

Natália Filipa da Costa Fernandes

Branqueamento Dentário:  
princípios ativos e perspetiva farmacológica

Universidade Fernando Pessoa  
Faculdade de Ciências da Saúde

Porto 2013



Natália Filipa da Costa Fernandes

Branqueamento Dentário:  
princípios ativos e perspetiva farmacológica

Universidade Fernando Pessoa  
Faculdade de Ciências da Saúde

Porto 2013

Natália Filipa da Costa Fernandes

Branqueamento Dentário:  
princípios ativos e perspetiva farmacológica

Assinatura:

(Natália Filipa da Costa Fernandes)

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora:

*Professora Doutora Teresa Sequeira*

Co-Orientadora:

*Professora Doutora Augusta Silveira*

Universidade Fernando Pessoa

Porto 2013

## **Resumo**

Os dentes têm como função a mastigação dos alimentos, facilitando o processo de digestão, e assumem um papel relevante em funções sociais pois auxiliam na fonação e estão associados a aspectos estéticos e de auto-estima dos indivíduos - a aparência do sorriso desempenha um papel importante na imagem e nos relacionamentos sociais de cada indivíduo.

Perante a sociedade em que se vive atualmente a aparência é de suma importância e exige por isso a procura de uma melhoria estética a todos os níveis, a obtenção de um sorriso bonito leva a que o branqueamento dentário se tenha tornado o método de eleição para a remoção da pigmentação dentária.

O presente trabalho de revisão da literatura teve como objetivo descrever o mecanismo de ação dos agentes branqueadores à base de peróxido de hidrogénio e descrever quais os principais efeitos adversos associados.

## **Abstract**

Teeth are important for chewing facilitating food digestion. They also play a significant role in social functions once they are involved in phonation and are associated with individual aesthetics and self-esteem. Smile complexion plays an important role in self-image and social relationships.

The look and appearance assumes a social great importance nowadays. Seeking aesthetic improvements is a constant and gaining a beautiful smile is frequently an important objective. Bleaching has become the method of choice for pigmentation removal in order to achieve tooth whitening.

The present work reviews literature in order to understand and describe the action mechanism of bleaching agents based on hydrogen peroxide. The main adverse effects associated are also considered.

## **Agradecimentos**

Aos meus pais, pela sua dedicação, incentivo e amor incondicional em todos os momentos. Pela ajuda e apoio na realização dos meus projetos de vida.

Ao André, por tudo o que representa para mim, pelo amor, amizade, apoio incondicional e incentivo em todos os momentos.

Às minhas irmãs, Bruna e Márcia, pelo amor, amizade, colaboração e incentivo.

À Ritinha pelos momentos bons que me tem proporcionado.

À Dra. Paula Ferreira, a minha fada madrinha, por tudo o apoio e incentivo.

À minha orientadora, Professora Doutora Teresa Sequeira, e à Co-orientadora, Professora Doutora Augusta Silveira, pelo apoio na realização deste trabalho de revisão bibliográfica.

A todos os professores da Universidade Fernando Pessoa que participaram na minha formação.

Aos Amigos e colegas de curso, por todos os momentos que passamos juntos, pela amizade, convivência, ajuda e apoio constante.

## Índice

Introdução.....	10
Método.....	13
Capítulo I – Tecidos presentes na cavidade oral .....	14
1.1 - Esmalte .....	14
1.2 - Dentina .....	14
1.3 - Polpa.....	14
1.4 - Cimento.....	14
1.5 - Mucosa Oral .....	14
Capítulo II – Etiologia das alterações de cor ou pigmentação dos dentes.....	17
2.1 - Alterações íntinsecas.....	17
2.2 - Alterações extrínsecas .....	17
Capítulo III – Estratégias de branqueamento .....	16
3.1 - Composição dos produtos de branqueamento .....	19
3.1.1 - Peróxido de hidrogénio .....	14
3.1.2 - Peróxido de carbamida.....	20
3.1.3 - Perborato de sódio.....	20
3.2 - Mecanismo de ação dos agentes branqueadores .....	21
3.3 - Produtos de branqueamento dentário de venda livre.....	23
Capítulo IV – Efeitos adversos do branqueamento dentário .....	23
4.1 - Efeitos sobre o esmalte.....	24
4.2 - Efeitos sobre a dentina.....	25
4.3 - Efeitos sobre a polpa .....	26

4.4 - Efeitos sobre o cimento.....	27
4.5 - Efeitos sobre a mucosa oral.....	27
4.6 - Efeitos carcinogénicos.....	27
Capitulo V – Papel do farmacêutico no aconselhamento.....	30
Conclusão .....	31
Bibliografia.....	33

## **Lista de Abreviaturas**

ADN – Ácido desoxirribonucleico

p. - Página

pp. – Páginas

PH - peróxido de hidrogénio

PC - peróxido de carbamida

## Introdução

A preocupação com a aparência física não é actual e a necessidade de se sentir mais bonito e jovem foram sempre uma das preocupações do ser humano.

A beleza é uma condição determinante na auto-estima, e esta é essencial nos relacionamentos interpessoais. Um sorriso bonito, com dentes brancos e alinhados, é uma das preocupações da sociedade atual com este padrão de beleza - o branqueamento dentário tem-se tornado então um dos tratamentos odontológicos estéticos mais populares e tem sido uma das áreas que mais cresce na cosmética e na odontologia por ser o tratamento mais conservador e menos dispendioso para o tratamento de dentes escurecidos (Deliperi, 2008; Carrasco *et al.*, 2008; Yudhira *et al.*, 2007).

O dente é um órgão complexo altamente organizado e composto por vários tecidos com origem e composição bem distinta. A sua formação resulta da interacção entre células do mesênquima e células do epitélio oral e o seu desenvolvimento ocorre dentro do osso maxilar. Após erupção na cavidade oral a raiz fica intensamente ligada através de um tecido extremamente fibroso, o ligamento periodontal, ao osso alveolar (Huang, 2011; Sujesh *et al.*, 2012; Simmer *et al.*, 2010).

O dente é constituído por esmalte, dentina e polpa, este apresenta uma coloração esbranquiçada, sendo que a sua coloração normal é amarelada, a qual é estabelecida pela dentina, mas como o esmalte que a recobre é translúcido atenua a coloração amarelada do dente, apresentado assim uma coloração esbranquiçada (Sossai *et al.*, 2011; Lui *et al.*, 2013).

A determinação da etiologia das alterações de cor dos dentes é fundamental para que se faça uma correta escolha da técnica de branqueamento (Prado e Sartori, 2010). As alterações de cor ou pigmentação dos dentes podem ser de origem intrínseca ou de origem extrínseca (Bizhang *et al.*, 2009; Soares *et al.*, 2008; Hilgenberg *et al.*, 2011; Zimmerli *et al.*, 2009). As alterações de origem intrínsecas ocorrem devido à deposição de substância cromogénicas na dentina e no esmalte, durante a odontogénese (Bizhang *et al.*, 2009). As alterações extrínsecas ocorrem após a erupção do dente e resultam da deposição das substâncias cromogénicas na superfície do esmalte (Bizhang *et al.*, 2009; Plotino *et al.*, 2008).

O branqueamento dentário consiste principalmente no uso de agentes químicos que atenuam as alterações de cor ou pigmentação dos dentes (Souza e Barros, 2010). Esta técnica já é usada há mais de cento e cinquenta anos, tendo contudo sofrido alterações desde então (Costa e Huck, 2006). Nas primeiras técnicas de branqueamento eram usados agentes químicos como o cloreto de cálcio e soda, o ácido acético, o cianeto de potássio, o ácido sulfúrico (Costa e Huck, 2006), o hipoclorito de sódio, o perborato de sódio e o peróxido de hidrogénio (Dahl e Pallesen, 2003; Wang *et al.*, 2012). Segundo vários autores nas principais técnicas de branqueamento os agentes químicos mais usados são o peróxido de hidrogénio (PH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) e o seu precursor, o peróxido de carbamida (PC) (Tredwin *et al.*, 2006; Amato *et al.*, 2006; Herrera *et al.*, 2009; Guerrero *et al.*, 2007; Sagel e Gerlach, 2007). Os produtos à base destes dois agentes variam de acordo com a concentração de peróxido, o modo de aplicação e o tempo de exposição (Meireles *et al.*, 2012). Em contato com o dente, estes compostos libertam os princípios activos, os quais se difundem através do esmalte e da dentina e oxidam os pigmentos responsáveis pela alteração da cor ou pigmentação do dente (Amato *et al.*, 2006).

A técnica de branqueamento pode ser adaptada de acordo com o tipo de dentes que envolve, dentes vitais - com vitalidade pulpar - ou não-vitais – sem polpa (Demarco *et al.*, 2011). Nos dentes vitais o branqueamento pode ser feito externamente e nos dentes não-vitais internamente (Costa *et al.*, 2012; Sulieman, 2004; Tredwin *et al.*, 2006). Pode ser realizada em consultório pelo médico dentista ou em casa pelo paciente com ou sem supervisão do médico dentista (Hubbezoglu *et al.*, 2007; Bernardon *et al.*, 2010; Sossai *et al.*, 2011; Demarco *et al.*, 2011; Alomari e Daraa, 2010; Sharafeddin e Jamalipour, 2010; Xu *et al.*, 2007).

Os produtos para branqueamento mais usados atualmente apresentam-se essencialmente sob a forma de géis e podem conter várias concentrações de PC ou PH de acordo com os métodos de aplicação, sendo as concentrações mais baixas utilizadas para técnicas de branqueamento em casa e as mais elevadas para tratamento em consultório. Os produtos branqueadores podem ainda conter catalisadores, agentes de dessensibilização e edulcorantes (Dietschi *et al.*, 2006).

O branqueamento dentário tornou-se uma técnica muito popular para a recuperação da cor natural dos dentes por ser considerada uma técnica segura, eficaz, pouco invasiva e não destrutiva (Delfino *et al.*, 2009). Contudo a facilidade de obtenção de agentes

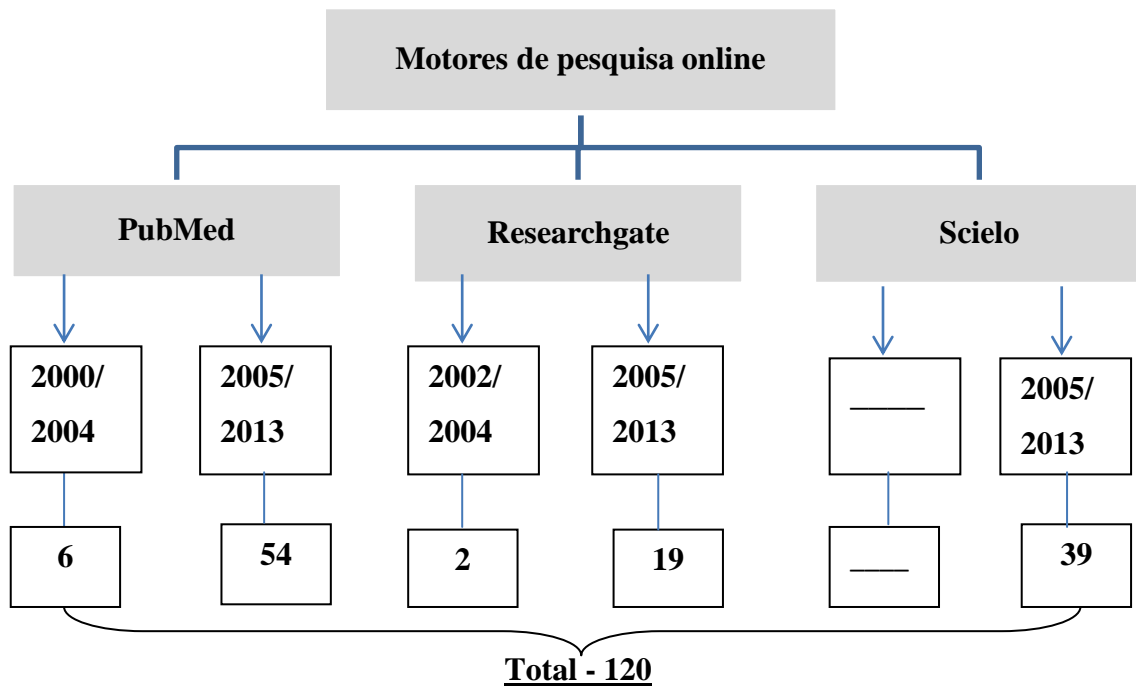
branqueadores leva muitas pessoas a usarem estes produtos inadvertidamente, de forma abusiva e indiscriminada, ignorando a existência de efeitos adversos relacionados com a técnica (Junqueira *et al.*, 2013; Bispo, 2006).

Hoje em dia podem ser encontrados produtos para branqueamento dentário em diversos estabelecimentos comerciais que vendam produtos destinados à higiene oral, contudo cabe ao médico dentista informar o paciente relativamente à técnica mais adequada, eficaz e segura para cada paciente. No entanto nas farmácias a aquisição destes produtos está associada à prestação de informação clara, segura, gratuita, prestada por profissionais qualificados.

## Método

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica online, recorrendo aos motores de busca Pubmed, Researchgate e Scielo. Foram utilizadas as palavras-chave: “Bleaching”; “tooth whitening”; “bleaching effects”; “adverse effects of tooth whitening”; “hydrogen peroxide”; “peroxides”; “effects of hydrogen peroxide”; “enamel”; “dentine”; “cementun”, “pulp”; “oral mucosa”.

Como critério de selecção, foram utilizados artigos de acesso livre publicados entre 2000 e 2013, preferencialmente redigidos em inglês. Foram utilizadas 120 referências bibliográficas, 93,3% das quais posteriores a 2005.



## **Capítulo I – Tecidos presentes na cavidade oral**

### **1.1 - Esmalte**

O esmalte é um tecido de origem epitelial, altamente mineralizado, que reveste externamente o dente e é o tecido mais duro no corpo dos animais vertebrados (Chatzistavrou *et al.*, 2012). Este tecido é produzido por células denominadas de ameloblastos que têm origem ectodérmica. Quando a formação do dente se completa estas células são perdidas e o tecido torna-se acelular, passando a ficar assim sem qualquer capacidade de regeneração (Huang, 2011).

Este tecido, quando maduro, é composto por cerca de 96% de minerais e apenas 1% proteína e 3% água (Bajaj e Arola, 2009). O principal mineral presente é a hidroxiapatita de cálcio, a qual se apresenta como cristais altamente organizados e compactados, separados por quantidades mínimas de matéria orgânica. Este tecido proporciona a dureza necessária ao dente para o desempenho das suas funções, como é o caso da mastigação (Alkhtib *et al.*, 2013; Simmer *et al.*, 2012). A presença da pequena quantidade do material orgânico é contudo importante pois parece conferir ao dente um pouco mais de resistência à fratura (Alkhtib *et al.*, 2013).

### **1.2 - Dentina**

A dentina é um tecido de natureza conjuntiva, mineralizado, avascular e resistente que suporta o esmalte e envolve a câmara pulpar central (Xu e Wang, 2012; Chatzistavrou *et al.*, 2012). Este tecido é percorrido por prolongamentos dos odontoblastos que ocupam o interior dos túbulos dentinários e cujos corpos celulares se encontram na vascularizada polpa durante toda a vida do dente. A dentina possui assim – ao contrário do esmalte - capacidade de regeneração (Huang, 2011).

Este tecido é composto por cerca de 70% de minerais, 20% de matriz orgânica e 10% de água, sendo a hidroxiapatita o principal mineral e o colagénio I o componente orgânico presente na dentina em maior quantidade - será a cor destas fibras de colagénio que conferem a cor natural dos dentes, a qual é geneticamente determinada (Mjör, 2009; Xu e Wang, 2012; Chng *et al.*, 2005).

A dentina é integralmente percorrida pelos túbulos dentinários cuja formação tem início logo na dentinogénese (campânula aposicional) e se mantém ao longo da vida do dente

(porém a um ritmo substancialmente menor). Os túbulos dentinários conferem permeabilidade ao tecido, permeabilidade essa que pode variar de acordo com o número e diâmetro dos túbulos existentes em cada região do dente, raiz ou coroa (Rodrigues *et al.*, 2009) bem como o seu estado de obliteração que evolui ao longo da idade.

O principal efeito do branqueamento dentário sobre a dentina é a modificação de cor que ocorre após a terapêutica de branqueamento.

### **1.3 - Polpa**

A polpa é um tecido conjuntivo de origem ectomesenquimatosa, altamente vascularizado, percorrido por vasos sanguíneos e feixes nervosos provenientes da zona apical e caracterizado pela presença do corpo celular do odontoblasto (Demarco *et al.*, 2011).

A nível funcional a polpa depende da protecção da dentina e a dentina depende do suporte nutritivo da polpa, formando-se assim o complexo dentino-pulpar (Costa e Huck, 2006).

### **1.4 - Cimento**

O cimento é um tecido de origem ectomesenquimatosa, mineralizado que recobre a superfície da dentina radicular (Foster, 2012). Este tecido, quimicamente semelhante ao osso, é avascular e por isso apresenta uma reduzida espessura. O seu componente orgânico é composto por 90% de fibras de colagénio do tipo I e 10% são proteínas não colagenosas, o componente inorgânico consiste em pequenos cristais de hidroxiapatite (Lui *et al.*, 2013).

O cimento pode ser classificado em função da presença das suas células – os cementoblastos - o cimento celular e o cimento acelular. O cimento celular recobre preferencialmente a zona apical da raiz do dente, o cimento acelular recobre a zona cervical do dente (Foster, 2012).

### **1.5 – Mucosa Oral**

A principal função da mucosa oral consiste em proteger a cavidade oral de substâncias exógenas e agentes patogénicos (Lui *et al.*, 2010) contribuindo com um ambiente adequado para uma boa mastigação e fonação.

A cavidade oral é revestida pela mucosa oral, a qual é constituída por uma camada de tecido epitelial e uma camada de tecido conjuntivo, que também é designada por lâmina própria (Lui *et al.*, 2010).

O epitélio consiste em camadas de células densamente alinhadas e unidas, sendo distinguidas em quatro distintas camadas: camada córnea, camada granulosa, camada espinhosa e camada basal (Lui *et al.*, 2010). Algumas zonas da cavidade oral são revestidas por epitélio queratinizado, assemelhando-se à epiderme e outras zonas revestidas por epitélio não queratinizado e outras ainda por epitélio paraqueratinizado (Dawson *et al.*, 2013). As zonas de epitélio não queratinizadas (ex: palato mole, sublingual, soalho da cavidade oral) são mais permeáveis do que as zonas de epitélio queratinizadas (gengiva e palato duro) (Dawson *et al.*, 2013).

A lâmina própria é composta tecido conjuntivo de origem ectomesenquimatosa uma vez que as suas células têm origem nas células da crista neural embrionária (Marinka-Kalmani *et al.*, 2010). Integra ainda vasos sanguíneos, elementos neurais e fibras de colagénio e elásticas (Squier e Kremer, 2001). Esta camada suporta a camada epitelial e pode ser interpretada como composta por dois compartimentos: camada papilar, mais próxima do epitélio, constituída por tecido conjuntivo mais laxo e a camada reticular, mais profunda, constituída por tecido conjuntivo mais denso (Dawson *et al.*, 2013; Lui *et al.*, 2010).

A mucosa oral pode ser classificada em três tipos, mucosa mastigatória, mucosa especializada (dorso da língua) e mucosa de revestimento (Squier e Kremer, 2001) que diferem essencialmente quanto à queratinização do epitélio e à flexibilidade da lâmina própria.

Durante os procedimentos de branqueamento dentário a mucosa oral deve ser protegida de forma a evitar possíveis riscos de traumatismo ou queimadura.

## **Capítulo II – Etiologia das alterações de cor ou pigmentação dos dentes**

Os dentes normalmente apresentam uma coloração esbranquiçada, a coloração base dos dentes é estabelecida pela dentina, a qual confere ao dente uma coloração amarelada devido ao colagénio, cuja cor varia de pessoa para pessoa. Contudo o esmalte é o tecido responsável pela modulação da cor dos dentes, pois recobre a dentina e como é translúcido ocorre uma atenuação da cor amarelada da dentina, resultando assim uma coloração esbranquiçada (Sossai *et al.*, 2011; Nahsan *et al.*, 2010).

As alterações variam segundo a etiologia, aparência, localização, severidade e adesão à estrutura dentária e podem ser classificadas como alterações de origem intrínseca ou de origem extrínseca (Bizhang *et al.*, 2009; Soares *et al.*, 2008; Hilgenberg *et al.*, 2011; Zimmerli *et al.*, 2009).

### **2.1 - Alterações intrínsecas**

As alterações intrínsecas podem ocorrer durante ou depois do desenvolvimento dentário, através da incorporação de material cromogénico nos tecidos dentários, sendo os tecidos mais afetados o esmalte e a dentina. Este tipo de alteração pode ser causada por fluorose, tratamento com antibióticos, como tetraciclina, patologias como amelogénese ou dentinogénese imperfeita, traumatismos, necrose pulpar e avanço da idade (El-Murr *et al.*, 2011; Demarco *et al.*, 2009; Coldebella *et al.*, 2009; Zimmerli *et al.*, 2009; Plotino *et al.*, 2008; Fearon, 2007; Ferrari *et al.*, 2007).

### **2.2 - Alterações extrínsecas**

As alterações extrínsecas devem-se à deposição de pigmentos sobre o esmalte, sendo alterações superficiais que podem ser causadas pelo consumo de tabaco e diversas bebidas (como por exemplo chá, café ou vinho tinto), alguns alimentos com coloração intensa, pelo uso de alguns medicamentos e ainda por alguns agentes catiónicos tais como clorhexidina ou metais, como por exemplo o ferro (Zimmerli *et al.*, 2009; Plotino *et al.*, 2008; Soares *et al.*, 2008; Immerz *et al.*, 2012).

As alterações de cor ou pigmentação dos dentes são resultado da interação física e química entre os tecidos dentários e o agente causador da pigmentação (Téo *et al.*, 2010).

As alterações extrínsecas podem ser prevenidas, através do recurso a medidas profiláticas, como o uso de produtos de limpeza, destarização, jacto de bicarbonato, enquanto as alterações intrínsecas e extrínsecas mais profundas requerem um método de branqueamento químico, como por exemplo o uso de agentes branqueadores (Plotino *et al.*, 2008; Mondelli *et al.*, 2011; Bizhang *et al.*, 2007; Demarco *et al.*, 2011; Mendes *et al.*, 2012).

### **Capítulo III – Estratégias de branqueamento**

#### **3.1 – Composição dos produtos de branqueamento**

O PH é o principal componente activo presente na maioria dos produtos usados nas técnicas de branqueamento, podendo ser usado na sua forma pura ou como produto final da degradação de outras substâncias de branqueamento, tais como o perborato de sódio e o PC (Gabriel *et al.*, 2011; Canoglu *et al.*, 2012; Coldebella *et al.*, 2009). Para produzir PH tanto o perborato de sódio como o PC reagem com água (Ito e Monoi, 2010).

O PH e o PC são usados principalmente no branqueamento externo de dentes vitais, enquanto o perborato de sódio é usado no branqueamento de dentes não-vitais (Martin-Biedma *et al.*, 2010).

Os produtos de branqueamento podem ter na sua composição vários constituintes, entre eles o carbapol - atua como agente espessante e é responsável pelo aumento da viscosidade do produto, tornando-o mais resistente à acção da saliva e permite uma melhor aderência do produto aos tecidos dentários. Estes produtos podem ainda conter glicerol ou o propilenoglicol, usados como veículo, conservantes - tais como ácido fosfórico ou cítrico, estes compostos têm a capacidade de sequestrar metais transitórios como o ferro, cobre e magnésio que aceleram a degradação do PH. Os produtos de branqueamento podem ainda conter aromatizantes (Thickett e Cobourne, 2009; Soares *et al.*, 2008).

Os agentes branqueadores mais comumente usados hoje em dia são o PH e o PC (Caballero *et al.*, 2006).

##### **3.1.1 - Peróxido de hidrogénio**

O PH é uma espécie de oxigénio reactivo e atua como um forte agente de oxidação, através da formação de radicais livres que reagem intensamente com as moléculas orgânicas responsáveis pela coloração dos dentes (Fearon, 2007).

O PH possui baixo peso molecular e tem capacidade de desnaturar proteínas, apresentando assim uma elevada capacidade para penetrar através dos poros do esmalte podendo atingir a dentina (Miranda *et al.*, 2005; Soares *et al.*, 2008).

### 3.1.2 - Peróxido de carbamida

O PC [ $\text{CO}(\text{NH}_2)_2\text{H}_2\text{O}_2$ ] é um composto orgânico (Vieira *et al.*, 2012; Zimmerli *et al.*, 2009), que quando este entra em contacto com água, saliva ou os tecidos orais produz PH e ureia. O PH atua como agente ativo no processo de branqueamento, este penetra na estrutura dentária e produz os radicais livres que interagem com os pigmentos responsáveis pela alteração da coloração normal do dente, oxidando-os (Shi *et al.*, 2012; Junqueira *et al.*, 2013). A ureia tem a capacidade de se mover livremente através do esmalte e da dentina e representa um papel importante na elevação do pH (Vieira *et al.*, 2012), esta decompõe-se em dióxido de carbono e amónia, sendo a amónia responsável pelo aumento do pH, o que facilita o processo de branqueamento, pois a pH básico é necessária uma menor energia de activação para a formação dos radicais livres de PH e a taxa de reacção é maior (Dahl e Pallesen 2003).

O PC é o agente branqueador mais utilizado em casa pelo paciente, sendo as formulações com 10% de PC as mais usadas (Joon *et al.*, 2006; Grobler *et al.*, 2009), em consultório a concentração mais usada é normalmente de 35% (Soares *et al.*, 2008).

### 3.1.3 - Perborato de sódio

O perborato de sódio ( $\text{NaBO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) é usado principalmente no tratamento de dentes não-vitais (Ito e Monoi, 2010; Soares *et al.*, 2008). Está disponível na forma de pó, quando se encontra em meio seco é estável, mas quando está na presença de ácido ou água, decompõe-se em metaborato de sódio, PH e oxigénio (Vieira *et al.*, 2012; Plotino *et al.*, 2008). Para ter acção este composto pode estar na forma pura ou diluída e pode ser usado sozinho ou em combinação com outro composto, podendo ser misturado com água ou PH (Vieira *et al.*, 2012; Rodrigues *et al.*, 2009; Emoto *et al.*, 2012).

### 3.2 – Mecanismo de acção dos agentes branqueadores

O mecanismo de ação dos agentes branqueadores não é totalmente compreendido (Kugel e Ferreira, 2005; Costa e Huck, 2006; D'Arce *et al.*, 2013; Joiner, 2006), mas pensa-se que os agentes branqueadores atuam principalmente através de reações de oxidação-redução através das quais ocorrerá a degradação da matriz extracelular e a oxidação dos pigmentos existentes no esmalte e na dentina (Gabriel *et al.*, 2011; Lima *et al.*, 2012; Goldberg *et al.*, 2010).

O baixo peso molecular do PH permite a sua difusão através do esmalte e da dentina, onde se ioniza e inicia reações de oxidação-redução (Vieira *et al.*, 2012; Kugel e Ferreira, 2005; Miranda *et al.*, 2005).

O PH é um agente oxidante que se decompõe em água e radicais livres instáveis e reativos, como o oxigénio. Estes radicais livres instáveis reagem com as moléculas orgânicas, responsáveis pela pigmentação ou coloração dos dentes (Berger *et al.*, 2012, Costa *et al.*, 2009; D'Arce *et al.*, 2013; Prado e Sartori, 2010; Shi *et al.*, 2012; Coldebella *et al.*, 2009; Thickett e Cobourne, 2009). Os radicais livres possuem electrões desemparelhados, sendo por isso extremamente eletrofílicos e instáveis - estes tendem a reagir intensamente com a maioria das moléculas orgânicas que estão sob as mesmas condições, para assim alcançar a estabilidade, resultando assim moléculas menores (Kugel e Ferreira, 2005; Araújo *et al.*, 2011).

Os pigmentos responsáveis pela alteração da coloração normal dos dentes são moléculas orgânicas de elevado peso molecular, complexas, com a capacidade de absorver selectivamente algumas frequências no espectro do visível, apresentado por isso cor (Zimmerli *et al.*, 2009). Quando expostas aos radicais livres, com eles reagem resultando moléculas mais pequenas, sem cor, mais leves e por isso com maior capacidade de difusão (Thickett e Cobourne, 2009; Berger *et al.*, 2012; Dahl e Pallesen, 2003; Francci *et al.*, 2010; Coldebella *et al.*, 2009; Mendonça *et al.*, 2011). Podem ainda ser convertidas em dióxido de carbono e água que são removidos para o exterior por difusão com o oxigénio (Miranda *et al.*, 2005; Zimmerli *et al.*, 2009; Martins *et al.*, 2009; Prado e Sartori, 2010).

O resultado final do processo de branqueamento pode ser percecionado visualmente e medido/quantificado após alguns dias ou semanas. O resultado parece depender da

concentração do agente branqueador, da sua acessibilidade, do tempo de permanência, do número de vezes aplicado bem como do pH a que decorre a reação (Immerz *et al.*, 2012; D'Arce *et al.*, 2013; GURSOY *et al.*, 2008; Gerlach, 2007; Hajizadeh *et al.*, 2013).

Nos procedimentos de branqueamento em consultório a ação dos agentes branqueadores pode ser catalisada por fontes de luz, aplicadas sobre o a superfície do dente para aumentar a velocidade de reação e acelerar a decomposição do PH (Suliman *et al.*, 2005).

### **3.3 - Produtos de branqueamento dentário de venda livre**

Atualmente vários produtos de branqueamento dentário podem ser adquiridos em farmácias, parafarmácias, supermercados, lojas de produtos de beleza e sites da internet, sob a forma de géis, colutórios, dentífricos, tiras ou pincéis. São ainda caracterizados por apresentarem, em princípio, baixas concentrações de PC e de PH.

É sem dúvida ao médico-dentista que cabe a responsabilidade da seleção do produto mais adequado para cada indivíduo sendo também desejável a sua supervisão ao longo do processo de branqueamento. No entanto, e porque muitos produtos de branqueamento dentário podem ser encontrados à venda nas farmácias podendo por isso ser utilizados sem qualquer supervisão clínica, o farmacêutico assume um papel importante na prestação de informação relativa a este tipo de produtos - este deverá estar apto a prestar todos os esclarecimentos referentes aos cuidados na aplicação mas principalmente alertar quanto às contra-indicações e reações adversas que poderão surgir especialmente quando este é realizado em casa pelo utente sem a desejável supervisão do médico-dentista, O farmacêutico pode evitar assim uma série de interações/efeitos secundários potencialmente adversos para a saúde.

Na farmácia comunitária podem ser adquiridos diversos produtos para branqueamento - podem ser produzidos em escala industrial como também podem ser preparados na própria farmácia. Os produtos preparados na farmácia devem ter consistência, concentração e composição apropriada para uso clínico (Martin *et al.*, 2007).

## **Capítulo IV – Efeitos adversos do branqueamento dentário**

Os procedimentos de branqueamento dentário com peróxidos tornaram-se bastante populares nas últimas décadas, mas vários estudos têm referido efeitos adversos relacionados com estes procedimentos, embora - quando estes são executados adequadamente e em conformidade com os procedimentos corretos - os efeitos colaterais geralmente podem ser moderados e transitórios ou até mesmo evitados (Jorgensen e Carrol, 2002; Caballero *et al.*, 2007).

Os efeitos adversos podem ser sistémicos - quando o material de branqueamento é ingerido - ou locais - quando ocorrem sobre a estrutura do dente e dos tecidos vizinhos, sendo que os efeitos de sensibilidade dentária e de irritação oral são os mais referidos (Li, 2011; Araújo *et al.*, 2011; Bizhang *et al.*, 2007; Demarco *et al.*, 2011).

Os efeitos adversos ocorrem principalmente devido ao uso inadequados dos produtos de branqueamento, como por exemplo o aumento do tempo de contato entre o agente branqueador e a superfície do dente (Demarco *et al.*, 2011; Oskoe *et al.*, 2010).

### **4.1 - Efeitos sobre o esmalte**

Seja qual for a técnica de branqueamento usada, a primeira estrutura dentária a entrar em contato com o agente branqueador é o esmalte (Francci *et al.*, 2010).

Tanto os produtos com baixa como os com alta concentração de agente branqueador são capazes de provocar alterações morfológicas na superfície deste tecido, sendo os principais efeitos das técnicas de branqueamento sobre esmalte o aumento da porosidade (espaços mínimos naturais, entre os prismas compostos pelos cristais de hidroxiapatite), com conseqüente aumento da permeabilidade, diminuição da dureza (desmineralização) bem como o aumento da rugosidade e conseqüente geração de condições favoráveis à acumulação de bactérias e também dificulta a remoção destas por procedimentos mecânicos (Dutra *et al.*, 2009; Pinheiro *et al.*, 2011; Souza e Barros, 2010; Vasconcelos *et al.*, 2012; Hajizadeh *et al.*, 2013; Pinheiro *et al.*, 2011; Oskoe *et al.*, 2010). Estas alterações conduzem à erosão do esmalte, uma vez que ocorrerá alguma dissolução da porção mineralizada do dente (Pinheiro *et al.*, 2011).

O aumento da porosidade bem como a conseqüente erosão do dente constituem as principais alterações que ocorrem na superfície do esmalte. Segundo Sasaki *et al.*,

(2009) estas alterações podem estar relacionadas com a ação da ureia, resultante da degradação do PC, ou pela ação dos radicais livres de oxigênio, resultantes da degradação do PH. Como ureia possui a capacidade de desnaturar as proteínas presentes na parte orgânica da estrutura dentária e possui a capacidade de difundir através do esmalte, afeta a superfície e a parte interprismática desta estrutura o que conduz a um aumento da indesejável difusão dos produtos branqueadores para dentina e a polpa (Sasaki *et al.*, 2009; Soares *et al.*, 2013; Dutra *et al.*, 2009).

As alterações do conteúdo mineral do esmalte podem ocorrer devido às propriedades ácidas dos produtos de branqueamento, pois o pH destes torna-se mais baixo em contato com a estrutura dentária. Sendo o esmalte o tecido mais mineralizado, é naturalmente o tecido mais susceptível à desmineralização por ação do ácido (Ogiwara *et al.*, 2008; Joiner, 2007; Sasaki *et al.*, 2009).

Segundo Demarco *et al.*, 2011 o processo de desmineralização contribui para a formação de depressões pouco profundas, aumentando as porosidades e promovendo uma ligeira erosão do esmalte.

Contudo e segundo alguns estudos, a redução da dureza/desmineralização do esmalte pode ser revertida espontaneamente e até alguma extensão, após um período de remineralização (Chen *et al.*, 2008; Joiner, 2007) através da aplicação de soluções com flúor (Soares *et al.*, 2013).

As proteínas no esmalte – apesar de reduzida a sua expressão no esmalte maduro - são o principal componente orgânico aí presente.

Os radicais livres de oxigênio reagem com várias estruturas orgânicas dos tecidos dentários, modificando-as - não são específicos. Assim, quando um tratamento de branqueamento é realizado a já reduzida matriz orgânica do esmalte sofre inevitavelmente alterações na sua estrutura (Sasaki *et al.*, 2009; Dutra *et al.*, 2009) tornando o esmalte menos resiliente, aumentando assim a probabilidade de fratura (Coldebella *et al.*, 2009).

#### **4.2 - Efeitos sobre a dentina**

As principais alterações que ocorrem na dentina estão relacionadas com a desmineralização, aumento da permeabilidade dentinária e redução da adesão de materiais restauradores à dentina (Roberto *et al.*, 2011).

Os radicais livres, resultantes da decomposição do peróxido, atuam na dentina, promovendo a quebra das cadeias polipeptídicas das fibras de colagénio, resultando na degradação dos componentes do tecido conjuntivo nomeadamente o principal componente da sua matriz extracelular, o colagénio I, acedendo assim mais facilmente ao interior dos túbulos dentinários. O branqueamento pode causar um aumento significativo do diâmetro dos túbulos dentinários - causado pela perda de minerais bem como pela oxidação das proteínas que integram a dentina intratubular - resultando assim no alargamento do túbulo dentinário e consequentemente no aumento da permeabilidade da dentina (Maleknejad *et al.*, 2012). Tal aumento de permeabilidade dentinária torna a polpa dentária mais exposta a estímulos e o dente mais vulnerável (Coldebella *et al.*, 2009; Vieira *et al.*, 2012).

Segundo Zimmerman *et al.* (2010) as alterações nas propriedades mecânicas da dentina devem-se há perda ou desnaturação de proteínas, particularmente o colagénio do tipo I, grande responsável pela sua elevada resiliência.

#### **4.3 - Efeitos sobre a polpa**

Os efeitos adversos causados na polpa ocorrem devido à capacidade dos agentes de branqueamento se difundirem através do esmalte e os túbulos dentinários e invadirem a polpa (Rodrigues *et al.*, 2009; Dahl e Pallesen, 2003; Bernardon *et al.*, 2010), sendo que os produtos branqueadores com concentrações elevadas apesentam maior capacidade de penetração até à polpa (Benetti *et al.*, 2004).

A sensibilidade dentária é o efeito adverso mais relatado na literatura. Vários estudos têm demonstrado que a sensibilidade se deve ao fato de os radicais livres de oxigénio libertados do peróxido terem a capacidade de atingir a polpa e quando em contato com as células conjuntivas da polpa desencadearem uma reação inflamatória (Soares *et al.*, 2013).

Segundo Kossatz *et al.*, (2012) a sensibilidade dentária resulta da ativação de receptores neuronais que estão envolvidos na vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo pulpar o que conduz à chamada rápida de grande número de células inflamatórias e mediadores para o local da inflamação.

Os radicais livres podem causar stress oxidativo nas células da polpa devido ao desequilíbrio entre a produção das espécies de oxigénio reativo e a presença de antioxidantes endógenos e exógenos. Podem ainda conduzir à destruição dos odontoblastos presentes na câmara pulpar, interferindo na sua na sua actividade metabólica e consequente formação de dentina secundária (Coldebella *et al.*, 2009; Junqueira *et al.*, 2013; Hannig *et al.*, 2011; GÖkay *et al.*, 2000).

A sensibilidade dentária normalmente persiste por alguns dias após o término do procedimento de branqueamento e tende a diminuir à medida que o tratamento progride. Este efeito pode ser minimizado através da redução do tempo empregue no procedimento de branqueamento, diminuição da concentração do produto de branqueamento e pelo uso de dessensibilizantes (Fearon, 2007; Jorgensen e Carrol, 2002).

Existem diversos agentes dessensibilizantes, usados para evitar o aumento da sensibilidade dentária ou desmineralização resultantes do branqueamento dentário. Estes agentes, segundo Kolker *et al.* (2002) podem atuar por mecanismos de ação diferentes, envolvendo o bloqueio do movimento do fluido dentinário - por oclusão dos túbulos dentinários – ou o bloqueio das fibras nervosas pulpares, alterando assim a excitabilidade dos nervos sensoriais.

Segundo alguns estudos, a própria ativação do agente branqueador com recurso a fontes luminosas induz o aumento da temperatura, causando elevada sensibilidade dentária, podendo ainda provocar danos irreversíveis sobre o tecido pulpar (Benetti *et al.*, 2004; Jorgensen e Carrol, 2002; Leite e Dias, 2010).

#### **4.4 - Efeitos sobre o cimento**

O procedimento de branqueamento quando realizado por longos períodos de tempo, pode levar ao aparecimento de alterações na morfologia e rugosidade do cimento, que são capazes de conduzir ao aumento de porosidades e diminuição da sua dureza (Xavier *et al.*, 2008).

Segundo Esberard *et al.*, (2013), com o processo de branqueamento o cimento sofre perda do conteúdo mineral, o qual parece ter sido dissolvido pelo agente branqueador, principalmente o cimento que recobre a zona cervical, apresentando porosidades e desnível entre o esmalte e o cimento.

#### **4.5 - Efeitos sobre a mucosa oral**

O PH em altas concentrações é cáustico para a mucosa oral, podendo causar queimaduras e ulceração gengival (Dahl e Pallesen, 2003, Thosre e Mulay, 2009, Fearon, 2007; Consolaro *et al.*, 2011; Llambés *et al.*, 2011).

A ulceração gengival pode ocorrer pelo contato direto de com as altas concentrações do agente branqueador com a mucosa - para evitar esta situação deve-se realizar um correto isolamento da mucosa e em particular da gengiva (Buchalla e Attin, 2006).

Segundo Consolaro *et al.* (2011) os agentes branqueadores participam como promotores na carcinogénese química oral, potencializando efeitos desencadeados inicialmente induzidos por outros agentes carcinogénicos iniciadores, tais como o tabaco, álcool, raios solares entre outros agentes químicos do meio ambiente (Consolaro *et al.*, 2011).

A irritação destes tecidos ocorre principalmente devido às moldeiras usadas na técnica de branqueamento não estarem bem adaptadas – esta situação é frequente e previsível no caso do uso de produto de venda livre, em que as moldeiras são universais – e perfeitamente evitável quando realizada em consultório com supervisão do médico-dentista. A aplicação inadequada do produto branqueador, a utilização de quantidades elevadas de produto e ausência de barreiras protectoras adequadas constituem situações indesejáveis mas que contudo parecem ocorrer com frequência nos utentes que adquirem os produtos branqueadores de venda livre (Kugel e Ferreira, 2005; Jorgensen e Carrol, 2002).

#### **4.6 - Efeitos Carcinogénicos**

Segundo Ribeiro *et al.*, (2006) a exposição aos agentes branqueadores pode ser um fator que aumenta os danos a nível do ADN, principalmente quando são usados produtos de maior concentração.

Segundo Ribeiro e colaboradores, o ADN pode ser alvo da ação directa quer do PH quer pelos seus radicais livres (Ribeiro *et al.*, 2006). Os radicais livres podem ainda provocar

efeitos deletérios sobre vários componentes celulares, como proteínas, lípidos e ácidos nucleicos, podendo assim provocar carcinogénese (Coldebella *et al.*, 2009; Ribeiro *et al.*, 2006)

Segundo Demarco *et al.*, (2009), os produtos com altas concentrações de peróxido podem atuar como promotores de lesões orais juntamente com outros produtos cancerígenos, como é o caso do tabaco e do álcool.

## Capítulo V – Papel do farmacêutico no aconselhamento

Os Farmacêuticos, em particular os que trabalham em farmácia comunitária, deparam-se hoje em dia com uma vasta e sempre crescente quantidade de produtos destinados aos cuidados de saúde, desde os medicamentos de uso humano ou veterinário, sujeitos ou não a receita médica, aos produtos de cosmética, aos suplementos alimentares, entre outros. Estes profissionais deverão disponibilizar uma grande quantidade de informação para orientar os utentes para o uso adequado de cada produto.

Segundo Silva *et al.*, (2008) em farmácia comunitária o aconselhamento é um processo de troca de informações entre paciente e farmacêutico, em que farmacêutico orienta o paciente sobre aspectos de cuidados de saúde e o uso de medicamentos. Faz parte das funções do farmacêutico a promoção da saúde e a educação para a saúde, pois o uso irracional de medicamentos é um importante problema de saúde pública (Vieira, 2007).

Segundo vários autores os produtos de branqueamento dentário são considerados produtos cosméticos - para Morris, (2003) um produto cosmético é definido como qualquer substância ou preparação destinada à colocação em contato com várias partes externas do corpo humano, como epiderme, cabelo, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e mucosa da cavidade oral, tendo—como objetivo a sua limpeza, odorização e proteção, a fim de mantê-las em bom estado, mudar a sua aparência ou perfumar.

A coloração natural dos dentes é individual, dependendo do esmalte e da dentina, e em particular ao colagénio presente nesta - a tentativa de branquear os dentes leva à escolha de produtos que podem provocar efeitos adversos sobre a estrutura dentária e tecidos vizinhos. O farmacêutico assume assim um papel importante na dispensa de produtos de branqueamento, pois este profissional de saúde deverá estar preparado para ajudar o utente no esclarecimento de dúvidas acerca dos produtos que vão usar, informando qual a forma correta de utilização e alertar acerca dos possíveis efeitos adversos que possam surgir. Contudo a supervisão do médico dentista sobre todo o processo de branqueamento é de suma importância, pois o branqueamento dentário realizado em casa nunca terá o rigor técnico e a segurança necessária oferecida por um médico dentista, uma vez que o uso indiscriminado dos produtos de branqueamento pode causar sérios riscos à saúde do utente.

## Conclusão

O branqueamento dentário é um tratamento conservador que permite devolver aos dentes a sua cor natural ou até mais clara, restabelecendo a estética e a harmonia do sorriso, tão importante nos dias de hoje.

O mecanismo de ação dos agentes branqueadores à base de peróxido ainda não é totalmente conhecido, sabe-se no entanto que a ação branqueadora resulta do alto poder de penetração de peróxidos nos tecidos dentários e das reações de oxidação-redução sobre os pigmentos responsáveis pela alteração da coloração normal dos dentes.

O PH é um forte agente oxidante e possui propriedades ácidas, as quais podem ser responsáveis por diversos efeitos adversos.

Os efeitos adversos mais relatados na literatura são a sensibilidade dentária e a irritação dos tecidos orais. A sensibilidade dentária ocorre devido à capacidade do PH penetrar através do esmalte e atingir a dentina - efeito este normalmente transitório. Por vezes pode aceder à polpa desencadeando uma clara e adversa reacção inflamatória. A irritação dos tecidos orais surge devido ao PH em altas concentrações ser cáustico e causar queimaduras e ulceração gengival. Também podem surgir efeitos estruturalmente adversos nos tecidos duros (esmalte, dentina e cimento), sobretudo alterações morfológicas, como aparecimento de porosidades, diminuição da dureza e aumento da rugosidade.

Os procedimentos de branqueamento dentário com recurso a produtos de venda livre são da responsabilidade dos utentes, mas quando estes recorrerem a farmácias, o farmacêutico deve alertar os utentes para o perigo da auto-medicação: sem diagnóstico e controlo por parte de um médico-dentista, passam a correr diversos riscos inerentes a este procedimento. Cabe ao médico dentista avaliar as necessidades de cada utente, optando assim pelo procedimento de branqueamento dentário que melhor satisfaça as perspectivas do utente, obtendo assim um branqueamento mais eficaz e sobretudo mais seguro.

O farmacêutico deve portanto conhecer o tipo de agente branqueador, o seu mecanismo de acção, assim como os seus benefícios e malefícios, para um melhor esclarecimento ao utente, pois se a técnica de branqueamento for realizada em conformidade com os

procedimentos apropriados, o resultado final da técnica é bom e os efeitos colaterais podem até ser evitados.

## Bibliografia

- Alkhtib, A. *et alii* (2013). Effects of bleaching agentes and Tooth Mousse™ on human enamel hardness, *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 4, pp. 94-100.
- Alomari, Q. e Daraa, E. (2010). A Randomized Clinical Trial of In-Office Dental Bleaching with or without Light Activation, *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 11 (1), pp. 1-8.
- Amato, M. *et alii* (2006). Bleaching Teeth Treated Endodontically: Long-Term Evaluation of a Case Series, *JOE*, 32 (4), pp. 376-378.
- Araújo, D. *et alii* (2011). In vitro study on tooth enamel lesions related to whitening dentifrice, *Indian Journal of Dental Research*, 22 (6), pp. 770-776.
- Bajaj, D. e Arola, D. (2009). On the R-Curve Behavior of Human Tooth Enamel, *Biomaterials*, 30 (23-34), pp. 4037-4046.
- Benetti, A. *et alii* (2004). In vitro penetration of bleaching agents into the pulp chamber, *International Endodontic Journal*, 37, pp. 120-124.
- Berger, S. *et alii* (2012). Effect of Bleaching on Sound Enamel and with Early Artificial Caries Lesions Using Confocal Laser Microscopy, *Braz Dent J*, 23 (2), pp. 110-115.
- Bernardon, JK., *et alii* (2010). Clinical Performance of Vital Bleaching Techniques, *Operative Dentistry*, 35-1, pp. 3-10.
- Bispo, L. (2006). Clareamento Dentário Contemporâneo “High Tec” com Laser: Uma Revisão, *Revista Odonto Ciência*, 21 (51), pp. 87-91.
- Bizhang, M. *et alii*. (2009). Comparative Clinical Study of the Effectiveness of Three Different Bleaching Methods, *Operative Dentistry*, 34-6, pp. 635-641.
- Bizhang, M., *et alii* (2007). Clinical trial of long-term color stability of hydrogen peroxide strips and sodium percarbonate film, *American Journal of Dentistry*, 20, pp. 23A-27A.
- Buchalla, W. e Attin, T. (2006). External bleaching therapy with activation by heat, light or laser – A systematic review, *Dental Materials*, 23, pp. 586-596.
- Caballero, A., Navarro, L. e Lorenzo, J. (2006). At-home bleaching: a comparison of hydrogen peroxide and carbamide peroxide treatments, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 11, pp. E94-E99.
- Caballero, A., Navarro, L. e Lorenzo, J. (2007). In vivo evaluation of the effects of 10% carbamide peroxide and 3.5% hydrogen peroxide on the enamel surface, *Med Oral Patol Cir Bucal*, 12, pp. E404-E407.
- Canoglu, E., *et alii* (2012). Effect of bleaching agents on sealing properties of different

intraorifice barriers and root filling materials, *Med Oral Patol Cir Bucal*, 17 (4), pp. e710-e715.

Carrasco, T., Carrasco-Guerisoli, L. e Fröner, I. (2008). In Vitro Study of the Pulp Chamber temperature Rise During Light-Activated Bleaching, *J Appl Oral Sci.*, 16 (5), pp. 355-359.

Chatzistavrou, X. *et alii* (2012). Innovate Approaches to Regenerate Enamel and Dentine, *International Journal of Dentistry*, 2012, pp. 1-5.

Chen, H. *et alii* (2008). Effect of fluoride containing bleaching agents on enamel surface properties, *Journal of Dentistry*, 36, pp.718-725.

Chng, H. *et alii* (2005). Effect of hydrogen peroxide on intertubular dentine, *Journal of Dentistry*, 33, pp. 362-369.

Coldebella, C., *et alii* (2009). Indirect Cytotoxicity of a 35% Hydrogen peroxide Bleaching Gel on cultured Odontoblast-Like Cells, *Braz Dent J*, 24 (4), pp. 267-274.

Consolaro, A., Francischone, L. e Consolaro, R. (2011). O clareador dentário atua como co-carcinogênico na mucosa bucal, inclusive quando em dentifrícios e antissépticos, *Dental Press J Orthod*, 16 (2), pp. 28-35.

Costa, C. e Huck, C. (2006). Efeitos Citotóxicos e Biocompatibilidade de Agentes Clareadores usados na Odontologia. Uma Revisão de Literatura, *Robrac*, 15 (39), pp. 3-14.

Costa, C., *et alii* (2012). Dental Pulp Vascular Permeability Changes Induced by Dental Bleaching, *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 55 (1), pp. 55-60.

Costa, S. *et alii* (2009). Effect of Four Bleaching Regimens on Color Changes and Microhardness of Dental Nanofilled Composite, *International Journal of Dentistry*, 2009, pp. 1-7.

D'Arce, M. *et alii* (2013). Effectiveness of dental bleaching in depth after using different bleaching agents, *Journal Clinical Experimental Dentistry*, 5 (2), pp. e100-e107.

Dahl, J. e Pallesen, U. (2003). Tooth Bleaching – A Critical Review of the Biological Aspects, *Crit Rev Oral Biol Med*, 14 (4), pp. 292-304.

Dawson, D. *et alii* (2013). Organization, barrier function and antimicrobial lipids of the oral mucosa, *International Journal of Cosmetic Science*, 35, pp.220-223.

Delfino, C., *et alii* (2009). Effectiveness of Home Bleaching Agents in Discolored Teeth and Influence on Enamel Microhardness, *J Appl Oral Sci*, 17 (4), pp. 284-288.

Deliperi, S. (2008). Clinical Evaluation of Non-vital Tooth Whitening and Composite Resin Restorations: Five-year Results, *The European Journal of Esthetic Dentistry*, 3 (2), pp. 14-25.

- Demarco, F. *et alii* (2011). Dental Pulp Tissue Engineering, *Braz Dent J*, 22 (1), pp. 3-14.
- Demarco, F. *et alii* (2011). Erosion and abrasion on dental structures undergoing at-home bleaching, *Clinical Cosmetic and Investigational Dentistry*, 3, pp. 45-52.
- Demarco, F., Meireles, S. e Masotti, A. (2009). Over-the-counter whitening agents: a concise review, *Braz Oral Res.*, 23 (1), pp. 64-77.
- Dietschi, D., Rossier, S. e Krejci, I. (2006). In vitro colorimetric evaluation of the efficacy of various bleaching methods and products, *Quintessence International*, 37, pp. 515-526.
- Dutra, R. *et alii* (2009). Effect of hydrogen peroxide topical application on the enamel and composite resin surfaces and interface, *Indian Journal of Dental Research*, 20 (1), pp. 65-70.
- El-Murr, J., Ruel, D. e St-Georges A. (2011). Effects of External Bleaching On Restorative Material: A Review, *J Can Dent Assoc*, 71, p. b59.
- Emoto, M., *et alii* (2012). Development of surface coating material for discolored tooth equipped with bleaching effect, *Dental Materials Journal*, 31 (5), pp. 794-805.
- Esberard, R. *et alii* (2013). Efeitos das técnicas e dos agentes clareadores externos na morfologia da junção amelocementária e nos tecidos que a compõem, *R Dental Press Estét*, 1 (1), pp. 58-72.
- Fearon, J. (2007). Tooth whitening: concepts and controversies, *International Dentistry SA*, 11 (2), pp. 24-38.
- Ferrari, M., *et alii* (2007). Daytime use of a custom bleaching tray or whitening strips: Initial and sustained color improvement, *American Journal of Dentistry*, 20, pp. 19A-22A.
- Foster, B. (2012). Methods for studying tooth root cementum by light microscopy, *International Journal of Oral Science*, 4, pp. 119-128.
- Francci, C. *et alii* (2010). Clareamento Dental – Técnicas e conceitos atuais, *Rev Assoc Paul Cir Dent, Ed Esp* (1), pp. 78-89.
- Gabriel, A. *et alii* (2011). Effect of Bleaching Protocols with 38% Hydrogen Peroxide and Post-Bleaching Times on Dentin Bond Strength, *Braz Dent J*, 22 (4), pp. 317-321.
- Gerlach, R. (2007). Tooth whitening clinical trials: A global perspective, *American Journal of Dentistry*, 20, pp. 3A-6A.
- Gökay, O. *et alii* (2000). Penetration of the Pulp Chamber by Bleaching Agentes in Teeth Restored with Various Restorative Materials, *Journal of Endodontics*, 26 (2), pp. 92-44.

Goldberg, M., Grootveld, M. e Lynch, E. (2010). Undesirable and adverse effects of tooth-whitening products: a review, *Clin Oral Invest*, 14 (1), pp. 1-10.

Grobler, S., Majeed, A. e Moola, M. (2009). Effect of various tooth-whitening products on enamel microhardness, *Journal of the South Africa Dental Association*, 64 (10), pp. 474-479.

Guerrero, J., *et alii* (2007). Professional whitening strips in a university population, *American Journal of Dentistry*, 20, pp. 15A-18A.

Gursoy, U. *et alii* (2008). Effect of external tooth bleaching on dental plaque accumulation and tooth discoloration, *Med Oral Patol Cir Bucal*, 13 (4), pp. E266-E269.

Hajizadeh, H. *et alii* (2013). The effect of bleaching on toothbrush abrasion of resin composites, *J Conserv Dent*, 16 (1), pp.17-29.

Hannig, C. *et alii* (2011). Diffusion of peroxides through dentine in vitro without prior use of a desensitizing varnish, *Clin Oral Invest*, 15, pp. 863-868.

Herrera, L. *et alii* (2009). Prediction of color change after tooth bleaching using fuzzy logic for Vita Classical shades identification, *Optical Society of America*, 49 (4), pp. 1-8.

Hilgenberg, S., *et alii* (2011). Physical-chemical characteristics of whitening toothpaste and evaluation of its effects on enamel roughness, *Braz Oral Res.*, 25 (4), pp.288-294.

Huang, G. (2011). Dental Pulp and Dentin Tissue Engineering and Regeneration – Advancement and Challenge, *Front Biosci*, 3, pp. 788-800.

Hubbezoglu, I. *et alii*. (2007). Effect of Bleaching on Color Change and Refractive Index of Dental Composite Resins, *Dental Materials Journal*, 27 (1), pp. 105-116.

Immerz, I., *et alii* (2012). An Investigation about the Influence of Bleaching on Shear Bond Strength of Orthodontic Brackets and on Enamel Colour, *International Scholarly*. Regensburg, Research Network Dentistry.

Ito, Y. e Monoi, Y. (2010). Bleaching using 30% hydrogen peroxide and sodium hydrogen carbonate, *Dental Materials Journal*, 30 (2), pp. 193-198.

Joiner, A. (2006). The bleaching of teeth: A review of the literature, *Journal of Dentistry*, 34, pp. 412-419.

Joiner, A. (2007). Review of the effects of peroxide on enamel and dentine properties, *Journal of Dentistry*, 35, pp. 889-896.

Joon, H. *et alii* (2006). Surface Change of Dental Amalgam after Treatment with 10% Carbamide Peroxide, *Dental Materials Journal*, 25 (2), pp. 303-308.

Jorgensen, M. e Carrol, W. (2002). Incidence of tooth sensitivity after home whitening

treatment, *JADA*, 133, pp. 1076-1082.

Junqueira, R. *et alii* (2013). In vitro Analysis of Enamel Microhardness as Subjected to Prolonged Use of External Bleaching Agents, *UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde*, 15 (2), pp. 141-143.

Kossatz, S. *et alii* (2012). Tooth sensitivity and bleaching effectiveness associated with use of a calcium-containing in-office bleaching gel, *JADA*, 143 (12), pp. e81-e87.

Kolker, J. *et alii* (2002). Effect of desensitizing agents on dentin permeability and dentin tubule occlusion. *J Adhes Dent.*, 4(3), pp.211-221.

Kugel, G. e Ferreira, S. (2005). The Art and Science of Tooth Whitening, *Journal Mass Dental Society*, 53 (4), pp. 34-37.

Leite, T. e Dias, K. (2010). Efeitos dos agentes clareadores sobre a polpa dental: revisão de literatura, *Revista Brasileira de Odontologia*, 67 (2), pp. 203-208.

Li, Y. (2011). Safety Controversies in Tooth Bleaching, *Dent Clin N Am*, 55(2011), pp. 255-263.

Lima, F., *et alii* (2012). In vitro evaluation of the whitening effect of mouth rinses containing hydrogen peroxide, *Braz Oral Res.*, 26 (3), pp. 269-74.

Llambés, G. *et alii* (2011). In vitro study evaluation of the efficacy of two bleaching procedures, *Med Oral Patol Cir Bucal*, 16 (6), pp. e845-e851.

Lui, J., Huang, F. e He, H. (2013). Melatonin Effects on Hard Tissues: Bone and Tooth, *International Journal of Molecular Science*, 14, pp. 10063-10074.

Lui, J., Mao, J. e Chen, L. (2010). Epithelial-Mesenchymal Interactions as a Working Concept for Oral Mucosa Regeneration, *Tissue Engineering*, 17 (1), pp. 25-31.

Maleknejad, F., Ameri, H. e Kianfar, I. (2012). Effect of intracoronal bleaching agents on ultrastructure and mineral content of dentin, *J Conserv Dent*, 15 (2), pp. 174-177.

Marinka-Kalmani, K. *et alii* (2010). The Lamina Propria of Adult Human Oral Mucosa Harbors a Novel Stem Cell Population, *Stem Cells*, 28, pp. 984-995.

Martin, J. *et alii* (2007). Specific concentration evaluation of 16% carbamide peroxide compounded at dispensing pharmacies, *Braz Oral Res*, 24 (4), pp. 318-322.

Martin-Biedma, B. *et alii* (2010). Colorimeter and Scanning Electron Microscopy Analysis of Teeth Submitted to Internal Bleaching, *JOE*, 36 (2), pp. 334-337.

Martins, J. *et alii* (2009). Diferentes alternativas de clareamento para dentes escurecidos tratados endodonticamente, *R. Ci. méd. biol.*, 8 (2), pp. 213-218.

Meireles, S. *et alii* (2012). Effectiveness of sifferent carbamide peroxide concentrations used for tooth bleaching: an in vitro study, *J Appl Oral Sci.*, 20 (2), pp.

186-191.

Mendes, A. *et alii* (2012). Changes in Surface Roughness and Color Stability of Two Composites Caused by Different Bleaching Agents, *Braz Dent J*, 23 (6), pp. 659-666.

Mendonça, L. *et alii* (2011). Permeability, roughness and topography of enamel after bleaching: tracking channels of penetration with silver nitrate, *Braz J Oral Sci.*, 10 (1), pp. 1-6.

Miranda, C. *et alii* (2005). Evaluation of the bleached human enamel by scanning electron microscopy, *Journal of Applied Oral Science*, 13 (2), pp. 204-211.

Mjör, I. (2009). Dentin Permeability: The Basis for Understanding Pulp Reactions and Adhesive Technology, *Braz Dent J*, 20 (1), pp. 3-16.

Mondelli, R. *et alii*. (2011). Comparative clinical study of the effectiveness of different dental bleaching methods – two year follow-up, *Journal of Applied Oral Science*, 20 (4), pp. 435-443.

Morris, C. (2003). Tooth whiteners – the legal position, *British Dental Journal*, 194 (7), pp. 375-376.

Nahsan, F. *et alii* (2010). Clinical Strategies for esthetic excellence in anterior tooth restorations: understanding color and composite resin selection, *J Appl Oral Sec.*, 20 (2), pp. 151-156.

Ogiwara, M., Miake, Y. e Yanagisawa, T. (2008). Changes in Dental Enamel Crystals by Bleaching, *Journal of Hard Tissue Biology*, 17 (1), pp. 11-16.

Oskoe, P. *et alii* (2010). Effect of 10% Sodium Ascorbate on Bleached Bovine Enamel Surface Morphology and Microhardness, *The Open Dentistry Journal*, 4, pp. 207-210.

Pinheiro, H. *et alii* (2011). Análise microestrutural do esmalte tratado com peróxido de hidrogénio e carbamida, *Revista Gaúcha Odontol*, 59 (2), pp.215-220.

Plotino, G. *et alii* (2008). Nonvital Tooth Bleaching: A Review of the Literature and Clinical Procedures, *JOE*, 34 (4), pp. 394-378.

Prado, H. e Sartori, L. (2010). Clareamento de dentes vitais amarelados, *Revista Naval de Odontologia On line*, 3 (3), pp. 5-10.

Ribeiro, D., Marques, M. e Salvadori, D. (2006). Study of DNA damage induced by the dental bleaching agentes in vitro, *Braz Oral Res*, 20 (1), pp. 47-51.

Roberto, A., *et alii* (2011). Effect ot Different restorative procedures on the fracture resistance of teeth submitted to internal bleaching, *Braz Oral Res.*, 26 (1), pp. 77-82.

Rodrigues, L., *et alii* (2009). Permeability of Different Groups of Maxillary Teeth after 38% Hydrogen Peroxide Internal Bleaching, *Braz Dent J*, 20 (4), pp.303-306.

Sagel, P. e Gerlach, R. (2007). Application of digital imaging in tooth whitening randomized controlled trials, *American Journal of Dentistry*, 20, pp. 7A-14A.

Sasaki, R., *et alii* (2009). Micromorphology and microhardness of enamel, after treatment with home-use bleaching agents containing 10% carbamide peroxide and 7.5% hydrogen peroxide, *Journal of Applied Oral Science*, 17 (6), pp. 611-616

Sharafeddin, F. e Jamalipour, GR. (2010). Effects of 35% Carbamide Peroxide Gel on Surface Roughness and Hardness of Composite Resins, *Journal of Dentistry*, 7 (1), pp. 6-12.

Shi, X., *et alii* (2012). The effect of col-ligth-activated bleaching treatment on enamel surfaces in vitro, *International Journal of Oral Science*, 4, pp. 208-213.

Silva, V., Naves, J. e Vidal, J. (2008). *O papel do farmacêutico comunitário no aconselhamento ao paciente*. Brasília, Farmacoterapêutica.

Simmer, J. *et alii* (2010). Regulation of dental Enamel Shape and Hardness, *J Dent Res*, 89 (10), pp. 1024-1038.

Simmer, J. *et alii* (2012). A post-classical theory of enamel biomineralization... and why we need one, *International Journal of Oral Science*, 4, pp. 129-124.

Soares, D. *et alii* (2013). Effect of Fluoride-Treated Enamel on Indirect Cytotoxicity of 16% Carbamide Peroxide Bleaching Gel to Pulp Cells, *Brazilian Dental Journal*, 24 (2), pp. 121-127.

Soares, F. *et alii* (2008). Clareamento em dentes vitais: Uma revisão literária, *Rev.Saúde.Com*, 4 (1), pp.72-84.

Sossai, N., Verdinelli, E. e Bassegio, W. (2011). Clareamento Dental, *Revista Saúde e Pesquisa*, 4 (3), pp. 425-436.

Souza, E. e Barros, C. (2010). Hipersensibilidade Dentinária após Clareamento dental Externo com Peróxido de Hidrogénio a 35%, *Revista Odontológica do Planalto Central*, 1 (1), pp. 21-27.

Squier, C. e Kremer, M. (2001). Biology of Oral Mucosa and Esophagus, *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 29, pp. 7-15.

Sujesh, M. *et alii* (2012). Stem Cell Mediated Tooth Regeneration: New Vistas in Dentistry, *J Indian Prosthodont Soc*, 12 (1), pp. 1-7.

Sulieman, M. (2004). Na Overview of Bleaching Techniques: I. History, Chemistry, Safety and Legal Aspects, *Dent Update*, 31, pp. 608-616.

Sulieman, M., Addy, M. e Rees, J. (2005). Surface and intra-pulpal temperature rises during tooth bleaching: an in vitro study, *British Dental Journal*, 199 (1), pp. 37-40.

Téo, T. *et alii* (2010). Avaliação, após clareamento, da alteração de cor de dentes bovinos imersos em soluções com elevado potencial de pigmentação, *Revista Sul-Brasileira de Odontologia*, 7 (4), pp. 401-405.

Thickett, E. e Cobourne, M. (2009). New developments in tooth whitening. The current status of external bleaching in orthodontics, *Journal of Orthodontics*, 36, pp. 194-200.

Thosre, D. e Mulay, S. (2009). Smile enhancement the conservative way: Tooth whitening procedures, *J Conserv Dent*, 12 (4), pp. 164-168.

Tredwin, C. *et alii* (2006). Hydrogen peroxide tooth-whitening (bleaching) products: Review of adverse effects and safety issues, *British Dental Journal*, 200, pp. 371-376.

Vasconcelos, A. *et alii* (2012). Enamel properties after tooth bleaching with hydrogen/carbamide peroxides in association with a CPP-ACP paste, *Acta Odontologica Scandinavica*, 70, pp. 337-343.

Vieira, C., *et alii* (2012). Effect of High-Concentrated Bleaching Agents on the Bond Strength at Dentin/Resin Interface and Flexural Strength of Dentin, *Braz Dent J*, 23 (1), pp. 28-35.

Vieira, F. (2007). Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde, *Ciência & Saúde Coletiva*, 12 (1), pp. 213-220.

Wang, J. *et alii* (2012). Tooth Enamel Evaluation After Tooth Bleaching With Hydrogen Peroxide Assisted by a DC Nonthermal Atmospheric-Pressure Plasma Jet, *IEEE Transactions on Plasma Science*, 40 (9), pp. 2157-2162.

Xavier, R. *et alii* (2008). Avaliação da rugosidade do esmalte de dentes bovinos clareados com e sem activação por laser, *Revista Sul-Brasileira de Odontologia*, 6 (1), pp. 29-33

Xu, C. e Wang, Y. (2012). Chemical composition and structure of peritubular and intertubular human dentin revisited, *Arch Oral Biol.*, 57 (4), pp. 383-391.

Xu, x., *et alii* (2007). Randomized clinical trial comparing whitening strips, paint-on gel and negative control, *American Journal of Dentistry*, 20, pp. 28A-31A.

Yudhira, R., *et alii* (2007). Clinical trial of tooth whitening with 6% hydrogen peroxide whitening strips and two whitening dentifrices, *American Journal of Dentistry*, 20, pp. 32A-36A.

Zimmerli, B., Jeger, F. e Lussi, A. (2009). Bleaching of Nonvital Teeth. A Clinically Relevant Literature Review, *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 120, pp. 306-313.

Zimmerman, B. *et alii* (2010). Alteration of Dentin-Enamel Mechanical Properties Due to Dental Whitening Treatments, *J Mech Behav Biomed Mater*, 3 (4), pp. 339-346.