregados positivamente, como a polivinilamida. Os aniônicos apresentam cargas negativas, tendo como exemplo o ácido poliacrílico (Goddard, Gruber, 1999).

Outra classificação dos polímeros é quanto à sua origem, podendo ser divididos em naturais, sintéticos ou semissintéticos. Os naturais são geralmente hidrossolúveis e podem ser encontrados na forma de polissacarídeos (os carboidratos são a unidade monomérica) ou polipeptídios (os aminoácidos são a unidade monomérica). Alguns exemplos de polímeros naturais são: celulose, alginato, ágar, colágeno, gelatina, pectina e goma xantana (Angos, 2016). Contudo, polímeros naturais apresentam desvantagens como a presença de impurezas, contaminação e variações de aparência. A partir do estudo desses polímeros, foram desenvolvidos os polímeros sintéticos, que apresentam um grau mais elevado de pureza. Esses são denominados de acordo com sua composição, como o polipropileno, poliuretano e policarbonato. Alguns exemplos de polímeros sintéticos são os plásticos, borracha, resinas e silicones (Goddard, Gruber, 1999). Já os polímeros semissintéticos, são polímeros naturais que foram modificados, apresentando propriedades diferentes dos originais.

Uma variedade de polímeros é utilizada como agente espessante, para levar ao aumento da viscosidade em diversos produtos farmacêuticos, alimentícios, cosméticos, cerâmicos e têxteis. A forma específica de gel está presente em uma grande variedade de medicamentos, produtos para tratamentos capilares, cuidados com a pele e higiene oral. Mais especificamente, o clareador dental é um exemplo de produto que utiliza a forma de gel para facilitar o seu uso. Para compreender melhor as características de tais produtos, alguns conceitos devem ser definidos.

Quimicamente, uma dispersão é qualquer disseminação de uma substância ao longo de todo o volume de outra substância. As dispersões são compostas por duas fases, sendo elas compostas pela fase dispersa (disperso, soluto, disseminado ou partícula), e um meio dispersante (dispergente ou solvente). As dispersões podem ser divididas em três tipos: solução, suspensão e dispersão coloidal. Em uma solução observa-se uma única fase homogênea, onde as partículas dispersas são menores que 1nm. Já as suspensões são heterogêneas, observando-se a olho nu a presença

de duas ou mais fases, com a presença de partículas dispersas de 1.000nm ou mais. As dispersões coloidais foram definidas inicialmente por Thomas Graham em 1861, quando ele utilizou o termo coloide para estruturas que apresentam um ou mais tipos de partículas, com dimensões entre 1 e 1000nm, dispersas em um meio (Bowman et al., 2013; Rangel, 2006). Os coloides estão entre as soluções e as suspensões e, a olho nu, o coloide parece ser uma solução verdadeira; porém, na verdade, é uma mistura heterogênea (Baranova et al., 2017). O tamanho molecular das partículas da fase dispersa é grande quando comparado às moléculas do dispersante, sendo essa a característica responsável pela distinção de uma solução. O meio de dispersão de um coloide pode ser líquido, gasoso ou sólido. Dispersões proteicas, poliméricas, micelares, aerossóis, espumas, sangue, e leite são alguns exemplos de dispersões coloidais (Ansel et al., 2000; Bowman et al., 2013; The United States Pharmacopeial USP 30-NF 25, 2007).

O nível de interação entre as fases (partícula e dispersante), é utilizado em uma das classificações das dispersões coloidais, sendo divididas em liófilas, liófbas e coloides de associação. Uma dispersão coloidal liófila acontece quando a interação entre as fases é forte. Um exemplo desse tipo acontece com as chamadas dispersões hidrófilas, que tem como exemplo de meio dispersante a água, nas quais as partículas apresentam grupos iônicos altamente hidratáveis, como carboxílicos e sulfonatos, ou ainda grupos orgânicos como carboxil, hidroxil e amino. Dispersões liófilas são subdivididas em dispersões verdadeiras (contendo polímeros hidrossolúveis), géis (contendo polímeros que apresentam baixa solubilidade em água), dispersões particuladas (contendo partículas sólidas que não dissolvem) e dispersões lipófilas (contendo polímeros com afinidade por óleos). Os coloides liófbos são caracterizados por dispersões que não apresentam grande afinidade entre as fases, como dispersões hidrófbas (polímeros levemente ou não hidratáveis). Já os coloides de associação, como o nome já diz, apresentam ambas as características, com porções liófilas e liófbas em uma mesma partícula (Bowman et al., 2013).

Os conceitos de sólidos e líquidos são relevantes para a compreensão do sistema molecular semissólido que é o gel. Moléculas de um sólido ideal estão fixas no meio em que se encontram, enquanto moléculas de um líquido ideal, estão móveis. O gel encontra-se em posição intermediária, sendo composto por uma rede tridimensional resultante da ligação de pequenas partículas dispersas em um meio,

considerado portanto semissólido. A distância entre essas partículas é mantida por forças de repulsão de cargas elétricas, as quais são compensadas por forças moleculares que mantém o sistema unido (Rangel, 2006).

Emulsões são por vezes chamadas de coloides, por se comportarem de maneira semelhante. Uma emulsão consiste em uma mistura de pelo menos um líquido disperso em outro de maneira a formar micelas. A micela é um agregado de moléculas anfipáticas (que possuem características polares e apolares simultaneamente) da fase dispersa, envolta em íons ou de moléculas da fase dispersante, sendo caracterizada por apresentar uma conformação globular, em função das forças de atração e repulsão entre os líquidos, onde é encontrado um equilíbrio delicado entre as forças eletrostáticas. Os líquidos que formam uma emulsão são pouco miscíveis ou não miscíveis. Um exemplo muito comum é a mistura água e óleo. Uma emulsão pode ser utilizada para obtenção de um sistema viscoso pelo emprego de uma substância tensoativa. Uma substância tensoativa é um composto que aumenta a energia de superfície, possibilitando uma maior hidrofília. Além disso, possibilita a formação de ligações covalentes entre porções moleculares com polaridades diferentes e a formação de micelas, tornando as substâncias mais solúveis entre si (Goddard, Gruber, 1999; Savary et al., 2016).

2.2 Reologia

A reologia é definida como o estudo do escoamento e deformação da matéria. A viscosidade é a propriedade reológica mais conhecida e estudada, sendo definida como uma propriedade dos fluidos relacionada a resistência ao escoamento, frente a uma força aplicada (Bowman et al., 2013; Gandolf, Galleguillos, 2014; Teraoka, 2002; The United States Pharmacopeial USP 30-NF 25, 2007). A reologia em si, tem como base duas teorias, a lei da elasticidade de Robert Hook's (1676) e lei dos fluidos de Isaac Newton (1687). A primeira se refere a ocorrência de uma deformação elástica quando um sólido é submetido a uma determinada força, dentro do seu limite elástico, retornando ao estado inicial quando a força é cessada. Na teoria de Newton, quando uma força é aplicada sobre um fluido, ela leva a um escoamento, sendo este

proporcional a força aplicada sobre ele, porém não retornando ao estado inicial (Bowman et al., 2013).

No modelo proposto por Newton, quando ocorre o escoamento de um fluido em alguma direção, as moléculas rapidamente também fluem nesta mesma direção. Além disso, foi observado por Robert Brown em 1827, um movimento tridimensional aleatório de moléculas, em meios líquidos e gasosos, mesmo quando estes encontram-se em repouso, que foi chamado de movimento browniano. Fluidos que apresentam moléculas dispersas e fácil escoamento são chamados de sistemas de baixa viscosidade. Em sistemas de alta viscosidade essa fluidez é menor, já que as moléculas se encontram em um sistema complexo, com partículas que atuam como obstáculos, resultando em uma movimentação mais difícil e lenta (Gandolf, Galleguillos, 2014; Owens, Phillips, 2002).

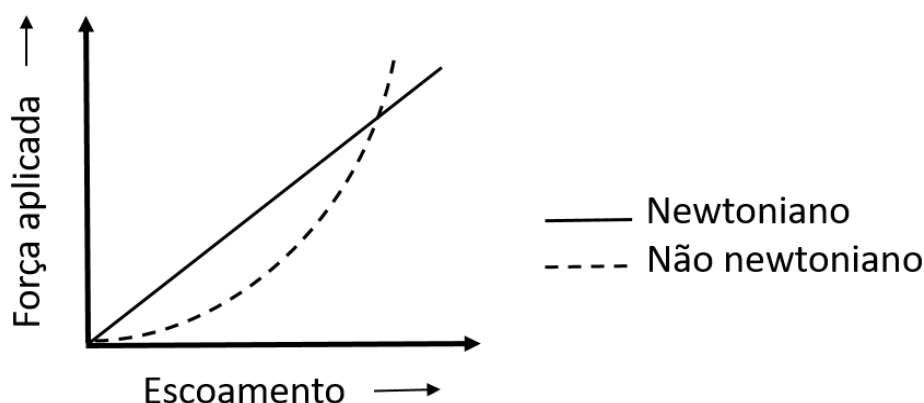
Os fluidos podem ser classificados, de acordo com a obediência à lei de Newton, em newtonianos e não newtonianos. Um fluido newtoniano apresenta uma fluidez (grau de escoamento) proporcional à força aplicada sobre ele, como demonstrado na fórmula abaixo.

Lei de Newton sobre fluidos: $\sigma = \eta \cdot \gamma$

onde, σ – força aplicada; η – constante de proporcionalidade; γ – grau de escoamento

Seria o mesmo que matematicamente dizer: a razão entre a tensão de cisalhamento (força aplicada) e o grau de escoamento (fluidez) é proporcional (Figura 1). Fluidos newtonianos raramente são encontrados na natureza, mas alguns exemplos são o polidimetilsiloxano, etanol absoluto, água pura e glicerina anidra (Bowman et al., 2013). Um fluido não newtoniano não apresenta proporcionalidade entre a força aplicada e o escoamento. Quando é mensurada a viscosidade desses fluidos, ela é denominada de viscosidade aparente, por apresentar muitos fatores de interferência, como tempo, temperatura e fatores dependentes do método de mensuração utilizado (Bowman et al., 2013; Gandolf, Galleguillos, 2014; Owens, Phillips, 2002).

Figura 1 - Relação entre a força aplicada e o escoamento



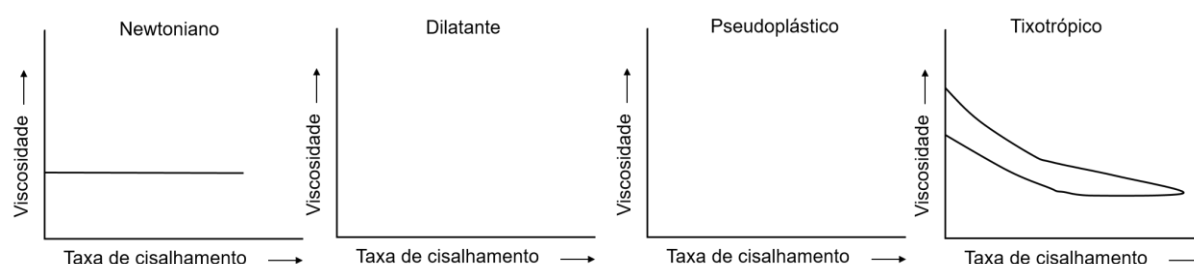
Fonte: Elaborada pelo autor.

Fluidos não newtonianos representam a grande maioria dos fluidos encontrados na natureza (Figura 2) (Duncan, 1975; Gandolf, Galleguillos, 2014; Owens, Phillips, 2002), podendo ainda ser classificados em pseudoplásticos ou dilatantes. Os primeiros, quando submetidos a uma força, apresentam uma diminuição da viscosidade aparente; ou seja, o escoamento é desproporcionalmente maior que a força aplicada sobre o fluido. Quando uma força é aplicada sobre esses fluidos, as moléculas do dispersante são levadas para fora das cadeias organizadas que haviam sido formadas por meio das interações moleculares. Essa saída de dispersante leva a um estiramento dessas cadeias, o que reduz ainda mais a presença de dispersante entre as cadeias, diminuindo a viscosidade aparente do fluido (Bowman et al., 2013; Gandolf, Galleguillos, 2014).

Já os fluidos dilatantes apresentam o comportamento oposto, quando submetidos a uma força, apresentam um aumento da viscosidade aparente; ou seja, o escoamento é desproporcionalmente menor que a força aplicada sobre o fluido. É um fenômeno mais raro, acontecendo geralmente em dispersões compostas por partículas que não tendem à agregação. O dispersante presente nesse sistema é apenas o suficiente para lubrificar a passagem de uma partícula pela outra. Quando as partículas são submetidas a uma força, elas colidem facilmente, levando a formação de emaranhados, o que dificulta a passagem do dispersante e de uma partícula pela outra, aumentando assim a viscosidade. Quando a força aplicada é

diminuída ou interrompida, as partículas se organizam novamente, diminuindo a viscosidade (Bowman et al., 2013; Knowlton, Pearce, 2014).

Figura 2 - Curvas de viscosidade x taxa de cisalhamento de diferentes perfis reológicos



Fonte: Elaborada pelo autor.

Outra classificação de fluidos não newtonianos é quanto a serem tempo independentes ou dependentes. Nos fluidos tempo independentes, quando uma força é aplicada ocorre a redução de ligações entre as cadeias de partículas, o que resulta na diminuição da viscosidade aparente. No entanto, essa diminuição ocorre tão rapidamente que não é possível a detecção da diferença de viscosidade pelos instrumentos de mensuração. Fluidos tixotrópicos são fluidos não newtonianos tempo dependentes, ou seja, quando uma força é aplicada, também ocorre a redução de ligações entre as cadeias de partículas, porém essa diminuição é detectada, ao longo do tempo, pelos instrumentos de mensuração. Essa diminuição pode ser detectada por ser mais lenta. Simultaneamente à redução das ligações entre as partículas pela força aplicada, ocorre o restabelecimento das ligações pelos dispersantes que se encontram em movimento browniano lento (pela alta viscosidade). O restabelecimento das ligações não é tão rápido quanto o rompimento, refletindo na diminuição da viscosidade de maneira lenta e perceptível, e não instantânea. Se a força é retirada, as ligações são restabelecidas e a viscosidade retorna a inicial (Bowman et al., 2013; Knowlton, Pearce, 2014).

A mensuração da viscosidade pode ser realizada por meio de diversos instrumentos, chamados de viscosímetros. A viscosidade tem como unidade básica o

Poise, porém a unidade mais utilizada é o Centipoise (cP) (1 Poise = 100 cP), já que a viscosidade da água é 1,0020 cP a 20 °C (Teraoka, 2002; The United States Pharmacopeial USP 30-NF 25, 2007). Os viscosímetros podem ser oscilatórios, de capilaridade ou rotacionais (Knowlton, Pearce, 2014). Em todos os métodos, uma calibração por meio de fluidos com viscosidade conhecida e o controle da temperatura são importantes, pois pequenas alterações podem modificar a viscosidade aparente do fluido (Lange, Langenbucher, 1968). A viscosidade mensurada é chamada de aparente, porque ela sofre, na grande maioria dos fluidos, alterações em função das interações moleculares já mencionadas anteriormente (Bowman et al., 2013).

Os viscosímetros rotacionais apresentam resultados rápidos, mesmo para fluidos altamente viscosos. São constituídos por uma haste, placa ou cilindro que, imersa no fluido, rotaciona a uma velocidade pré-determinada. O torque (potência do equipamento) necessário para que a velocidade de rotação seja constante, é convertido em unidade de viscosidade. Quando a resistência à rotação é baixa é utilizado um menor torque, quando é elevada, maior. Essa resistência à rotação, está diretamente relacionada as interações intermoleculares presentes em um fluido e por consequência, a sua viscosidade (Bowman et al., 2013; Macosko, 1994).

2.3 Espessantes

Espessantes são partículas modificadoras da viscosidade. O aumento da viscosidade ocorre devido a características diversas, próprias de cada espessante. Exemplos dessas características são: estrutura molecular, tamanho da partícula, peso molecular, grupos funcionais e propriedades eletrostáticas do espessante. Além disso, as interações intermoleculares, temperatura, concentração e estado de repouso ou agitação, também influenciam na viscosidade (Angos, 2016; Duncan, 1975; Savary et al., 2016).

Os agentes espessantes coloidais ou geradores de viscosidade podem ser classificados em quatro categorias: **particulados, derivados semissintéticos da celulose, polímeros naturais e polímeros sintéticos**. Os **coloides particulados** podem ser constituídos de partículas inorgânicas ou orgânicas. Os inorgânicos são

partículas sólidas, finamente divididas, também conhecidos como argilas (como o dióxido de silício coloidal, bentonita, silicato de magnésio e alumínio e a hectorita). Já os coloides particulados orgânicos, têm como exemplo a celulose micro cristalina (aniônica), a qual é obtida da polpa da madeira ou algodão, onde um tratamento é realizado para torná-la mais cristalina após a extração. Os **derivados semissintéticos de celulose** são fabricados pela modificação química da celulose, para produzir polímeros solúveis. Essa solubilidade é possível pela substituição dos grupos hidroxila naturais, por outros mais reativos (por exemplo, o grupo carboxila na Carboximetilcelulose – aniônico e o grupo hidroxietil na hidroxietilcelulose – não iônico).

Os **polímeros naturais** podem ser polissacarídeos (como o ágar, alginato, goma xantana, etc.) ou polipeptídios (como a caseína e a gelatina). Os **polímeros sintéticos** consistem em moléculas de alto peso molecular, obtidas a partir de polietileno glicol ou óxido de polietileno, derivados vinílicos como o álcool polivinílico ou polivinilpirrolidona, ou do polímero de ácido acrílico (também denominado carbômero).

Os polímeros podem ser classificados em lineares, ramificados (*branched*) ou com ligações cruzadas (*crosslinked*). Nos lineares, as unidades que se repetem estão conectadas ponta a ponta em uma única cadeia flexível (Figura 3A). Os polímeros lineares típicos são feitos por monômeros com um grupamento único na extremidade. Eles não se conectam quimicamente às cadeias vizinhas, sendo mantidos juntos por atração física (forças de Van der Waals) (Shrivastava, 2018). Os polímeros ramificados têm cadeias laterais ou braços que se projetam para fora da cadeia principal (Figura 3B). Os braços laterais são feitos das mesmas unidades repetidas presentes na cadeia polimérica principal. Nesses casos, os monômeros devem ter dois ou mais grupamentos finais. Para que um polímero seja classificado como ramificado, a cadeia lateral ou braços, deve conter no mínimo uma unidade monomérica. O comprimento das cadeias laterais faz com que sejam classificados como de ramificação curta ou longos. Esses polímeros não se conectam quimicamente a outras cadeias poliméricas (Shrivastava, 2018).

Os polímeros reticulados ou de ligação cruzada são aqueles nos quais as cadeias poliméricas adjacentes estão conectadas em uma estrutura de rede tridimensional (Figura 3C). As conexões são chamadas de ligações cruzadas. As

ligações cruzadas podem ser uma consequência de ligações covalentes entre as cadeias ou braços. Tais polímeros são caracterizados por sua densidade de ligações cruzadas ou grau de ligação cruzada, que é a indicação do número de pontos de junções por unidade de volume (Shrivastava, 2018).

Figura 3 – Tipos de polímeros de acordo com a estrutura molecular



Fonte: Elaborada pelo autor.

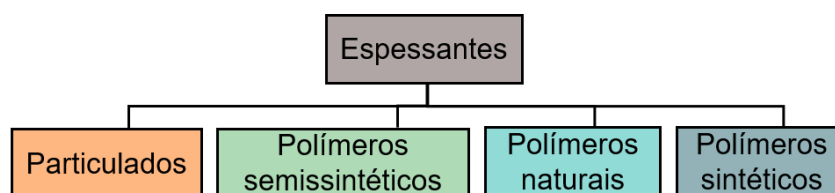
Outra classificação dos polímeros diz respeito à variedade de monômeros em suas cadeias. Os homopolímeros têm apenas um tipo de monômero, enquanto os copolímeros tem dois tipos e os terpolímeros, três monômeros diferentes. Os polímeros podem ser classificados ainda em não iônicos e iônicos (aniônicos, catiônicos e anfóteros), dependendo de suas cargas elétricas (Troy, 2012). Os géis não iônicos são formados por agentes gelificantes que não se ionizam quando hidratados.

Os géis podem ser classificados ainda quanto à natureza das ligações químicas em géis de valência principal/primária (ou **químicos**), onde as forças de ligação são ligações covalentes; ou géis de valência acessória/secundária (ou **físicos**), onde as forças de ligação são forças de Van der Waals e pontes de hidrogênio, portanto mais fracas (Dudowicz et al., 2018). Os espessantes poliméricos sintéticos podem ainda ser classificados em dois grandes grupos: associativos e não associativos. Os não associativos formam entrelaçamento de cadeias poliméricas de alto peso molecular e hidrossolúveis, conhecido como espessamento hidrodinâmico. Os associativos espessam por interações inespecíficas de grupos finais hidrófobos com eles mesmos

ou com outros componentes da formulação, criando uma larga rede física, que contribui para o aumento da viscosidade (Owh et al., 2016).

As resinas sintéticas do tipo carbômero são as mais empregadas na odontologia, sendo geralmente polímeros de ácido acrílico de alto peso molecular (Troy, 2012). Os poloxameros também são frequentemente utilizados em produtos para uso oral e apresentam caráter não iônico. São denominados copolímeros em bloco, por possuírem segmentos hidrófilos (polioxietileno) e hidrófobos (polioxiprolileno) (Troy, 2012). Dentre os coloides particulados, o dióxido de silício coloidal (ou a sílica pirogênica) também é muito utilizado na odontologia para preparação de géis, como os géis de ácido fosfórico, por absorver grande quantidade de água sem se liquefazer. Os derivados da celulose são muito empregados na área odontológica para a fabricação de géis de fluoreto de sódio e podem apresentar caráter aniônico (como a Carboximetilcelulose – CMC) ou não iônicos (como a metilcelulose – MC, etilcelulose – EC, hidroxietilcelulose – HEC, hidroxipropilcelulose – HPC e a hidroxipropilmetilcelulose – HPMC). Os polímeros naturais também podem apresentar natureza aniônica (como alginato, goma carragena, goma xantana, como acácia e tragacanto) ou não iônica (como a goma guar e o a goma locust bean) (Troy, 2012). A Figura 4 mostra a classificação de tipos de espessantes mais comuns.

Figura 4 - Classificação dos espessantes



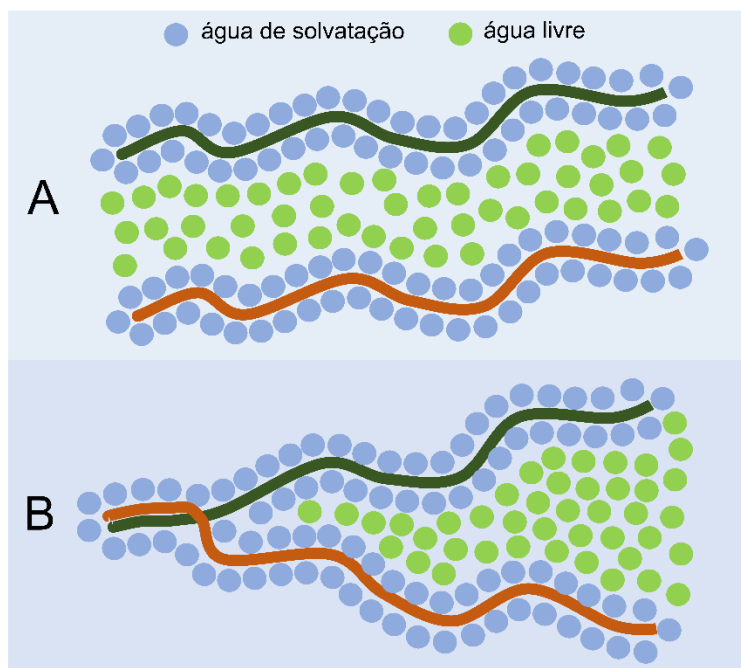
Fonte: Elaborada pelo autor.

2.3.1 Formação de um gel empregando cadeias poliméricas

Em geral os polímeros são fornecidos em cadeias poliméricas enoveladas na

forma de pó seco ou dispersas em emulsões. Quando misturados no solvente durante o processo de preparação de um produto, elas formam um sol (dispersão de partículas coloidais estável em um fluido) e são induzidas a se desenovelarem e se estenderem, empregando mecanismos que serão explicados mais adiante. As cadeias flexíveis de polímeros dissolvidos interpenetram e se enrolam por causa do constante movimento Browniano dos seus seguimentos. As cadeias constantemente se contorcem e mudam sua conformação. Cada cadeia é circundada por um invólucro de moléculas de solvente que solvatam seus grupos funcionais. Por exemplo, moléculas de água tem pontes de hidrogênio com os grupos carboxila de polieletrólitos aniônicos. Este envelope de água de hidratação impede que, segmentos da cadeia que estão em íntimo contato, se toquem e se liguem uns aos outros através de pontes de hidrogênio entre cadeias e forças de Van der Waals, como eles fazem quando estão secos. O solvente livre entre os invólucros de solvatação das cadeias age como um lubrificante, permitindo as cadeias solvatadas deslizarem umas sobre as outras quando a solução flui, prevenindo a atração entre elas. Contudo, qualquer fator que reduz a hidratação das macromoléculas dissolvidas irá reduzir ou afinar o invólucro de hidratação que separa as cadeias adjacentes. Quando a hidratação é fraca, as cadeias contínuas tendem a se atrair através de forças de valência secundárias, tais como pontes de hidrogênio e forças de Van der Waals, que estabelece ligações cruzadas fracas e reversíveis entre as cadeias nos seus pontos de contato ou enrolamento, resultando em separação de fase ou precipitação (Figura 5) (Troy, 2012).

Figura 5 - Efeito da solvatação e a precipitação dos polímeros



Legenda: A) moléculas de água (esferas azuis) solvatando as cadeias de polímero (linhas onduladas). O espaço entre as cadeias é ocupado pelas moléculas de água livres (esferas verdes). B) Quando estão próximas o suficiente, a água de solvatação deixa de existir e se inicia uma interação química fraca nos locais de contato entre as cadeias, levando ao seu entrelaçamento, o que resulta na separação de fase e precipitação do polímero.

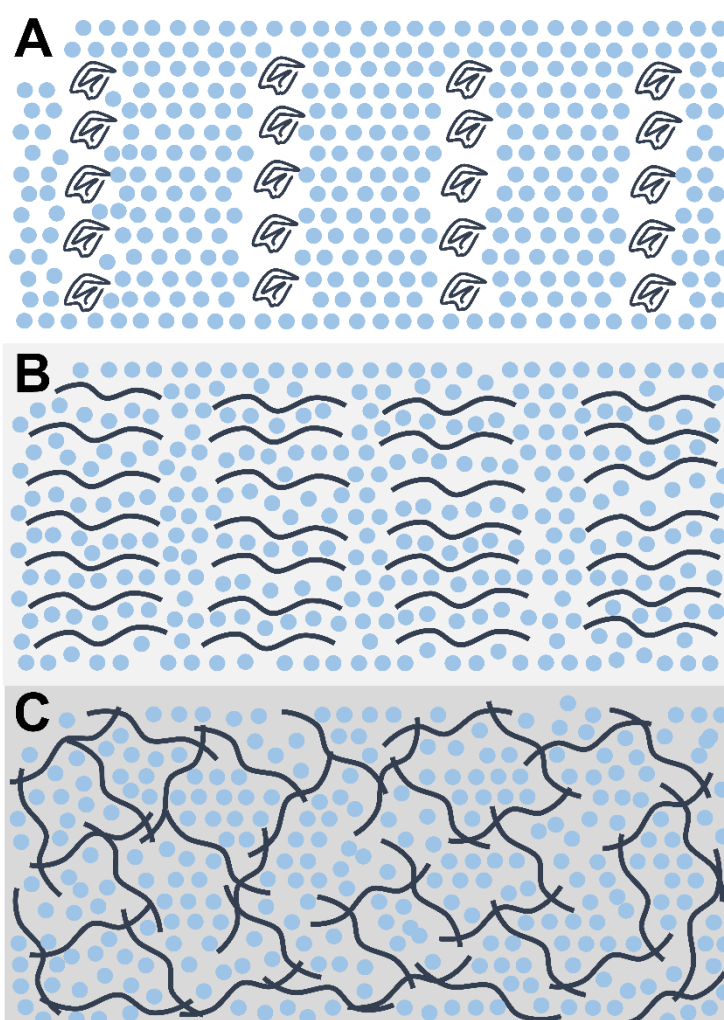
Fonte: Elaborada pelo autor.

Dependendo da temperatura, o invólucro de hidratação das cadeias adjacentes se torna muito esparso para prevenir a atração intercadeia, tendendo a separar a fase do solvente e a fase líquida viscosa, que contém praticamente todo o polímero, mas ainda uma grande quantidade de solvente, o que se denomina coacervação simples. A fase rica em polímero é referida como coacervado (Troy, 2012).

Se a concentração de polímero na solução é suficiente e a temperatura é adequada, ocorre a formação de uma rede contínua de cadeias se precipitando ligadas umas às outras através de ligações cruzadas fracas, que consistem em pontes de hidrogênio intercadeias e forças de Van der Waals nos pontos de contato mútuo. Segmentos de cadeias poliméricas sequenciadas podem se associar lateralmente em feixes cristalinos (cristalitos). Contudo, cadeias com estruturas irregulares, como no caso de copolímeros aleatórios, como nos ésteres e éteres substituídos aleatoriamente, ou polímeros com muitas ramificações, vão impedir a cristalização

durante a precipitação da solução. Nesse caso, o enrolamento (emaranhamento) das cadeias proporciona somente ligações cruzadas temporárias. A rede de cadeias de polímeros associados imobiliza o solvente e faz com que a solução adquira a consistência de gel (Figura 6) (Troy, 2012). Esse processo é denominado transição sol-gel. O termo gel significa um sistema formado por cadeias poliméricas (gel polimérico) ou pela estrutura rígida de partículas coloidais (gel coloidal), que imobiliza a fase líquida nos seus interstícios (Alfaya, Kubota, 2002).

Figura 6 - Processo de geleificação de géis com polímeros lineares



Legenda: A) Polímeros originalmente enovelados são misturados ao solvente, como a água (esferas azuis); B) Os polímeros são desenovelados e expandidos, aumentando seu volume hidrodinâmico; C) Formação de ligações químicas fracas entre cadeias, que resulta no seu entrelaçamento e imobilização do solvente, resultando na consistência de gel.

Fonte: Elaborada pelo autor.

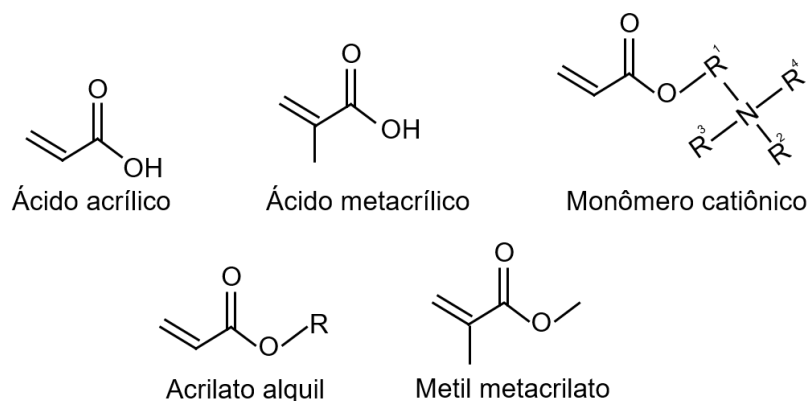
Os fatores mais importantes que causam a separação de fases, precipitação e geleificação das soluções do polímero são a natureza química do polímero e do solvente, além da temperatura e da concentração e peso molecular do polímero. Baixas temperatura, altas concentrações e alto peso molecular promovem a geleificação e produzem géis fortes.

Na dissolução do polímero (pó) em água, a formação temporária de gel geralmente diminui a dissolução consideravelmente. Com a difusão da água nos aglomerados frouxos de polímero, seu exterior frequentemente se converte em um gel coesivo de partículas solvatadas, que envolve o pó seco remanescente. Tais aglomerados “empelotados” de gel se dissolvem muito lentamente por sua alta viscosidade e baixo coeficiente de difusão do polímero em água. Para produção em larga escala, é útil dispersar o polímero em água a temperaturas onde a solubilidade do polímero é baixa, antes que ele possa se aglomerar em pedaços de gel. Alternativamente o pó de polímero pode ser pré-hidratado com um solvente orgânico miscível em água, como o álcool etílico ou propileno glicol que não expande o polímero. O solvente deve ser adicionado a uma proporção de 3-5 partes do solvente para uma de polímero (Goddard, Gruber, 1999).

2.3.2 Poliacrilatos

Os polímeros derivados do ácido acrílico ou poliacrilatos estão disponíveis em diferentes pesos moleculares e estruturas, podendo ser lineares, com ramificações ou reticulados. O termo acrilato é definido como um copolímero contendo uma combinação de ácido acrílico, ácido metacrílico ou seus ésteres simples. A figura 7 mostra exemplos de monômeros acrílicos presentes nos polímeros de poliacrilato.

Figura 7 - Estrutura química de monômeros poliacrilatos



Fonte: Elaborada pelo autor.

Eles podem ser encontrados em diferentes apresentações, como na forma de emulsão (ASE ou HASE) ou partículas desidratadas (carbômeros) com grupamentos carboxílicos protonados; ou na forma de sais, nos quais os grupamentos ácidos estão ligados a elementos como o sódio, potássio, lítio ou amônia.

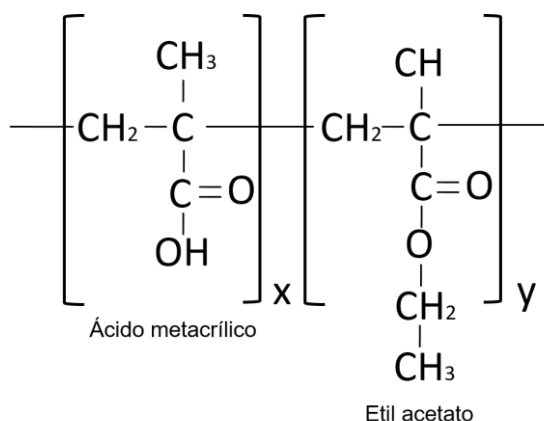
Os polímeros acrílicos são polieletrólitos, ou seja, que tem grupamentos eletrolíticos (polications ou poliânions). Esses grupamentos se dissociam em solução aquosa, tornando-os eletricamente carregados, o que é responsável pelo efeito de aumento da viscosidade do meio. Os polieletrólitos são similares tanto aos eletrólitos (sais) quanto aos polímeros (moléculas com alto peso molecular), e são algumas vezes chamados polisais. Enquanto os polímeros com grupamentos ácidos protonados necessitam de um passo essencial de neutralização com uma base para se conseguir a ionização e o aumento da viscosidade, nos sais, essa ionização é conseguida apenas com a hidratação das partículas.

As propriedades de promover viscosidade dos polímeros do ácido poliacrílico são fortemente dependentes do peso molecular, grau de ligações cruzadas, nível de hidrofobicidade dos grupamentos alquil em sua coluna dorsal, pH e concentração na formulação (Gandolf, Galleguillos, 2014). Eles podem ser constituídos totalmente por elementos hidrófilos, como o ASE e o carbômeros, ou conter elementos hidrófobos em suas cadeias, como o HASE ou o crosspolímero acrilato/C10-30 alquil acrilato.

2.3.2.1 Emulsão polimérica expansível por alcalinidade (ASE)

Um tipo de espessante acrílico não associativo é a emulsão polimérica expansível por alcalinidade (alkali swellable emulsion - ASE) (Goddard, Gruber, 1999). São constituídas por longas cadeias de polímero acrílico enovelados, dispersos em um meio aquoso de baixo pH contendo surfactantes, formando uma emulsão de baixa viscosidade. Um exemplo é o copolímero do ácido metacrílico e etil acetato mostrado na Figura 8. Isso permite que eles sejam facilmente adicionados e dispersos em formulações aquosas sem a necessidade de misturadores especiais (Gandolf, Galleguillos, 2014; Owh et al., 2016).

Figura 8 - Estrutura de P(MAA-EA), classificado como ASE



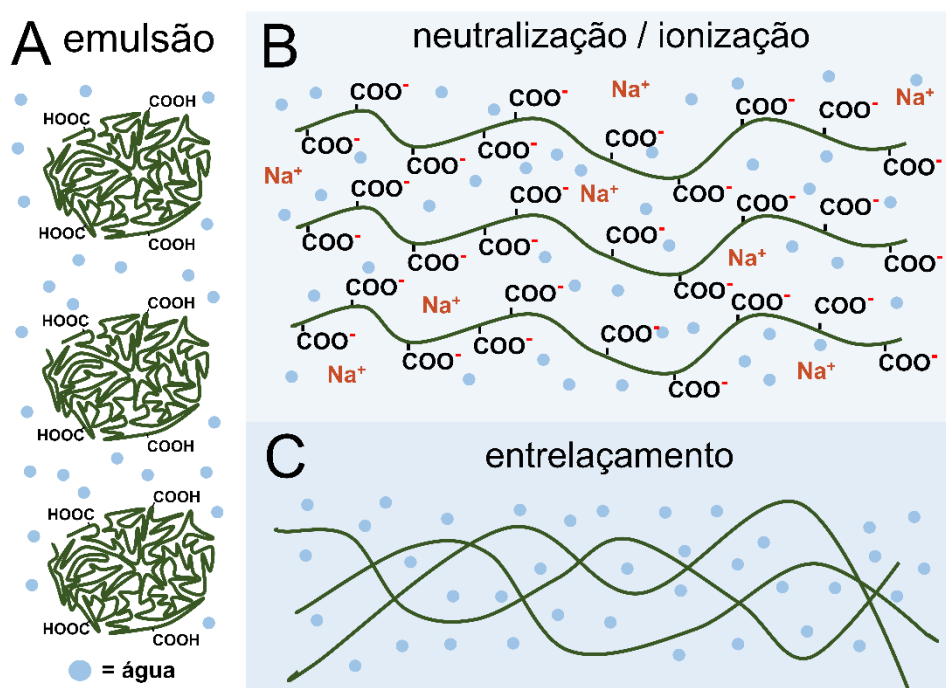
Fonte: Elaborada pelo autor.

A cadeia polimérica possui diversos grupamentos carboxílicos (com carga negativa) que inicialmente estão protonados (ligados ao íon H^+) e sem carga elétrica, o que faz com que ela permaneça enovelada (Figura 9A). Porém, quando o pH é elevado pela adição de bases inorgânicas ou orgânicas (aminas de baixo peso molecular), os grupos carboxílicos começam a se dissociar e passam a ter carga elétrica negativa. Os grupos carboxílicos vizinhos da mesma molécula se repelem, fazendo a molécula desenovelar e se estender, adotando uma estrutura mais

linearizada de cadeia longa, aumentando o seu volume hidrodinâmico. Estas cadeias estiradas se entrelaçam e interpenetram com as outras cadeias, imobilizando o solvente, o que resulta no aumento da viscosidade (Figura 9B) (Goddard, Gruber, 1999).

Por ser não associativo, não interagem com estruturas surfactantes, partículas ou gotículas insolúveis presentes. Como exemplos de ASE temos o Salcare SC 81 (CAS 31069-81-5), que é uma emulsão aniônica contendo o polímero formado pelo ácido metacrílico com etil acrilato e n-butil acrilato (Ethyl acrylate, n-butyl acrylate, methacrylic acid polymer), e o Carbopol Aqua SF-1 (Lubrizol), que é um copolímero de acrilato.

Figura 9 - Mecanismo de espessamento do ASE



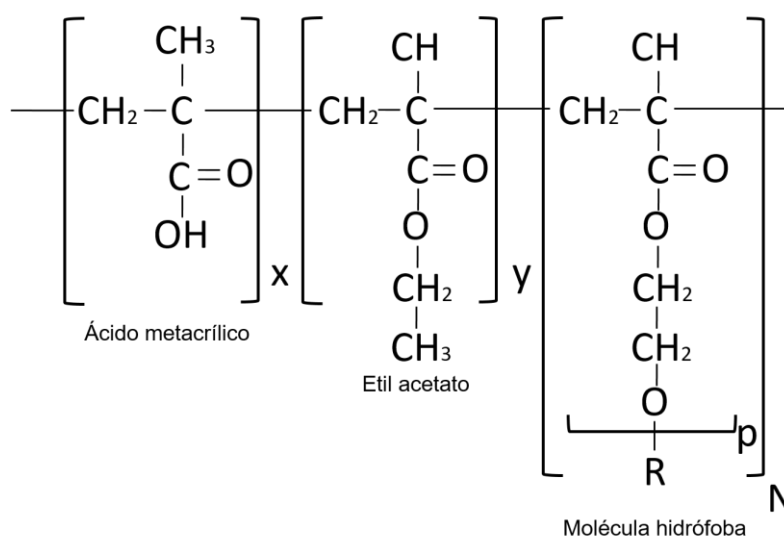
Legenda: A) moléculas enoveladas e com grupos carboxílicos protonados, sem carga elétrica, ocupando pequeno volume; B) Após a adição de uma base (por exemplo NaOH) os grupos carboxílicos exibem carga negativa, repelindo-se entre si e fazendo com que a molécula fique despiralizada e mais comprida, o que aumenta o volume hidrodinâmico; C) Entrelaçamento das cadeias resultando no aumento da viscosidade. O enovelamento da cadeia polimérica nesse esquema está sendo representado em 2 dimensões para facilitar a compreensão, embora na realidade ele seja tridimensional.

Fonte: Elaborada pelo autor.

2.3.2.2 Emulsão polimérica hidrófoba expansível por alcalinidade (HASE)

Emulsão polimérica hidrófoba expansível por alcalinidade (Hydrophobically Modified Alkali Swellable Emulsion – HASE) é considerada um espessante híbrido associativo, que aumenta a viscosidade do meio por mecanismos de espessamento hidrodinâmico em associação com interações hidrófobas. Ele é sintetizado adicionando-se uma cadeia longa hidrófoba à coluna dorsal do polímero ASE, formando um terpolímero (Figura 10). A molécula hidrófoba é geralmente um ester metacrílico de uma cadeia longa alcoólica etoxilada.

Figura 10 - Estrutura do HASE com a molécula hidrófoba incorporada

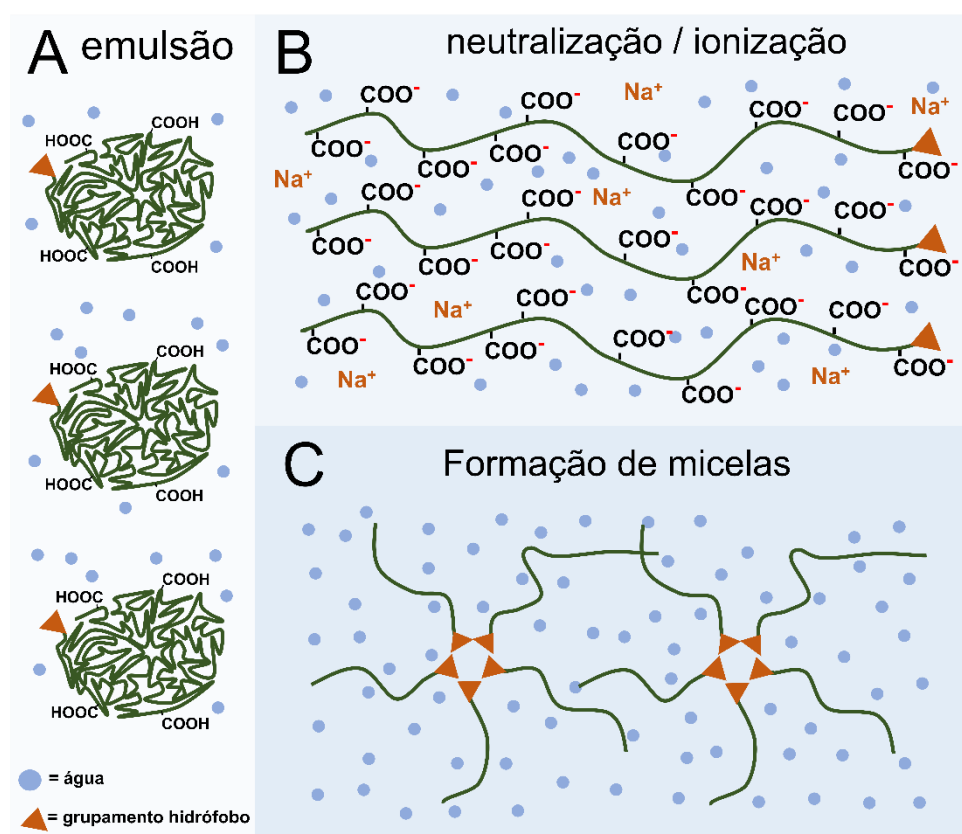


Fonte: Elaborada pelo autor.

De forma semelhante ao ASE, no HASE as moléculas se encontram emulsificadas em água utilizando agentes surfactantes e de suspensão. Uma vez incorporados na formulação, essa viscosidade permanece baixa, semelhante à viscosidade inicial da emulsão, facilitando a mistura. Quando é realizada a neutralização com uma base inorgânica ou orgânica (amina de baixo peso molecular) os grupos carboxílicos da coluna dorsal do polímero que estavam protonados e sem

carga se dissociam e passam a apresentar carga negativa. Então os grupos carboxílicos vizinhos da mesma molécula se repelem, fazendo a molécula desenovelar e se estender, aumentando o seu volume hidrodinâmico e se entrelaçando com as outras cadeias, imobilizando o solvente conferindo a consistência de gel. Na sequência os grupos hidrófobos se associam e se agregam, formando micelas, contribuindo para o aumento da viscosidade. Como exemplos comerciais Podemos citar o Novethix L-10 (Lubrizol), que é um Acrylates/Beheneth-25 Methacrylate Copolymer.

Figura 11 - Mecanismo de espessamento do HASE



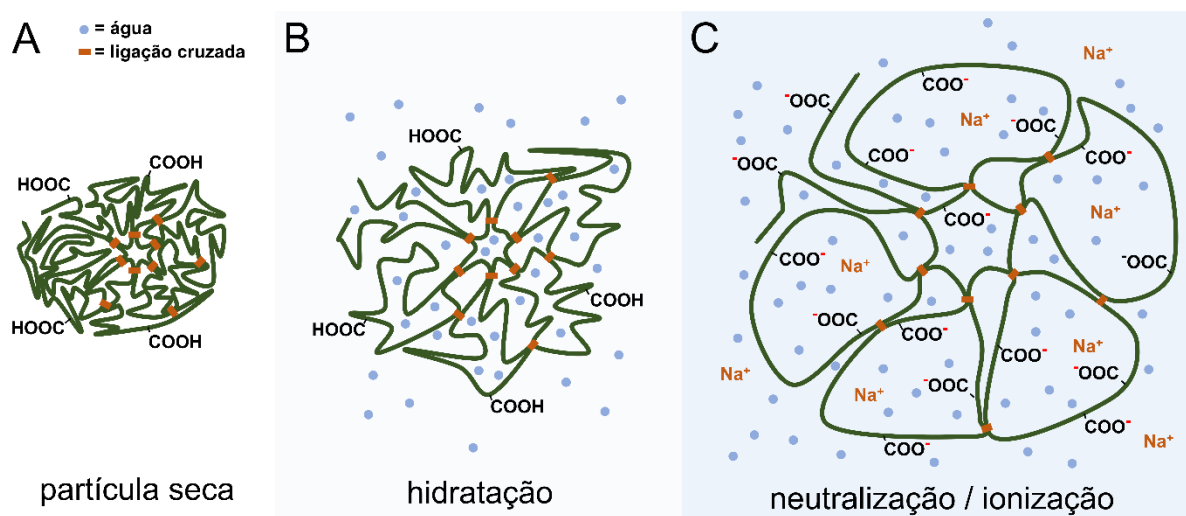
Legenda: A) Emulsão contendo partículas enoveladas sem carga e em pH ácido. B) Após a neutralização com uma base (NaOH), as partículas se desenovelam e se expandem; C) Formação de micelas pela interação dos grupamentos hidrófobos e entrelaçamento entre as cadeias poliméricas. O enovelamento da cadeia polimérica nesse esquema está sendo representado em 2 dimensões para facilitar a compreensão, embora na realidade ele seja tridimensional.

Fonte: Elaborada pelo autor.

2.3.2.3 Carbômero

Os carbômeros constituem uma categoria de espessantes representados por homopolímeros provenientes do ácido acrílico ou copolímero do ácido acrílico com comônômeros acrílicos menores, com alto peso molecular e contendo ligações cruzadas empregando poliéteres como a alil sacarose (ácido poliacrílico reticulado). Os carbômeros estão disponíveis comercialmente na forma de um pó branco fino e amorfo, com um diâmetro médio de 0,2 μm . A principal diferença entre os vários tipos está ligada à densidade de ligações cruzadas e ao peso molecular. Suas cadeias são ricas em grupamentos carboxílicos, que se encontram originalmente protonados (ligados ao íon H^+) e sem carga elétrica. Enquanto secos, as cadeias existem em uma configuração altamente enovelada (enrolada). Quando dispersos em água, as moléculas começam a se hidratar e se desenovelam levemente, fazendo com que o sistema se torne ligeiramente mais viscoso e com aspecto turbido, resultando em pH ácido em torno de 3 (Troy, 2012). Em pH abaixo de 3,5, os grupos carboxílicos conectados à estrutura molecular no polímero permanecem protonados e sem carga efetiva. Essa característica reduz as interações entre o polímero e solvente, o que mantém em uma conformação colapsada e enovelada para o polímero, com pequeno volume hidrodinâmico. Com o aumento do pH, pela adição de uma base durante o processo de manipulação, os grupos ácidos carboxílicos passam a exibir uma carga negativa, sendo portanto aniônicos, interagindo fortemente com solventes polares como a água (Gandolf, Galleguillos, 2014; Lubrizol Advanced Materials, 2011). Além disso, os grupos carboxílicos vizinhos da mesma molécula se repelem (repulsão eletrostática), fazendo a molécula desenovelar, aumentando o seu volume hidrodinâmico, imobilizando o solvente e conferindo a consistência de gel pelo aumento da viscosidade, além de diminuição da turbidez (Figura 12) (Dumitriu, 2002; Gandolf, Galleguillos, 2014; Owh et al., 2016). Contudo, pelo fato de existirem várias ligações cruzadas entre partes da cadeia, a molécula permanece como uma partícula, e não resulta em cadeias estiradas como no caso dos espessantes tipo ASE e HASE, formando uma partícula esférica de microgel.

Figura 12 - Mecanismo de espessamento do carbômeros

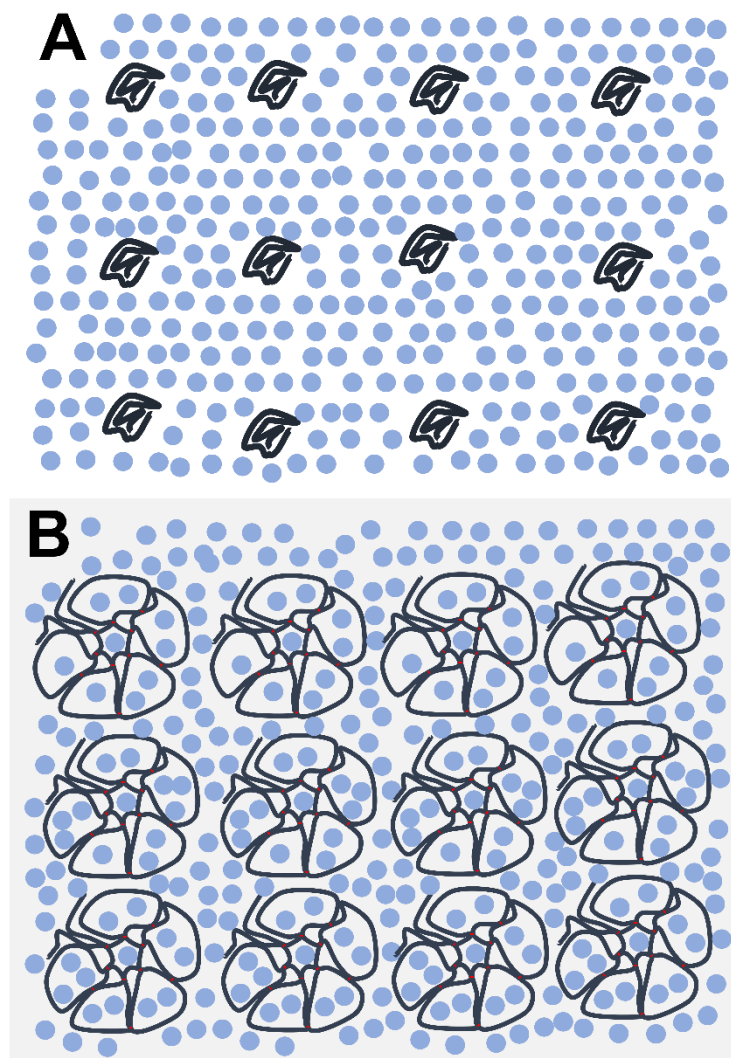


Legenda: A) Partícula de polímero seca, enovelada e sem carga elétrica; B) partícula de polímero hidratada e com leve expansão, mas ainda enovelada e sem carga elétrica; C) Após adição de uma base (NaOH) no meio, o polímero se ioniza e se desenovela, resultando em total expansão da partícula. O enovelamento da cadeia polimérica nesse esquema está sendo representado em 2 dimensões para facilitar a compreensão, embora na realidade ele seja tridimensional.

Fonte: Elaborada pelo autor.

As partículas de carbômero se expandem 10 vezes seu diâmetro inicial, que representa um aumento de 1000 vezes seu volume (Shafiei et al., 2018). Sendo assim, outro mecanismo que contribui com o aumento da viscosidade é a absorção de água pela partícula do polímero que se torna intumescida e macroscópica. As partículas expandidas se aproximam criando glóbulos esféricos, resultando assim numa estrutura hierarquizada (Figura 13) (Shafiei et al., 2018). De uma forma geral, quanto maior o grau de ligações cruzadas em uma molécula, maior sua capacidade de espessar (Gandolf, Galleguillos, 2014).

Figura 13 - Aumento da viscosidade com a utilização de polímero com ligações cruzadas formando uma partícula



Legenda: A) Polímero disperso na solução mas ainda enovelado (as esferas azuis representam as moléculas de água); B) Após a expansão do volume da partícula, o espaço é preenchido e ocorre a imobilização do solvente dentro e ao redor da partícula, resultando na consistência de gel.

Fonte: Elaborada pelo autor.

Dentre as marcas comerciais de carbômeros podem ser citados: Carbopol: 907, 910, 934, 934-P, 940, 941, 954, 980, 981, 2984, e 5984 (Lubrizol); Acritamer 934, 934-P, 940, e 941 (R. I. T. A.); Synthalen K, Synthalen M, Synthalen N (3-V).

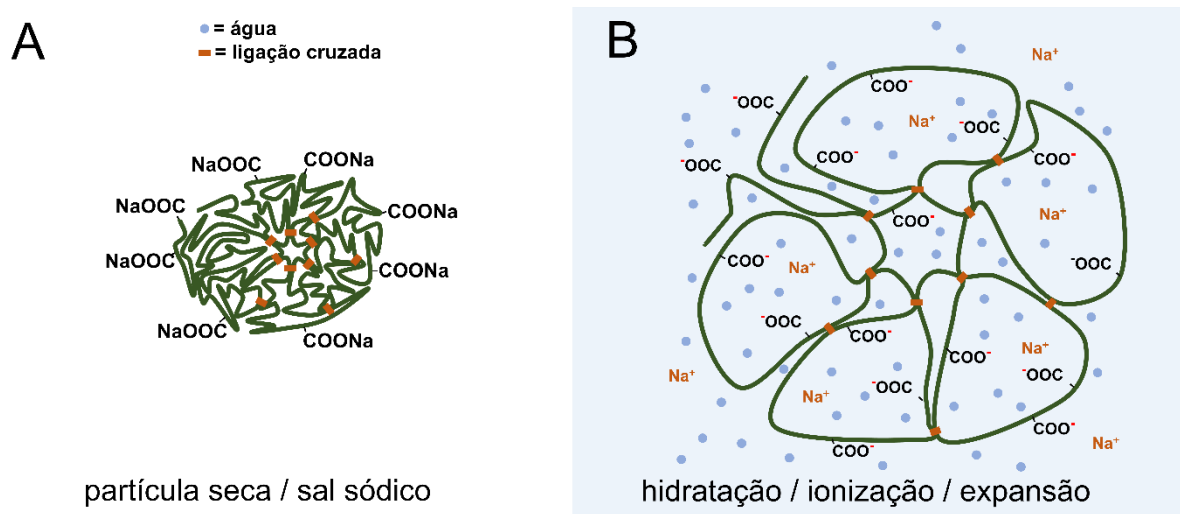
A natureza tridimensional desses polímeros confere algumas características únicas, como ser inerte biologicamente, o que não é encontrado em polímeros lineares similares. Os polímeros Carbopol são substâncias hidrófilas que não são solúveis em

água. Na verdade, os chamados polímeros solúveis em água expandem quando dispersos em água formando uma dispersão coloidal semelhante a uma mucilagem.

2.3.2.4 Poliacrilato de sódio

O poliacrilato de sódio (CAS 9003-04-7) é sal sódico de um homopolímero do ácido acrílico, contendo grupamentos carboxila ao longo da molécula. Ele consiste em um grupo de cadeias que estão paralelas umas às outras e ligadas regularmente através de agentes de ligação cruzada, formando uma rede. Na forma de pó seco, os íons sódio de carga positiva estão ligados aos grupamentos carboxila, anulando sua carga elétrica, formando uma estrutura compacta. Porém, ao se adicionar água, a água é puxada para o interior da molécula por osmose. Como a ligação dos íons sódio aos grupamentos carboxila é menos favorável ao polímero do que com a água, eles são liberados e os grupamentos carboxílicos passam a ter carga negativa. Os grupos vizinhos da mesma molécula e de moléculas vizinhas se repelem, fazendo ela se estender, aumentando o espaço entre as cadeias e seu volume hidrodinâmico (Gandolf, Galleguillos, 2014), imobilizando o solvente e conferindo a consistência de gel (Figura 14A). Quando dissolvido em água forma uma solução viscosa e transparente devido a interações iônicas entre as moléculas (Figura 14B). Uma grande vantagem do uso do poliacrilato de sódio é que nenhum passo de neutralização é necessário. É muito utilizado também para confecções de fraldas absorventes por sua grande capacidade de absorver água (100 a 1000 vezes sua massa), e como espessantes em formulações aquosas, como géis de cabelo, além de ser empregado como aditivos em alimentos incluindo pães, sucos e sorvete.

Figura 14 - Mecanismo de espessamento do poliacrilato de sódio



Legenda: A) Estrutura densa da rede polimérica seca na forma de sal sódico, com múltiplas ligações cruzadas, formando uma partícula; B) A água é atraída para dentro da rede polimérica, levando à sua hidratação e inchaço, aumentando o volume de cada partícula. A água promove a ionização dos radicais carboxila, criando uma carga negativa que gera repulsão e aumenta o espaço entre as cadeias. O enovelamento da cadeia polimérica nesse esquema está sendo representado em 2 dimensões para facilitar a compreensão, embora na realidade ele seja tridimensional.

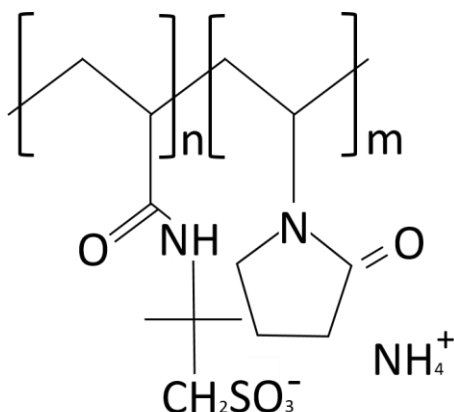
Fonte: Elaborada pelo autor.

2.3.3 Polímeros do ácido sulfônico modificado

São espessantes poliméricos baseados na química do ácido sulfônico. A estrutura química sempre possui o monômero acrilamido-2,2-dimetil propano ácido sulfônico (Figura 15), geralmente denominado monômero AMPS®. Diferentes co-monômeros são combinados a ele para proporcionar uma grande gama de espessantes com diferentes atributos. Todos eles possuem ligações cruzadas, que dá em parte sua habilidade espessante. Uma marca comercial de polímero AMPS mais comumente utilizado é o Aristoflex AVC (Clariant, Muttentz, Suíça), que possui como co-monômero a vinilpirrolidona (VP), que contribui com a formação de ligações cruzadas. Sua molécula completa é denominada Acrilodimetiltaurato de amônia/copolímero VP. O Aristoflex AVC é comercializado na forma de pó, com partículas de aproximadamente 50nm de diâmetro. Ele é um sal de amônia desse polímero, não tendo, portanto, carga elétrica efetiva quando na forma de pó seco.

Contudo, quando em contato com a água o radical $\text{CH}_2\text{SO}_3\text{NH}_4$ se ioniza, liberando a amônia no ambiente e criando o ânion CH_2SO_3^- .

Figura 15 - Fórmula estrutural do acrilodimetilaurato de amônia (AADMT)/copolímero vinilpirrolidona (VP)



Fonte: Elaborada pelo autor.

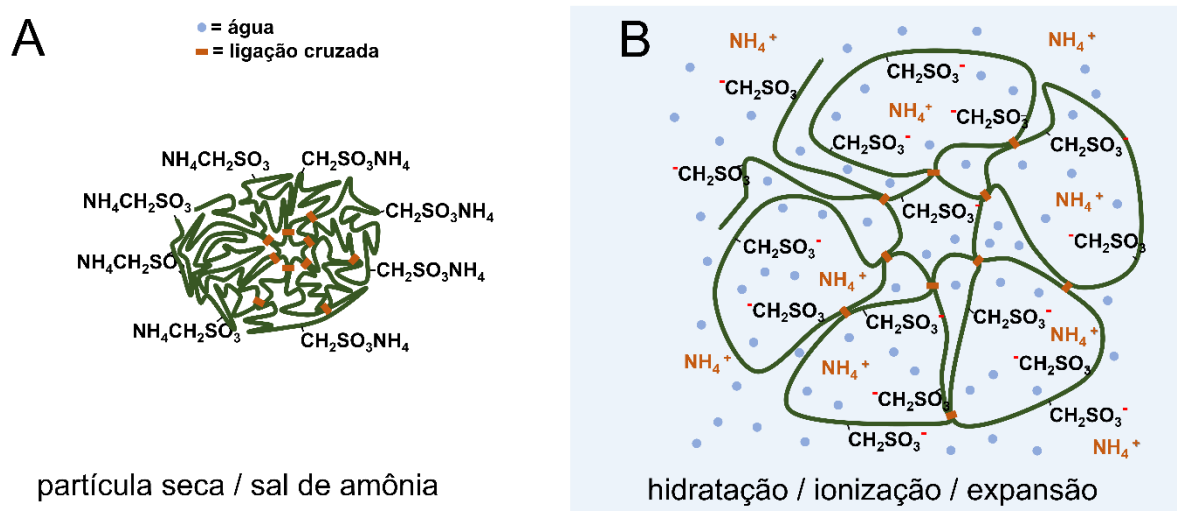
Os grupamentos do ácido sulfônico interagem fortemente com solventes polares como a água, que é atraída e penetra na rede polimérica e leva à ionização dos grupamentos ácidos. Os grupos aniônicos vizinhos da mesma molécula se repelem (repulsão eletrostática), fazendo a molécula se expandir, aumentando o seu volume hidrodinâmico, imobilizando o solvente e resultando em aumento da viscosidade. A carga elétrica negativa da partícula também gera repulsão entre as partículas do polímero dispersas no solvente, o que as distanciam ainda mais e contribui para o aumento da viscosidade (Gandolf, Galleguillos, 2014).

O alto grau de ligações cruzadas na molécula do Aristoflex produz uma rede bastante elástica, capaz de grande expansão. A estrutura do co-monômero afeta a força do polímero e sua interação com os solventes e também seu grau de expansão. Como todo espessante polimérico, quanto maior o peso molecular, maior é seu poder espessante em baixas concentrações de polímero (Gandolf, Galleguillos, 2014; Loeffler et al., 2002). O processo de aumento da viscosidade é portanto determinado pelo aumento do volume das partículas e pelo maior distanciamento entre elas (Figura

16) (Gandolf, Galleguillos, 2014; Savary et al., 2016).

O pH no entanto, é um fator que pode interferir na viscosidade, pois em pH abaixo de 4, o polímero apresenta instabilidade, podendo apresentar rompimento da rede polimérica (Loeffler et al., 2002).

Figura 16 - Mecanismo de espessamento do polímero do ácido sulfônico modificado



Legenda: A) Estrutura densa da rede polimérica seca, na forma de sal de amônia, com múltiplas ligações cruzadas, formando uma partícula; B) A água é atraída para dentro da rede polimérica, levando à sua hidratação e inchaço, aumentando o volume de cada partícula. A água promove a ionização dos radicais de ácido sulfônico, criando uma carga negativa, que gera repulsão e aumenta o espaço entre as cadeias. O enovelamento da cadeia polimérica nesse esquema está sendo representado em 2 dimensões para facilitar a compreensão, embora na realidade ele seja tridimensional.

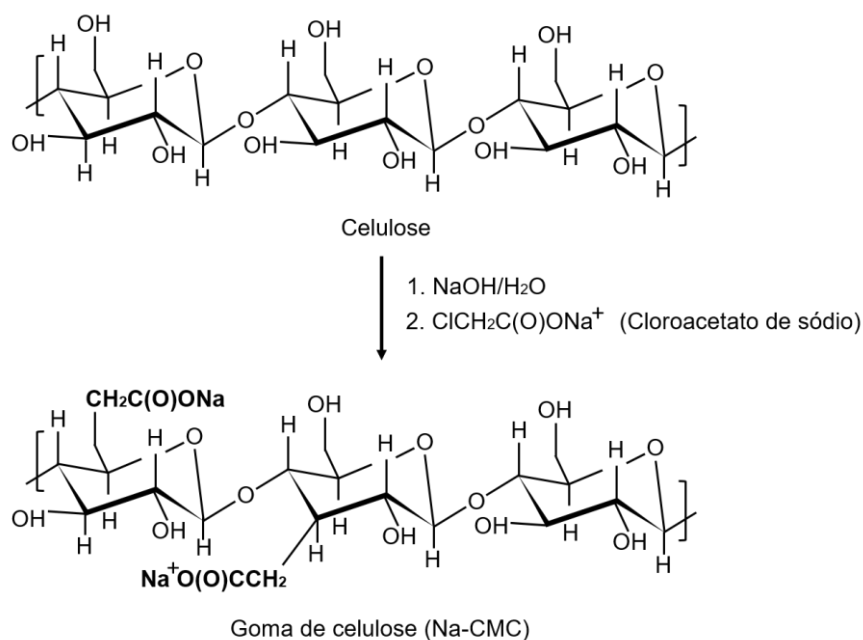
Fonte: Elaborada pelo autor.

Uma outra combinação do monômero AMPS se dá com o co-polímero metacrilato beheneth-25, com características hidrófobas, em substituição ao co-monômero vinilpirrolidona. A adição de grupamentos hidrófobos proporciona ao espessante uma afinidade por componentes hidrófobos na formulação, sendo comercializado com o nome Aristoflex HMB.

2.3.4 Polissacarídeo aniônico semissintético

A goma de celulose, também chamada Carboximetilcelulose sódica (CMC-Na) é um derivado químico semissintético da celulose, que é um polissacarídeo estrutural encontrado em todas as plantas. É obtida da madeira após a remoção de outros componentes, como a lignina e a hemicelulose. A celulose é composta por unidades repetidas de 200 ou mais monossacarídeos de glicose, sendo que a conexão entre elas leva a conformação helicoidal estendida (Goddard, Gruber, 1999). Devido à sua forte ligação intermolecular por pontes de hidrogênio, a celulose é altamente cristalina e ordenada, o que a torna hidrofóbica e insolúvel. Para modificar essa característica, é necessário quebrar as cadeias de celulose altamente ordenadas. Sendo assim, um tratamento com cloroacetato de sódio é realizado em ambiente alcalino, o qual reage com os grupamentos hidroxila da celulose que existem nas moléculas de glicose. Dessa forma um grande número de grupos carboximetileno ($-\text{CH}_2\text{COOH}$) polares se ligam a cada monossacarídeo de glicose, tornando-a um polieletrólito (Figura 17). Ela é utilizada na forma de um sal sódico, resultando na configuração química CH_2COONa . O termo grau de substituição descreve o número médio de grupos carboximetileno ligados a cada monossacarídeo de glicose. Isso a torna fortemente aniônica, com acidez similar ao ácido acético. Uma variedade de tipos de CMC pode ser produzida, com graus diferentes de substituição e tamanhos de partícula, para indicações diferentes, modificando sua solubilidade e poder de espessamento das formulações. Quanto maior o peso molecular, maior seu poder espessante. Por seu caráter iônico, a CMC-Na é sensível a variações no pH. Em um pH acima de 4,5, a maioria dos grupamentos acídicos estarão desprotonados e estarão na forma de sal, fazendo com que ela seja solúvel em água. Em pH abaixo de 4,5, os grupos acídicos se tornam protonados (ligados a um átomo de hidrogênio), tornando a CMC insolúvel em água (Allgen, Rosswall, 1954; Goddard, Gruber, 1999; Owh et al., 2016).

Figura 17 - Formação da molécula de CMC-Na a partir da celulose

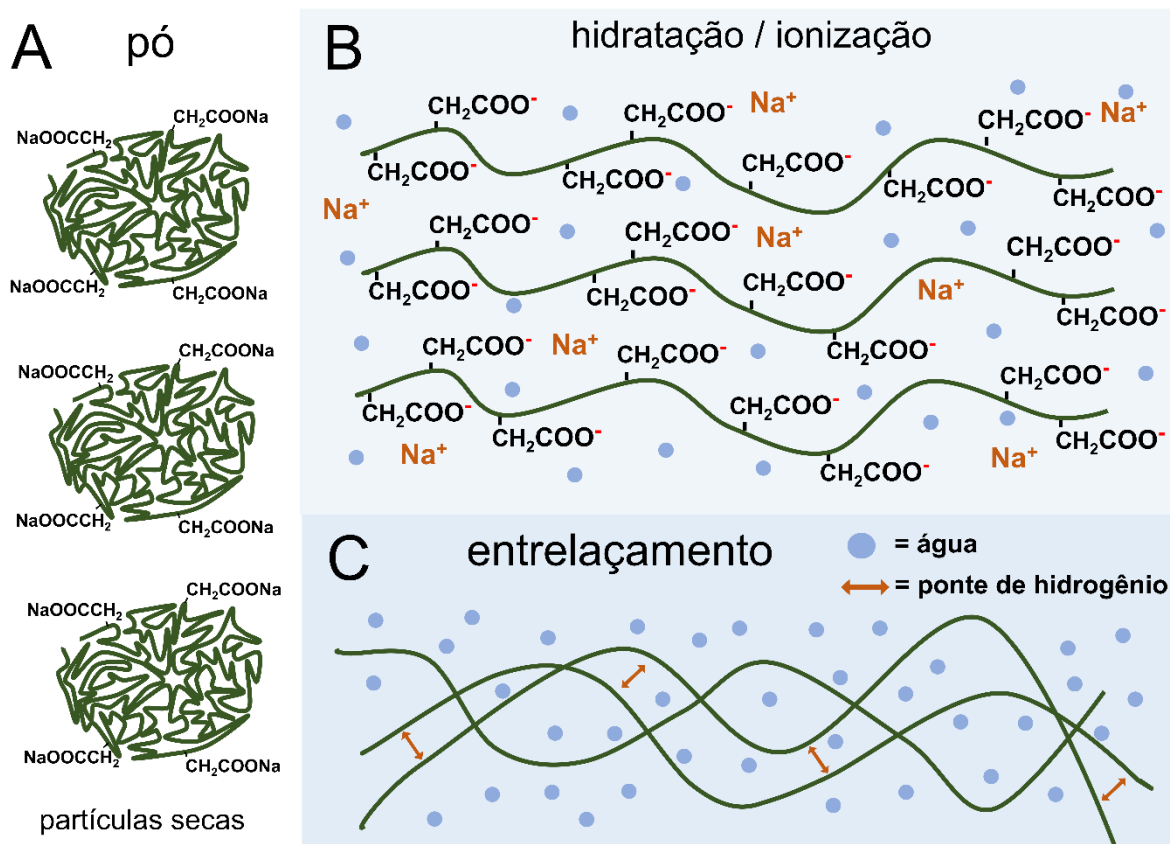


Fonte: Elaborada pelo autor.

A CMC-Na é comercializada na forma de pó, com partículas de tamanho médio de 5 μm . Nesse estado, as cadeias estão enoveladas na forma de partículas secas e os íons sódio, positivamente carregados, estão ligados aos grupamentos carboximetileno de carga negativa, formando um sal sem carga elétrica efetiva. Quando adicionada à água, a presença dos íons sódio, no interior da partícula, cria uma pressão osmótica que atrai a água para o seu interior (efeito tipo Donnan). Os átomos de sódio se ionizam e são liberados na solução, evidenciando a carga negativa dos grupamentos carboximetileno. A força de repulsão eletrostática estabelecida entre as cargas de mesmo sinal, força a cadeia polimérica a um estado mais alongado, fazendo com que ela se expanda (Ding et al., 2020; Sannino et al., 2009), aumentando o volume hidrodinâmico.

O mecanismo de espessamento do CMC se baseia no entrelaçamento de suas cadeias moleculares de alto peso molecular (Bieleman, 2002; Goddard, Gruber, 1999; Liu et al., 2018; Owh et al., 2016), as quais imobilizam o solvente e conferem a consistência de gel (Figura 18). A CMC-Na é compatível com surfactantes aniônicos, mas formam complexos iônicos fortes com surfactantes catiônicos.

Figura 18 - Mecanismo de espessamento do CMC



Legenda: A) Partículas de sal sódico de CMC secas e enoveladas; B) Após a mistura com água, ela hidrata o polímero e ioniza os grupamentos ácidos, causando forças de repulsão e o estiramento da cadeia; C) As cadeias se entrelaçam e formam-se pontes de hidrogênio em algumas áreas.

Fonte: Elaborada pelo autor.

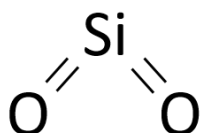
Como a maioria dos polissacarídeos aniônicos, a CMC pode se ligar fortemente a certos íons multivalentes como o Ca^{2+} eventualmente adicionados à formulação, levando à geleificação e depois à precipitação, ainda que em baixas concentrações. A compatibilidade da CMC com os cátions depende da habilidade do cátion formar um sal solúvel de CMC. De forma geral, os cátions monovalentes formam sais solúveis de CMC, os divalentes são intermediários e os trivalentes causam a precipitação de sais insolúveis (Goddard, Gruber, 1999; Owh et al., 2016). É comum adicionar sequestrantes como o EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético) a algumas formulações, para tentar mitigar o impacto desses cátions (Goddard, Gruber, 1999).

2.3.5 Dióxido de silício coloidal

O silício encontra-se comumente associado ao oxigênio (O₂) e está presente em organismos vivos como em algas, plânctons e bambu. Muitas vezes a sílica também é encontrada dissolvida em água e outras bebidas, sendo naturalmente parte da dieta dos seres humanos. Na natureza, a sílica pode ser encontrada nas formas cristalina e amorfa. Além das formas naturais, existe a sílica sintetizada artificialmente, podendo possuir diversas formas, propriedades e finalidades.

As partículas de sílica sintéticas podem ser fabricadas por dois métodos. A sílica coloidal é preparada pela condensação da sílica a partir de sua fase em vapor, enquanto a sílica gel (ou sílica precipitada CAS 112926-00-8) é preparada pela hidrólise de ortosilicatos orgânicos e inorgânicos. Ambas as formas podem ser consideradas polímeros de condensação do ácido silícico. O dióxido de silício coloidal (SiO₂, CAS 7631-86-9) é uma sílica submicroscópica fabricada em alta temperatura, numa hidrólise da fase de vapor do tetracloroeto de silício em um chama de oxigênio (Figura 19). Ela é comumente chamada de sílica pirogênica devido ao processo de manufatura. Tem aspecto de um pó branco leve de partículas muito finas de tamanho bastante uniforme, na faixa de 5-50nm. É insolúvel em água ou ácido. Estão disponíveis em vários graus, diferindo em variáveis como o tamanho da partícula, grau de hidratação, tipo de superfície (silanol ou siloxano), porosidade e dureza (Troy, 2012).

Figura 19 - Fórmula estrutural da sílica

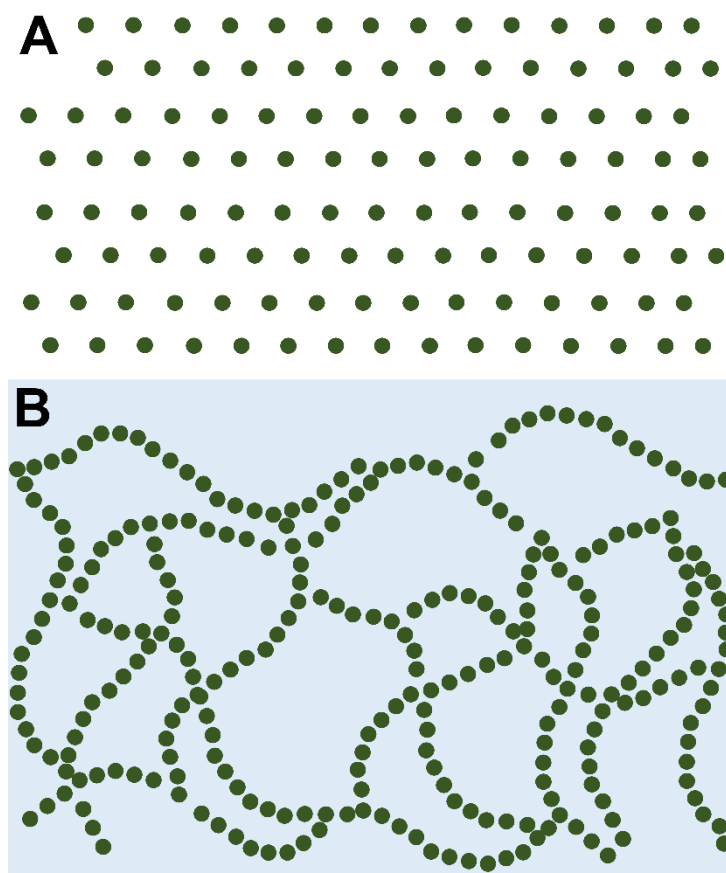


Fonte: Elaborada pelo autor.

A característica química superficial dessas partículas é de extrema importância para suas interações com o meio. A superfície da sílica coloidal pode conter grupos siloxano (Si-OSi) e silanol (Si-OH), que são respectivamente hidrófilos e hidrófobos. Sendo assim, os fabricantes podem controlar essas características dependendo da aplicação pretendida (Evonik, 2015).

Quando dispersos em líquido, elas tendem a se aderir uma a outra através de pontes de hidrogênio entre esses grupos de superfície, formando agregados semelhantes a correntes (Figura 20). Isso cria uma rede tridimensional frouxa, que imobiliza o solvente e aumenta a viscosidade, mesmo em níveis muito baixos, sendo formado um gel físico. As estruturas unidas por pontes de hidrogênio são desfeitas caso haja a mistura, mas são reconstruídas se em repouso, conferindo uma natureza tixotrópica aos líquidos espessados (Troy, 2012). Pode ser usado para preparar géis transparentes quando os demais ingredientes da formulação tem um índice de refração similar. A viscosidade é altamente dependente da temperatura, assim como mudanças no pH também afetam a viscosidade, sendo mais efetivo ao redor de 7,5 (Troy, 2012). Um gel de sílica não apresenta atividade iônica.

Figura 20 - Mecanismo de espessamento da sílica coloidal hidrófila



Legenda: A) Partículas dispersas no solvente; B) A atração entre as partículas resulta na formação de aglomerados semelhante a correntes, que imobilizam o solvente e conferem a consistência de gel.
Fonte: Elaborada pelo autor.

O Aerosil 200 (Evonik, Essen, Alemanha) é uma das marcas comerciais mais utilizadas de sílica hidrófila. Suas esferas primárias têm um diâmetro médio de 12nm. Em níveis de 8-10% espessa líquidos de baixa polaridade, tais como óleos vegetais e minerais. Líquidos com pontes de hidrogênio como álcool e água solvatam as esferas de sílica, portanto reduzindo as pontes de hidrogênio entre as partículas. Sendo assim, maiores níveis de sílica, de 12-18% ou mais, são necessários para criar géis com esses solventes. As partículas esféricas de dióxido de silício coloidal são sólidas e não porosas, tendo uma densidade de $2,13\text{g/cm}^3$. Contudo, a densidade do pó é somente $0,05\text{ g/cm}^3$ em virtude do enorme espaço entre partículas, conferindo essa característica porosa ao pó, permitindo que ele seja empregado para absorção de líquidos (Troy, 2012).

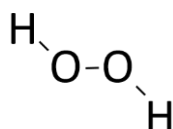
Todos os silicatos são quimicamente inertes, e as propriedades que distinguem seu uso são estruturais ou relacionadas a fenômenos de superfície. A área de superfície das partículas tem relação com seu diâmetro. Por exemplo, partículas de 50nm correspondem a uma área de superfície de 50m²/g. Partículas esféricas menores tem uma maior área de superfície específica, como as partículas com 5nm, que apresentam uma área de superfície de 380m²/g (Troy, 2012).

2.4 Interações gel e substrato

Conforme a revisão, realizada por Kwon e Wertz (2015), sobre o mecanismo de clareamento dental, este processo ainda não é completamente compreendido. A interação, difusão e mudanças na superfície do dente precisam ser mais estudadas e esclarecidas (Kwon, Wertz, 2015).

O peróxido de hidrogênio é o principal agente clareador utilizado na odontologia. Ele é uma molécula simples, sendo composta por dois grupos hidroxilas unidos por ligações covalentes, através dos átomos de oxigênio (Figura 21). O peróxido é instável e se decompõe facilmente em água e oxigênio, sendo também um agente corrosivo e oxidante (Giguere, 1950; The United States Pharmacopeial USP 30-NF 25, 2007).

Figura 21 - Fórmula estrutural do peróxido de hidrogênio



Fonte: Elaborada pelo autor.

Apesar da eficácia comprovada dos tratamentos clareadores dentais, diversos estudos relatam a ocorrência de efeitos indesejados advindos desses produtos, nas

suas diversas concentrações e técnicas de aplicação. Entre eles, o mais comum é a sensibilidade dental (Haywood, 2000; Jorgensen, Carroll, 2002; Nathanson, 1997), a qual tem seu potencial aumentado quanto maior a concentração de peróxido empregada (Barghi, 1998; Bowles, Ugwuneri, 1987). Além disso, alterações da micro morfologia (Fu et al., 2007; Markovic et al., 2007), diminuição da microdureza (Basting et al., 2005; Zantner et al., 2007), redução da resistência à tração do esmalte (Cavalli et al., 2004; da Silva et al., 2005) e aumento da taxa de desgaste (Suliman et al., 2004), também foram associadas ao procedimento e à presença do peróxido.

A apresentação do agente clareador na forma de gel, permite uma aplicação mais segura com controle da região sobre a qual ele é utilizado. Para isso, o clareador é composto, além da solução de peróxido de hidrogênio, por agentes espessantes que possibilitam a consistência ideal do produto (Basting et al., 2005; Soldani et al., 2010). A utilização do gel clareador leva a obtenção do resultado desejado, mas também a alguns efeitos deletérios. O efeito clareador em si é atribuído ao peróxido de hidrogênio, porém não se sabe se os efeitos deletérios são provenientes também do peróxido ou de outros componentes da composição. Sendo assim, é necessário aprimorar o conhecimento das reações geradas por cada composto presente neste sistema (Rodrigues et al., 2007).

Embora o efeito desmineralizante dos géis clareadores seja principalmente relacionado ao peróxido, por seu efeito oxidativo, ou ao baixo pH das formulações, estudos *in vitro* e *in situ* mostraram que géis contendo certos espessantes podem promover efeitos desmineralizantes no esmalte, mesmo na ausência de peróxido e em pH neutro (Basting et al., 2003; Rodrigues et al., 2007; Soldani et al., 2010). Estes efeitos têm sido atribuídos à alta capacidade desses polímeros se ligarem ao cálcio, o que pode inibir o crescimento de cristais durante a troca de íons que ocorre entre a superfície do esmalte e o gel clareador (van der Reijden et al., 1997).

Uma das maneiras de avaliar o aumento ou redução da mineralização, é por meio da alteração da microdureza, sendo essa uma evidência indireta de ganho ou perda mineral. Um estudo avaliou a microdureza do esmalte após clareamento caseiro e de consultório, e constatou que houve uma redução em ambos os casos, sendo a redução da microdureza intensificada de acordo com o aumento do tempo de aplicação do clareador (Lewinstein et al., 2004). Quando foi avaliada a dissolução do cálcio na utilização de peróxido de hidrogênio em diferentes concentrações (10, 20

e 30%), foi observada uma correspondência entre o aumento da concentração de peróxido e a dissolução de cálcio (Kawamoto, Tsujimoto, 2004). Um estudo observou, além do processo de desmineralização pela redução da microdureza, a presença de cálcio e fósforo no gel após a realização do procedimento clareador, demonstrando a perda de minerais (Potočník et al., 2000). Já em outro momento, foi estabelecida uma relação entre a desmineralização e a presença de íons de cálcio e fósforo no interior do gel clareador, com a redução da microdureza do esmalte (Soldani et al., 2010).

O efeito clareador é resultado da oxidação da matriz orgânica do esmalte e especialmente da dentina, além do aumento da opacidade do esmalte pela presença de oxigênio, não estando portanto relacionado as alterações do conteúdo inorgânico do esmalte (Eimar et al., 2012; Kawamoto, Tsujimoto, 2004). Levando isso em consideração, busca-se minimizar o efeito deletério desmineralizante resultante do protocolo clareador. A utilização de fluoretação concomitante ao clareamento, resulta na formação de fluoreto de cálcio, o que poderia tornar o esmalte menos susceptível a desmineralização (Salomão et al., 2014). Além disso, alterações na composição do gel como a adição de cálcio e fosfato, levariam a redução da desmineralização pela saturação desses íons no gel. Existem muitas diferenças em relação aos protocolos e produtos utilizados nos diferentes estudos. Inicialmente a adição desses minerais não foi capaz de minimizar a desmineralização (Costa, Mazur, 2007; Magalhães et al., 2012), possivelmente devido a uma adição de cálcio e fosfato insuficiente para a saturação no gel (Borges et al., 2016; Magalhães et al., 2012; Torres et al., 2019). Uma possível saturação e redução da desmineralização foi observada quando 2% de cálcio foi adicionado a um gel de peróxido de hidrogênio a 35%, o que preveniu a diminuição da microdureza sem reduzir o efeito clareador (Alexandrino et al., 2019). Importante ressaltar que, quando as concentrações de cálcio e fósforo do esmalte foram analisadas em estudo *in vivo*, os resultados foram mais positivos onde microbiópsias do esmalte antes, durante e depois do clareamento não apresentaram diferenças entre as concentrações (do Amaral et al., 2012).

Outro fator da composição dos géis, que pode contribuir com o aumento da desmineralização, é o tipo de espessante utilizado na fabricação dos géis clareadores. Grande parte dos estudos que avaliou essa interferência, estudou o efeito do Carbopol, uma vez que ele é o espessante mais utilizado pelas marcas comerciais (do Carmo Públio et al., 2019; Gouveia et al., 2016; Silva et al., 2018; Soldani et al., 2010).

Apesar do Carbopol ser um polímero aniônico, com alta capacidade de interação com cálcio, um estudo mostrou que as alterações na microdureza do esmalte não foram significativas quando este foi utilizado como espessante sem adição de peróxido (Rodrigues et al., 2007). Porém, em outros dois estudos, quando também foram utilizados géis sem peróxido de hidrogênio, apenas com Carbopol, uma diminuição da microdureza foi observada (Basting et al., 2005; Rodrigues et al., 2005).

Além do Carbopol (um espessante iônico), um segundo espessante, o Poloxamer (não iônico), foi analisado em estudo *in situ*, sem a presença de peróxido, e também apresentou redução da microdureza do esmalte (Soldani et al., 2010). Já para o Natrosol, também um espessante não iônico, os resultados foram positivos, uma vez que nesse estudo não foram observadas alterações na microdureza do esmalte após o clareamento (Silva et al., 2018). Em estudo clínico, quando o peróxido de carbamida foi associado ao Natrosol, também foram observados resultados satisfatórios quanto ao efeito clareador (do Carmo Públio et al., 2019). A interferência do gel com os mesmos espessantes, com e sem peróxido de carbamida, sobre a microdureza de resinas compostas também foi estudada. Foi observado que os espessantes sozinhos não são capazes de modificar as propriedades de resinas, mas em conjunto com peróxido sim, possivelmente pelo aumento da degradação da matriz orgânica (Gouveia et al., 2016). Em outro momento foi observado que a Carboximetilcelulose adicionada às bebidas com potencial desmineralizador resultou na redução da dissolução de hidroxiapatita de 16%. Isso poderia ser justificado pela sua característica aniônica com afinidade pelo cálcio, supostamente formando uma camada de CMC sobre o esmalte, reduzindo a permeabilidade para íons H^+ , cálcio e fosfato e diminuindo a desmineralização (Barbour et al., 2005). Todos esses resultados evidenciam a necessidade de mais estudos com diferentes espessantes.

Outro fator de estudo para géis clareadores é a viscosidade. Foi constatado que géis clareadores deveriam ter uma determinada viscosidade para que o escoamento do mesmo fosse reduzido (Wille et al., 2000), facilitando a aplicação, tornando-a mais segura e dificultando a ingestão acidental do produto durante o procedimento. No entanto, é possível que a viscosidade apresente alguma interferência na penetração de substâncias para a estrutura dental. Um estudo que analisou diversos produtos dessensibilizantes, com diferentes composições e viscosidades, observou uma dependência entre o grau de penetração pulpar (nitrito

de potássio) e a viscosidade, sendo que quanto maior a viscosidade menor foi a penetração (Kwon et al., 2016). Em outro estudo do mesmo autor, foram avaliadas três viscosidades diferentes de géis clareadores contendo peróxido e sua influência na penetração de peróxido e o efeito clareador. Foi observado que a viscosidade não interferiu na efetividade clareadora, porém, quanto menor a viscosidade maior foi a penetração de peróxido (Kwon et al., 2018). Sendo assim, podemos supor que a viscosidade e as características que ela modifica sobre a difusão de substâncias tenha que ser mais profundamente estudada. O mecanismo de aumento da viscosidade pode influenciar a intensidade que ocorre a difusão de substâncias do gel para a estrutura dental e vice-versa, o que poderia modificar o efeito desmineralizante de acordo com uma maior ou menor viscosidade. Com o conhecimento da interação que os espessantes apresentam com a estrutura dental, se faz necessário determinar quais espessantes apresentariam menor efeito deletério, assim como a quantidade a ser adicionada e a viscosidade resultante ideal. Ainda não existem informações científicas específicas que demonstrem o tipo de espessante e a viscosidade mais seguros para essa aplicação em procedimentos clareadores.

O pH do gel clareador certamente também é um fator relevante que deve ser estudado, uma vez que parece estar diretamente ligado ao potencial desmineralizante do gel. Uma otimização do processo deve ser buscada, já que em ambiente alcalino ocorre uma maior decomposição do peróxido, podendo interferir na estabilidade do produto e no clareamento em si (Nicoll, Smith, 1955). Foi observado em estudo *in vitro* que uma solução de peróxido de hidrogênio em pH alcalino apresentou um efeito clareador mais intenso que em pH ácido (Frysh et al., 1995). Além disso, posteriormente foi observado que soluções de peróxido de hidrogênio com pH mais alcalino resultaram em efeito clareador similar aos géis de pH mais ácido, porém com redução dos efeitos deletérios, como de propriedades mecânicas e de morfologia da superfície (Sun et al., 2011; Xu et al., 2011).

Outros estudos, *in vitro* e *in situ*, observaram que géis com pH neutro e ácido apresentam a mesma eficiência clareadora (Sa et al., 2012), ou seja, além da redução de danos sobre a superfície dos dentes, foi concluído que a neutralidade do pH não altera a difusão do peróxido, sendo mantida a eficiência clareadora (Pignoly et al., 2012). Entretanto, em outro momento, foi avaliada a influência do pH na eficiência do peróxido de hidrogênio, sendo constatado uma maior efetividade a partir de pH 6 e

atingindo o efeito máximo em pH 9 (Torres et al., 2014). Outro fator observado foi que apesar de um pH inicial alcalino, durante o clareamento pode ocorrer uma redução desse pH, tornando o gel mais ácido ao final do procedimento do que ao início do mesmo (Trentino et al., 2015).

Em outro estudo foi constatado que mesmo géis com pH neutro poderiam reduzir a microdureza da superfície, sendo essa desmineralização decorrente de outros fatores (Araujo et al., 2013). Sobre a hipótese de alguma interferência do pH na sensibilidade dental, um estudo concluiu que o gel clareador neutro diminui o risco e a intensidade de sensibilidade dental, mas, ainda assim apresenta eficiência clareadora (Loguercio et al., 2017). Concordando com esse resultado, posteriormente foi demonstrado uma menor difusão de peróxido até a câmara pulpar quando comparada a utilização de gel clareador neutro em relação a gel ácido (Acuña et al., 2019; Balladares et al., 2019). Quando visto que, mesmo géis com pH neutro poderiam causar efeito desmineralizante, géis com mesmo pH foram comparados, porém, estes contendo diferentes modificadores de pH. Foi observado que o efeito clareador pode ser distinto devido aos diferentes modificadores (Ito et al., 2019), concluindo-se que determinados íons, fatores e composição podem afetar o clareamento e seus efeitos indesejados, como a desmineralização.

O peróxido de hidrogênio é consumido de duas formas, sendo a primeira por decomposição em água e oxigênio molecular, que não é útil ao processo de clareamento (Young et al., 2012) e a segunda pela interação com substrato, formando espécies reativas de oxigênio que modificam os cromóforos (Yang, 1998) e resultam no clareamento dental (Joiner, 2006). Alguns fatores interferem na intensidade de decomposição, como: pH, temperatura, concentração e presença de metais e outras impurezas (Dannacher, 2006; Torres, 2013; Yang, 1998). Apesar de altamente reativo, em pH abaixo de 4, as moléculas de peróxido de hidrogênio se encontram em equilíbrio com prótons (H^+) e íons peridroxil (HO_2^-) (Young et al., 2012). Com a elevação do pH há uma maior interação de íons hidroxila (OH^-) com peróxido, resultando no aumento da liberação de radicais livres como peridroxila ($HO_2^\bullet$), que interage formando ainda mais radicais livres $HO_2^\bullet$ e $HO^\bullet$, íon OH^- e H_2O (Dannacher, 2006; Torres, 2013).

Processo de clareamento é uma mistura complexa de processos físicos (penetração e interação com o substrato) e químicos (modificação das moléculas)

(Young et al., 2012). A intensidade do clareamento sofre influência da quantidade de radicais livres (Maezono et al., 2011; Sakai et al., 2007), os quais tem sua formação, dentre outros fatores já citados, dependente da interação do peróxido com o substrato dental e seu conteúdo orgânico (Eimar et al., 2012). É possível que a adição de alguns componentes seja capaz de aumentar ou diminuir a produção de radicais livres e dessa forma modificar a eficiência clareadora (Saita et al., 2012). Os radicais agem quebrando ligações, deixando elétrons despareados, gerando uma reação em cadeia e sub-reações (Young et al., 2012). Da mesma forma, a quebra de pontes de hidrogênio também pode levar à transferência de prótons às espécies reativas de oxigênio que irão atuar no rearranjo de ligações (Bach et al., 1996). Sendo assim, a intensidade do clareamento pode ser afetada pelo processo de decomposição do peróxido e sua consequente capacidade de modificação dos cromógenos (Bach et al., 1996).

3 PROPOSIÇÃO

3.1 Objetivo primário

O objetivo deste estudo foi compreender como a escolha do tipo de agente espessante e da viscosidade de um gel de peróxido de hidrogênio a 35%, pode influenciar as reações químicas que ocorrem dentro da camada de gel, assim como a forma como este interage com os dentes e produz os seus efeitos primários e secundários sobre a estrutura mineralizada.

3.2 Objetivos específicos

Avaliar os efeitos do tipo de agente espessante e da viscosidade dos géis clareadores sobre os seguintes fatores:

- Cor da estrutura dental;
- Decomposição do peróxido no gel;
- pH do gel clareador;
- Formação de radicais livres no gel.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Delineamento experimental

4.1.1 Unidades experimentais

- Espécimes obtidos a partir de dentes incisivos bovinos;
- Gel clareador nas diferentes composições.

4.1.2 Fatores em estudo

Grupos experimentais com cinco tipos de espessantes:

- Carbômero;
- Emulsão polimérica expansível por alcalinidade;
- Polímero do ácido sulfônico modificado;
- Polissacarídeo semissintético aniônico;
- Dióxido de silício coloidal

Viscosidade dos géis clareadores experimentais:

- Baixa viscosidade;
- Média viscosidade;
- Alta viscosidade.

4.1.3 Variáveis de resposta

- Modificação da cor dos espécimes;
- Percentual de redução da concentração de peróxido no gel clareador;
- Percentual de redução do pH do gel clareador;
- Concentração de radicais livres no gel clareador.

4.2 Divisão dos grupos experimentais

Foram preparados géis com base de peróxido de hidrogênio a 35% e pH 6.5, cada qual contendo um dos cinco diferentes agentes espessantes. Esses agentes determinam a primeira divisão de grupos:

- CAR - Carbômero – Carbopol 940;
- SA- Emulsão polimérica expansível por alcalinidade – Salcare SC-81,
- ARI - Polímero do ácido sulfônico modificado – Aristoflex AVC,
- CMC - Polissacarídeo semissintético aniônico – Carboximetilcelulose sódica,
- AER - Dióxido de silício coloidal – Aerosil 200.

Cada grupo foi dividido em três subgrupos, de acordo com a viscosidade final do gel clareador:

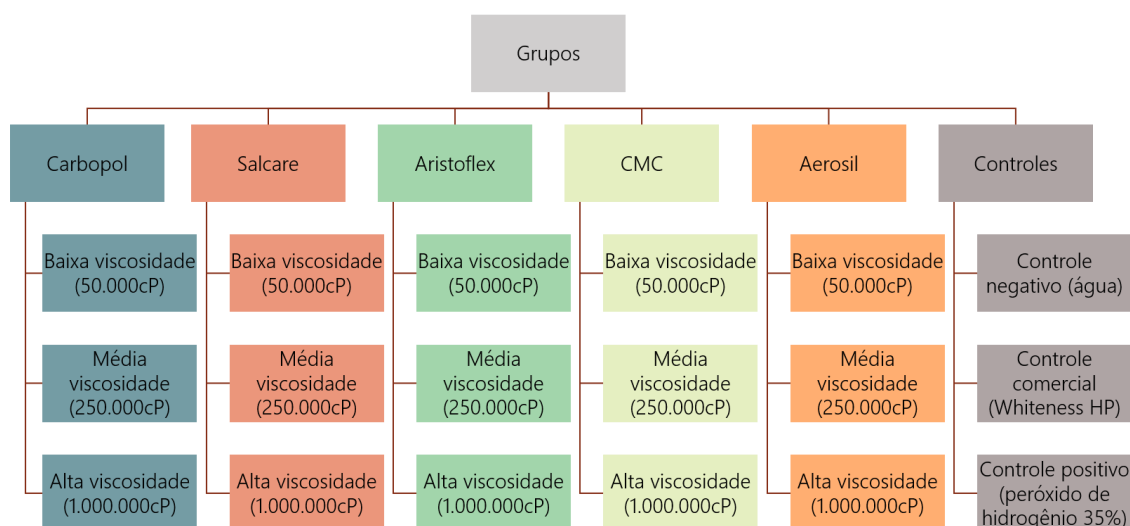
- B - baixa - 50.000 cP;
- M - média - 250.000 cP;
- A - alta – 1.000.000 cP

Três grupos controle foram preparados, sendo eles:

- CP – Controle Positivo - solução de peróxido sem adição de agente espessante, com viscosidade 1cP.
- CC – Controle Comercial – gel clareador Whiteness HP (FGM), disponível comercialmente e com efetividade conhecida, comprovada por diversos estudos clínicos (Bernardon et al., 2010; Gonçalves et al., 2017; Rahal et al., 2018, 2015), sendo a viscosidade deste gel aproximadamente 250.000 cP;
- CN – Controle negativo – nesse grupo os espécimes receberam a aplicação de água ultra pura, como um controle e validação das metodologias aplicadas.

Ao final, as seguintes combinações foram testadas (n=15):

Figura 22 - Divisão dos grupos/subgrupos experimentais e dos grupos controle



Fonte: Elaborada pelo autor.

4.3 Preparo dos géis clareadores

Os géis clareadores à base de peróxido de hidrogênio à 35% foram devidamente manipulados no laboratório LIPq (Laboratório Integrado de Pesquisa em Odontologia Restauradora – ICT / UNESP – São José dos Campos), em diferentes viscosidades, utilizando-se os variados agentes espessantes. Para o preparo dos mesmos, foram utilizados: uma solução de peróxido de hidrogênio 60% (Kolovec do Brasil, Diadema, SP, Brasil), água e os agentes espessantes descritos no Quadro 1. Quantidades padronizadas de peróxido de hidrogênio e água foram acrescentadas a cada formulação, para obtenção de uma concentração final de peróxido de 35% (p/p). A concentração de peróxido na solução original a 60%, assim como nos géis clareadores manipulados, foi verificada com titulação, empregando o permanganato de potássio.

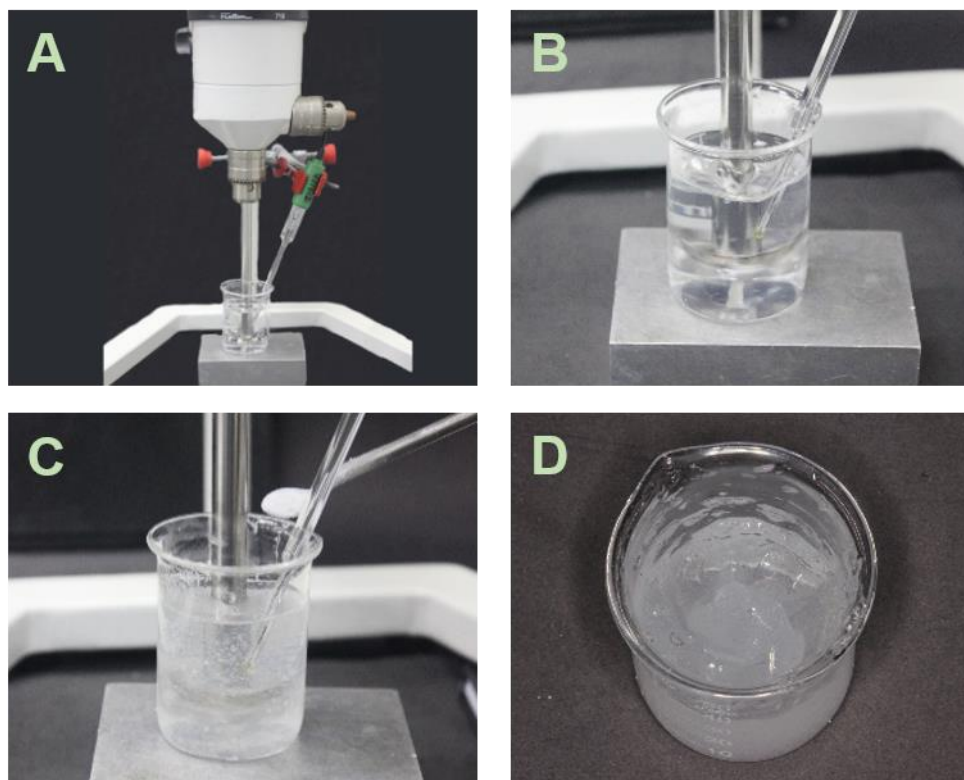
Quadro 1 - Especificações dos espessantes testados

Polímero	Categoria	Carga elétrica	CAS	Fabricante
Carbopol 980	Carbômero	Aniônico	9003-01-4	Lubrizol Corporation (Wickliffe, Ohio, EUA)
Aristoflex AVC	Polímero de do ácido sulfônico modificado	Aniônico	335383-60-3	Clariant Production (Muttenz, Arlesheim, Suíça)
Salcare 81	Emulsão polimérica expansível por alcalinidade	Aniônico	9033-79-8	BASF (Ludwigshafen am Rhein, Alemanha)
Carboximetilcelulose	Polissacarídeo semissintético	Aniônico	9004-32-4	Synth (Diadema, São Paulo, Brasil)
Aerosil 200	Coloide particulado - Sílica pirogênica	Não iônico	112 945-52-5	Evonik (Essen, Alemanha)

Os espessantes Aristoflex, Carboximetilcelulose e Aerosil formam um gel imediatamente após serem misturados com o peróxido de hidrogênio, independentemente do pH, enquanto o Carbopol e o Salcare permanecem como uma solução após a mistura. Somente quando o pH é elevado pela adição de um agente alcalino, um gel é formado. Por motivo de padronização, todos os géis foram ajustados para pH 6,5 pela adição de quantidade suficiente de uma solução de trietanolamina a 99%.

Quantidades predeterminadas de peróxido de hidrogênio 35%, espessante e trietanolamina foram misturadas por meio de uma hélice Cawles, específica para materiais viscosos, acoplada a uma máquina de agitação mecânica (Fisatom 713D, Fisatom, São Paulo, SP, Brasil) (Figura 23A). Em Becker de 50ml, foi adicionada a quantidade de peróxido de hidrogênio necessária para cada formulação. Os espessantes foram adicionados à solução de maneira lenta e gradual, de acordo com as quantidades predeterminadas, sob agitação em velocidade baixa, para completa dispersão das partículas (Figura 23B). A trietanolamina foi adicionada à dispersão por meio de uma seringa plástica com ponteira, também de maneira gradual. A quantidade necessária de trietanolamina foi controlada a partir da mensuração simultânea de pH, com o eletrodo inserido na dispersão sendo que naquele momento a velocidade da agitação foi aumentada (Figura 23C). Especificamente na fabricação dos géis de Carboximetilcelulose, o espessante foi primeiramente disperso em propileno glicol, com o intuito de facilitar a dissolução do espessante na solução de peróxido.

Figura 23 - Manipulação dos géis



Legenda: A) Equipamento de agitação mecânica; B) Adição de espessante ao peróxido; C) Eletrodo de pH posicionado junto ao Becker de manipulação; D) Gel formado.
Fonte: Elaborada pelo autor.

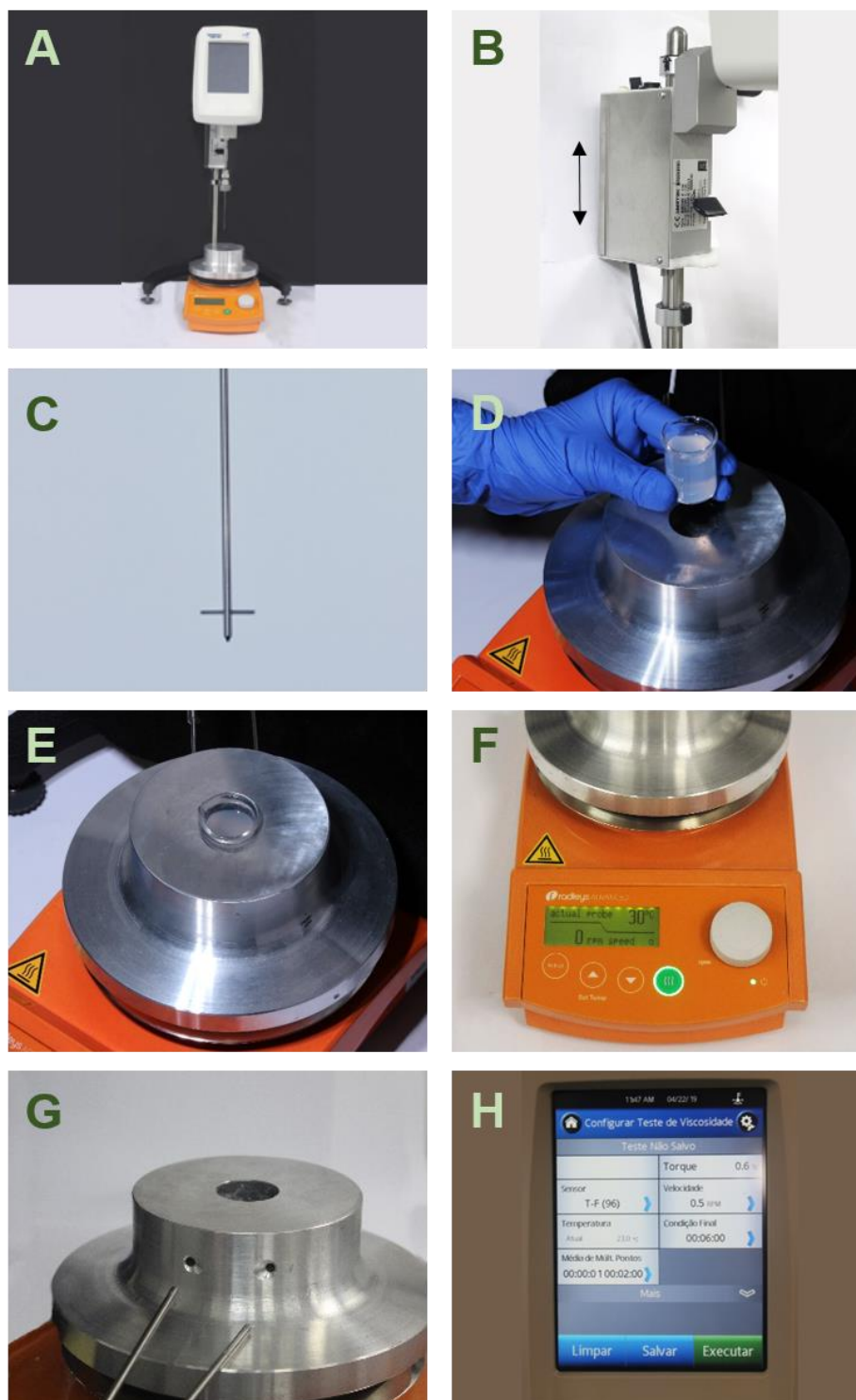
A viscosidade final de um gel depende principalmente da concentração do agente espessante adicionado (entre outros fatores). Dessa forma, formulações com quantidades gradualmente maiores, de cada espessante, foram preparadas em testes piloto, sendo a viscosidade determinada pelo método dinâmico, até atingir a formulação ideal. Géis com três níveis de viscosidades foram preparados para cada espessante, sendo eles 50.000 (Baixa), 250.000 (Média) e 1.000.000 cP (Alta) (Figura 23D).

Para aferição da viscosidade foi utilizado um viscosímetro Brookfield DV2T (Laboratórios de Engenharia Brookfield Inc., Middleborough, MA, EUA) (Figura 24A), com sistema Helipath (Helipath Stand, Laboratórios de Engenharia Brookfield Inc., Middleborough, MA, EUA) (Figura 24B) e haste em forma de “T” de número 96. (Figura 24C). Um Becker de 10ml contendo aproximadamente 10g de gel foi posicionado no centro de uma base de alumínio (Figuras 24D e 24E), acoplada à base estava uma

placa de aquecimento multiprocessada (Heat-On™ Block System, Radleys, Saffron Walden, Reino Unido) para controle da temperatura (30°C) (Figura 24F). A temperatura foi escolhida baseada em estudo prévio não publicado, que avaliou *in vivo* a temperatura do gel clareador sobre o dente durante o clareamento de consultório. A placa possui um sensor de temperatura que, estando conectado ao bloco de alumínio, permite uma interação de retorno com o equipamento, que promove um aquecimento suficiente para manutenção de uma temperatura constante no bloco e na amostra. O controle da temperatura garante um melhor controle para a mensuração da viscosidade. O viscosímetro também possui um sensor de temperatura que, acoplado ao bloco, permite um sistema integrado de controle da temperatura (Figura 24G).

Quanto ao funcionamento do aparelho, por meio do sistema Helipath, uma haste em forma de “T” gira dentro do gel em movimento helicoidal cíclico. Esse sistema desloca a haste 25mm no sentido vertical dentro do gel, mantendo uma distância de 5mm tanto da superfície como da base. O aparelho foi programado para realizar uma rotação na velocidade de 0,5 rpm. Essa rotação gera a força necessária para vencer a resistência inerente da viscosidade que o material em estudo oferece ao movimento rotacional. O aparelho é capaz de detectar o torque do motor para manter essa velocidade, convertendo então esses valores em unidades de mensuração da viscosidade (centipoise - cP). O equipamento foi programado para iniciar a leitura após 2 min de teste, quando ocorre uma maior estabilização do valor. A haste, após 4 min de leitura, completa 6 vezes o ciclo vertical do Helipath, sendo realizadas 240 leituras em intervalos de 1s. A viscosidade utilizada é a média destas leituras (Figura 24H).

Figura 24 - Mensuração da viscosidade do gel



Legenda: A) Viscosímetro rotacional acoplado a base de aquecimento; B) Helipath; C) Haste tipo T número 96; D) Posicionando amostra de gel na base; E) Gel posicionado em base de aquecimento; F) base de aquecimento; G) Local de inserção dos sensores de temperatura na base; H) Display do viscosímetro.

Fonte: Elaborada pelo autor.

4.4 Mensuração da cor

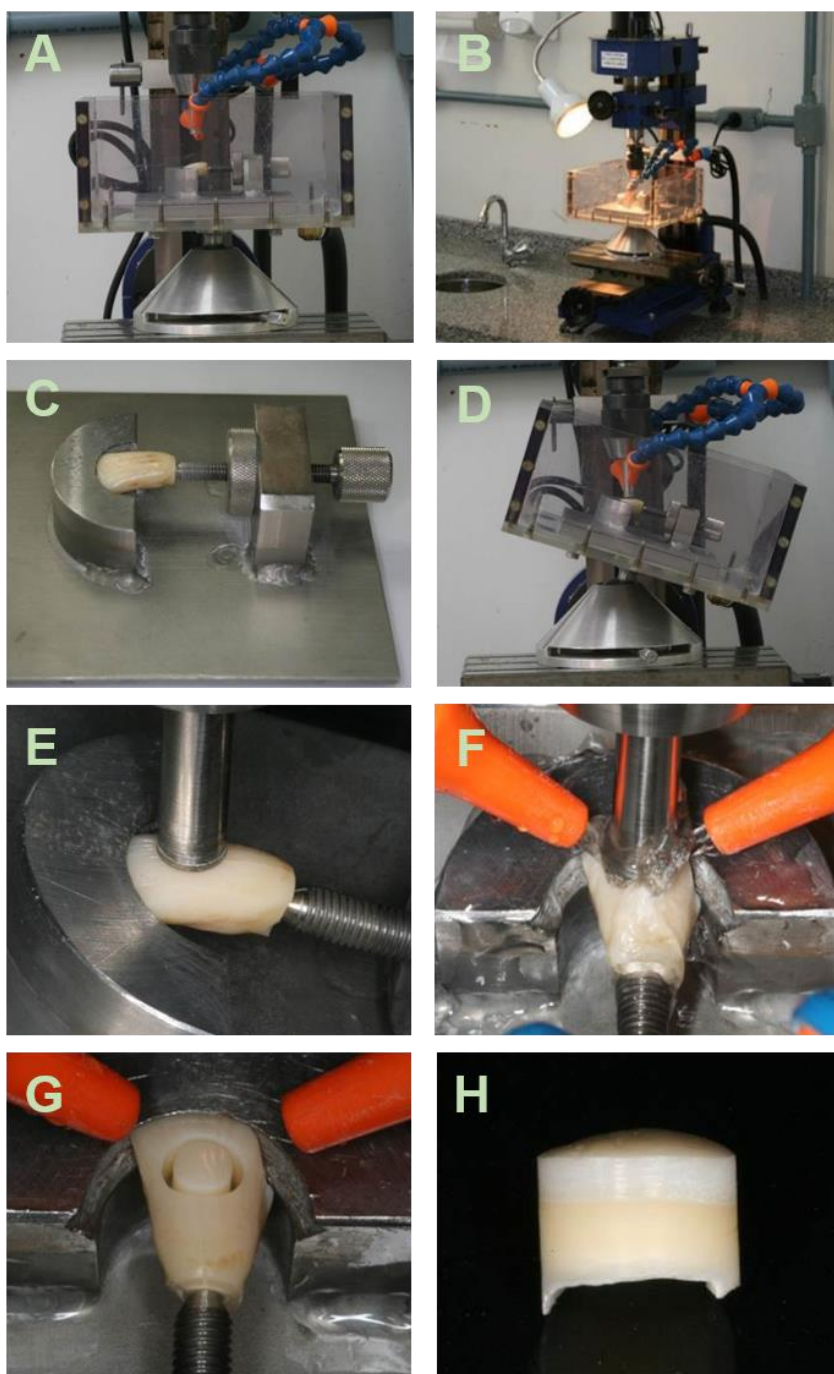
4.4.1 Preparo dos espécimes para mensuração da cor

Foram escolhidos duzentos e setenta incisivos bovinos (Schmalz et al., 2001) sem evidência de desgastes na borda incisal, pois estes poderiam apresentar esclerose tubular (Tagami et al., 1989). Após a seleção, os dentes foram limpos com lâminas de bisturi e armazenados em solução contendo 0,1% de timol a uma temperatura de 4°C (Schmalz et al., 2001). Espécimes cilíndricos com 6mm de diâmetro foram obtidos a partir da face vestibular de cada dente.

Foram realizados cortes perpendiculares ao longo eixo dos dentes, ao nível da junção amelo-cementária, utilizando um disco diamantado em torno de alta rotação (Nevoni, São Paulo, SP, Brasil), separando a coroa da raiz. Para obtenção de espécimes circulares de dimensões padronizadas, uma máquina para corte de espécimes circulares foi utilizada (Figuras 25A e 25B).

Os dentes foram estabilizados na morsa de fixação (Figura 25C), a qual foi posicionada dentro do recipiente de coleta de fluídos (Figura 25D). O recipiente de coleta é conectado à uma articulação esférica que permite o alinhamento da superfície plana, no centro da face vestibular, perpendicular ao longo eixo da ponta diamantada tipo trefina, com 6mm de diâmetro interno e margens recobertas com diamante aglutinado (Figura 25E). A ponta diamantada foi colocada em movimento e deslocada no sentido vertical, sob abundante irrigação (Figura 25F). Após o término do corte, foram removidos do remanescente dental fragmentos com diâmetro exato de 6mm, como se observa nas Figuras 25G e 25H.

Figura 25 - Corte dos espécimes



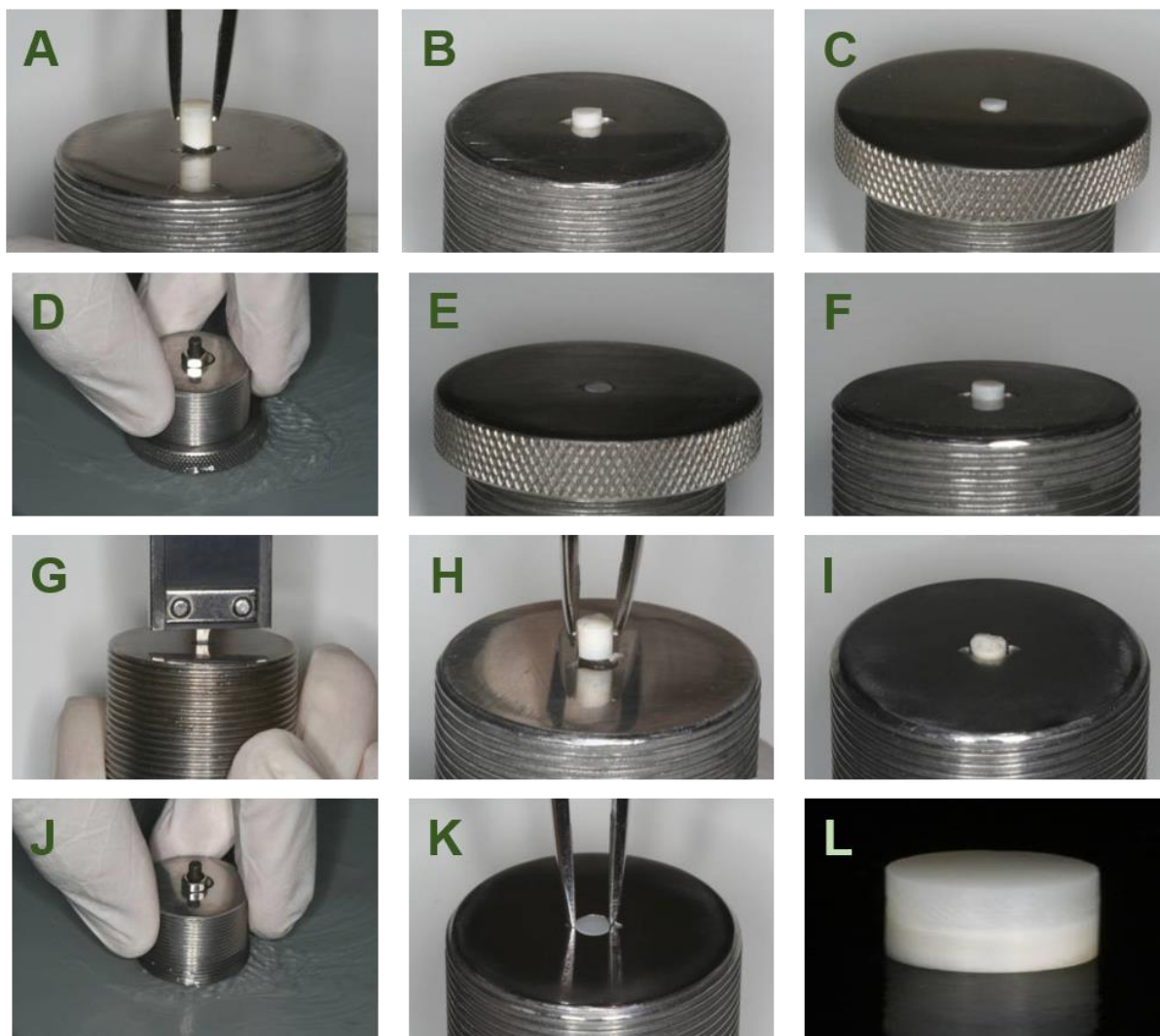
Legenda: A) Máquina para corte de espécimes circulares (UNESP – São José dos Campos); B) Fixação do dente na morsa, C e D) Alinhamento da câmara de coleta de água para que a superfície vestibular do incisivo fique perpendicular ao longo eixo da trefina; E) e F) Corte do espécime circular; G e H) Espécime cortado.

Fonte: Elaborada pelo autor.

As espessuras de esmalte e dentina foram padronizadas em 1mm cada, posicionando o espécime em um dispositivo metálico para desgaste. Este dispositivo possui uma perfuração de tamanho ligeiramente maior que o diâmetro do espécime e um parafuso interno que permite o ajuste da profundidade do orifício. Os espécimes foram inicialmente posicionados neste dispositivo com o esmalte voltado para cima (Figura 26A). O parafuso de ajuste foi movimentado de tal forma que o limite amelo-dentinário ficou paralelo à superfície do dispositivo (Figura 26B). Um anel adaptador com espessura de 1,1mm e um orifício central ligeiramente maior que o espécime foi posicionado sobre o dispositivo e o excesso de esmalte, projetado sobre a superfície foi desgastado com uma lixa d'água de granulação P1200 (Fepa-P, Panambra, São Paulo, SP, Brasil), acoplada a uma politriz circular (DP-10, Panambra, São Paulo, SP, Brasil), sob abundante refrigeração (Figura 26C, 26D e 26E). A remoção do adaptador resultou em um remanescente de exatamente 1,1mm de esmalte (Figura 26F).

Feito este desgaste, o orifício do dispositivo foi ajustado em uma profundidade de 2,1 mm e então os espécimes foram posicionados com o esmalte voltado para a parte interna, deixando para fora a dentina excedente, a qual foi desgastada (Figura 26G, 26H, 26I e 26J). A seguir, a profundidade do orifício foi ajustada em 2mm e o espécime foi posicionado em seu interior com o esmalte voltado para cima, expondo 0,1mm de sua estrutura. A superfície do esmalte foi então polida com lixa d'água de granulação P2400 e P4000 (Fepa-P, Panambra, São Paulo, SP, Brasil), aplicadas por 60s e 120s respectivamente, resultando assim em espécimes de esmalte e dentina com 1mm de espessura de cada (Figura 26K e 26L). Os espécimes foram levados a tubos tipo Eppendorf numerados, contendo 2ml de saliva artificial, segundo a formulação proposta por Klimek (Klimek et al., 1982), permanecendo por 7 dias para reidratação, permitindo uma correta avaliação da cor inicial.

Figura 26 - Padronização da espessura de esmalte



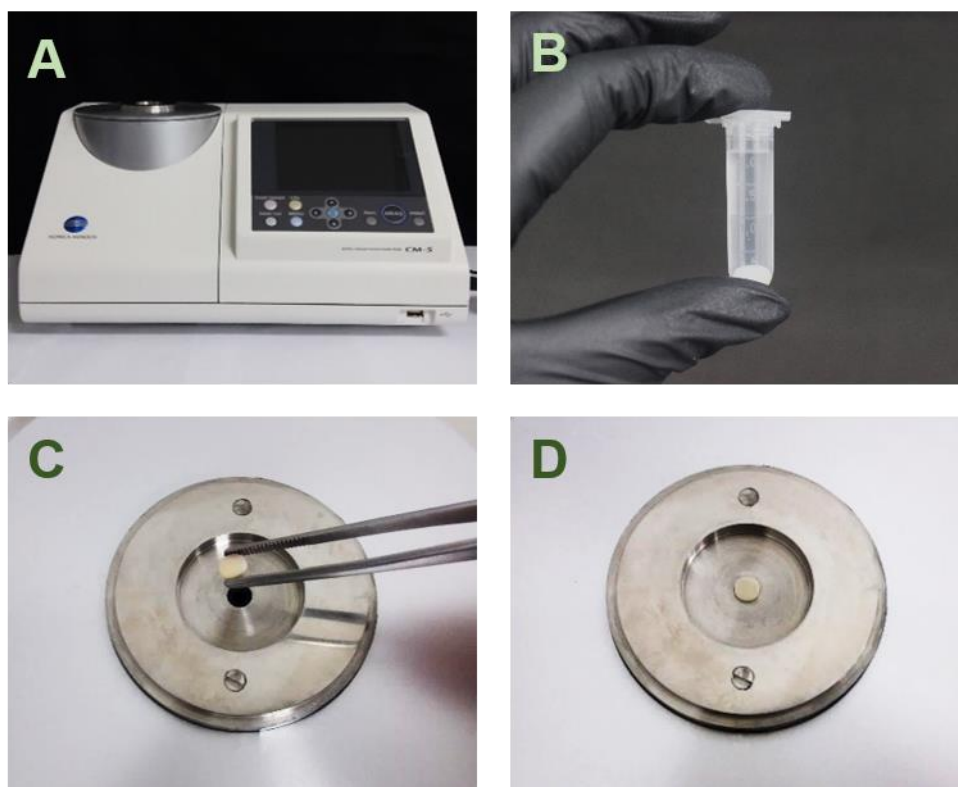
Legenda: A e B) Posicionamento da espécime no orifício e alinhamento da superfície do suporte de desgaste com o limite amelo-dentinário; C) Posicionamento do anel adaptador para padronizar o desgaste da camada de esmalte, evidenciando o excesso exposto; D) Desgaste na politriz; E) Superfície de esmalte planificada na altura correta; F) Remanescente de esmalte com 1,1mm; G) Ajuste da profundidade do orifício em 2,1 mm com paquímetro; H) Colocação do espécime com esmalte voltado para dentro do dispositivo; I) Excesso de dentina se projetando além da superfície; J) Desgaste da dentina; K) Posicionamento do espécime com o esmalte para cima e realização do polimento final; L) Espécime com as dimensões adequadas.

Fonte: Elaborada pelo autor.

4.4.2 Leituras iniciais da cor

A avaliação da cor inicial de cada um dos espécimes foi realizada com o espectrofotômetro colorimétrico de refletância CM-5 (Konica Minolta, Osaka, Japão) (Figura 27A). Este aparelho possui uma esfera de integração, que coleta dados de cor com o sistema CIE $L^* a^* b^*$. Ele capta e registra a quantidade de energia radiante visível refletida, em todo espectro visível, a cada 10nm, desde 360 até 740nm. O programa SpectraMagic NX (Konica Minolta, Osaka, Japão) foi utilizado para controlar o aparelho e fazer as leituras, permitindo ainda, o cálculo da variação de cor e exportação dos dados. O aparelho foi ajustado para o iluminante D65, com ângulo de observação de 2° e reflexão especular inclusa. Antes das mensurações, as calibrações zero e branco foram realizadas. Uma máscara metálica, com orifício de 3,5 mm, foi acoplada ao aparelho para realizar a leitura da cor apenas da área de esmalte central do espécime, local tem contato direto com o gel clareador. Ele foi ajustado para executar três leituras consecutivas, para obtenção de uma média dos valores $L^* a^*$ e b^* por espécime. Para a leitura, os espécimes foram removidos da saliva artificial (Figura 27B), secos rapidamente com papel absorvente e dispostos sobre a máscara metálica para padronizar o posicionamento dos mesmos nos diferentes momentos de análise (Figura 27C e 27D). Após realização das leituras, os espécimes foram removidos do aparelho e guardados em tubos tipo Eppendorf correspondentes, contendo 2ml de saliva artificial.

Figura 27 - Mensurações de cor



Legenda: A) Espectrofotômetro CM-5; B) Espécime imerso em saliva artificial; C) Posicionamento do espécime; D) Espécime em posição.

Fonte: Elaborada pelo autor.

4.4.3 Aplicação do gel

Para a aplicação do gel clareador, os espécimes foram removidos da saliva artificial, secos com papel absorvente e dispostos sobre um suporte, 20µl de gel foram aplicados sobre a superfície de esmalte em uma camada uniforme. O procedimento de clareamento teve a duração total de 45 minutos, sendo que a cada quinze minutos o gel de cada espécime foi agitado com o auxílio de um aplicador tipo Micro-Brush (Vigodent, Rio de Janeiro, RJ, Brasil). Esse procedimento foi realizado com o propósito de dissipar as bolhas presentes, para que não houvesse interferência na atuação dos reagentes. Os espécimes foram mantidos a também a 30°C em estufa (Odontobrás, Ribeirão Preto, SP, Brasil), dentro de recipientes fechados com 100% de umidade. O gel foi então aspirado através de uma cânula de aspiração

endodôntica. Após o clareamento, os espécimes foram imersos em saliva artificial por 7 dias, com trocas diárias, para reidratação e liberação do peróxido residual.

4.4.4 Leituras finais da cor e cálculo das variações

Os espécimes foram removidos da saliva artificial, secos com papel absorvente e a seguir a cor foi avaliada segundo os mesmos parâmetros descritos anteriormente. Para comparação da situação antes e após os tratamentos, as diferenças nos valores de L^* (ΔL), a^* (Δa) e b^* (Δb), assim como a variação geral da percepção de cor (ΔE), foram calculadas automaticamente pelo software SpectraMagic NX (Konica Minolta) com a fórmula:

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

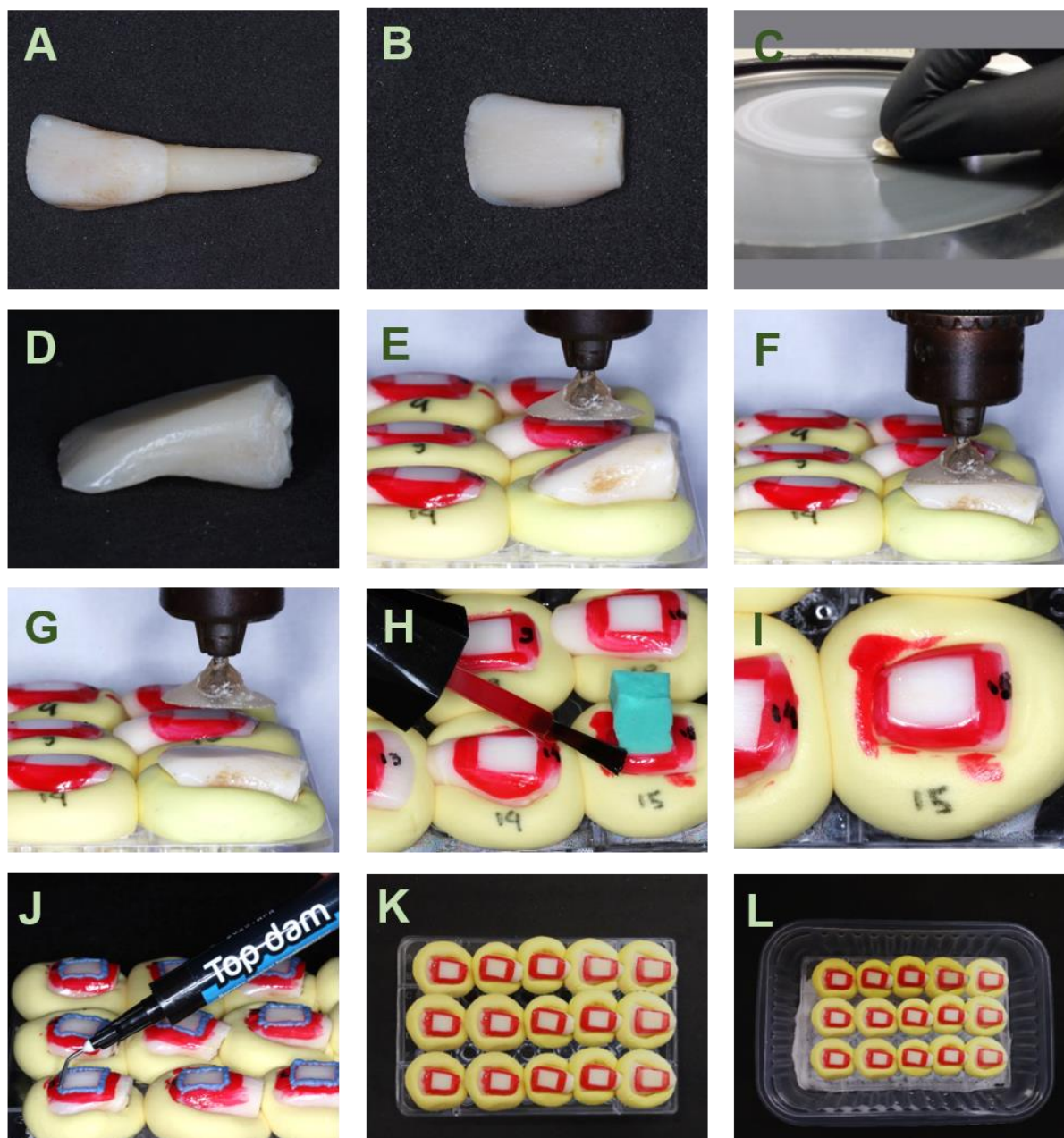
4.5 Mensurações no gel

4.5.1 Preparo dos espécimes para mensurações no gel

Duzentos e setenta incisivos bovinos com as mesmas características descritas anteriormente foram utilizados para o preparo dos espécimes para mensurações no gel (Figura 28A e 28B). Estes dentes foram desgastados de maneira a deixar plana a sua superfície vestibular de esmalte. Para tal, foi utilizada uma politriz circular (DP-10, Panambra, São Paulo, SP, Brasil) com lixa d'água de granulação P1200 (Fepa-P, Panambra, São Paulo, SP, Brasil), sob abundante refrigeração. Feito este desgaste, a superfície do esmalte foi polida com lixa d'água de granulação P2400 e P4000 (Fepa-P, Panambra, São Paulo, SP, Brasil), aplicadas por 60s, e 120s respectivamente (Figura 28C). Esse procedimento resultou em espécimes com uma superfície plana utilizada para aplicação do gel clareador (Figura 28D). Para que as

superfícies planas dos espécimes estivessem paralelas umas às outras, foi utilizado um delineador odontológico (Delineador B2, BioArt, São Carlos, SP, Brasil), contendo este uma haste de extremidade plana (Figura 28E). Os espécimes foram então posicionados sobre uma microplaca, suportados por pequenas porções de silicone de condensação. A superfície plana da haste do delineador foi pressionada contra o espécime, sobre a porção de silicone, (Figura 28F) até a paralelização da superfície do espécime e a superfície da haste (Figura 28G). Após os espécimes estarem posicionados da maneira correta, um anteparo de borracha com formato retangular de 56mm² (7x8mm), foi utilizado para cobrir parte da superfície plana do espécime. A porção de superfície plana que não estava protegida pelo anteparo foi pintada com esmalte para unhas. Resultando na delimitação da área exposta do esmalte para posterior aplicação do gel (Figuras 28H e 28I). Para os grupos Controle positivo e Controle negativo, por serem constituídos de solução, foi utilizado além do esmalte, uma barreira gengival (Top Dam, FGM, Joinville, SC, Brasil) com o intuito de prevenir o escoamento do líquido durante o processo de clareamento (Figura 28J). Os espécimes foram armazenados em potes fechados em umidade relativa de 100% (Figuras 28K e 28L).

Figura 28 - Espécimes para mensurações no gel



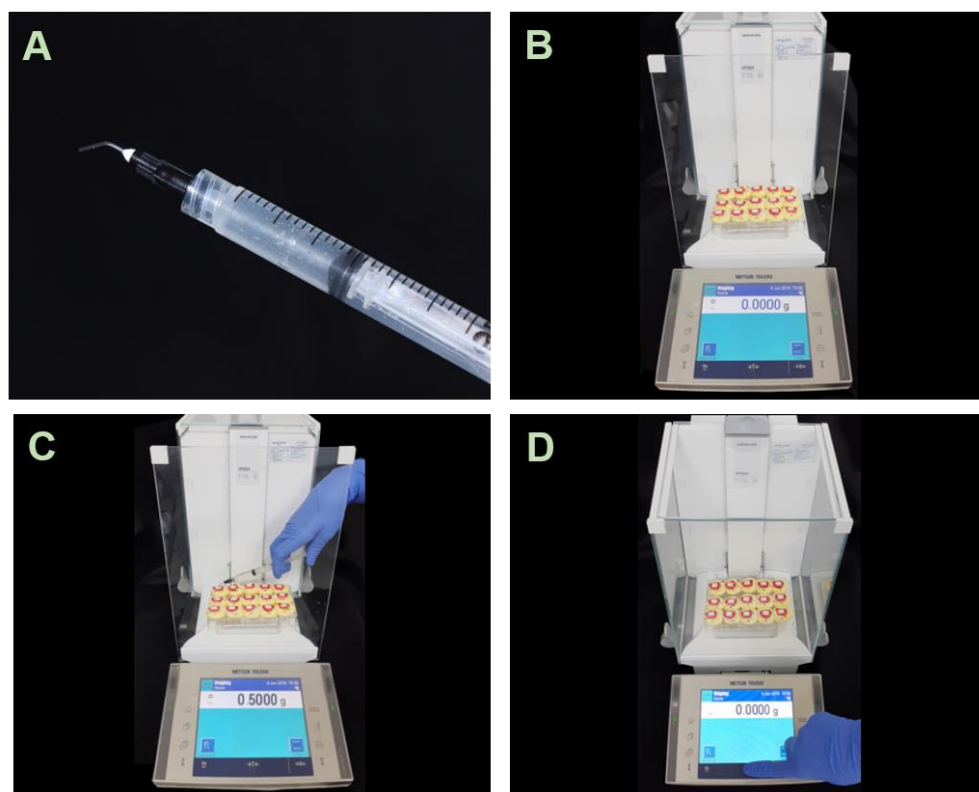
Legenda: A) Incisivo bovino; B) Coroa e raiz separadas; C) Aplainamento e polimento da vestibular; D) Espécime polido - visão lateral; E) Espécime sobre silicone e microplaca; F) Anteparo para paralelismo dos espécimes; G) Espécime em paralelismo com os demais; H) Delimitação da área no espécime; I) Espécime com área delimitada; J) Colocação de barreira gengival para os grupos CP e CN; K) Espécimes com demarcação realizada; L) Espécimes posicionados para armazenamento.

Fonte: Elaborada pelo autor.

4.5.2 Aplicação do gel

Os géis foram aplicados sobre as superfícies dos espécimes com seringas plásticas e ponteiros descartáveis para facilitar o procedimento (Figura 29A). A quantidade de gel aplicado foi padronizada para todos os espécimes (Figuras 29B e 29C), utilizando uma balança de precisão, que foi zerada a cada nova aplicação (Figura 29D). O procedimento de clareamento teve a duração total de 45 minutos, sendo que a cada quinze minutos o gel de cada espécime foi agitado com o auxílio de um aplicador tipo Micro-Brush (Vigodent, Rio de Janeiro, RJ, Brasil). Esse procedimento foi realizado com o propósito de dissipar as bolhas presentes, para que não houvesse interferência na atuação dos reagentes. Os espécimes foram mantidos a 30°C em estufa (Odontobrás, Ribeirão Preto, SP, Brasil) dentro de recipientes fechados com 100% de umidade.

Figura 29 - Aplicação dos géis sobre os espécimes



Legenda: A) Gel em seringa; B) Microplaca com espécimes posicionados sobre balança; C) Aplicação do gel sobre cada espécime; D) Balança sendo zerada a cada nova aplicação de gel.
Fonte: Elaborada pelo autor.

4.5.3 Parâmetros mensurados no gel clareador

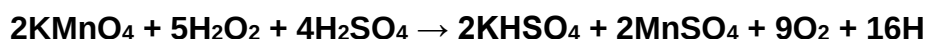
Antes da aplicação e após o final do procedimento clareador, as seguintes mensurações foram realizadas no gel: concentração de peróxido de hidrogênio, quantidade de radicais livres e alterações do pH. Para a avaliação inicial, amostras dos géis manipulados foram coletadas e analisadas antes de serem aplicados sobre os dentes. Para a avaliação final, após o término do tempo de tratamento, uma alíquota do gel aplicado sobre cada espécime foi coletada e analisada.

Para a concentração de peróxido foi utilizado a variação de concentração entre os momentos inicial e final. Para o pH, foi utilizado o cálculo de percentual de queda do pH, onde o pH inicial foi considerado 100% e o percentual de redução foi calculado com base no pH final. Para a quantificação de radicais livres foram utilizados os

valores absolutos obtidos nos momentos inicial e final e foi calculada essa variação.

4.5.3.1 Redução do teor de peróxido no gel clareador

Sabe-se que o peróxido de hidrogênio é consumido e se decompõe durante a reação de clareamento. Contudo, quantidades mínimas necessárias para a manutenção do efeito devem permanecer durante todo o período de tratamento. Por se tratar de altas concentrações, o teor de peróxido de hidrogênio na solução padrão utilizada para preparar os géis, assim como nos géis resultantes, foi mensurado utilizando-se o método de permanganometria, conforme a fórmula a seguir:



Para se mensurar a referida concentração, foi utilizado um titulador automático potenciométrico modelo HI902C1-02 (Hanna Instruments, Woonsocket, RI, EUA) (Figura 30A). Soluções de permanganato de potássio (KMnO_4) a 0,1N (0,02 mol/l), ácido sulfúrico (H_2SO_4) a 1M e oxalato de sódio ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$) a 0,67% (p/v) foram preparadas. A solução de permanganato de potássio foi padronizada utilizando a solução de oxalato de sódio (padrão primário).

Para a mensuração do teor de peróxido, um tubo Eppendorf foi inicialmente posicionado na balança e a seguir esta foi zerada. Foi colocado no tubo aproximadamente 0,1g de gel (Figura 30B), para que apenas o gel, com teor de peróxido desconhecido, fosse pesado (Figura 30C). O valor exato da massa foi digitado no programa do titulador. Dentro de um Becker foi adicionado 20ml da solução de ácido sulfúrico (Figura 30D) e parte desta foi levada ao Eppendorf contendo o gel (Figura 30E). O ácido sulfúrico foi utilizado para levar o gel ao Becker por meio da diluição do mesmo com auxílio do Vortex (Figura 30F). Esse procedimento foi repetido três vezes para assegurar que todo o conteúdo do gel estivesse diluído ao conteúdo do Becker (Figura 30G). Uma barra magnética foi colocada no Becker e este foi posicionado sobre um agitador magnético. A titulação foi realizada de forma automática pelo equipamento, por meio da injeção da solução de permanganato de

potássio (Figura 30H). O ponto final (Figura 30I) foi determinado potenciométricamente utilizando-se um eletrodo Redox (HI 3131B, Hanna Instruments, Woonsocket, RI, EUA) acoplado ao titulador. A concentração de peróxido (p/p) foi calculada com a seguinte fórmula:

$$C = V \times 1,701 \times Fc \times 100 / m$$

Onde:

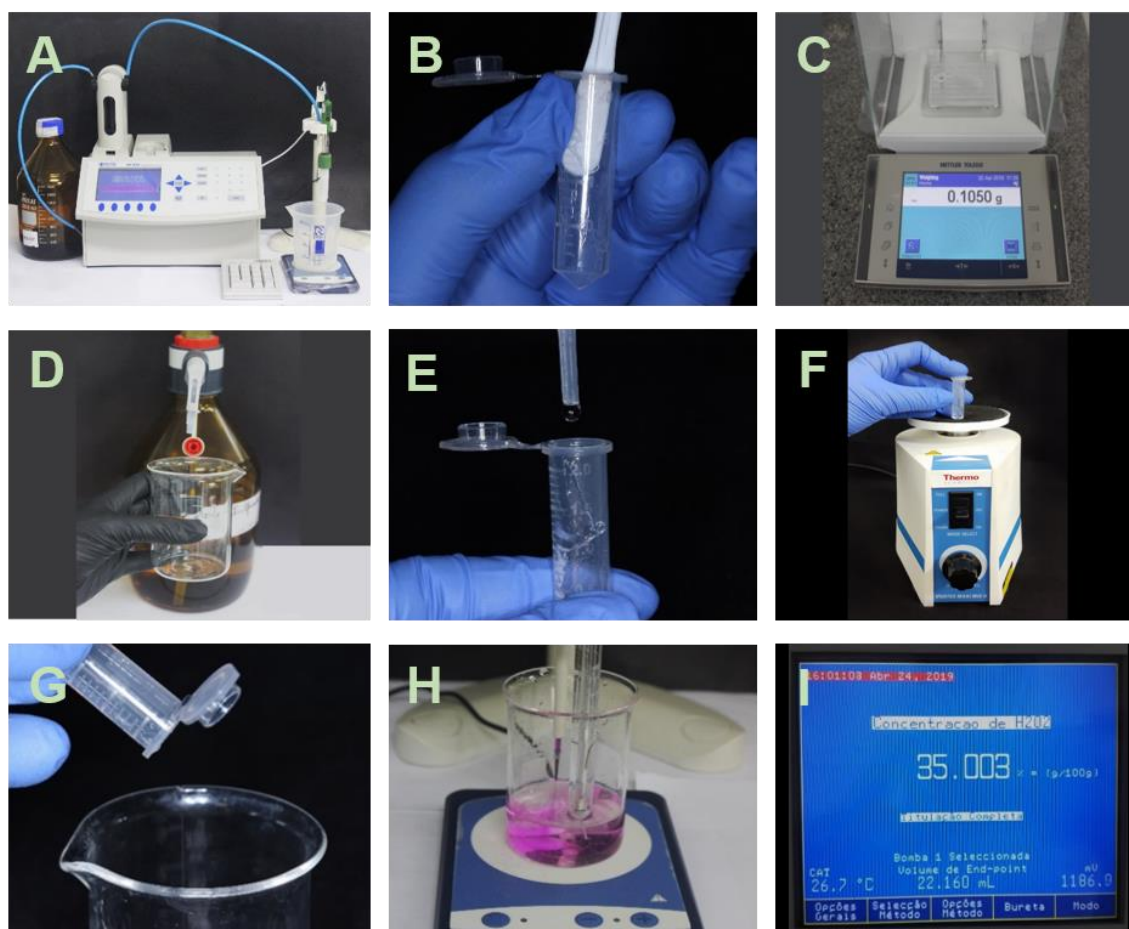
C = concentração (p/p) de peróxido de hidrogênio;

V = volume de permanganato de potássio 0,1N gasto na titulação, em mililitros;

Fc = fator de correção da solução de permanganato de potássio 0,1N.

m = massa da amostra em gramas.

Figura 30 - Mensuração da concentração do peróxido de hidrogênio no gel clareador



Legenda: A) Titulador; B) Amostra de gel sendo colocada em Eppendorf; C) Pesagem da amostra de gel dentro de Eppendorf; D) Solução de ácido sulfúrico; E) Diluição do gel com ácido sulfúrico; F) Dissolução do gel em agitador Vortex; G) Mistura da diluição com o restante de ácido sulfúrico; H) Injeção de permanganato; I) Leitura da concentração.

Fonte: Elaborada pelo autor.

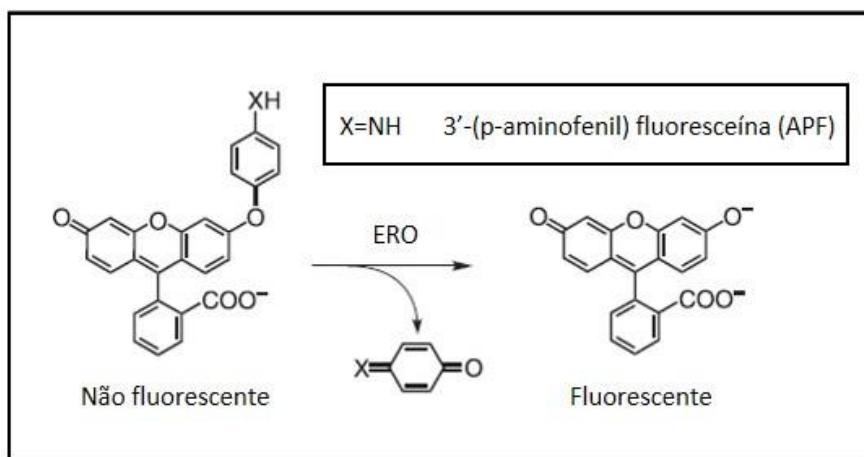
Considerando que a concentração de peróxido inicial é a mesma para todas as formulações, o cálculo do percentual de decomposição foi realizado levando-se em conta as concentrações iniciais (CP_{inicial}) e finais (CP_{final}), empregando a seguinte fórmula:

$$\Delta CP = CP_{\text{final}} - CP_{\text{inicial}}$$

4.5.3.2 Concentração de radicais livres no gel clareador

Cada gel clareador teve a unidade relativa de luminosidade (URL) mensurada em dois momentos, antes e após o clareamento. Nessa mensuração a emissão de luz é proporcional a quantidade de radicais livres. Quando a amostra está em contato com o reagente, ocorre a emissão de fluorescência mensurada em URL. Por meio do Leitor de Microplacas Multidetecção Synergy HTX S1LFA (Biotek, Winooski, VT, EUA) (Figura 32A) foi realizada a quantificação. Na mensuração foi utilizado o indicador de espécies de oxigênio altamente reativas Aminofenil fluoresceína (APF, A36003, Molecular Probes, Eugene, OR, EUA) (Figura 31). O indicador APF apresenta uma grande especificidade para radicais livres. A fluorescência é detectada quando são utilizados comprimentos de onda de excitação e emissão com 485/20nm e 528/20nm respectivamente. A solução original de APF foi diluída até atingir a concentração de trabalho de 1 μM (solução padrão de APF). 2 μl desta solução foram diluídos em 10 ml de tampão de fosfato de sódio 0,1M pH 7,4.

Figura 31 - Indicador de espécies de oxigênio altamente reativas



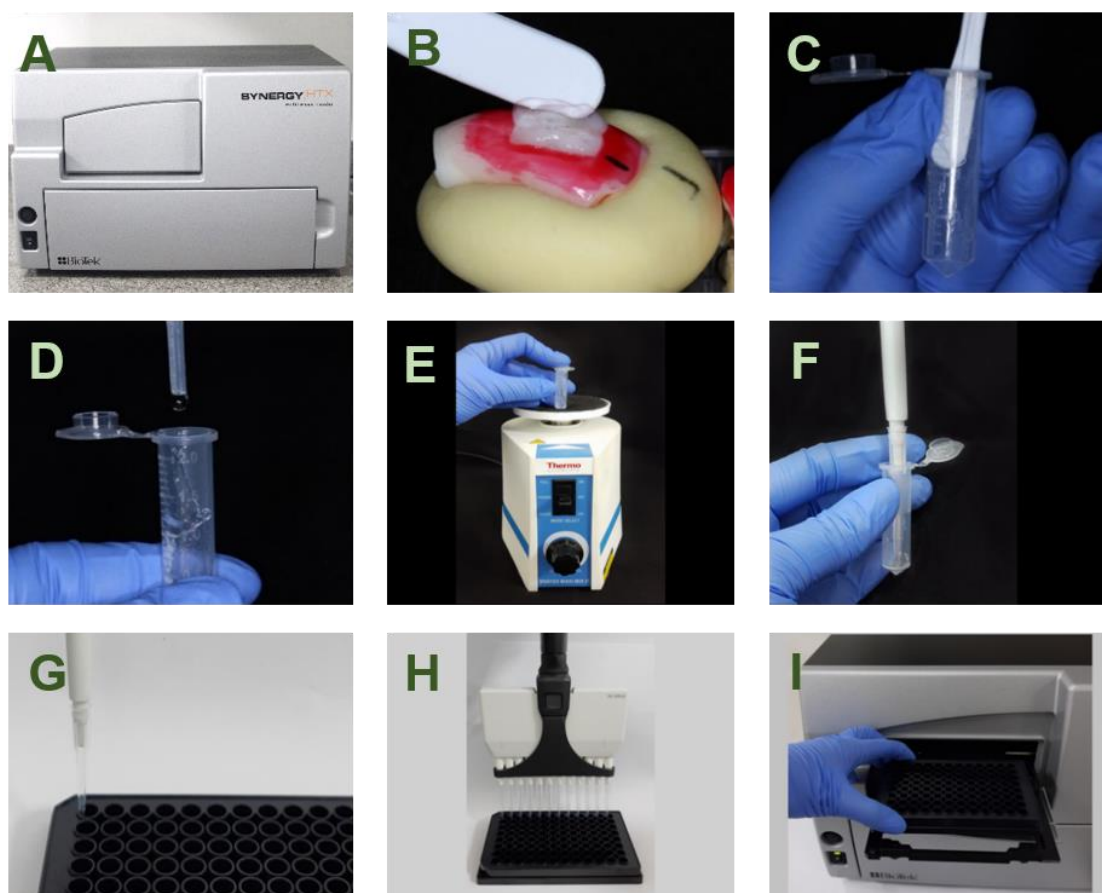
Legenda: A não fluorescente Aminofenil fluoresceína (APF) se torna fluorescente na presença de espécies reativas de oxigênio (ERO), com grande especificidade para o radical livre hidroxila (OH^{*}).
Fonte: Elaborada pelo autor.

Amostras de gel clareador (10 μl) foram coletadas no início e no final do

clareamento (Figuras 32B e 32C) e diluídas em água ultrapura, conforme necessidade de diluição de cada gel (50µl - 300µl) (Figura 32D). A diluição do gel foi realizada com agitador Vortex (Figura 32E). Microplacas de cor preta com 96 poços, foram utilizadas para realizar a mensuração, a fim de que a fluorescência de uma amostra não interferisse na amostra vizinha. 50µl do gel diluído (Figuras 32F e 32G) foram colocados na microplaca, onde foi adicionado 200µl da solução de APF, à cada poço contendo amostras (Figura 32H). A microplaca foi levada ao Leitor de Microplacas (Figura 32I), onde o protocolo de leitura de fluorescência foi utilizado, acoplado a um microcomputador empregando o software Gen 5 (Biotek, Winooski, VT, EUA). Foram utilizados os comprimentos de onda indicados: excitação e emissão, 490nm e 515nm respectivamente, sendo a emissão fluorescente mensurada e quantificada. Foi programado no equipamento o protocolo de leitura após 30 min da adição do reagente, quando é obtido o pico de fluorescência e estabilização da reação. Essa leitura resultou nas URL, unidade utilizada para comparação entre os grupos e momentos.

A quantificação de radicais livres utilizados no estudo foram os valores absolutos de URL, gerando valores correspondentes ao momento inicial e final, após a aplicação do gel sobre o espécime.

Figura 32 - Mensuração de radicais livres



Legendas: A) Leitor de Microplacas Multidetecção Synergy HTX S1LFA; B) Recolhimento do gel após clareamento; C) Colocação no Eppendorf; D) Diluição do gel com água; E) Dissolução em Vortex; F) Coleta da amostra; G) Colocação em microplaca H) Colocação do reagente com pipeta multicanal; I) Posicionamento da placa no equipamento.

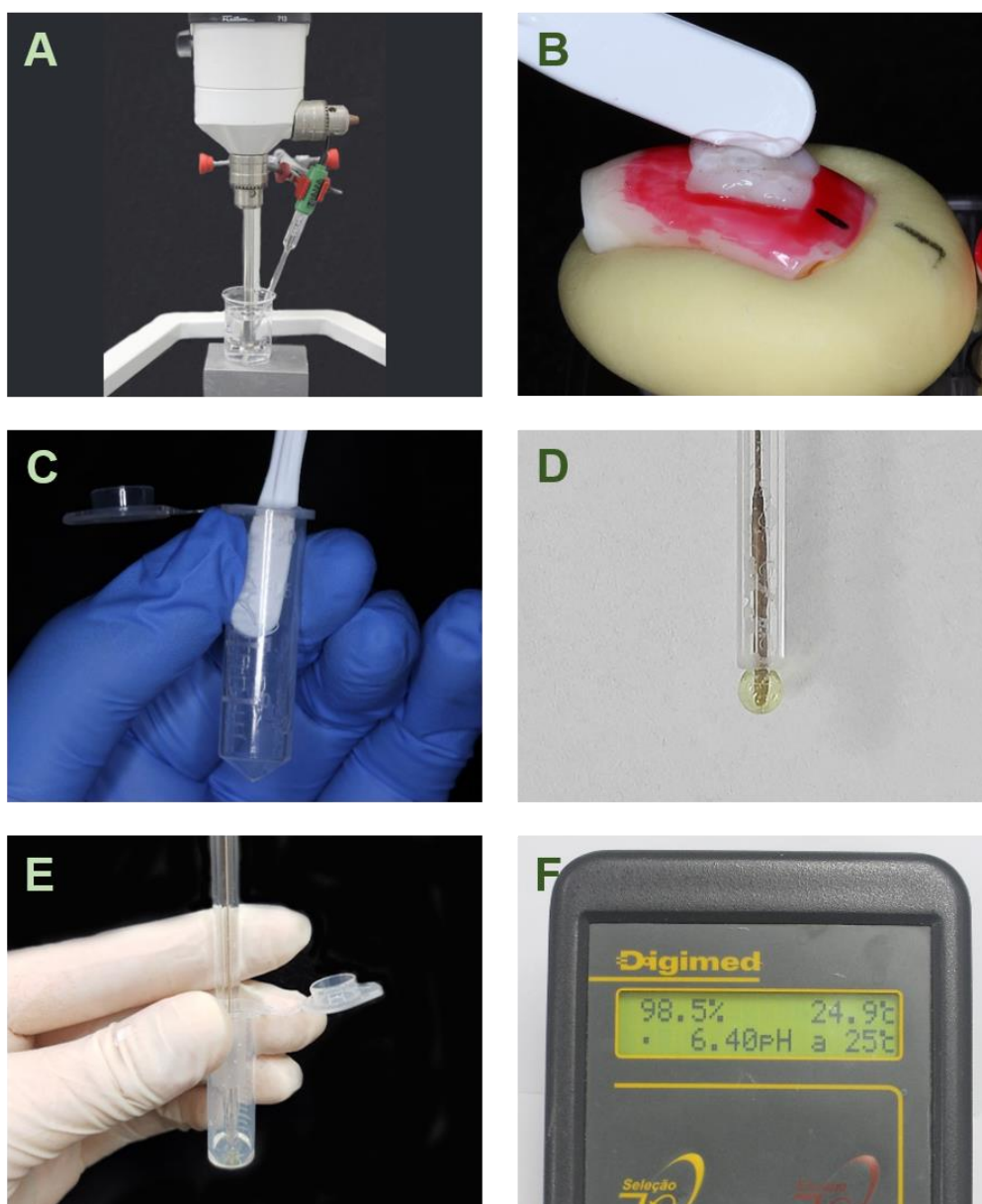
Fonte: Elaborada pelo autor.

4.5.3.3 Alteração do pH do gel clareador

Durante a aplicação do gel sobre os dentes, o pH do gel deveria se manter próximo da neutralidade, de forma a minimizar seu efeito desmineralizante. Portanto, avaliamos a mudança ou manutenção do pH dos géis durante o clareamento. Essa informação auxilia na compreensão do efeito desmineralizador do clareamento dental. Para compreender o comportamento de cada formulação, o pH do gel clareador foi mensurado ao final da manipulação do gel (Figura 33A), e após o clareamento. Para mensuração após o clareamento, todo gel foi coletado da superfície do espécime

(Figuras 33B) e inserido em tubo Eppendorf (Figura 33C). Um eletrodo combinado para pequenos volumes, com micro bulbo de 3mm de diâmetro (HI1083B, Hanna Instruments, Woonsocket, RI, EUA) (Figura 33D) foi utilizado. Este eletrodo foi inserido no gel (dentro do tubo Eppendorf) (Figura 33E) e estando acoplado a um pHmetro de bancada (Digimed, São Paulo, SP, Brasil) (Figura 33F), a mensuração do pH foi observada.

Figura 33 - Mensuração do pH



Legenda: A) Aferição do pH durante formulação do gel; B) Coleta do gel após clareamento; C) Inserção do gel no Eppendorf; D) Ponta do eletrodo; E) Ponta do eletrodo no gel; F) Tela do pHmetro de bancada
 Fonte: Elaborada pelo autor.

O pH inicial de cada gel foi considerado como 100% e então, o percentual de queda do pH foi calculado empregando a seguinte fórmula:

$$\% \text{ pH} = (\text{pH final} \times 100 / \text{pH inicial}) - 100$$

4.6 Planejamento estatístico

Hipóteses estatísticas testadas:

- H_{0A} – Os fatores de estudo (tipo de agente espessante e a viscosidade do gel clareador) não influenciam significativamente os dados obtidos pelas variáveis de resposta;
- H_{0B} – Não existem diferenças significativas entre os dados obtidos no grupo controle (negativo, positivo e comercial) e aqueles dos grupos/subgrupos experimentais;

A normalidade e homocedasticidade dos dados foram checadas pelos testes de Komolgorov-Smirnov e Levene. Por se tratar de uma distribuição normal, foram utilizados os testes de análise de variância (ANOVA) a dois fatores (tipo de espessante e viscosidade) (cor, pH e concentração de peróxido). Para os radicais livres foi utilizado o teste ANOVA a dois fatores (espessante e viscosidade) de medidas repetidas (momento de avaliação – inicial e final). Sendo esses seguidos por teste de Tukey para a análise dos grupos experimentais. A comparação dos grupos experimentais com os grupos Controles positivo e negativo foi realizada empregando o teste de Dunnett. Testes de correlação foram empregados para verificar se os resultados obtidos pelas diferentes variáveis de resposta se correlacionam entre si. Os dados das coordenadas cromáticas para a mensuração inicial da cor, em todos os grupos, foram analisados estatisticamente com teste ANOVA a 1 fator. Para todas as análises foi adotado um nível de significância de 5%.

5 RESULTADO

5.1 Avaliação da cor

Os resultados de ANOVA a 1 fator para a mensuração inicial da cor, em todos os grupos, podem ser observados na Tabela 1. Nenhuma diferença significativa foi observada para os parâmetros L^* , a^* e b^* , indicando que os grupos apresentavam cores similares antes do tratamento.

Tabela 1 - Resultados de ANOVA a um fator para as coordenadas cromática L^* , a^* e b^* na avaliação inicial da cor

Coordenadas	SQ	GL	QM	F	p
L^*	170	17	10	1,3	0,1908
a^*	2,603	17	0,153	0,84	0,6459
b^*	12,3397	17	0,7259	0,3204	0,9957

Legenda: SQ – Soma dos quadrados; GL – Grau de liberdade; QM – Quadrado médio; F – Valor F; p – Valor P (* $p < 0,05$).

Fonte: Elaborada pelo autor.

Na Tabela 2 observam-se os resultados de ANOVA a dois fatores para a variação de cor (ΔE) após os tratamentos. Diferenças significativas foram observadas para os dois fatores, porém não para a interação entre eles.

Tabela 2 - Resultados de ANOVA a dois fatores para a comparação entre os grupos quanto aos valores de ΔE

Parâmetros	SQ	GL	QM	F	p
Espessante	10,458	4	2,615	3,612	0,0071*
Viscosidade	5,471	2	2,736	3,78	0,0243*
Espessante X Viscosidade	10,804	8	1,351	1,866	0,0668

* Diferenças significativas.

Fonte: Elaborada pelo autor.

Os resultados do teste de Tukey para o fator tipo de espessante, estão dispostos na Tabela 3. Podemos observar que o Aristoflex mostrou uma média de variação de cor maior que o CMC e o Salcare apenas.

Tabela 3 - Valores de média (DP) de ΔE e resultados do teste de Tukey para fator tipo de espessante para cor

Grupos	Média	DP	Conjuntos Homogêneos*
CMC	2,80	0,78	A
Salcare	2,81	0,80	A
Aerosil	3,13	0,80	A B
Carbopol	3,24	1,05	A B
Aristoflex	3,32	0,89	B

Legenda: * Grupos seguidos de letras diferentes apresentam diferenças significantes.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os resultados do teste de Tukey para o fator viscosidade estão apresentados na Tabela 4. Podemos verificar, de uma forma geral, que a viscosidade alta gerou um efeito clareador menor que as viscosidades média e baixa.

Tabela 4 - Valores de média (DP) de ΔE e resultados do teste de Tukey para o fator viscosidade

Viscosidade	Média	DP	Conjuntos Homogêneos*	
Alta	2,90	0,78	A	
Média	3,02	0,84		B
Baixa	3,27	1,00		C

Legenda: * Os grupos acompanhados de letras diferentes apresentam diferenças significantes.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na Tabela 5 observa-se os resultados do teste de Dunnett para comparação dos valores de ΔE dos grupos experimentais com os grupos controle negativo, controle positivo e controle comercial. Podemos constatar que todos os grupos apresentaram diferenças significativas em relação ao CN (Controle negativo). Os grupos que apresentaram diferença significativa em relação ao grupo Controle positivo (CP) foram: Aristoflex Alta, Salcare Média e Alta, CMC em todas as viscosidades testadas e Aerosil Baixa viscosidade. Nenhum grupo apresentou diferença para Controle comercial (CC).

Tabela 5 - Médias (DP) dos valores de ΔE e resultados do teste de Dunnett para comparação com os grupos controle

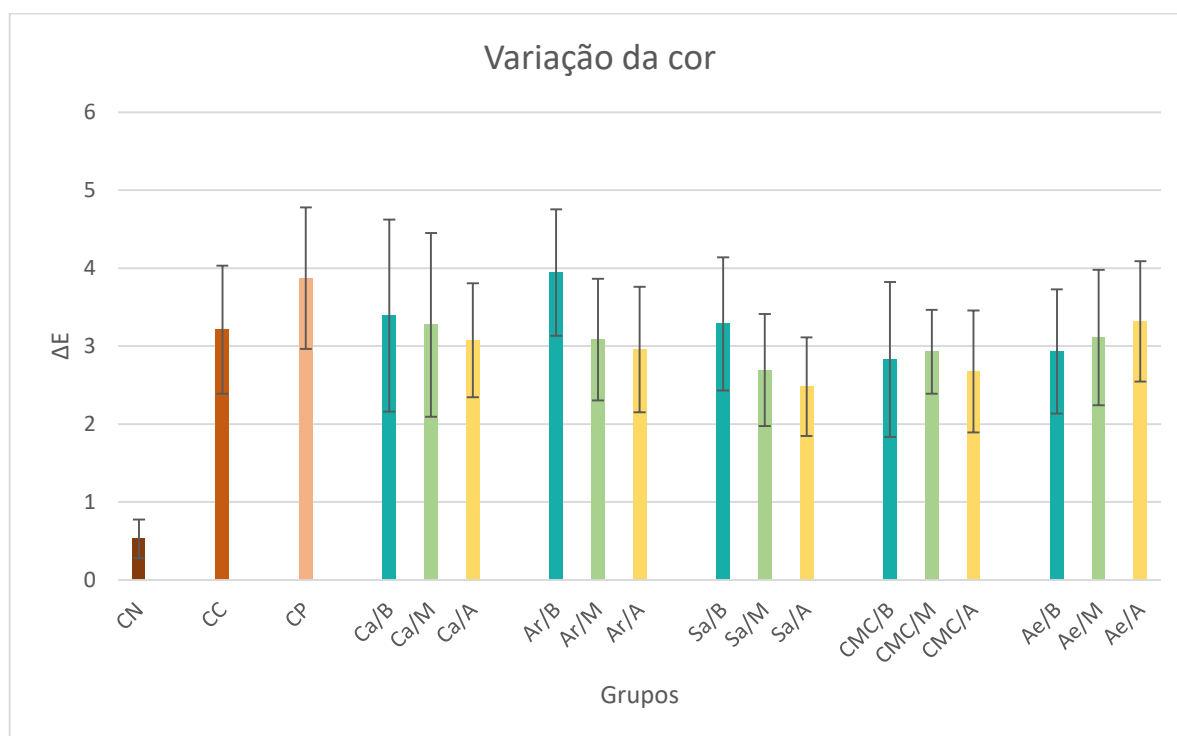
Grupos Experimentais			CN	CP	CC
Espectante	Viscosidade	Média (DP)	0,52 (0,24)	3,87 (0,90)	3,21 (0,87)
Carbopol	Baixa	3,38 (1,23)	0,0001*	0,6668	0,9999
	Média	3,27 (1,17)	0,0001*	0,3842	1,0000
	Alta	3,07 (0,72)	0,0001*	0,1059	0,9999
Aristoflex	Baixa	3,94 (0,81)	0,0001*	1,0000	0,1642
	Média	3,08 (0,77)	0,0001*	0,1135	0,9999
	Alta	2,95 (0,80)	0,0001*	0,0395*	0,9959
Salcare	Baixa	3,28 (0,85)	0,0001*	0,4133	1,0000
	Média	2,69 (0,71)	0,0001*	0,0026*	0,5733
	Alta	2,47 (0,63)	0,0001*	0,0001*	0,1674
CMC	Baixa	2,82 (0,99)	0,0001*	0,0116*	0,8857
	Média	2,92 (0,53)	0,0001*	0,0303*	0,9868
	Alta	2,67 (0,78)	0,0001*	0,0020*	0,5231
Aerosil	Baixa	2,93 (0,79)	0,0001*	0,0317*	0,9886
	Média	3,10 (0,86)	0,0001*	0,1968	1
	Alta	3,31 (0,77)	0,0001*	0,4922	1

Legenda: CN - Controle Negativo; CP- Controle Positivo; CC - Controle Comercial.

Fonte: Elaborada pelo autor.

Na Figura 34 observa-se as médias e desvios padrões da variação de cor para todos os grupos.

Figura 34 - Médias (DP) da variação de cor (ΔE) para todos os grupos

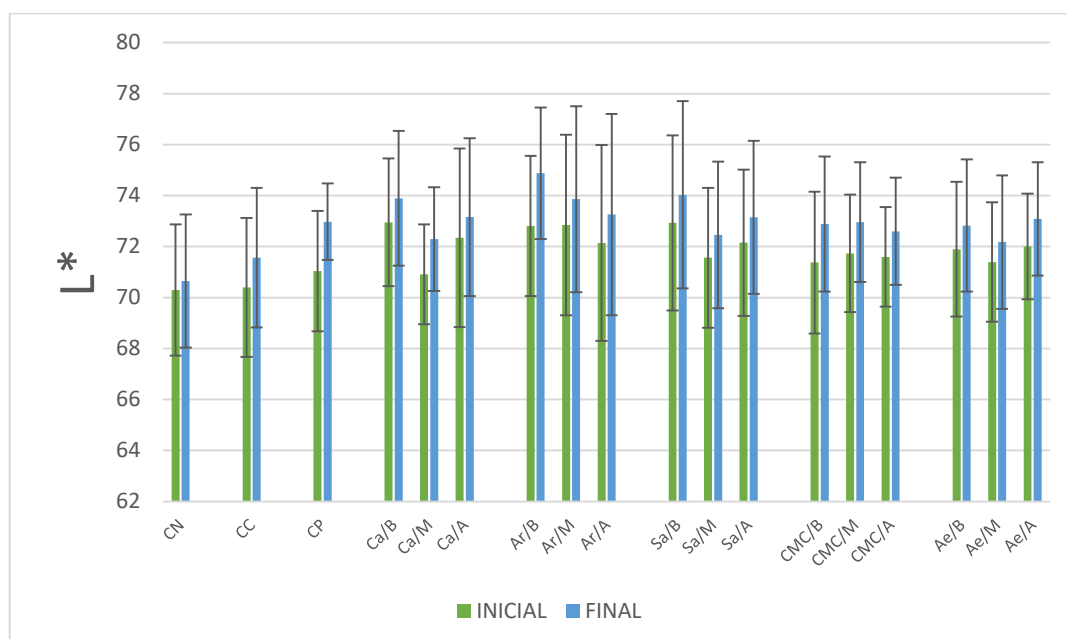


Legenda: CN-controle negativo; CC-controle comercial; CP-controle positivo; Ca-Carbopol; Ar-Aristoflex; Sa-Salcare; CMC-Carboximetilcelulose; Ae-Aerosil. B-viscosidade baixa; M-viscosidade média; A-viscosidade alta.

Fonte: Elaborado pelo autor.

As Figuras 35, 36 e 37 mostram os valores absolutos de L^* , a^* e b^* antes e depois dos tratamentos. Após os tratamentos, com exceção do controle negativo, os grupos clareados mostraram aumento nos valores de L^* e redução nos valores de b^* , indicando espécimes mais claros e menos amarelados. Não foi observada mudança expressiva para a coordenada a^* .

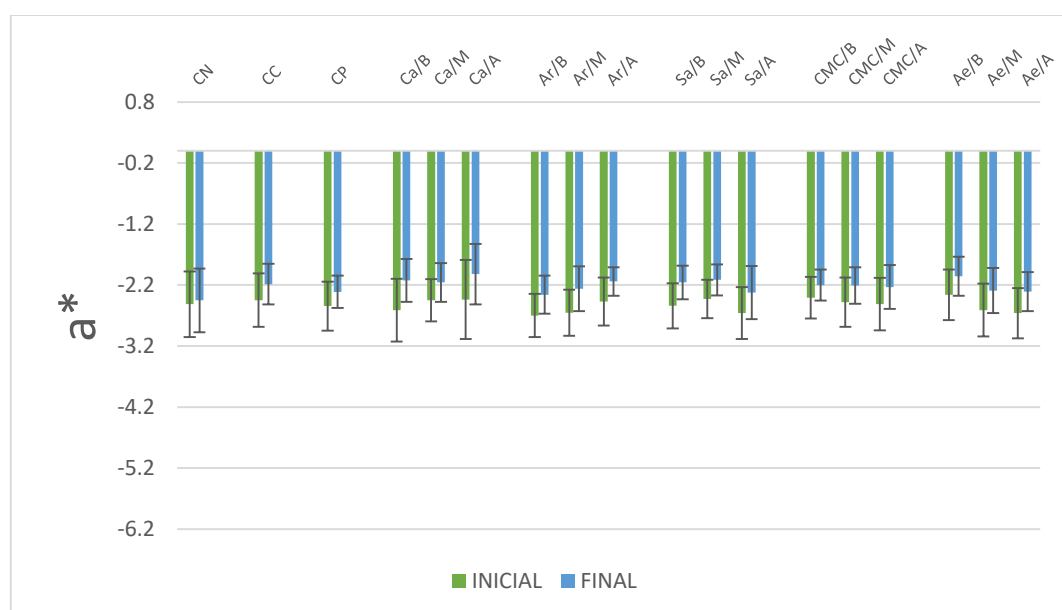
Figura 35 - Valores absolutos de L* antes e depois dos tratamentos



Legenda: CN-controle negativo; CC-controle comercial; CP-controle positivo; Ca-Carbopol; Ar-Aristoflex; Sa-Salcare; CMC-Carboximetilcelulose; Ae-Aerosil. B-viscosidade baixa; M-viscosidade média; A-viscosidade alta.

Fonte: Elaborado pelo autor.

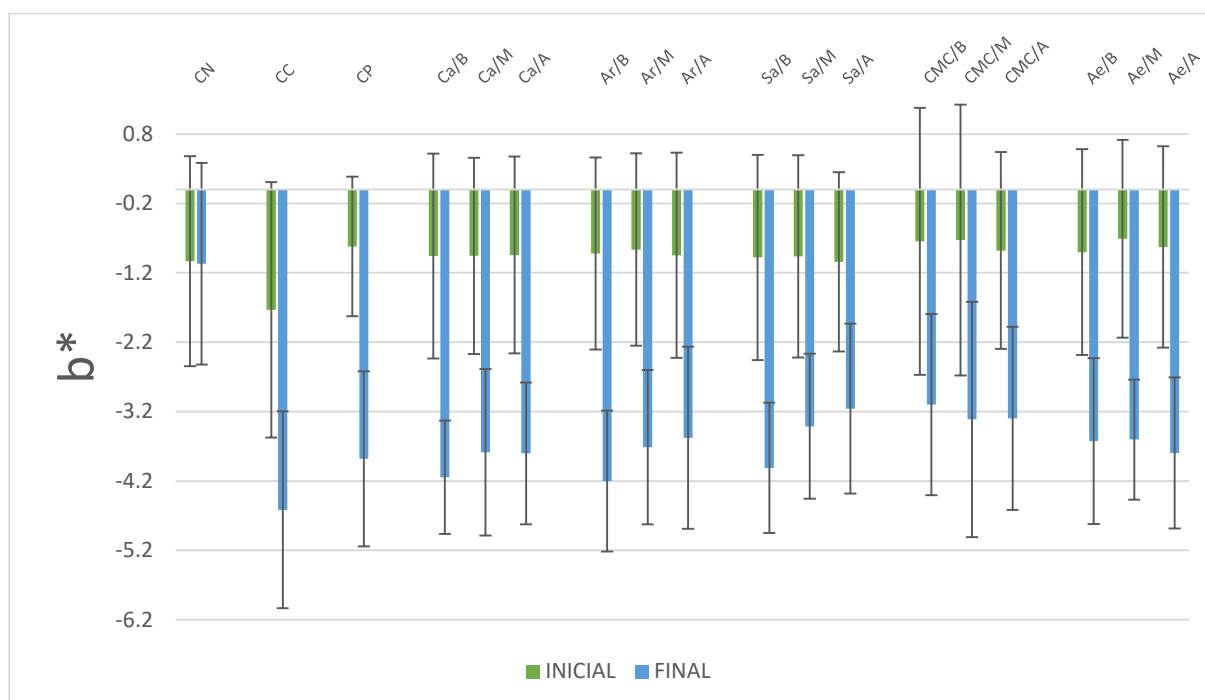
Figura 36 - Valores absolutos de a* antes e depois dos tratamentos



Legenda: CN-controle negativo; CC-controle comercial; CP-controle positivo; Ca-Carbopol; Ar-Aristoflex; Sa-Salcare; CMC-Carboximetilcelulose; Ae-Aerosil. B-viscosidade baixa; M-viscosidade média; A-viscosidade alta.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 37 - Valores absolutos de b^* antes e depois dos tratamentos



Legenda: CN-controle negativo; CC-controle comercial; CP-controle positivo; Ca-Carbopol; Ar-Aristoflex; Sa-Salcare; CMC-Carboximetilcelulose; Ae-Aerosil. B-viscosidade baixa; M-viscosidade média; A-viscosidade alta.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.2 Avaliações realizadas no gel clareador

5.2.1 Avaliação da concentração de peróxido

Na Tabela 6 observam-se os resultados do teste de ANOVA a dois fatores para a variação da concentração do peróxido no gel clareador. Diferenças significativas foram observadas para os fatores tipo de espessante e viscosidade, assim como para a interação entre eles.

Tabela 6 - Resultados de ANOVA a dois fatores para a comparação entre os grupos quanto à redução da concentração de peróxido no gel clareador

Parâmetros	SQ	GL	QM	F	p
Espessante	127,881	4	31,97	47,655	0,0001*
Viscosidade	67,92	2	33,96	50,621	0,0001*
Espessante*Viscosidade	202,101	8	25,263	37,657	0,0001*

*Diferenças significativas.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os resultados do teste de Tukey para o fator tipo de espessante, podem ser observados na Tabela 7. Podemos verificar que o espessante CMC mostrou a maior redução de concentração, enquanto o Carbopol, a menor.

Tabela 7 - Médias (DP) de redução de concentração de peróxido e resultados do teste de Tukey para fator tipo de espessante

Grupos	Média	DP	Conjuntos Homogêneos*
CMC	-4,86	1,85	A
Aerosil	-3,79	1,36	B
Salcare	-3,53	0,74	B
Aristoflex	-3,48	1,21	B
Carbopol	-2,50	1,40	C

* Grupos seguidos das mesmas letras não apresentam diferenças significantes.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os resultados do teste de Tukey para o fator viscosidade estão apresentados na Tabela 8. Podemos verificar que a viscosidade alta resultou em maior redução da concentração de peróxido.

Tabela 8 - Médias (DP) de redução de concentração de peróxido e resultados do teste de Tukey para fator viscosidade

Viscosidade	Média	DP	Conjuntos Homogêneos*
Alta	-4,41525	2,161736	A
Média	-3,26589	0,91495	B
Baixa	-3,23425	0,923462	B

* Grupos seguidos das mesmas letras não apresentam diferenças significantes.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na Tabela 9 observa-se os resultados do teste de Dunnett para comparação das médias de redução da concentração de peróxido nos grupos experimentais em relação aos grupos controle positivo e comercial. Podemos constatar que somente os grupos Carbopol média viscosidade, Salcare alta viscosidade e CMC baixa viscosidade não mostraram diferenças em relação ao grupo controle positivo. Os demais mostraram menores médias do que ele. Apenas o grupo CMC alta viscosidade não apresentou diferenças em relação ao grupo controle comercial. Todos os demais apresentaram reduções menores.

Tabela 9 - Médias (DP) da concentração de peróxido e resultados do teste de Dunnett para comparação com os grupos controle

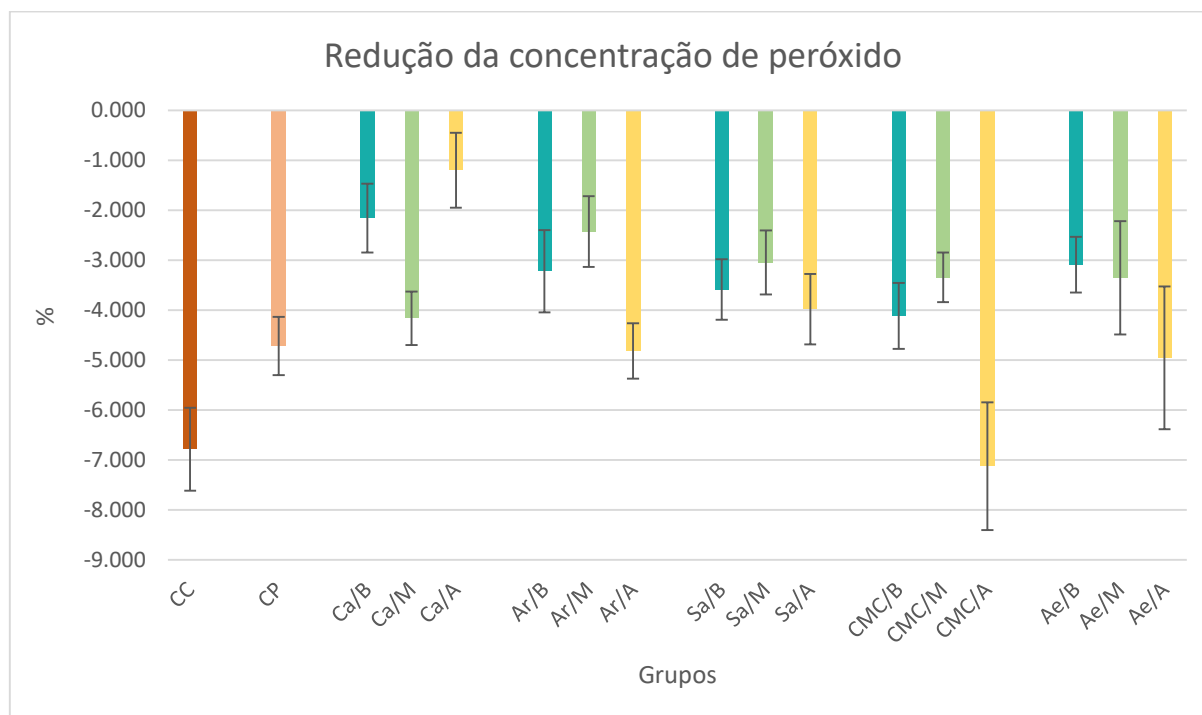
Grupos Experimentais			CP	CC
Espessante	Viscosidade	Média (DP)	-4,72 (0,58)	-6,78 (0,82)
Carbopol	Baixa	-2,15 (0,68)	0,0001*	0,0001*
	Média	-4,16 (0,53)	0,4059	0,0001*
	Alta	-1,19 (0,75)	0,0001*	0,0001*
Aristoflex	Baixa	-3,22 (0,82)	0,0001*	0,0001*
	Média	-2,42 (0,70)	0,0001*	0,0001*
	Alta	-4,81 (0,55)	0,0001*	0,0001*
Salcare	Baixa	-3,58 (0,60)	0,0020*	0,0001*
	Média	-3,04 (0,64)	0,0001*	0,0001*
	Alta	-3,97 (0,70)	0,1173	0,0001*
CMC	Baixa	-4,11 (0,66)	0,3134	0,0001*
	Média	-3,34 (0,49)	0,0001*	0,0001*
	Alta	-7,12 (1,27)	0,0001*	0,9295
Aerosil	Baixa	-3,08 (0,55)	0,0001*	0,0001*
	Média	-3,35 (1,13)	0,0001*	0,0001*
	Alta	-4,95 (1,43)	0,9969	0,0001*

*Diferenças significativas.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na Figura 38 observa-se as médias de redução da concentração de peróxido para todos os grupos.

Figura 38 - Médias (DP) de redução da concentração de peróxido para todos os grupos.



Legenda: CN-controle negativo; CC-controle comercial; CP-controle positivo; Ca-Carbopol; Ar-Aristoflex; Sa-Salcare; CMC-Carboximetilcelulose; Ae-Aerosil. B-viscosidade baixa; M-viscosidade média; A-viscosidade alta.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.2.2 Avaliação dos radicais livres

Na Tabela 10 observam-se os resultados do teste de ANOVA a dois fatores (espessante x viscosidade) de medidas repetidas (momento de avaliação – inicial e final) para a quantidade de radicais livres nos géis antes e depois do período de aplicação sobre os dentes. Diferenças significativas foram observadas para todos os fatores e para a interação entre eles.

Tabela 10 - Resultados de ANOVA a dois fatores de medidas repetidas para a comparação entre os grupos quanto à quantidade de radicais livres

Parâmetros	SQ	GL	QM	F	p
Espessante	35801,08	4	8950,27	2704,92	0,0001*
Viscosidade	1855,5	2	927,75	280,38	0,0001*
Momento	4907,1	1	4907,1	1470,59	0,0001*
Espessante*Viscosidade	5147,88	8	643,49	194,47	0,0001*
Momento *Espessante	1213,59	4	303,4	90,92	0,0001*
Momento *Viscosidade	1594,06	2	797,03	238,86	0,0001*
Momento *Espessante*Viscosidade	5637,19	8	704,65	211,17	0,0001*

*Diferenças significativas.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os resultados do teste de Tukey, para o fator tipo de espessante, podem ser observados na Tabela 11. Diferenças significativas foram constatadas entre todos os espessantes. Podemos verificar que o Salcare e o Carbopol mostraram as menores médias.

Tabela 11 - Médias de radicais livres e resultados do teste de Tukey para fator tipo de espessante

Grupos	Média	Conjuntos Homogêneos*			
Salcare	4,93	A	B	C	D
Carbopol	6,83				
Aerosil	10,88	D	E		
Aristoflex	16,48				
CMC	29,76				

* Grupos seguidos das mesmas letras não apresentam diferenças significantes.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os resultados do teste de Tukey para o fator viscosidade estão apresentados na Tabela 12. Quando todos os grupos são avaliados em conjunto, podemos verificar que a viscosidade alta resulta em menor quantidade de radicais livres, embora isso não seja verdade para todos os espessantes (Fig. 38).

Tabela 12 - Médias de radicais livres e resultados do teste de Tukey para fator viscosidade

Viscosidade	Média	Conjuntos Homogêneos*	
Alta	11,27	A	
Média	13,82		B
Baixa	16,24		C

* Grupos seguidos das mesmas letras não apresentam diferenças significantes.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os resultados do teste de Tukey para o fator momento de avaliação estão apresentados na Tabela 13. Observa-se que quando todos os grupos são avaliados em conjunto, podemos verificar que ocorre uma redução da quantidade de radicais livres no gel clareador.

Tabela 13 - Médias de radicais livres e resultados do teste de Tukey para fator momento

Momento	Média	Conjuntos Homogêneos*	
Final	10,48	A	
Inicial	17,08		B

* Grupos seguidos das mesmas letras não apresentam diferenças significantes.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na Tabela 14 observa-se os resultados do teste de Dunnett para comparação da quantidade de radicais livres nos grupos experimentais em relação aos grupos controle positivo e comercial, no início e no final da aplicação. Na avaliação inicial apenas o Aerosil em média viscosidade, não mostrou diferenças em relação ao controle positivo sem espessante. Na avaliação final, outras diferenças puderam ser observadas. Com relação ao controle comercial, todos os grupos experimentais apresentaram diferenças, enquanto na avaliação final, alguns grupos passaram a não ter mais diferenças.

Tabela 14 - Médias da quantidade de radicais livres e resultados do teste de Dunnett para comparação com os grupos controle

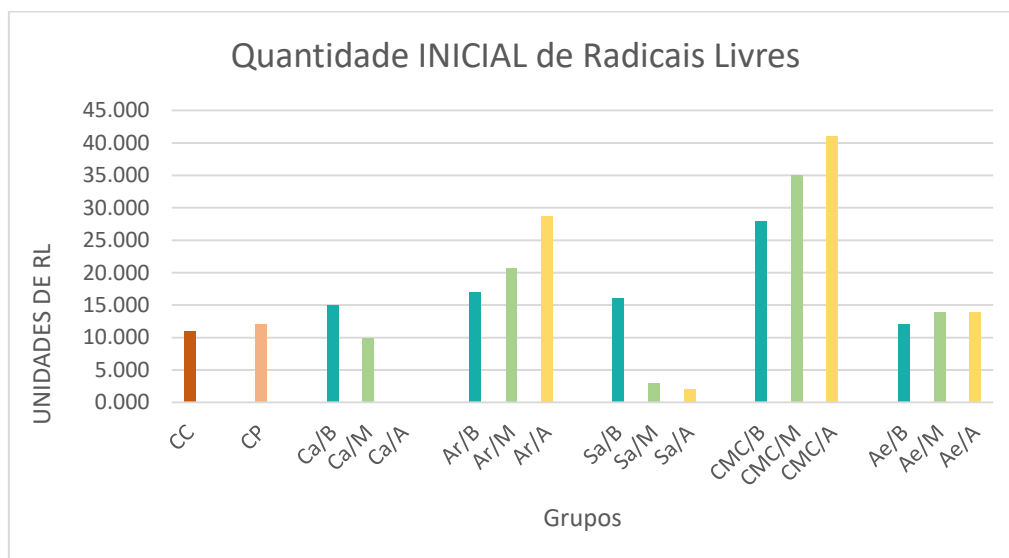
Grupos Experimentais			CP		CC	
Espectante	Viscosidade	Média (DP)	Inicial 12,00	Final 8,26	Inicial 11,00	Final 13,40
Carbopol	Baixa	15,00	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,9999
	Média	10,00	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
	Alta	0,00	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Aristoflex	Baixa	17,00	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,9999
	Média	20,66	0,0001*	0,0001*	0,0001*	1,0000
	Alta	28,66	0,0001*	0,3614	0,0001*	0,0001*
Salcare	Baixa	16,00	0,0001*	1,000	0,0001*	0,0001*
	Média	3,00	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
	Alta	2,00	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
CMC	Baixa	28,00	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
	Média	35,00	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
	Alta	41,00	0,0001*	0,7379	0,0001*	0,0018*
Aerosil	Baixa	12,00	1,0000	0,7909	0,0001*	0,0001*
	Média	14,00	0,0001*	0,9680	0,0001*	0,0001*
	Alta	13,93	0,0001*	0,0280*	0,0001*	0,1587

*Diferenças significativas.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Nas Figuras 39 e 40 as médias de quantidade de radicais livres nos momentos inicial e final para todos os grupos podem ser observadas. Verifica-se que nos grupos Carbopol e Salcare, a quantidade inicial mensurada de radicais livres foi reduzida a medida que a viscosidade foi aumentada. Para os outros grupos, o comportamento foi o oposto. Em geral os valores mensurados ao final do procedimento clareador, sofreram redução. Nos grupos Aristoflex e Salcare de alta viscosidade essa redução foi a mais acentuada.

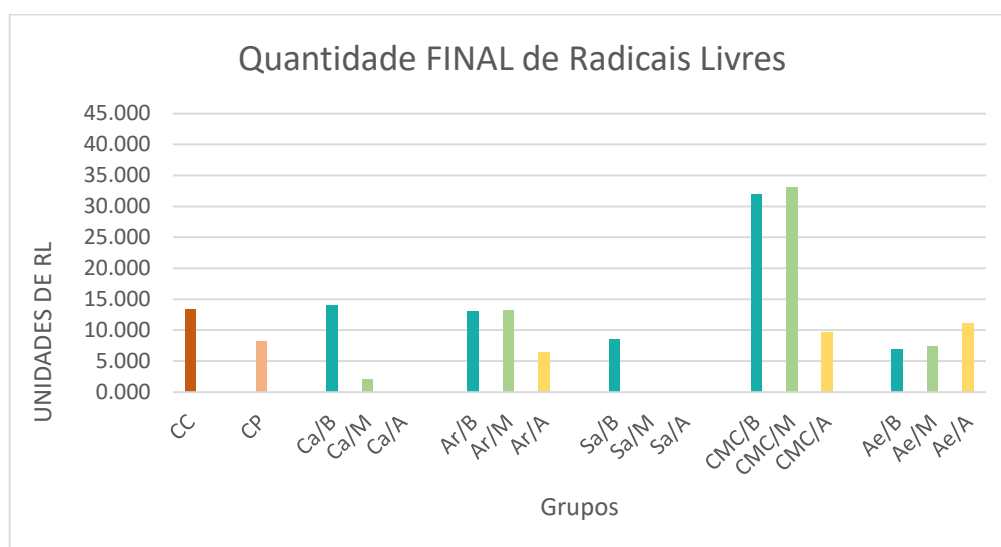
Figura 39 - Médias da quantidade de radicais livres no início do procedimento para todos os grupos



Legenda: CN-controle negativo; CC-controle comercial; CP-controle positivo; Ca-Carbopol; Ar-Aristoflex; Sa-Salcare; CMC-Carboximetilcelulose; Ae-Aerosil. B-viscosidade baixa; M-viscosidade média; A-viscosidade alta.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 40 - Médias da quantidade de radicais livres no final do clareamento para todos os grupos



Legenda: CN-controle negativo; CC-controle comercial; CP-controle positivo; Ca-Carbopol; Ar-Aristoflex; Sa-Salcare; CMC-Carboximetilcelulose; Ae-Aerosil. B-viscosidade baixa; M-viscosidade média; A-viscosidade alta.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.2.3 Avaliação da variação do pH

Os resultados do teste de ANOVA a dois fatores, para o percentual de variação do pH, são observados na Tabela 15. Diferenças significativas foram observadas para os fatores tipo de espessante e viscosidade, e para a interação entre eles.

Tabela 15 - Resultados de ANOVA a dois fatores para a comparação entre os grupos quanto ao percentual de variação do pH

Parâmetros	SQ	GL	QM	F	p
Espessante	3690,26	4	922,56	1508,33	0,000*
Viscosidade	211,18	2	105,59	172,63	0,000*
Espessante*Viscosidade	869,09	8	108,64	177,61	0,000*

*Diferenças significativas.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os resultados do teste de Tukey para o fator tipo de espessante, podem ser observados na Tabela 16. Diferenças significativas foram constatadas entre todos os tipos testados. Podemos verificar que o Salcare e o Carbopol mostraram a maior redução do pH.

Tabela 16 - Médias (DP) de percentual de alteração de pH e resultados do teste de Tukey para fator tipo de espessante

Grupos	Média	DP	Conjuntos Homogêneos*		
Salcare	-13,87	3,05	A		
Carbopol	-12,62	2,72		B	
Aristoflex	-5,82	2,41			C
Aerosil	-4,94	1,42			D
CMC	-4,43	1,68			E

* Grupos seguidos das mesmas letras não apresentam diferenças significantes.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os resultados do teste de Tukey para o fator viscosidade estão apresentados na Tabela 17. Quando todos os grupos são avaliados em conjunto, podemos verificar que a viscosidade alta resulta em maior redução do pH e a baixa, em menor. Contudo, os efeitos da viscosidade foram diferentes e opostos entre os tipos de espessantes. Para alguns, o aumento da viscosidade intensificou a queda de pH, enquanto para outros diminuiu, como se observa na Figura 41. Isso demonstra uma fragilidade da análise a dois fatores quando efeitos antagônicos de certos tratamentos são observados.

Tabela 17 – Médias (DP) de percentual de alteração de pH e resultados do teste de Tukey para fator viscosidade

Viscosidade	Média	DP	Conjuntos Homogêneos*	
Alta	-9,22	5,82	A	
Média	-8,80	4,88		B
Baixa	-6,99	2,34		C

* Grupos seguidos das mesmas letras não apresentam diferenças significantes.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na Tabela 18 observa-se os resultados do teste de Dunnett para comparação das médias de percentual de redução de pH nos grupos experimentais em relação aos grupos controle negativo, positivo e comercial. Podemos constatar que todos os grupos experimentais apresentaram diferenças significativas em relação ao controle negativo. Enquanto nos grupos experimentais ocorreu uma redução do pH em diferentes níveis, no controle negativo o pH subiu 11,83 %.

O grupo controle positivo sem espessante (solução de peróxido) apresentou a menor queda de pH (- 5,97%) em relação à maioria dos grupos com espessante. Somente os grupos que utilizaram a CMC e o Aerosil em baixa e média viscosidade não apresentaram diferenças significativas em relação a esse controle.

O grupo controle comercial mostrou maior percentual de queda do pH em relação à maioria dos grupos experimentais. Somente os grupos Carbopol em alta viscosidade, Salcare em média e alta viscosidades não apresentaram diferenças significativas em relação a esse controle.

Tabela 18 - Médias (DP) do percentual de redução do pH e resultados do teste de Dunnett para comparação com os grupos controle

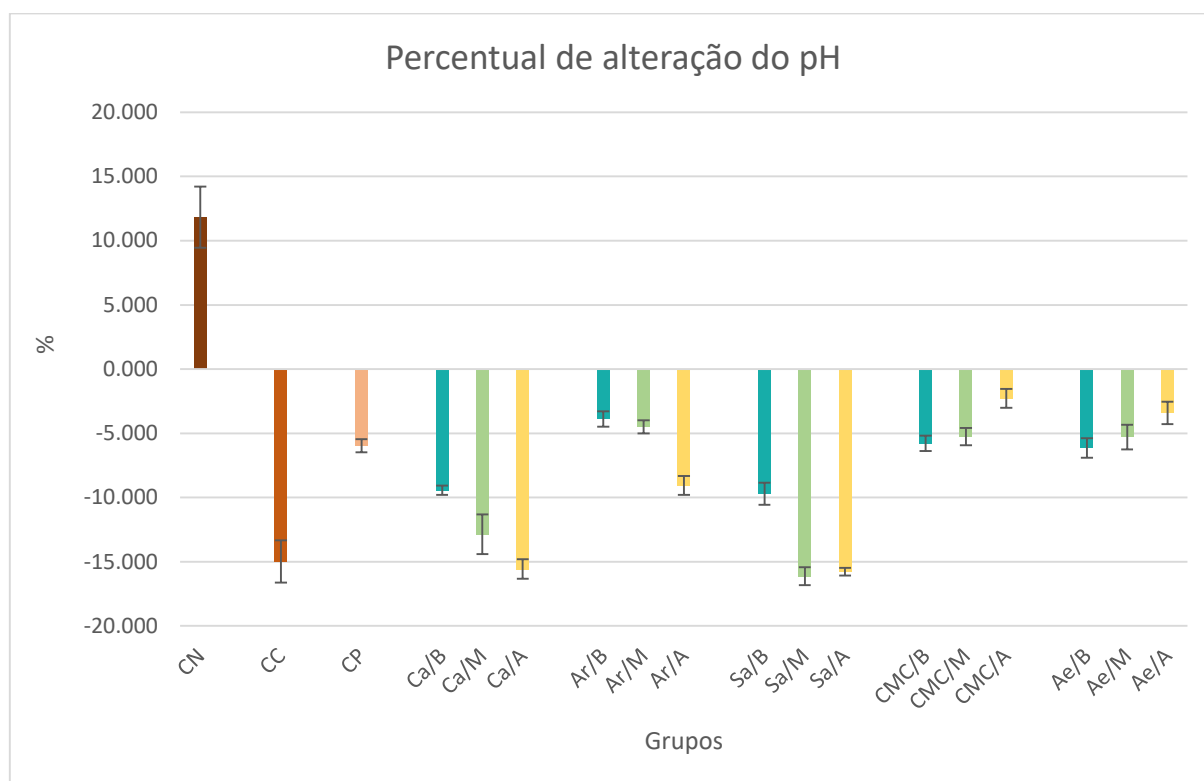
Grupos Experimentais			CN	CP	CC
Espessante	Viscosidade	Média (DP)	+11,83 (2,39)	-5,97 (0,51)	-14,98 (1,65)
Carbopol	Baixa	-9,43 (0,36)	0,0001*	0,0001*	0,0001*
	Média	-12,86 (1,55)	0,0001*	0,0001*	0,0001*
	Alta	-15,56 (0,76)	0,0001*	0,0001*	0,4394
Aristoflex	Baixa	-3,89 (0,59)	0,0001*	0,0001*	0,0001*
	Média	-4,50 (0,50)	0,0001*	0,0001*	0,0001*
	Alta	-9,06 (0,73)	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Salcare	Baixa	-9,70 (0,86)	0,0001*	0,0001*	0,0001*
	Média	-16,12 (0,69)	0,0001*	0,0001*	0,0046*
	Alta	-15,78 (0,30)	0,0001*	0,0001*	0,1151
CMC	Baixa	-5,77 (0,59)	0,0001*	0,9990	0,0001*
	Média	-5,25 (0,67)	0,0001*	0,0992	0,0001*
	Alta	-2,27 (0,72)	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Aerosil	Baixa	-6,14 (0,76)	0,0001*	0,9999	0,0001*
	Média	-5,29 (0,95)	0,0001*	0,1370	0,0001*
	Alta	-3,41 (0,86)	0,0001*	0,0001*	0,0001*

*Diferenças significativas.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na Figura 41 observa-se as médias de percentual de alteração do pH para todos os grupos. Verifica-se que nos Grupos Carbopol, Salcare e Aristoflex, o aumento da viscosidade resultou em um aumento do percentual de redução do pH. Para os grupos CMC e Aerosil, o aumento da viscosidade resultou em diminuição do mesmo.

Figura 41 - Médias (DP) do percentual de alteração do pH para todos os grupos.



Legenda: CN-controle negativo; CC-controle comercial; CP-controle positivo; Ca-Carbopol; Ar-Aristoflex; Sa-Salcare; CMC-Carboximetilcelulose; Ae-Aerosil. B-viscosidade baixa; M-viscosidade média; A-viscosidade alta.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.2.4 Quantidade de base utilizada na preparação dos géis clareadores

A Tabela 19 apresenta a quantidades de Trietanolamina utilizada na fabricação dos géis para a obtenção de pH 6.5 ao início do procedimento.

Tabela 19 - Quantidade de Trietanolamina utilizada nas preparações dos géis

	Viscosidade	Trietanolamina (g)
Carbopol	Baixa	1,5
	Média	1,83
	Alta	2,05
Salcare	Baixa	1,82
	Média	2,13
	Alta	4,63
Aristoflex	Baixa	0,26
	Média	0,24
	Alta	0,44
Aerosil	Baixa	0,45
	Média	0,67
	Alta	0,18
CMC	Baixa	0,26
	Média	2,51
	Alta	3,96

Fonte: Elaborado pelo autor.

6 DISCUSSÃO

Os resultados mostraram que os fatores tipo de espessante e viscosidade, influenciam em todas as variáveis analisadas, rejeitando dessa forma a primeira hipótese testada. Já para a segunda hipótese, existem diferenças significativas entre os resultados dos grupos controle (negativo, positivo e comercial) e grupos experimentais para variáveis analisadas, exceto para controle comercial e alteração de cor, sendo assim, a hipótese foi rejeitada parcialmente.

6.1 Alteração de cor dos dentes

Com relação a alteração de cor, dentre os diferentes espessantes, foi observado que o grupo com gel de espessante Aristoflex resultou na maior variação de cor apenas em relação aos grupos com Salcare e CMC, não apresentando diferença dos grupos com Carbopol e Aerosil. Isso pode ter ocorrido devido a características específicas do espessante. O polímero quando hidratado adquire uma carga negativa devido a liberação de amônia (van der Reijden et al., 1997). O peróxido quando interage com substrato clareável apresenta como produto a água e as espécies reativas de oxigênio, sendo essas responsáveis pelo efeito clareador em si (Dannacher, 2006). Como o ácido sulfônico interage fortemente com a água, é possível que as espécies reativas de oxigênio se mantiveram mais disponíveis. Uma vez que os radicais livres reagem entre si e com peróxido, essa maior disponibilidade pode ter intensificado a formação de radicais, que ocorre por reação em cadeia de transferência de prótons e elétrons (Dannacher, 2006). O Aristoflex foi um dos espessantes que necessitou menor adição de trietanolamina (TEA) para obtenção do pH inicial desejado, devido a sua característica de sal pré-neutralizado. Quando esse sal é hidratado, ocorre a liberação de amônia, que interage facilmente com oxigênio e água. Devido a mobilização dessas moléculas, pode ter ocorrido uma maior disponibilidade dos radicais livres para interagir com a estrutura dental. Pela interação

forte do espessante com o substrato e alta disponibilidade de radicais pode ter ocorrido uma impulsão para oxidação, resultando na maior alteração de cor.

Já os que apresentaram menor alteração de cor foram os grupos com Salcare e CMC, sendo significativamente diferente apenas do gel com Aristoflex. Salcare e CMC são espessantes aniônicos e apesar de motivados por características diferentes, foi necessário adicionar uma maior quantidade de TEA às formulações para obtenção de um gel com o pH e viscosidade desejadas. O Salcare depende da elevação do pH para espessar, já a acidez da CMC quando hidratada, levou à necessidade de maiores quantidades de TEA para alcançar o pH inicial utilizado no estudo. A adição de TEA em maiores quantidades pode ter interferido na intensidade clareadora. Além disso, a CMC foi o único espessante que apresentou a necessidade de utilização do propileno glicol antes da mistura com o peróxido, podendo também ter interferido na intensidade de clareamento observada.

Ainda pode estar relacionado a esse resultado, uma grande semelhança entre esses espessantes: a conformação que apresentam. Apesar da diferença entre Salcare e CMC, respectivamente um polímero e um polissacarídeo, ambos apresentam uma repulsão eletrostática que leva ao estiramento de suas partículas, sendo essa característica, parte do mecanismo de espessamento. Essas cadeias linearizadas se entrelaçam e levam a uma imobilização do solvente, no caso, o peróxido e seus radicais (Gandolf, Galleguillos, 2014; Goddard, Gruber, 1999; Owh et al., 2016). Essa imobilização do solvente está relacionada com o movimento browniano, onde as partículas e suas interações atuam como obstáculos, dificultando o movimento das moléculas (Gandolf, Galleguillos, 2014; Owens, Phillips, 2002). Dessa forma, a menor movimentação das moléculas, reduziria a difusão dos radicais livres para a estrutura dental, resultando em um efeito clareador menos intenso.

Com relação a diferença das viscosidades dos géis, entre alta, média e baixa, foi observada uma influência direta sobre a eficiência clareadora. As três viscosidades estudadas apresentaram diferenças entre si. A viscosidade mais baixa resultou na maior alteração de cor, a média, em uma variação intermediária e a viscosidade mais alta resultou na menor eficiência clareadora. Um gel é composto pela formação de uma rede tridimensional, onde o aumento da viscosidade do meio ocorre devido à combinação entre repulsão eletrostática e ligações e forças moleculares que mantêm o sistema unido (Rangel, 2006). Como observado no mecanismo de espessamento

dos espessantes, essa interação molecular é indispensável para o aumento da viscosidade, sendo mais intensa em géis com maiores viscosidades.

Podemos afirmar que a complexidade da rede tridimensional dos géis, é proporcional a viscosidade, sendo assim, quanto mais complexa a rede, maior é a viscosidade. Uma menor eficiência clareadora foi observada nas viscosidades mais elevadas. Novamente o movimento browniano pode ser relevante, onde a organização das partículas atuam como obstáculos e podem levar a uma maior estabilidade das moléculas no gel (Gandolf, Galleguillos, 2014; Owens, Phillips, 2002). O gel com viscosidades menores tem as partículas mais dispersas e interações menos intensas, facilitando a movimentação das moléculas e a difusão e interação dos radicais livres com o substrato. O próprio conceito de mensuração da viscosidade com viscosímetros rotacionais, leva a percepção dessa possível influência, onde a resistência de rotação de uma haste é proporcional à viscosidade, sendo essa proporcional às interações moleculares presentes no meio (Bowman et al., 2013; Macosko, 1994).

Apesar disso, foi observado um comportamento oposto para o grupo com Aerosil, onde o aumento da viscosidade intensificou a alteração de cor. A característica iônica desse espessante pode ter motivado esse resultado, onde mesmo na forma de gel, ele não apresenta carga (não iônico), sendo o único dentre os espessantes testados com essa característica. O fato de não apresentar carga pode resultar em uma menor interação entre o gel e o substrato dental, uma vez que partículas com carga negativa apresentam afinidade ao cálcio, por exemplo (van der Reijden et al., 1997). Além da não atração iônica com o substrato, o fenômeno da solvatação pode ter sido importante para esse resultado. Menores viscosidades apresentam uma maior hidratação podendo o solvente livre apresentar uma movimentação mais elevada (Troy, 2012). O esmalte dental é um tecido de baixa permeabilidade e, dessa forma, a penetração do peróxido ocorre lentamente (Chen et al., 1993). É possível que seja positivo para o clareamento uma maior estabilidade das moléculas no gel quando essa interação iônica com o substrato não existe. Ou seja, diferentemente do observado para os outros espessantes, a maior estabilidade do meio, com menor movimentação do solvente no gel, facilitou a difusão de radicais para o substrato.

A visualização da diferença de cor é de extrema importância para a avaliação do clareamento dental. O limite de perceptibilidade é o valor onde 50% dos

observadores conseguem perceber uma diferença entre dois valores atribuídos a cores, por meio de espectrofotômetro (Douglas et al., 2007; Douglas, Brewer, 1998; Lindsey, Wee, 2007). O limiar de perceptibilidade é especialmente importante, porque no caso do clareamento, é esperado que ocorra uma mudança perceptível da cor. Sendo esse limite utilizado para avaliar se a diferença de cor nos substratos, em diferentes momentos, é perceptível. Um estudo anterior mostrou que o limite de perceptibilidade era ΔE 1.2 (Paravina et al., 2015). Dessa forma, é importante ressaltar que apesar de terem sido observadas diferenças significativas entre as viscosidades testadas, todos os grupos apresentaram alteração de cor superior ao limite de perceptibilidade. Além disso, todos os grupos apresentaram diferenças significativas em relação ao Controle negativo, o que valida a metodologia empregada e mostra que o método de leitura utilizado foi adequado, apenas detectando mudanças relevantes na presença de efeitos consideráveis. Nenhum grupo experimental apresentou diferença com relação ao Controle comercial, o que significa dizer que todos os grupos apresentaram os resultados esperados para um gel clareador.

Alguns grupos apresentaram diferença significativa em relação ao grupo Controle positivo. Essas diferenças podem ter ocorrido devido a fatores diversos. Assim como observado na análise entre as viscosidades, é previsto que no Controle positivo (solução de peróxido de hidrogênio sem presença de espessantes) essa difusão de radicais seja facilitada. Os fatores que podem ter levado o Salcare e o CMC a menor eficiência clareadora, já foram citados anteriormente, sendo que no grupo com Salcare baixa viscosidade, esse efeito possivelmente não atingiu uma intensidade tal para resultar em efeito clareador inferior. Anteriormente foi discutido que o gel com Aristoflex foi o que resultou no maior efeito clareador, apesar disso, quando esse espessante foi utilizado na maior viscosidade, ele resultou em um efeito clareador menor que o Controle positivo. Isso possivelmente mostra um limite para a utilização desse espessante específico, uma vez que em maiores quantidades ele chegou a um nível de relativo comprometimento do efeito clareador. Já o observado no gel de Aerosil, onde a baixa viscosidade resultou em um menor efeito clareador quando comparado ao Controle positivo, isso pode ser explicado pela característica não iônica desse espessante. Característica tal que levaria à menor interação com substrato, somado a maior movimentação do solvente livre, devido ao maior volume de solvente, resultando no menor efeito clareador para a baixa viscosidade.

6.2 Alterações no gel clareador

As outras análises foram realizadas no gel clareador em si, evidenciando a interação deste com o substrato dental, por meio das características observadas entre os grupos. Alguns conceitos são importantes para compreensão dos resultados encontrados. Na decomposição do peróxido de hidrogênio, a interação dele com o substrato é essencial para que o produto da decomposição do peróxido, seja em espécies reativas de oxigênio, e não, em oxigênio e água (Dannacher, 2006). Para que um procedimento de clareamento seja efetivo, com alteração de cor do substrato, é necessário que haja difusão de radicais livres na estrutura dental e consequentemente a oxidação dos cromóforos dentais (Basson et al., 2013; Dannacher, 2006; Goldstein, Kiremidjian-Schumacher, 1993). O peróxido de hidrogênio apresenta três etapas de decomposição: inicialmente se decompondo em prótons (H^+) e íon peridroxila (HO_2^-), seguido pela interação desse íon com peróxido, que leva à formação de radicais livres peridroxila ($OH_2^\bullet$) e hidroxila ($OH^\bullet$) e do íon hidroxila (OH^-). Na terceira etapa ocorre reação dos radicais livres com o peróxido de hidrogênio, levando à formação de radicais livres peridroxila ($OH_2^\bullet$) e água (H_2O) (Brooks, Moore, 2000; Dannacher, 2006).

Os fatores com maior influência na dissociação do peróxido são: temperatura, presença de alguns metais, concentração e o pH (Chen et al., 1993; de Mattos et al., 2003; Torres, 2013). A temperatura foi um fator controlado do nosso estudo, tanto durante o processo de fabricação dos géis como durante o procedimento de clareamento dos espécimes que foram mantidos a 30°C. Com relação aos metais que interferem nesse processo (Fe, Cu, Cr e Mn), eles não foram utilizados nas formulações dos géis estudados. A concentração dos géis foi controlada inicialmente, sendo a mesma para todos os géis experimentais, assim como para os Controles positivo e comercial. No entanto, a diminuição da concentração de peróxido ao final do procedimento em relação ao início, foi objeto de estudo do nosso trabalho. Ressaltando que essa redução pode ocorrer de duas formas: pela decomposição formando água e oxigênio, ou formando espécies reativas de oxigênio.

O pH também foi um fator padronizado ao início do estudo, com todos os grupos com pH 6.5, porém, assim como a concentração de peróxido, a análise final mostrou

alterações em relação ao valor inicial. Quanto mais elevado o pH de uma solução, maior é a decomposição e a formação de radicais livres (Brooks, Moore, 2000; Nicoll, Smith, 1955; Torres et al., 2014). A utilização de géis de peróxido de hidrogênio com pH superior a 6, foi recomendado justamente com o intuito de alcançar uma maior formação de radicais livres para uma possível melhor eficiência clareadora (Torres et al., 2014). A redução do pH observada nos procedimentos de clareamento se dá em função da própria decomposição do peróxido, onde entre radicais livres e outros íons, são formados íons H^+ , acidificando o meio.

Sólidos e soluções em contato tendem a buscar um equilíbrio iônico quando há diferenças de concentração iônica entre eles. A troca de íons ocorre quando diferenças de saturação estão presentes. Dessa forma em soluções sub saturadas para um determinado íon, o sólido tende a perder íons para a solução e em soluções supersaturadas, o sólido tende a receber esses íons (Shellis et al., 2014). Assim, o pH não é o único fator relevante a ser levado em consideração quando o poder desmineralizador e a troca de íons são analisados. Essa busca pelo equilíbrio iônico entre solução e superfície, no caso do clareamento entre gel e substrato dental, faz com que a dissolução da hidroxiapatita ocorra até o equilíbrio, ou até que o gel seja removido. Dito isso, o comportamento apresentado pelos diferentes espessantes e sua interação com o substrato dental pode ser melhor compreendido.

O gel com o espessante CMC apresentou a maior redução da concentração de peróxido, assim como a menor redução de pH e maior quantidade de radicais livres. O fato do pH, ao final do procedimento, ter se mantido mais próximo do pH inicial, pode ter levado a maior redução da concentração de peróxido e maior quantidade de radicais livres. Além disso, no gel de CMC foi adicionado o propileno glicol para facilitar a mistura do espessante com o peróxido e grandes quantidades de TEA para o pH inicial desejado. A maior quantidade de base pode ter colaborado para manutenção do pH durante o procedimento clareador, com decomposição e interação com o substrato. Já o propileno glicol pode ter atuado de forma a restringir a interação dos radicais com os cromóforos dentais levando ao efeito clareador inferior, apesar da maior redução da concentração de peróxido, estabilidade de pH e quantidade de radicais livres.

Assim como outros espessantes, a CMC apresenta afinidade pela hidroxiapatita, formando uma camada altamente adsorvida ao esmalte dental (Barbour

et al., 2005), o que resulta na forte interação do substrato com o gel contendo peróxido. Essa afinidade confere à CMC a capacidade de formar uma película sobre o substrato dental por meio da adsorção à hidroxiapatita, podendo ser utilizado para prevenção da dissolução da hidroxiapatita (Barbour et al., 2005). No estudo citado, a CMC foi utilizada em baixas concentrações, e não com intuito de formação de gel, como no presente estudo. Dessa forma, a película formada atuou como uma barreira frente as soluções ácidas testadas, já que se tratava de um estudo para prevenção do processo erosivo. Quando esse espessante é utilizado para formação de gel, existe um determinado volume que permanece em contato com o substrato, podendo a diferença de concentração e de potencial elétrico levar a difusão de íons para o interior do gel. Esses íons provenientes da dissolução da hidroxiapatita, são os íons cálcio (Ca^{2+}) e fosfato (PO_4^{3-}) ocorrendo algo semelhante ao que provavelmente ocorreu no grupo Controle negativo, onde inclusive, um aumento do pH foi observado. Apesar disso, no caso da CMC o aumento do pH não foi suficiente para torná-lo superior ao pH inicial, mas, para que a redução não fosse tão intensa. A maior presença de radicais livres foi consequência da maior redução na concentração de peróxido, que por sua vez teve influência de um pH mais estável e próximo da neutralidade, em comparação aos outros espessantes.

O Salcare primeiro, seguido pelo Carbopol, foram os espessantes que apresentaram as menores quantidades de radicais livres, assim como a maior redução de pH. Apesar do Carbopol ter apresentado a menor redução de concentração de peróxido e o Salcare ter sido apenas o terceiro dentre os cinco espessantes, estes resultados parecem apresentar características semelhantes entre si. Assim como explicado anteriormente, o pH afeta diretamente a decomposição do peróxido em radicais livres (Brooks, Moore, 2000; Torres et al., 2014). Nesses casos onde houve a maior alteração do pH, tornando o gel relativamente mais ácido, foi observada uma menor formação de radicais livres. Assim como para CMC, uma maior quantidade de TEA foi necessária para a fabricação dos géis com esses espessantes, porém, uma diferença relevante, entre eles e a CMC, é a forma de espessamento. Ambos apresentam a molécula com carga negativa e repulsão eletrostática devido a liberação de H^+ frente a neutralização do meio, sendo esse processo parte do mecanismo de espessamento. A interação entre elétrons e prótons no peróxido de hidrogênio (H_2O_2), água (H_2O), radicais livres ($\text{HO}_2^\bullet$ e $\text{HO}^\bullet$), íons (OH^- , OH_2^- e H^+) e oxigênio molecular

(O₂), envolvem sempre os elementos hidrogênio e oxigênio. Os radicais livres atuam na oxidação de cromógenos e além disso ocorre a formação de O₂, visualizada pela formação de bolhas no processo de clareamento. Supõe-se que a TEA, utilizada em maior quantidade na fabricação desses géis, tenha intensificado a formação de O₂, levando a redução do pH no gel, pela maior quantidade de H⁺ dissociados. Uma vez que esses géis não deixaram de apresentar a consistência de gel ao final do estudo e essa desprotonação das partículas é necessária ao espessamento.

Com relação a viscosidade, podemos verificar que a alta viscosidade resultou em maior redução da concentração de peróxido. Isso pode ter ocorrido devido a maior presença de espessante nos géis de maior viscosidade, já que diferentes substâncias agem aumentando a decomposição do peróxido (Brooks, Moore, 2000). Nos géis com maior viscosidade, uma maior quantidade de espessante foi adicionada para a obtenção da viscosidade desejada. Além disso, outro fator relevante é observar que a alta viscosidade também apresentou uma menor quantidade de radicais livres e um efeito clareador menor, o que pode estar relacionado a menor interação do gel com o substrato. Isso levaria a uma maior decomposição de peróxido em água e oxigênio e menor em espécies reativas de oxigênio, observado pela menor quantidade de radicais, menor efeito clareador e maior redução da concentração de peróxido. Na maioria das vezes, para as maiores viscosidades uma maior quantidade de TEA foi adicionada para obtenção do pH desejado. Como explicado anteriormente, é possível que a TEA aumente a formação de oxigênio, intensificando a via de decomposição do peróxido que é inútil ao clareamento.

Foi observado que a redução do pH foi mais intensa para géis com maior viscosidade e menos intensa para baixa viscosidade. Esse resultado pode estar relacionado a maior interação com o substrato nos géis de viscosidade baixa, onde possivelmente a desmineralização do esmalte tenha sido maior, com aumento da difusão de íons como Ca²⁺ e PO₄³⁻, resultando em um pH mais próximo do pH inicial ao final do procedimento. Além da maior necessidade de TEA na formulação dos géis de maior viscosidade, intensificando a formação de oxigênio e permanecendo mais H⁺ dissociados, acidificando o meio. Contudo, os efeitos da viscosidade em relação ao pH foram diferentes e opostos entre os tipos de espessantes. Para alguns, o aumento da viscosidade levou à uma queda mais intensa do pH, enquanto para outros foi a redução da viscosidade que levou à uma queda mais intensa do pH.

Os espessantes que em viscosidades mais elevadas apresentaram uma maior queda do pH, foram Carbopol, Salcare e Aristoflex. O Carbopol e o Aristoflex apresentam similaridade em relação ao mecanismo de espessamento, que ocorre pelo aumento do volume das partículas sem que elas percam a sua conformação (Gandolf, Galleguillos, 2014; Loeffler et al., 2002). A presença de ligações cruzadas entre as cadeias poliméricas mantém a conformação de partículas, sem estiramento, mesmo com cargas negativas e repulsão eletrostática. Nas maiores viscosidades, esse espaço entre partículas ocupado pelo solvente é menor, sendo a alteração de pH percebida de maneira mais intensa. Já o Salcare e o Carbopol apresentam outra similaridade entre si: ambos são derivados do ácido poliacrílico. Esses polímeros apresentam grupos carboxílicos inicialmente protonados (H^+), que na adição de base adquirem carga negativa por meio da liberação do próton. É possível que alguns grupos carboxílicos tenham liberado o H^+ apenas na interação com o substrato dental, uma vez que, nem todos os grupos carboxílicos tenham liberado o H^+ quando o ajuste do pH foi realizado na fabricação do gel.

Os espessantes que apresentaram uma menor redução do pH com o aumento da viscosidade foram o Aerosil e CMC. Como relatado anteriormente, a menor redução do pH coincide, em grande parte dos casos, com a maior dissociação do peróxido e com o aumento da viscosidade nestes grupos, podendo estar relacionado com a quantidade de espessante presente nas formulações e as consequências disso. A CMC é um sal sódico que ao ser hidratado libera íons sódio (Ding et al., 2020; Sannino et al., 2009). Como cátions e ânions interagem entre si, é possível que haja a formação de fosfato de sódio ou outras bases que contribuam pra elevação do pH. A hipótese anterior justificaria a relação entre um pH mais estável e o aumento da viscosidade, relacionando uma maior alcalinização, por meio de ligações com o sódio, com o aumento da concentração de CMC.

Uma semelhança entre a CMC e o Aerosil é a presença de pontes de hidrogênio entre suas partículas no processo de aumento da viscosidade (Goddard, Gruber, 1999; Troy, 2012). Por consequência, uma maior possibilidade de pontes de hidrogênio está presente nos géis com maiores viscosidades, onde há maiores concentrações de espessante. Dessa forma, prótons gerados no processo de clareamento, apresentam facilidade de interação com as partículas desses

espessantes, resultando em uma menor quantidade de H^+ dissociados e uma menor redução do pH.

Podemos constatar que todos os grupos experimentais apresentaram diferenças significativas de alteração do pH com relação ao controle negativo. Enquanto nos grupos experimentais ocorreu uma redução do pH em diferentes intensidades, no controle negativo, o pH subiu 11,83%. Isso ocorre devido à combinação de dois fatores: primeiro devido à baixa viscosidade da água, que resultou na maior interação com o substrato, segundo pela diferença iônica. Como explicado anteriormente, a subsaturação da água em relação a íons como cálcio e fosfato pode ter levado a difusão desses íons presentes na hidroxiapatita (Habelitz et al., 2002) e, dessa forma, ao aumento do pH.

O grupo controle positivo sem espessante (solução de peróxido) apresentou uma queda de pH menor (-5,97%) em comparação com a maioria dos grupos experimentais. O espessante parece ser um fator importante na alteração de pH, pois a viscosidade baixa apresentou mais estabilidade do pH do que a média, que por sua vez apresentou mais estabilidade que a alta. Esse resultado pode estar mais uma vez relacionado a maior interação com o substrato, como é o caso da solução de peróxido do Controle positivo, onde viscosidades menores resultam em uma maior interação entre solução e substrato. Como a viscosidade da solução de peróxido é de aproximadamente 1cP, a interação com a superfície dental seria ainda maior que a baixa viscosidade (Kawamoto, Tsujimoto, 2004; Kwon et al., 2018; Potočník et al., 2000). Assim como em todos os grupos, um desequilíbrio iônico de íons como cálcio e fosfato pode ter levado a uma incorporação destes íons, para a solução, facilitada pela ausência do espessante (Soldani et al., 2010), fazendo que a redução do pH não tenha sido tão intensa. Além disso, o Controle positivo não teve adição de espessantes, e aparentemente, a presença de espessante colabora para uma maior decomposição do peróxido, que resulta em menor estabilidade do pH.

O grupo controle comercial mostrou o maior percentual de queda de pH, concentração de peróxido, assim como redução de radicais livres, em relação à maioria dos grupos experimentais. Isso pode ter ocorrido devido a características do produto, como a presença de alguns componentes diferentes dos utilizados nos grupos experimentais. Segundo o fabricante, o gel comercial é composto por peróxido de hidrogênio a 35%, espessantes), corante vermelho (provavelmente a murexida),

glicol e água. Nesse produto um dos espessantes deve ser do tipo ASE e está misturado ao peróxido de hidrogênio no primeiro frasco, enquanto o outro deve ser algum tipo de espessante inorgânico que está incorporado ao glicol no segundo frasco. O entendimento de como esses componentes atuam e interagem com o substrato durante o clareamento, deve ser objeto de estudos futuros. Supõe-se que a combinação de dois espessantes com características distintas, pode apresentar resultados interessantes, com uma possível combinação de efeitos e um resultado positivo para o procedimento clareador.

O gel comercial utilizado no grupo Controle comercial, apresenta a característica de alteração de cor do vermelho para incolor em aproximadamente 15 minutos após a manipulação. O corante murexida apresenta naturalmente uma descoloração gradual (van Raij, 1966) assim como foi relatado pelo fabricante, não sendo a mudança de cor um indicativo de alteração no gel. No entanto esse corante apresenta, além de liberação de amônia, alta afinidade por metais e por cálcio e magnésio. Dito isso, podemos inferir que a presença do corante pode ter afetado também a decomposição do peróxido, com diminuição da concentração de peróxido, pH e menor formação de radicais livres.

Podemos verificar que, quando todos os grupos são avaliados em conjunto, a viscosidade alta resultou em menor quantidade de radicais livres, apresentando resultado controverso com relação a redução da concentração do peróxido e de pH onde a alta viscosidade apresentou as maiores variações. É possível que devido a maior viscosidade, a interação com o substrato tenha sido menor, levando a uma maior decomposição do peróxido em água e oxigênio e não em radicais livres (Dannacher, 2006). Outra possibilidade é que o método empregado para avaliação dos radicais livres tenha sofrido interferência da presença do espessante em maior quantidade. Como se trata de um método com mensuração da intensidade de emissão de fluorescência, as partículas dos espessantes podem ter mascarado a emissão mensurada. Ainda outra hipótese é baseada no comportamento de reação em cadeia dos radicais livres, onde radicais livres levam a formação de mais radicais (Dunford, 1987). Como entendemos que na alta viscosidade o gel apresenta menor fluidez, inclusive de suas moléculas internamente, é possível que a viscosidade alta diminuiu a propagação da reação em cadeia dos radicais, levando a uma menor formação destes.

Quando o momento é analisado, com relação aos radicais livres, ocorreu uma redução da quantidade de radicais livres no gel clareador dos grupos entre o início e o final do procedimento. A decomposição do peróxido de hidrogênio leva a formação de radicais livres, o que significa que há um elétron de valência livre (Coons, 1978; Torres, 2013). O radical encontra-se altamente reativo em função disso, pois esse elétron apresenta uma intenção de formar uma ligação covalente, reagindo facilmente com o cromóforo dental por exemplo (de Mattos et al., 2003; Taher, Cates, 1975). Essa reação do radical com o substrato dental leva a uma redução da concentração dele no gel, o que seria como dizer que ele foi consumido no processo de clareamento.

Verifica-se que nos grupos Carbopol e Salcare, a quantidade inicial mensurada de radicais livres reduziu com o aumento da viscosidade. Enquanto para os outros grupos, ocorreu o oposto. Tanto o Salcare como o Carbopol liberam H^+ quando realizada a alcalinização do meio. Dessa forma, quando foi aumentada a quantidade de espessante para alcançar as maiores viscosidades, uma maior quantidade de base foi necessária para obtenção do pH 6.5. A presença de TEA parece ter incentivado a decomposição do peróxido em água e oxigênio, podendo ser um dos motivos relacionados a menor quantidade de radicais nesses espessantes. O Aristoflex e o Aerosil foram os espessantes que necessitaram de menores quantidade de TEA, o que possibilitou que a decomposição em espécies reativas de oxigênio fosse maior com maiores quantidades de espessante. Assim como Salcare e Carbopol, a CMC também necessitou de quantidades maiores de TEA, porém, com a diferença da liberação de sódio Na^+ e não H^+ (Ding et al., 2020; Sannino et al., 2009), o que pode ter contribuído para a maior formação de radicais. Além disso, o propileno glicol que foi utilizado no gel com CMC pode ter desempenhado algum papel na formação de radicais.

Com os dados desse estudo fica evidente a influência da viscosidade, assim como do tipo de agente espessante, sobre a interação do produto clareador com o substrato dental. O aumento da viscosidade leva a uma redução significativa do efeito clareador, porém, independente da viscosidade, todos os géis experimentais apresentaram resultado semelhante ao controle comercial utilizado. Além disso, foi observada uma relação entre: aumento da viscosidade, estabilidade do pH e concentração de peróxido, assim como uma menor quantidade de radicais livres. O gel com espessante Aristoflex resultou na maior variação de cor entre os espessantes

testados, porém, todos resultaram em uma alteração de cor significativa usando como referência o limite de perceptibilidade para uma alteração de cor significativa. O gel com espessante Carboximetilcelulose mostrou a maior redução de concentração de peróxido, menor redução do pH e a maior quantidade de radicais livres. Já o gel com espessante Carbopol mostrou a menor redução de peróxido e, os géis com Salcare e Carbopol mostraram a maior redução do pH e a menor quantidade de radicais livres.

As variáveis avaliadas e os resultados obtidos podem auxiliar na obtenção de um espessante que apresente a combinação de características aprimoradas para a realização de um procedimento clareador com peróxido de hidrogênio a 35%. Contudo, novos estudos são necessários para comparar diferentes espessantes e viscosidades na transferência de cálcio e fósforo do substrato para o gel clareador, assim como a utilização de géis supersaturados destes elementos, avaliando especificamente a interação do gel com o substrato dental e a eficiência clareadora.

7 CONCLUSÃO

Mediante os resultados desse estudo, podemos concluir que:

- O tipo de agente espessante e a viscosidade do gel clareador influenciam significativamente na interação do produto com o substrato dental;
- O aumento da viscosidade leva à redução do efeito clareador, assim como, a uma redução menos intensa da concentração de peróxido, maior redução do pH e uma menor quantidade de radicais livres;
- A utilização do gel com espessante Aristoflex resultou na maior variação de cor entre os espessantes testados, porém todos apresentaram alteração de cor significativa em relação ao controle comercial utilizado;
- A utilização do gel com espessante Carboximetilcelulose mostrou a maior redução de concentração de peróxido, menor redução do pH e a maior quantidade de radicais livres;
- A utilização do gel com espessante Carbopol mostrou a menor redução de peróxido e, juntos, os géis com Salcare e o Carbopol, mostraram a maior redução do pH e a menor quantidade de radicais livres.

REFERÊNCIAS*

- Acuña ED, Parreiras SO, Favoreto MW, Cruz GP, Gomes A, Borges CPF, et al. In-office bleaching with a commercial 40% hydrogen peroxide gel modified to have different pHs: Color change, surface morphology, and penetration of hydrogen peroxide into the pulp chamber. *J Esthet Restor Dent*. 2019;2019:1–6. doi: 10.1111/jerd.12453.
- Alexandrino L, Gomes Y, Alves E, Costi H, Rogez H, Silva C. Effects of a bleaching agent with calcium on bovine enamel. *Eur J Dent*. 2019;8(3):320–5. doi: 10.4103/1305-7456.137634.
- Alfaya AAS, Kubota LT. A utilização de materiais obtidos pelo processo de sol-gel na construção de biossensores. *Quim Nova*. 2002;25(5):835–41. doi: 10.1590/s0100-40422002000500020.
- Allgen L-G, Rosswall S. A dielectric study of a carboximethylcellulose in aqueous solution. *J Polym Sci*. 1954;12:229–36. doi: 10.1007/BF00550607.
- do Amaral FLB, Sasaki RT, da Silva TCR, França FMG, Flório FM, Basting RT. The effects of home-use and in-office bleaching treatments on calcium and phosphorus concentrations in tooth enamel. *J Am Dent Assoc*. 2012;143(6):580–6. doi: 10.14219/jada.archive.2012.0236. PMID: 22653937.
- Angos C. A guide to understanding and mixing thickeners [Internet]. New York: 2016. [cited 2019 May 16]. Available from: <https://www.chemengonline.com/Assets/File/MixingThickeners.pdf>
- Ansel HC, Popovich NG, Allen L. *Farmacotécnica: Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos*. 6th ed. São Paulo: Premier; 2000. p. 716. ISBN nº 8565852849.
- Araujo NC, da Costa Soares MUS, Nery MM, Sales WS, Gerbi MEM. Effect of pH values of two bleaching gels on enamel microhardness. *Gen Dent*. 2013;61(4):55–8. PMID: 23823346.
- Bach RD, Ayala PY, Schlegel HB. A reassessment of the bond dissociation energies of peroxides. *J Am Chem Soc*. 1996;118:12758–65. doi: 10.1021/ja961838i.
- Balladares L, Alegría-Acevedo L, Montenegro-Arana A, Arana-Gordillo L, Pulido C, Salazar-Gracez M, et al. Effects of pH and application technique of in-office bleaching gels on hydrogen peroxide penetration into the pulp chamber. *Oper Dent*. 2019;44(6):659–67. doi: 10.2341/18-148-l.

* Baseado em: International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical journals: Sample References [Internet]. Bethesda: US NLM; c2003 [cited 2019 Jan 2019]. U.S. National Library of Medicine; [about 6 p.]. Available from: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Baranova I, Kovalenko M, Khokhlenkova N, Martyniuk T, Kutsenko S. Prospects of using synthetic and semi-synthetic gelling substances in development of medicinal and cosmetic gels. *Asian J Pharm.* 2017;11(2):302–7. doi: 10.22377/ajp.v11i02.1267.

Barbour ME, Shellis RP, Parker DM, Allen GC, Addy M. An investigation of some food-approved polymers as agents to inhibit hydroxyapatite dissolution. *Eur J Oral Sci.* 2005;113(6):457–61. doi: 10.1111/j.1600-0722.2005.00248.x.

Barghi N. Making a clinical decision for vital tooth bleaching: at-home or in-office? *Compend Contin Educ Dent.* 1998;19(8):831–8. doi: 10.2341/09-344-C.

Basson RA, Grobler SR, Kotze TJ vW, Osman Y. Guidelines for the selection of tooth whitening products amongst those available on the market. *J South African Dent Assoc.* 2013;68(3):122–9. PMID: 23951776.

Basting RT, Rodrigues AL, Serra MC. The effect of 10% carbamide peroxide, carbopol and/or glycerin on enamel and dentin microhardness. *Oper Dent.* 2005;30(5):608–16. PMID: 16268396.

Basting RT, Rodrigues AL, Serra MC. The effects of seven carbamide peroxide bleaching agents on enamel microhardness over time. *J Am Dent Assoc.* 2003;134:1335–42. doi: 10.14219/jada.archive.2003.0047. PMID: 14620012.

Bastos VD. Biopolímeros e polímeros de matérias-primas renováveis alternativos aos petroquímicos. *Rev Do BNDES.* 2007;14(28):201–34.

Bernardon JK, Sartori N, Ballarin A, Perdigão J, Lopes G, Baratieri LN. Clinical performance of vital bleaching techniques. *Oper Dent.* 2010;35(1):3–10. doi: 10.2341/09-008CR.

Bieleman JH. Organic thickeners for water-borne paints. *Chimia (Aarau).* 2002;56(5):163–9. doi: 10.2533/000942902777680504.

Borges AB, Santos LFTF, Augusto MG, Bonfietto D, Hara AT, Torres CRG. Toothbrushing abrasion susceptibility of enamel and dentin bleached with calcium-supplemented hydrogen peroxide gel. *J Dent.* 2016;49:54–9. doi: 10.1016/j.jdent.2016.03.009.

Bowles WH, Ugwuneri Z. Pulp chamber penetration by hydrogen peroxide following vital bleaching procedures. *J Endod.* 1987;13(8):375–7. doi: 10.1016/S0099-2399(87)80196-6.

Bowman BJ, Ofter CM, Schott H, Perrie Y. *Essentials of pharmaceuticals.* London: Pharmaceutical Press; 2013. p. 783. ISBN nº 0-683-306472.

Brooks RE, Moore SB. Alkaline hydrogen peroxide bleaching of cellulose. *Cellulose*. 2000;7:263–86. doi: 10.1023/A:1009273701191.

Caneppele TM, Borges AB, Torres CR. Effects of dental bleaching on the color, translucency and fluorescence properties of enamel and dentin. *Eur J Esthet Dent*. 2013;8(2):199–210. PMID: 23712341.

Caneppele TMF, Torres CRG, Huhtala MFRL, Bresciani E. Influence of whitening gel application protocol on dental color change. *Sci World J*. 2015;2015:1–5. doi: 10.1155/2015/420723. PMID: 25866839.

do Carmo Públio J, Zeczowski M, Burga-Sánchez J, Ambrosano GMB, Groppo FC, Aguiar FHB, et al. Influence of different thickeners in at-home tooth bleaching: a randomized clinical trial study. *Clin Oral Investig*. 2019;23(5):2187–98. doi: 10.1007/s00784-018-2613-9.

Cavalli V, Giannini M, Carvalho RM. Effect of carbamide peroxide bleaching agents on tensile strength of human enamel. *Dent Mater*. 2004;20:733–9. doi: 10.1016/j.dental.2003.10.007. PMID: 15302454.

Chen JH, Xu JW, Shing CX. Decomposition rate of hydrogen peroxide bleaching agents under various chemical and physical conditions. *J Prosthet Dent*. 1993;69(1):46–8. doi: 10.1016/0022-3913(93)90239-k. PMID: 8455167.

Coons DM. Bleach: facts, fantasy, and fundamentals. *J Am Oil Chem Soc*. 1978;55:104–8. doi: 10.1007/BF02673398.

Costa JB, Mazur RF. Effects of new formulas of bleaching gel and fluoride application on enamel microhardness: an in vitro study. *Oper Dent*. 2007;32(6):589–94. doi: 10.2341/06-166. PMID: 18051009.

Dannacher JJ. Catalytic bleach: Most valuable applications for smart oxidation chemistry. *J Mol Catal*. 2006;251:159–76. doi: 10.1016/j.molcata.2006.02.031.

Ding H, Hou R, Li Y, Zhang B, Zhao B, Liu K. Effect of different carboxymethyl cellulose structure parameters on tartrates stability of red wine: viscosity and degree of substitution. *Food Addit Contam - Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2020;37(7):1099–109. doi: 10.1080/19440049.2020.1755062. PMID: 32348199.

Douglas RD, Brewer JD. Acceptability of shade differences in metal ceramic crowns. *J Prosthet Dent*. 1998;79(3):254–60. doi: 10.1016/S0022-3913(98)70233-1.

Douglas RD, Steinhauer TJ, Wee AG. Intraoral determination of the tolerance of dentists for perceptibility and cceptability of shade mismatch. *J Prosthet Dent*. 2007;97(4):200–8. doi: 10.1111/j.1708-8240.2009.00246.x.

Dudowicz J, Douglas JF, Freed KF. Lattice theory of competitive binding: Influence of van der Waals interactions on molecular binding and adsorption to a solid substrate from binary liquid mixtures. *J Chem Phys*. 2018;149:1–15. doi: 10.1063/1.5040105.

Dumitriu S. Polymeric biomaterials. 2nd ed. New York: Marcel Dekker; 2002. p. 1168. ISBN n° 0824705696.

Duncan JS. Introduction to colloid and surface chemistry. London: Butterworths; 1970. p. 236. ISBN n° 978-0408700214.

Dunford HB. Free radicals in iron-containing systems. *Free Radic Biol Med*. 1987;3(6):405–21. doi: 10.1016/0891-5849(87)90019-0. PMID: 3322951.

Eimar H, Siciliano R, Abdallah MN, Nader SA, Amin WM, Martinez PP, et al. Hydrogen peroxide whitens teeth by oxidizing the organic structure. *J Dent*. 2012;40:25–33. doi: 10.1016/j.jdent.2012.08.008.

Evonik. Aerosil - fumed silica: technical overview [Internet]. Parsippany: Evonik Industries; 2015. [cited 2019 Jul 26]. Available from: <https://www.l-i.co.uk/products/aerosil-fumed-silica?viewAllDownloads=true>

Floyd RA. The effect of peroxides and free radicals on body tissues. *J Am Dent Assoc*. 1997;128:37–40. PMID: 9120144.

Frysh H, Bowles WHH, Baker F, Rivera-Hidalgo F, Guillen G. Effect of pH on hydrogen peroxide bleaching agents. *J Esthet Restor Dent*. 1995;7(3):130–3. doi: 10.1111/j.1708-8240.1995.tb00730.x. PMID: 8527200.

Fu B, Hoth-Hannig W, Hannig M. Effects of dental bleaching on micro- and nano-morphological alterations of the enamel surface. *Am J Dent*. 2007;20(1):35–40. PMID: 17380806.

Gandolf L, Galleguillos R. Rheology modifiers and consumer perception. In: Meyer RR. *Harry's Cosmet*. 9th ed. Mount Holly: Chemical Publishing; 2014. p. 766–806. ISBN n° 978-0820601762.

Giguere PA. The infra-red spectrum of hydrogen peroxide. *J Chem Phys*. 1950;18(1):88–92. doi: 10.1063/1.1747464.

Goddard ED, Gruber VJ. Principles of polymer science and technology in cosmetics and personal care. New York: Marcel Dekker; 1999. doi: 10.1016/S0168-3659(00)00252-2.

Goldstein GR, Kiremidjian-Schumacher L. Bleaching: Is it safe and effective? *J Prosthet Dent*. 1993;69:325–8. doi: 10.1016/0022-3913(93)90114-4. PMID: 8445566.

Gonçalves MLL, Tavares AC da S, da Mota ACC, Penna LAP, Deana AM, Bussadori SK. In-office tooth bleaching for adolescents using hydrogen peroxide-based gels: clinical trial. *Braz Dent J*. 2017;28(6):720–5. doi: 10.1590/0103-6440201701516.

Gouveia THN, Públio J do C, Ambrosano GMB, Sartini Paulillo LA, Aguiar FHB, Lima DANL, et al. Effect of at-home bleaching with different thickeners and aging on physical properties of a nanocomposite. *Eur J Dent*. 2016;10:82–91. doi: 10.4103/1305-7456.175683.

Habelitz S, Marshall GW, Balooch M, Marshall SJ. Nanoindentation and storage of teeth. *J Biomech*. 2002;35:995–8. doi: 10.1016/S0021-9290(02)00039-8.

Hannig C, Weinhold HC, Becker K, Attin T. Diffusion of peroxides through dentine in vitro with and without prior use of a desensitizing varnish. *Clin Oral Investig*. 2011;15:863–8. doi: 10.1007/s00784-010-0452-4. PMID: 20697758.

Haywood VB. Current status of nightguard vital bleaching. *Compend Contin Educ Dent*. 2000;28:10–7. PMID: 11908343.

Ito Y, Otsuki M, Tagami J. Effect of pH conditioners on tooth bleaching. *Clin Exp Dent Res*. 2019;5:212–8. doi: 10.1002/cre2.172.

Joiner A. The bleaching of teeth: A review of the literature. *J Dent*. 2006;34:412–9. doi: 10.1016/j.jdent.2006.02.002.

Jorgensen MC, Carroll WB. Incidence of tooth sensitivity after home whitening treatment. *J Am Dent Assoc*. 2002;133:1076–82. doi: 10.14219/jada.archive.2002.0332. PMID: 12198987.

Kätzel U, Richter T, Stintz M, Barthel H, Gottschalk-Gaudig T. Phase transitions of pyrogenic silica suspensions: A comparison to model laponite. *Phys Rev E*. 2007;76(3):1–12. doi: 10.1103/PhysRevE.76.031402.

Kawamoto K, Tsujimoto Y. Effects of the hydroxyl radical and hydrogen peroxide on tooth bleaching. *J Endod*. 2004;30(1):45–50. doi: 10.1097/00004770-200401000-00010. PMID: 14760908.

Kimyai S, Bahari M, Naser-Alavi F, Behboodi S. Effect of two different tooth bleaching techniques on microhardness of giomer. *J Clin Exp Dent*. 2017;9(2):249–53. doi: 10.4317/jced.53290. PMID: 28210444.

Klimek J, Hellwig E, Ahrens G. Fluoride taken up by plaque, by the underlying enamel and by clean enamel from three fluoride compounds in vitro. *Caries Res*. 1982;16:156–61. doi: 10.1159/000260592. PMID: 6951638.

Knowlton J, Pearce S. Handbook of cosmetic science & technology. Oxford: Elsevier Advanced Technology; 2014. doi: 10.1016/B978-1-85617-197-7.50016-2.

Kwon S, Pallavi F, Shi Y, Oyoyo U, Mohraz A, Li Y. Effect of bleaching gel viscosity on tooth whitening efficacy and pulp chamber penetration: an in vitro study. *Oper Dent*. 2018;43(3):326–34. doi: 10.2341/17-099-L. PMID: 29676980.

Kwon SR, Dawson DV, Wertz PW. Time course of potassium nitrate penetration into the pulp cavity and the effect of penetration levels on tooth whitening efficacy. *J Esthet Restor Dent*. 2016;28:14–22. doi: 10.1111/jerd.12192. PMID: 27079767.

Kwon SR, Wertz PW. Review of the mechanism of tooth whitening. *J Esthet Restor Dent*. 2015;27(5):240–57. doi: 10.1111/jerd.12152.

Lange B, Langenbucher F. Viscosity measurement on aqueous Aerosil-dispersion with the Brookfield synchro-lectric viscosimeter. *Pharm Acta Helv*. 1968;43(3):182–90. PMID: 4305253.

Lewinstein I, Fuhrer N, Churaru N, Cardash H. Effect of different peroxide bleaching regimens and subsequent fluoridation on the hardness of human enamel and dentin. *J Prosthet Dent*. 2004;92(4):337–42. doi: 10.1016/S0022391304004858. PMID: 15507905.

Lindsey DT, Wee AG. Perceptibility and acceptability of CIELAB color differences in computer-simulated teeth. *J Dent*. 2007;35(7):593–9. doi: 10.1038/jid.2014.371. PMID: 1000000221.

Liu J, Zhang C, Miao D, Sui S, Deng F, Dong C, et al. Preparation and characterization of carboxymethylcellulose hydrogel fibers. *J Eng Fiber Fabr*. 2018;13(3):6–13. doi: 10.1177/155892501801300302.

Loeffler M, Miller D. A new pH stable polymer for gels and O/W emulsions. *SOFW J*. 2002;128:46–53.

Loguercio AD, Servat F, Stanislawczuk R, Mena-Serrano A, Rezende M, Prieto MV, et al. Effect of acidity of in-office bleaching gels on tooth sensitivity and whitening: a two-center double-blind randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2017;21(9):2811–2018. doi: 10.1007/s00784-017-2083-5.

Lubrizol Advanced Materials I. Thickening properties [Internet]. Pharmaceutical Bulletin 6. The Lubrizol Corporation; 2011. [cited 2019 May 16]. Available from: <https://www.lubrizol.com/Personal-Care/Literature>

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*. 2009;22(6):324–8. PMID: 20178207.

Macosko CW. Rheology: principles, measurements, and applications. New York: John Wiley & Sons; 1994. p. 568. ISBN nº 978-0471185758.

Maezono T, Tokumura M, Sekine M, Kawase Y. Hydroxyl radical concentration profile in photo-Fenton oxidation process: generation and consumption of hydroxyl radicals during the discoloration of azo-dye Orange II. *Chemosphere*. 2011;82:1422–30. doi: 10.1016/j.chemosphere.2010.11.052. PMID: 21146853.

Magalhães JG, Marimoto ARK, Torres CRG, Pagani C, Teixeira SC, Barcellos DC. Microhardness change of enamel due to bleaching with in-office bleaching gels of different acidity. *Acta Odontol Scand*. 2012;70(2):122–6. doi: 10.3109/00016357.2011.600704.

Maity J, Ray SK. Enhanced adsorption of Cr(VI) from water by guar gum based composite hydrogels. *Int J Biol Macromol*. 2016;89:246–55. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.04.036. PMID: 27086296.

Markovic L, Jordan RA, Lakota N, Gaengler P. Micromorphology of enamel surface after vital tooth bleaching. *J Endod*. 2007;33(5):607–10. doi: 10.1016/j.joen.2007.01.011. PMID: 17437883.

de Mattos IL, Shiraishi KA, Braz AD, Fernandes JR. Peróxido de hidrogênio: importância e determinação. *Quim Nova*. 2003;26(3):373–80. doi: 10.1590/S0100-40422003000300015. PMID: 20123303232.

McEvoy SA. Chemical agents for removing intrinsic stains from vital teeth. *Quintessence Int (Berl)*. 1989;20(6):379–84. PMID: 2756093.

Nathanson D. Vital tooth bleaching: Sensitivity and pulpal considerations. *J Am Dent Assoc*. 1997;128:41–4. PMID: 9120145.

Nicoll WD, Smith AF. Stability of dilute alkaline solutions of hydrogen peroxide. *Ind Eng Chem*. 1955;47(12):2548–54. doi: 10.1021/ie50552a051.

Owens RG, Phillips TN. Computational rheology. London: Imperial College Press; 2002. doi: 10.1142/p160.

Owh C, Chee PL, Loh XJ, Xiao LY, Wiyanto I, Zheng YJ, et al. Polymers for personal care products and cosmetics. Cambridge: Royal Society of Chemistry; 2016. doi: 10.1039/9781782623984.

Palo R, Bonetti-Filho I, Valera M, Camargo C, Camargo S, Moura-Netto C, et al. Quantification of peroxide ion passage in dentin, enamel, and cementum after internal bleaching with hydrogen peroxide. *Oper Dent*. 2012;37(6):660–4. doi: 10.2341/11-334-L. PMID: 22621165.

Paravina RD, Ghinea R, Herrera LJ, Bona AD, Igiel C, Linninger M, et al. Color difference thresholds in dentistry. *J Esthet Restor Dent*. 2015;27(1):1–9. doi: 10.1111/jerd.12149.

Pignoly C, Camps L, Susini G, About I, Camps J. Influence of in-office whitening gel pH on hydrogen peroxide diffusion through enamel and color changes in bovine teeth. *Am J Dent*. 2012;25(2):91–6. PMID: 22779282.

Potočnik I, Kosec L, Gašperšič D. Effect of 10% carbamide peroxide bleaching gel on enamel microhardness, microstructure, and mineral content. *J Endod*. 2000;26(4):203–6. doi: 10.1097/00004770-200004000-00001. PMID: 11199718.

Rahal V, Gallinari M de O, Barbosa JS, Martins-Junior RL, Santos PH dos, Cintra LTA, et al. Influence of skin cold sensation threshold in the occurrence of dental sensitivity during dental bleaching: a placebo controlled clinical trial. *J Appl Oral Sci*. 2018;26:1–11. doi: 10.1590/1678-7757-2017-0043.

Rahal V, Gallinari MO, Perdigao J, Cintra LT, dos Santos PH, Briso AL. Quantitative sensory testing of the effect of desensitizing treatment after dental bleaching. *Acta Odontol Latinoam*. 2015;28(3):263–70. PMID: 27095628.

van Raij B. Determinação de cálcio e magnésio pelo EDTA em extratos ácidos de solos. *Bol Científico Do Inst Agrônômico Do Estado São Paulo*. 1966;25(29):317–26. doi: 10.1590/S0006-87051966000200004.

Rangel RN. Colóides: um estudo introdutório. 1st ed. São Paulo: LCTE; 2006. p. 128. ISBN nº 979-8598257357.

Rattacaso RMB, Garcia L da FR, Aguilar FG, Consani S, Pires-de-Souza F de CP. Bleaching agent action on color stability, surface roughness and microhardness of composites submitted to accelerated artificial aging. *Eur J Dent*. 2011;5:143–9. PMID: 21494380.

van der Reijden WA, Buijs MJ, Damen JJM, Veerman ECI, ten Cate JMM, Amerongen N. Influence of polymers for use in saliva substitutes on de- and remineralization of enamel in vitro. *Caries Res*. 1997;31:216–23. doi: 10.1159/000262403. PMID: 9165194.

Rodrigues JA, Marchi GM, Ambrosano GMB, Heymann HO, Pimenta LA. Microhardness evaluation of in situ vital bleaching on human dental enamel using a novel study design. *Dent Mater*. 2005;21:1059–67. doi: 10.1016/j.dental.2005.03.011. PMID: 16143381.

Rodrigues JA, Oliveira GPF, Amaral CM. Effect of thickener agents on dental enamel microhardness submitted to at-home bleaching. *Braz Oral Res*. 2007;21(2):170–5. PMID: 17589654.

Sa Y, Chen D, Liu Y, Wen W, Xu M, Jiang T, et al. Effects of two in-office bleaching agents with different pH values on enamel surface structure and color: an in situ vs. in vitro study. *J Dent*. 2012;40:26–34. doi: 10.1016/j.jdent.2012.02.010. PMID: 22381613.

Saita M, Kobatashi K, Yoshino F, Hase H, Nonami T, Kimoto K, et al. ESR investigation of ROS generated by H₂O₂ bleaching with TiO₂ coated HAp. *Dent Mater J*. 2012;31(3):458–64. doi: 10.4012/dmj.2011-192. PMID: 22673461.

Sakai K, Kato J, Kurata H, Nakazawa T, Akashi G, Kameyama A, et al. The amounts of hydroxyl radicals generated by titanium dioxide and 3.5% hydrogen peroxide under 405-nm diode laser irradiation. *Laser Phys*. 2007;17(8):1062–6. doi: 10.1134/S1054660X07080075.

Salomão D, Santos D, Nogueira R, Palma-Dibb R, Geraldo-Martins V. Acid emineralization susceptibility of dental enamel submitted to different bleaching techniques and fluoridation regimens. *Oper Dent*. 2014;39(4):178–85. doi: 10.2341/13-140. PMID: 24673418.

Sannino A, Demitri C, Madaghiele M. Biodegradable cellulose-based hydrogels: Design and applications. *Materials (Basel)*. 2009;2(2):353–73. doi: 10.3390/ma2020353.

Savary G, Grisel M, Picard C. Cosmetics and personal care products. In: Olatunji O. *Natural polymers: industry techniques and applications*. Cham: Springer; 2016. p. 219–61. ISBN n° 978-3-319-26414-1.

Schmalz G, Hiller K, Nunez L, Stoll J, Weis K. Permeability characteristics of bovine and human dentin under different pretreatment conditions. *J Endod*. 2001;27(1):23–30. doi: 10.1097/00004770-200101000-00007. PMID: 11487159.

Schmucker-Castner J, Desai D. Rheology modification of hydrogen peroxide-based applications using cross-linked polyacrylic acid polymers. *Int J Cosmet Sci*. 1999;21:313–25. doi: 10.1046/j.1467-2494.1999.198475.x. PMID: 18503448.

Shafiei M, Balhoff M, Hayman NW. Chemical and microstructural controls on viscoplasticity in Carbopol hydrogel. *Polymer (Guildf)*. 2018;139:44–51. doi: 10.1016/j.polymer.2018.01.080.

Shellis RP, Featherstone DB, Lussi A. Understanding the chemistry of dental erosion. *Monogr Oral Sci*. 2014;25:163–79. doi: 10.1159/000359943.

Shrivastava A. Polymerization. In: Payne E. *Introduction to plastics engineering*. Oxford: William Andrew; 2018. p. 17–48. doi: 10.1016/B978-0-323-39500-7.00002-2

da Silva AP, de Oliveira R, Cavalli V, Arrais CAG, Giannini M, de Carvalho RM. Effect of peroxide-based bleaching agents on enamel ultimate tensile strength. *Oper Dent*. 2005;30(3):318–24. PMID: 15986951.

Silva BG, Gouveia THN, da Silva M de AP, Ambrosano GMB, Aguiar FHB, Lima DANL. Evaluation of home bleaching gel modified by different thickeners on the physical properties of enamel: an in situ study. *Eur J Dent*. 2018;12:523–7. doi: 10.4103/ejd.ejd. PMID: 28729791.

Soldani P, Amaral CM, Rodrigues JA. Microhardness evaluation of in situ vital bleaching and thickening agents on human dental enamel. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2010;30(2):203–11. PMID: 20228980.

Suliman M, Addy M, Macdonald E, Rees JS. A safety study in vitro for the effects of an in-office bleaching system on the integrity of enamel and dentine. *J Dent*. 2004;32:581–90. PMID: 15386865.

Sun L, Liang S, Sa Y, Wang Z, Ma X, Jiang T, et al. Surface alteration of human tooth enamel subjected to acidic and neutral 30% hydrogen peroxide. *J Dent*. 2011;39:686–92. doi: 10.1016/j.jdent.2011.07.011. PMID: 21855600.

Tagami J, Tao L, Pashley DH, Horner JA. The permeability of dentine from bovine incisors in vitro. *Arch Oral Biol*. 1989;34(10):773–7. doi: 10.1016/0003-9969(89)90027-7. PMID: 2610613.

Taher AMM, Cates DM. Bleaching cellulose: Part I. A free radical mechanism. *Text Chem Color*. 1975;7(12):220–4.

Teraoka I. *Polymer Solutions: an introduction to physical properties*. vol. 33rd ed. John Wiley & Sons, Ltd; 2002. doi: 10.1002/0471224510.

The United States Pharmacopeial USP 30-NF. 25th ed. Rockville MD: The United States Pharmacopeial Convention Inc; 2007. ISBN nº 1889788473 9781889788470.

Torres C, Zanatta R, Silva T, Borges A. Effect of calcium and fluoride addition to hydrogen peroxide bleaching gel on tooth diffusion, color, and microhardness. *Oper Dent*. 2019;44(4):424–32. doi: 10.2341/18-113-L.

Torres CRG. Influência de diferentes tipos e concentrações de catalisadores químicos na eficiência do clareamento dental [livre-docência]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2013.

Torres CRG, Crastechini E, Feitosa FA, Pucci CR, Borges AB. Influence of pH on the effectiveness of hydrogen peroxide whitening. *Oper Dent*. 2014;39(6):261–8. doi: 10.2341/13-214-L.

Trentino AC, Soares AF, Duarte MAH, Ishikiriama SK, Mondelli RFL. Evaluation of pH levels and surface roughness after bleaching and abrasion tests of eight commercial products. *Photomed Laser Surg.* 2015;33(7):372–7. doi: 10.1089/pho.2014.3869.

Troy D. Remington - The science and practice of pharmacy. 21st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 2393. ISBN nº 0-683-306472.

Watt BE, Proudfoot AT, Vale JA. Hydrogen peroxide poisoning. *Toxicol Rev.* 2004;23(1):51–7. PMID: 15298493.

Wille T, Combe EC, Pesun IJ, Giles DW. Rheological characteristics of tooth bleaching materials. *J Oral Rehabil.* 2000;27:1060–3. doi: 10.1046/j.1365-2842.2000.00647.x.

Xu B, Li Q, Wang Y. Effects of pH values of hydrogen peroxide bleaching agents on enamel surface properties. *Oper Dent.* 2011;36(5):554–62. doi: 10.2341/11-045-1. PMID: 21859312.

Yang WX. Peroxide decomposition and its effect on bleaching of a TMP pulp [thesis]. Fredericton (Canada): University of New Brunswick; 1998.

Young N, Fairley P, Mohan V, Jumeaux C. A study of hydrogen peroxide chemistry and photochemistry in tea stain solution with relevance to clinical tooth whitening. *J Dent.* 2012;40:11–6. doi: 10.1016/j.jdent.2012.07.016. PMID: 22858526.

Zantner C, Beheim-Schwarzbach N, Neumann K, Kielbassa AM. Surface microhardness of enamel after different home bleaching procedures. *Dent Mater.* 2007;23:243–50. doi: 10.1016/j.dental.2006.06.044. PMID: 17109950.