

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

**EFEITO DE DENTIFRÍCIOS CLAREADORES COM
DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE PERÓXIDO
DE HIDROGÊNIO: PENETRAÇÃO NA CÂMARA
PULPAR E ALTERAÇÃO DE COR**

Laryssa Mylenna Madruga Barbosa

SAPIENTIA AEDIFICAT

LARYSSA MYLENNA MADRUGA BARBOSA

**EFEITO DE DENTIFRÍCIOS CLAREADORES COM DIFERENTES
CONCENTRAÇÕES DE PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO:
PENETRAÇÃO NA CÂMARA PULPAR E ALTERAÇÃO DE COR**

**EFFECT OF WHITENING TOOTHPASTES WITH DIFFERENT
HYDROGEN PEROXIDE CONCENTRATIONS: PENETRATION
INTO THE PULP CHAMBER E COLOR CHANGE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, da Universidade Federal da Paraíba, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia – Área de Concentração Ciências Odontológicas.

Orientador: Prof.^a Dr.^a Sônia Saeger Meireles
Coorientador: Prof. Dr. Alessandro D. Loguercio

João Pessoa
2024

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

B238e Barbosa, Laryssa Mylenna Madruga.

Efeito de dentifrícios clareadores com diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio : penetração na câmara pulpar e alteração de cor / Laryssa Mylenna Madruga Barbosa. - João Pessoa, 2024.

79 f. : il.

Orientação: Sônia Saeger Meireles.

Coorientação: Alessandro D. Loguercio.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

1. Dentifrícios. 2. Clareamento dental. 3. Peróxido de hidrogênio. 4. Permeabilidade dentária. I. Meireles, Sônia Saeger. II. Loguercio, Alessandro D. III. Título.

UFPB/BC

CDU 665.583.4(043)

Elaborado por MAGNOLIA FELIX DE ARAUJO - CRB-15/883

Informações Complementares:

Título em outro idioma: Effect of whitening toothpastes with different hydrogen peroxide concentrations: penetration into the pulp chamber e color change

Palavras-chave em outro idioma: Dentifrices; Hydrogen peroxide; Dental enamel permeability; Tooth Bleaching.

Área de concentração: Ciências Odontológicas

Linha de Pesquisa: Biomateriais em Odontologia

Banca examinadora: Sônia Saeger Meireles (Orientadora, UFPB); Renally Bezerra Wanderley e Lima (UFPB); Paula Benetti (UPF).

Data de defesa: 05-03-2024

Informações acadêmicas e profissionais do(a) aluno(a)

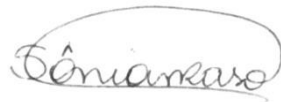
- ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6226-3672>

- Link do Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1634467552702765>

LARYSSA MYLENNA MADRUGA BARBOSA

**EFEITO DE DENTIFRÍCIOS CLAREADORES COM DIFERENTES
CONCENTRAÇÕES DE PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO:
PENETRAÇÃO NA CÂMARA PULPAR E ALTERAÇÃO DE COR**

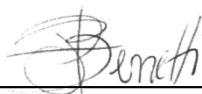
A comissão examinadora abaixo relacionada julgou a Defesa de Dissertação apresentada em sessão pública no dia 05 de março de 2024 e atribuiu o conceito APROVADA.



Prof.^a Dr.^a Sônia Saeger Meireles
Orientador - UFPB



Prof.^a Dr.^a Renally Bezerra Wanderley e Lima
Examinador - UFPB



Prof.^a Dr.^a Paula Benetti
Examinador – UPF

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha mãe, minha eterna fonte de inspiração e apoio, cujo amor incondicional tem iluminado cada passo do meu caminho até este momento.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me guiar e por abençoar cada passo ao longo dos caminhos da minha vida e da minha jornada até aqui.

À minha querida mãe, Maria de Fátima, meu exemplo de força e ternura, por ser meu maior alicerce, por me apoiar incondicionalmente em cada etapa e escolha e por me trazer paz e confiança em todos os momentos.

À toda minha família e, em especial, meus irmãos, Carlos Henrique e Carlos Junior, que sempre me apoiaram e cuidaram de mim, por estarem ao meu lado em todas as situações e compreenderem minhas ausências.

Ao meu namorado, Bruno Ferraz, por estar sempre comigo, por ser um refúgio ao me escutar, acalmar minhas inquietações, compreender-me além das palavras e transmitir os melhores sentimentos.

À minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Sônia Meireles, por ter confiado e acreditado em mim e proporcionado lindas oportunidades. Sua orientação e apoio possibilitaram meu crescimento acadêmico, e seu incentivo e exemplo impulsionaram-me a buscar conquistas além do imaginado, com a finalização do meu mestrado no primeiro ano.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Alessandro Loguercio e seus orientandos de doutorado, Taynara Carneiro e Michael Favoreto, pelo convite de participação de pesquisa e por me acolherem em Ponta Grossa-PR com tanto carinho. Por desenvolverem a pesquisa em conjunto, por toda orientação e incentivo, e por mudarem os rumos do meu mestrado. Tenho grande admiração pelo grupo de pesquisa.

Aos meus grandes amigos, Ana Helena, Heivila Monique Antonio Veloso, Carlos Antonio, Bárbara Rachelli, Thayana Navarro, Valeria Feliz, Ana Heloísa, Erilanne Pinheiro, Auxilândia Albuquerque, Carla Jéssica, Ingrid Tavares, Paulo Rennan, por torcerem sempre por mim, estarem sempre presentes e tornarem a vida acadêmica mais leve.

À doutoranda Mariana Evangelista, por todo apoio e incentivo, por todas as conversas leves e divertidas, por sempre estar aberta a me escutar.

Aos professores da banca, Prof.^a Dr.^a Renally Wanderley, Prof.^a Dr.^a Paula Benetti, Prof.^a Dr.^a Gabriela Monteiro e Prof. Dr. Fábio Sampaio por terem aceito o

convite de participar da avaliação e construção do presente trabalho. Sinto-me honrada e profundamente grata por contar com a valiosa contribuição de cada neste processo.

Às mulheres que me guiaram ao mundo da pesquisa e que são grandes exemplos para mim, Prof.^a Dr.^a Talitha Pessoa, Prof.^a Dr.^a Cláudia Helena, Prof.^a Dr.^a Rosângela Duarte e, em especial, a Prof.^a Dr.^a Renally Wanderley, por sua leveza em orientar, por toda sua dedicação e amor pelo que faz e por ser um exemplo que me incentiva a ir cada vez mais longe.

Aos professores da pós-graduação, graduação e escola, minha profunda gratidão por serem grandes exemplos, guiando-me, motivando-me e deixando uma marca no meu desenvolvimento acadêmico e pessoal. Devo a eles todo o meu caminho até aqui.

Aos técnicos de laboratório, Lílian Pinheiro, Josiane Aparecida, Alexandre Junior e Rebeca Tibau, que mesmo não participando diretamente da pesquisa, sou extremamente grata, por cada suporte e conselho.

Agradeço a CAPES, ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da UFPB e à Universidade Federal da Paraíba, pelo apoio institucional recebido. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

A busca pela estética do sorriso impulsiona a procura por diferentes métodos de clareamento dental. Produtos de baixo custo e de venda livre, como dentifrícios com diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio (PH), são frequentemente lançados no mercado com a promessa de proporcionar um clareamento dental eficaz. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da utilização de dentifrícios clareadores com diferentes concentrações de PH, submetidos a escovação simulada *in vitro*, quanto a penetração de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar e mudança de cor em dentes humanos. Além disso, foram avaliadas as propriedades físico-químicas dos produtos de concentração inicial de PH, pH e viscosidade. Quarenta e nove pré-molares foram aleatorizados em sete grupos (n = 7): sem tratamento (controle); gel clareador (White Class 6%, 6%BG) com uma única aplicação de 90 minutos (6%BG AH 90min) e 14 aplicações de 90 minutos cada (6%BG AH 14x90min), dentifrícios clareadores (Colgate Luminous White Glow 3%, 3%TP; Crest 3D White Brilliance 4%, 4%TP; Colgate Optic White Pro Series 5%, 5%TP) e o gel (6%BG TB 14x90s) escovados 14 vezes durante 90 segundos cada (21min). A penetração do PH na câmara pulpar foi medida por espectrofotômetro UV-VIS e convertida em concentração equivalente ($\mu\text{g/mL}$). A mudança de cor foi avaliada com um espectrofotômetro digital (ΔE_{ab} , ΔE_{00} e ΔWID). A concentração inicial, pH e viscosidade foram medidos por titulação com agente oxidante permanganato de potássio, pHmetro digital e reômetro de cisalhamento controlado, respectivamente. A análise estatística foi realizada utilizando ANOVA unidirecional, teste de Tukey e teste de Dunnett ($\alpha = 0,05$). Os grupos 6%BG (14x90min) e 4%TP apresentaram pH ácido e maiores concentrações de PH na câmara pulpar em comparação com os demais grupos ($p < 0,05$). Por outro lado, os grupos 3%TP e 5%TP demonstraram pH alcalino, maior viscosidade entre os dentifrícios e concentrações mais baixas de PH na câmara pulpar ($p < 0,05$). O grupo 6%BG AH (14x90min) exibiu maior alteração de cor (ΔE_{ab} , ΔE_{00} e ΔWID) ($p < 0,05$). Os resultados da concentração de PH e mudança de cor de 6%BG variaram de acordo com a aplicação. A aplicação de um dentifrício clareador com pH ácido resultou na maior penetração de PH na câmara pulpar. No entanto, mesmo quando

um dentifrício com PH de alta concentração foi empregado, constatou-se um menor efeito clareador em comparação com um clareamento caseiro de duas semanas.

Palavras-chave: Dentifrícios; Peróxido de Hidrogênio; Permeabilidade Dentária; Clareamento Dental.

ABSTRACT

The desire of smile aesthetics has encouraged individuals to look for different methods of tooth bleaching. Low-cost over-the-counter products, such as toothpaste with varying concentrations of hydrogen peroxide (HP), are often introduced to the market with the promise of providing effective tooth whitening. The aim of this study was to evaluate the efficacy of using whitening toothpaste containing different concentrations of HP in penetrating the pulp chamber and causing color change in human teeth. Additionally, the physicochemical properties of initial HP concentration, pH, and viscosity were assessed. Forty-nine premolars were randomized into seven groups ($n = 7$): no treatment (control); whitening gel (White Class 6%, 6%BG) evaluated with a single application of 90 minutes (6%BG AH 90min) and 14 applications of 90 minutes each (6%BG AH 14x90min); whitening toothpastes (Colgate Luminous White Glow 3%, 3%TP; Crest 3D White Brilliance 4%, 4%TP; Colgate Optic White Pro Series 5%, 5%TP); and the gel (6%BG TB 14x90s) brushed 14 times for 90 seconds each. The penetration of HP into the pulp chamber was measured by UV-VIS spectrophotometer and converted into equivalent concentration ($\mu\text{g/mL}$). Color change was assessed with a digital spectrophotometer (ΔE_{ab} , ΔE_{00} , and ΔW_{ID}). Initial concentration, pH, and viscosity were measured by titration with potassium permanganate oxidizing agent, digital pH meter, and controlled shear rheometer, respectively. Statistical analysis was performed using one-way ANOVA, Tukey's test, and Dunnett's test ($\alpha = 0.05$). The 6%BG (14x90min) and 4%TP groups showed acidic pH and higher HP concentration in the pulp chamber compared to the other groups ($p < 0.05$). On the other hand, the 3%TP and 5%TP groups exhibited alkaline pH, higher viscosity among the toothpastes, and lower HP concentrations in the pulp chamber ($p < 0.05$). The 6%BG AH (14x90min) group exhibited the greatest color change (ΔE_{ab} , ΔE_{00} , and ΔW_{ID}) ($p < 0.05$). The results of HP concentration and color change of 6%BG varied according to the application. The application of an acidic pH whitening toothpaste resulted in higher penetration of HP into the pulp chamber. However, even when a high concentrated HP whitening toothpaste was used, a lower whitening effect was observed when compared to a two-week at-home bleaching.

Keywords: Dentifrices; Hydrogen peroxide; Dental enamel permeability; Tooth Bleaching.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3%TP	Dentifrício Colgate Luminous White Glow
4%TP	Dentifrício Crest 3D White Brilliance
5%TP	Dentifrício Colgate Optic White Pro Series
6%BG	Gel clareador White Class 6%
a*	Eixo cromático vermelho-verde
ANOVA	Análise de Variância
AT	Limiar de aceitabilidade
b*	Eixo cromático azul-amarelo
AH	Clareamento caseiro
CIEDE 2000	Fórmula de diferença de cores CIE 2000
CIELAB	Modelo colorimétrico La*b*
cm	Centímetro (s)
ΔE_{00}	Variação de cor CIEDE00
ΔE_{ab}	Variação de cor CIELAB
ΔW_{ID}	Variação de Índice de brancura
TB	Escovação simulada
g	Grama (s)
h	Hora (s)
KVp	Quilovoltagem de pico
l	Litro (s)
L*	Luminosidade
mA	Milimpère (s)
mg	Miligrama (s)
min	Minuto (s)
mL	Mililitro (s)
mm	Milímetro (s)
Mol	Mol
nm	Nanômetro
OTC	<i>over-the-counter</i>
Pa.s	Pascal-segundo
PC	Peróxido de carbamida
PH	Peróxido de hidrogênio

pH	Potencial hidrogeniônico
PT	Limiar de perceptibilidade
s	Segundo (s)
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
μL	Microlitro (s)
μg	Micrograma (s)
UEPG	Universidade Estadual de Ponta Grossa
UFPB	Universidade Federal da Paraíba
UV-VIS	Ultravioleta-visível
WI _D	<i>Whiteness Index for Dentistry</i> (Índice de Brancura para Odontologia)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	16
2.1 Clareamento dental	16
2.2 Produtos clareadores de venda livre (<i>over-the-counter</i>)	18
2.3 Dentifrícios clareadores	19
2.4 Permeabilidade dos tecidos dentários ao peróxido de hidrogênio	20
2.5 Métodos de avaliação da eficácia de clareamento dental.....	21
2.6 Efeitos do pH e da viscosidade dos agentes de clareamento.....	22
3. OBJETIVOS.....	24
3.1 Objetivo Geral	24
3.2 Objetivos Específicos	24
4. ARTIGO 1	25
5. CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS.....	51
APÊNDICES.....	63
ANEXOS.....	73

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a busca pela estética do sorriso tem incentivado a população a procurar diferentes métodos de clareamento dental. Essa tendência é frequentemente associada a um impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes (Kothari et al., 2019; Goettems et al., 2021; Pereira et al., 2022). Destacam-se o clareamento em consultório, quando o profissional geralmente utiliza concentrações elevadas de peróxido de hidrogênio (PH) (até 40%) (de Geus et al., 2016) e o clareamento caseiro, quando o paciente em casa, sob supervisão do dentista, utiliza géis de baixa concentração de PH (até 10%) ou peróxido de carbamida (PC) (até 22%) em moldeiras personalizados (de Geus et al., 2016; Meireles et al., 2022).

Devido à crescente demanda por alternativas de baixo custo e acessíveis para o clareamento dental, a indústria lança anualmente novos produtos de venda livre autodenominados clareadores. Esses produtos são conhecidos como produtos *over-the-counter* por serem comercializados sem a necessidade de receita médica ou qualquer intervenção do cirurgião-dentista. Incluem-se nessa categoria fitas clareadoras, enxaguatórios bucais, géis, vernizes, bem como dentifrícios clareadores, amplamente disponíveis para o público através de supermercados, farmácias e plataformas de comércio eletrônico (Naidu et al., 2020; Jamwal et al., 2022).

Os dentifrícios clareadores são os produtos clareadores de venda livre mais comuns no mercado e, conseqüentemente, mais utilizados pela população (Naidu et al., 2020). A formulação desses dentifrícios geralmente contém partículas abrasivas, como sílica hidratada, carbonato de cálcio, alumina e carvão ativado, que auxiliam na remoção de manchas extrínsecas (Jamwal et al., 2022). Além disso, alguns dentifrícios clareadores podem conter agentes oxidantes como PH, que agem removendo manchas intrínsecas, quebrando moléculas de pigmento orgânico presentes na dentina (Epple et al., 2019). Certas características físico-químicas dos dentifrícios podem influenciar a liberação do PH, como uma maior acidez ou menor viscosidade do produto (Aspinall et al., 2021).

No início, concentrações mais baixas de PH (até 2%) eram adicionadas em dentifrícios clareadores e, geralmente, nenhum resultado significativo de clareamento era observado *in vitro* em comparação com dentifrícios convencionais

(Hazar et al., 2022; Lima et al., 2023; Sugai et al., 2023). Portanto, tendo em conta que a concentração mínima de PH utilizada em géis de clareamento caseiro, vários fabricantes lançaram no mercado dentifrícios clareadores com altas concentrações de PH (até 5%). No entanto, concentrações entre 3,5% e 5,5% de PH, são frequente associadas a manifestação de efeitos adversos, sendo a sensibilidade dentária o mais comum (Luque-Martinez et al., 2016; de Geus et al., 2018).

A sensibilidade dentária é uma consequência da penetração do PH através do esmalte e da dentina, atingindo a câmara pulpar. Logo, pode desencadear um estresse oxidativo nas células da polpa, estimulando a liberação de mediadores inflamatórios. Como resultado, esse processo leva à inflamação do nervo dental e pulpites, causando desconforto (Markowitz et al., 2010; Silva-costa et al., 2018). Dado que esses dentifrícios clareadores são frequentemente utilizados por pessoas sem diagnóstico ou supervisão profissional (Devila et al., 2020), torna-se importante avaliar a quantidade de PH presente na câmara pulpar, assim como a eficácia de clareamento dos dentifrícios contendo até 5% de PH quando submetidos à escovação simulada. Isso se deve ao fato de que, até onde os autores têm conhecimento, nenhum estudo *in vitro* anterior foi conduzido para investigar essas hipóteses.

Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da utilização de dentifrícios clareadores com diferentes concentrações de PH, submetidos a escovação simulada *in vitro*, quanto a penetração de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar e alteração de cor em dentes humanos. Além disso, foram avaliadas as propriedades físico-químicas dos dentifrícios clareadores, como concentração de PH, pH e viscosidade. As hipóteses testadas foram que a escovação com dentifrícios contendo diferentes concentrações de PH não resultaria em (1) penetração de peróxido na câmara pulpar ou (2) mudança de cor.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Clareamento dental

A insatisfação com a aparência e cor dos dentes é comum entre a população e está associada a um desejo por tratamentos que melhorem a estética dental (Kothari et al., 2019). Nesse contexto, o clareamento dental se destaca como tratamento de escolha para a descoloração dentária e tem se mostrado seguro e eficaz quando supervisionado pelo dentista (Goettems et al., 2021). O clareamento dental, além de melhorar a satisfação do paciente com sua aparência, apresenta um impacto positivo na autoestima e qualidade de vida do paciente (Bonafé et al., 2021; Pereira et al., 2022).

O sucesso dos procedimentos de clareamento depende principalmente do diagnóstico da origem da alteração de cor, classificada como extrínseca ou intrínseca (Kwon; Wertz 2015). Os manchamento extrínsecos referem-se à pigmentação na superfície ou entre o dente e a película adquirida, resultante da ação de substâncias cromógenas (Carey et al., 2014). A ingestão frequente de alimentos e bebidas pigmentadas, o uso de medicamentos com corantes, o tabagismo e o uso de enxaguantes bucais contendo clorexidina são alguns dos responsáveis pela deposição de cromógenos na superfície dentária (Joiner 2017, De Geus et al. 2017). Os manchamentos extrínsecos, na maioria das vezes, podem ser removidos de forma eficaz através das ações abrasivas e de polimento da profilaxia dentária e, em certa medida, podem ser controladas pelo uso regular de um dentífrico de alta qualidade (Kwon; Wertz 2015; Joiner et al., 2017).

As descolorações intrínsecas nos dentes ocorrem devido a alterações na composição estrutural ou espessura dos tecidos dentários, e podem ser desencadeadas por fatores sistêmicos ou locais (Alkahtani et al., 2020). Fatores sistêmicos incluem desordens metabólicas durante o desenvolvimento dental e efeitos adversos ao uso de certos medicamentos, como a tetraciclina e flúor, enquanto fatores locais envolvem traumas que levam à necrose pulpar e hemorragia intrapulpar, além do envelhecimento natural dos dentes, este último a principal causa de descoloração dentária (Kwon et al., 2015; Alqahtani et al., 2014). Identificar a causa da descoloração permite aos dentistas propor um tratamento individualizado, sendo o clareamento dental frequentemente recomendado (Carey et al., 2014).

A técnica de clareamento dental emprega um agente clareador à base de PH, um líquido incolor ligeiramente mais viscoso que a água e com alto potencial oxidativo (Alqahtani, 2014). O PH, devido ao seu baixo peso molecular, penetra na superfície dentária, liberando moléculas de oxigênio reativas e ânions de PH, que quebram as ligações duplas dos compostos orgânicos e inorgânicos na dentina (Eimar et al., 2012). Por meio da maior dispersão da luz e pela modificação do índice de refração da dentina, ela fica mais branca e opaca, dando aos dentes um aspecto clareado (Kwon et al., 2015). Em meio alcalino, a dissociação do PH em radicais livres é maior, uma vez que o PH apresentar constante de acidez (pKa) de aproximadamente 11,6 (Dahl; Pallesen, 2003). Comercialmente, o PH é usado em concentrações que variam de 4% a 40% (de Geus et al., 2016).

O PC é um sólido cristalino branco que, ao entrar em contato com a água, libera oxigênio. As concentrações para clareamento variam de 10% a 38% (de Geus et al., 2016). Sua taxa de degradação é mais lenta que a do PH e requer um tempo mais prolongado de contato com o tecido dentário (Carey et al., 2014). Uma solução de PC a 10% se decompõe em 3,6% de PH e 6,4% de ureia. O PH age como agente oxidante, enquanto a ureia se decompõe em amônia e dióxido de carbono, aumentando o pH da solução (Barcellos et al., 2011). Em um meio alcalino, a formação de radicais livres é mais rápida do que em um meio ácido, devido à menor quantidade de energia necessária (Kwon et al., 2015).

O clareamento de dentes vitais é realizado por meio de duas técnicas principais: o clareamento de consultório e o clareamento caseiro supervisionado (de Geus et al., 2016). No clareamento de consultório, realizado na cadeira odontológico, géis clareadores com concentrações mais altas (PC 20-40%; PH 37-38%) são utilizados com tempo de aplicação reduzido, resultando em resultados mais rápidos. Contudo, essa técnica tende a ser mais dispendiosa e apresenta maior probabilidade de causar sensibilidade dental (He et al., 2012). No clareamento caseiro supervisionado, o paciente aplica o gel clareador em moldeiras personalizadas, com concentrações inferiores (PH 3,5-10%; PC 10-22%) e tempo de aplicação mais longo (de Geus et al., 2016). Embora essa técnica leve mais tempo para obter resultados, é associado a um menor custo e a uma incidência reduzida de efeitos colaterais. Em ensaio clínico randomizado, na qual foi utilizado um gel com 6% de PH em moldeiras personalizadas por uma hora diária durante

uma semana, observou-se mudança de cor perceptível e uma incidência de sensibilidade de 10% (Pinto et al., 2017).

2.2 Produtos clareadores de venda livre (*over-the-counter*)

Uma alternativa ao clareamento realizado sob supervisão profissional é a utilização de produtos de venda livre (*over-the-counter*, OTC) contendo agentes clareadores em baixas concentrações, com propriedades de clareamento ou branqueamento (Naidu et al., 2020). Os OTC surgiram nos Estados Unidos no início dos anos 2000, oferecendo uma alternativa mais acessível para tratar a descoloração dentária (Demarco; Meireles; Masotti, 2009). Eles estão disponíveis em diferentes formatos, como tiras clareadoras, géis, vernizes, enxaguantes, moldeiras pré-preenchidas ou dentifrícios clareadores, e podem ser adquiridos facilmente em farmácias, supermercados e pela internet (Naidu et al., 2020).

A disponibilidade desses produtos para o público varia dependendo do país e da autoridade reguladora. A *American Dental Association* (ADA) adverte contra o uso excessivo de produtos de ação tópica com PH em concentrações superiores a 3%, devido ao risco de danos aos tecidos bucais (Hoic et al., 2004). Na União Europeia, a venda de produtos com concentrações de PH acima de 0,1% é proibida (*Cosmetic Products Regulation*, 2022). Apesar dessas restrições, em muitos países os OTC não exigem aprovação das agências reguladoras de saúde, ao serem considerados cosméticos, sendo amplamente disponíveis (Freitas et al., 2021).

O uso incorreto de tratamentos de clareamento caseiro pode causar danos devido à falta de compreensão sobre a etiologia do manchamento dentário. Isso pode resultar em desgaste excessivo dos tecidos dentários (Brooks et al., 2017; Franco et al., 2020) e alterações na microdureza e rugosidade da superfície de esmalte (Barbieri et al., 2011; Yildirim et al., 2022), devido à alta abrasividade dos produtos (Devila et al., 2020). Irritação nos tecidos periodontais também pode ocorrer com o uso inadequado (Brooks et al., 2017; da Rosa et al., 2020). Além disso, a eficácia da maioria dos produtos clareadores de venda livre é frequentemente questionada (Epple et al., 2019; Freitas et al., 2021).

2.3 Dentifrícios clareadores

Os dentifrícios clareadores contêm uma quantidade maior de abrasivos do que os dentifrícios convencionais, variando em tamanho, morfologia e dureza das partículas (Epple et al., 2019). Dessa forma, é possível alcançar uma abrasão das manchas extrínsecas quando combinadas com as cerdas da escova (Lippert et al., 2013; Buelo et al., 2016; Epple et al., 2019). Entre os abrasivos mais comuns estão a sílica hidratada, carbonato de cálcio, alumina, e mais modernamente, o carvão ativado (Janwal et al., 2023; Basheer et al., 2023; Lima et al., 2023).

Agentes químicos de antirredeposição, como pirofosfatos e trimetafosfato de sódio, são comumente utilizados em dentifrícios clareadores para prevenir a deposição de cromóforos e o acúmulo de cálculo (Terezhalmay et al., 2007; Epple et al., 2019). Além disso, corantes como o *blue covarine* podem ser encontrados em alguns dentifrícios, os quais, quando aderem ao dente após a escovação, podem causar uma alteração na cor refletida do amarelo para a região azul, resultando em uma aparência do sorriso mais clara (Vaz et al., 2019). No entanto, em um ensaio clínico randomizado, o uso por duas semanas do dentifrício à base de sílica e *blue covarine* não demonstrou eficácia de clareamento quando comparado ao clareamento caseiro supervisionado e dentifrícios comuns (Meireles et al., 2021). Outra abordagem investigada são as enzimas, como a papaína e a bromelina, que apresentam potencial como agentes clareadores devido à sua capacidade de degradar seletivamente proteínas. Apesar disso, os resultados clínicos dessas enzimas como agentes clareadores são variados (Kalyana et al., 2010).

No mercado, também estão disponíveis dentifrícios clareadores que contêm PH como ingrediente ativo. Estudos *in vitro* (Jurema et al., 2018; Shamel et al., 2019; Aydin et al., 2022; Lima et al., 2023) observaram que a inclusão de até 1,0% de PH na composição de dentifrícios promoveu mudanças de cor semelhantes aos dentifrícios não clareadores, o que foi justificado por uma composição semelhante de abrasivos e baixa concentração de PH. Jurema et al. (2018) testou dentifrícios submetidos a escovação simulada por duas semanas, obtendo resultados semelhantes de modificação de cor entre o grupo sem PH e o grupo com 1% de PH, respectivamente 5,35 e 5,71 na escala ΔE_{00} . A baixa eficácia oxidante do PH nessas formulações pode estar relacionada à sua baixa concentração, à instabilidade em formulações aquosas, ao curto tempo de contato

aos dentes durante a escovação e à diluição adicional pela saliva (Lippert et al., 2013).

Ensaio clínicos também investigaram o efeito do clareamento após o uso de dentifrícios com até 1% de PH, com resultados contraditórios (Horn et al., 2014; Pintado-Palomino et al., 2016; Roselino et al., 2018; Vladislavic et al., 2022). Pintado-Palomino et al., (2016) e Vladislavic et al., (2022) observaram um clareamento perceptível após 28 e 60 dias de uso, respectivamente, embora o primeiro ensaio tenha demonstrado uma mudança de cor semelhante à escovação com dentifrício regular (Kiyura et al., 2021). Por outro lado, Roselino et al., (2018) e Horn et al., (2014) não detectaram mudanças perceptíveis na cor dos dentes após 7 e 15 dias de uso, respectivamente. Essa variação nos resultados pode ser atribuída ao período mais longo de uso do dentifrício nos estudos que alcançaram melhor eficácia clareadora (Pintado-Palomino et al., 2016; Roselino et al., 2018). Embora os dentifrícios clareadores possam ajudar a prevenir manchas extrínsecas nos dentes, a eficácia do clareamento obtido parece não ser clinicamente relevante (Epple et al., 2019).

2.4 Permeabilidade dos tecidos dentários ao peróxido de hidrogênio

Os tecidos dentais atuam como membranas semipermeáveis para a difusão de diferentes fluidos. Os agentes clareadores, ao serem solúveis em água, apresentam passagem facilitada pelos espaços interprismáticos e túbulos dentinários (Kwon et al., 2012). Essa difusão é dependente da área de superfície do dente e da concentração do produto utilizado. Estudos demonstram que o PH alcança rapidamente o tecido pulpar, em torno de 15 minutos após a aplicação do gel clareador em esmalte (Cooper et al., 1992).

A primeira quantificação de PH na câmara pulpar foi conduzida por estudo de Bowles e Ugwuneri (1987). Nesse estudo dentes extraídos foram expostos a 30% de PH e uma medição espectrofotométrica da quantidade de PH na câmara pulpar foi observada por método analítico sensível e preciso baseado no uso de soluções de leucocristal violeta e peroxidase de rábano. Desde então, várias pesquisas foram realizadas para investigar os fatores que podem influenciar essa penetração (Briso et al., 2014; Cavalli et al., 2017; Parreiras et al., 2020; Loguercio et al., 2022; Silva et al., 2023; Favoreto et al., 2024).

Observou-se nos estudos, de forma geral, que a penetração de PH foi potencializada por fatores como, concentrações elevadas do peróxido (Paulo et al., 2010; Berger et al., 2013), aplicação prolongada dos produtos (Kwon et al., 2012; Marson et al., 2015), aumento de temperatura (Rotstein et al., 1991), acidez do gel clareador (Acuña et al., 2019), presença de restaurações (Patri et al., 2013; Cavalli et al., 2017) e ativação por luz (Parreiras et al., 2014). Outras alterações anatômicas como, menor espessura dentinária (Camargo et al., 2007), maior abertura dos túbulos dentinários em dentes jovens (Camps et al., 2007) e esmalte com microfraturas ou desmineralizado (Briso et al., 2015), também elevam a penetração do PH na câmara pulpar.

A difusão do PH permanece constante ao longo de um período prolongado do gel clareador, mesmo quando o material não é repostado (Kwon et al., 2013; Marson et al., 2015). Além disso, a penetração do PH é reduzida quando o gel de clareamento de alta concentração é aplicado com uma ponta de pincel, sem afetar a eficácia do clareamento (Bernardi et al., 2022). Portanto, não parece haver correlação entre a quantidade de PH encontrada na câmara pulpar e a eficácia do clareamento, como indicado em diferentes estudos (Acuña et al., 2019; Loguercio et al., 2021; Bernardi et al., 2022; Silva et al., 2023).

Embora os estudos sobre a penetração de PH na câmara pulpar, em sua maioria, não repliquem totalmente a situação na cavidade oral, pela ausência de pressão pulpar positiva nos dentes vitais, é importante considerar esses resultados como um alerta para melhor abordagem clínica para redução de efeitos colaterais, especialmente para pacientes com histórico de hipersensibilidade prévia (Borges et al., 2014; Kwon et al., 2015). Ensaios clínicos randomizados são necessários para comprovação dos achados dos estudos *in vitro*.

2.5 Métodos de avaliação da eficácia de clareamento dental

O espaço de cor CIELAB foi introduzido em 1976 para uma interpretação precisa da percepção de cor, definindo cores em três dimensões: luminosidade, matiz e croma. O valor L* representa a luminosidade em uma escala de 0 (preto) a 100 (branco), o eixo a* varia de verde a vermelho e o eixo b* varia de azul a amarelo. A fórmula $\Delta E^*_{ab} = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$ é utilizada para observar a mudança de cor após os diferentes tratamentos clareadores (LJCR, 1978).

Outras fórmulas foram desenvolvidas, como CIEDE2000 (ΔE_{00}), que se propõe a melhorar a correlação entre a diferença de cor mensurada e percebida do sistema CIELAB, utilizando os conceitos de croma e matiz através da seguinte equação (Paravina et al., 2015).

$$\Delta E_{00} = \left[\left(\frac{\Delta L'}{K_L S_L} \right)^2 + \left(\frac{\Delta C'}{K_C S_C} \right)^2 + \left(\frac{\Delta H'}{K_H S_H} \right)^2 + R_T \left(\frac{\Delta C'}{K_C S_C} \right) \left(\frac{\Delta H'}{K_H S_H} \right) \right]^{1/2}$$

Além disso, foi criado um novo índice de brancura para odontologia, chamado de *Whiteness Index for Dentistry* (W_I_D), com base no espaço CIELAB. Esse índice é calculado como uma formulação linear simples derivado das três coordenadas cromáticas: $W_I_D = 0,511L^* - 2,324a^* - 1,100b^*$, e quanto maior o seu valor, maior a brancura do dente (Pérez et al., 2016). Experimentos *in vitro* e clínicos comprovaram que o W_I_D apresenta melhor desempenho em relação aos demais índices de brancura e ao sistema CIELAB, destacando-se pela sua correlação aprimorada com os dados de percepção visual do clareamento dental (Pérez et al., 2016).

Existem dois principais limiares visuais utilizados para avaliar diferenças de cor: o limiar de perceptibilidade (PT) e o limiar de aceitabilidade (AT). O limiar de perceptibilidade refere-se à menor mudança de cor que uma pessoa é capaz de detectar visualmente. Por outro lado, o limiar de aceitabilidade indica até que ponto uma mudança de cor é considerada aceitável pelo observador, ou seja, se a diferença é percebida, mas não causa desconforto ou insatisfação visual (Paravina et al., 2015). Perceber uma diferença na cor e se essa diferença é aceitável é de suma importância, e tem sido utilizado no controle de qualidade e orientação na escolha de materiais dentários, assim como na avaliação do seu desempenho clínico (Paravina et al., 2015).

2.6 Efeitos do pH e da viscosidade dos agentes de clareamento

O clareamento dental pode causar sensibilidade dentária devido à resposta inflamatória reversível da polpa ao contato com os radicais livres liberados pelo PH (Costa et al., 2010). Esses radicais induzem a liberação de mediadores inflamatórios que sensibilizam os nociceptores pulpares, causando dor (Soares et al., 2014). Essa sensibilidade geralmente ocorre durante o tratamento e pode persistir por até 24 horas, sendo de intensidade leve a moderada e transitória (De

Paula et al., 2015). A técnica de clareamento e o pH do agente clareador são fatores determinantes na intensidade da sensibilidade. Em estudo *in vitro*, o agente clareador com pH 5,1 apresentou a maior concentração de PH na câmara pulpar ($p < 0,001$) e maiores alterações morfológicas na superfície de esmalte (Acunã et al., 2019). Estudos clínicos demonstraram que agentes clareadores com pH ácido têm um maior risco de causar sensibilidade em comparação com agentes de pH neutro (Kossatz et al., 2012; Basting et al., 2012; Reis et al., 2013). E em um estudo clínico randomizado que comparou o mesmo agente clareador com diferentes níveis de acidez (pH 2,2 e pH 7,0), foi observado que o produto com pH ácido teve um risco absoluto de sensibilidade de 50% (IC 95%: 37 a 63%), enquanto o produto de pH neutro apresentou um risco de 28% (IC 95%: 18 a 41%) (Loguercio et al., 2017).

A maioria dos géis de clareamento de consultório tem um pH baixo para prolongar sua vida útil (Majeed et al., 2011), o que pode causar a desmineralização (Attin et al., 2009) do esmalte e alterações na composição química, morfologia e propriedades mecânicas da estrutura dentária (As et al., 2013; Xu et al., 2011). Além disso, a eficácia do clareamento com PH aumenta conforme o pH do gel é elevado, devido à sua constante de dissociação (Torres et al., 2014). Ainda não foram realizados estudos sobre a eficácia do PH presente nos dentifrícios de acordo com seu nível de acidez.

Outra característica físico-química que afeta a liberação do PH dos produtos é a viscosidade. Nos géis de clareamento caseiro, é comum o aumento da viscosidade pela adição de espessantes, como o carbopol, que reduzem o escoamento e melhoram a adesão à superfície dos dentes, além de estabilizarem a formulação do gel (Torres et al., 2022). Isso resulta em uma aplicação mais controlada do gel nos dentes, mas também significa que as moléculas de PH requerem mais tempo para serem liberadas (Favoreto et al., 2023).

A viscosidade dos dentifrícios é crucial, pois influencia sua capacidade de permanecer na escova durante a escovação e de se espalhar uniformemente sobre os dentes (Ahuja; Potanin, 2018). Os dentifrícios são produtos viscoelásticos e essa viscosidade é alcançada com a presença de agentes espessantes na composição, como goma xantana, sílica coloidal e carboximetilcelulose (Ahuja; Potanin, 2018). Nas dentifrícios com PH em sua composição, a viscosidade pode dificultar a liberação do agente clareador.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a eficácia da utilização de dentifrícios clareadores com diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio, submetidos a escovação simulada *in vitro*, quanto a penetração de peróxido de hidrogênio na câmara pulpar e alteração de cor em dentes humanos.

3.2 Objetivos Específicos

- Quantificar a penetração do peróxido de hidrogênio na câmara pulpar de dentes humanos submetidos a escovação simulada com dentifrícios clareadores com diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio (3, 4 e 5%);
- Avaliar a mudança de cor (CIELAB e CIEDE2000) de dentes humanos submetidos a escovação simulada com dentifrícios clareadores com diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio (3, 4 e 5%), através de espectrofotômetro digital;
- Avaliar a alteração do grau de brancura (W_{1D}) de dentes humanos submetidos a escovação simulada com dentifrícios clareadores com diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio (3, 4 e 5%), através de espectrofotômetro digital;
- Avaliar as propriedades físico-químicas de concentração inicial do peróxido de hidrogênio, pH e viscosidade dos dentifrícios clareadores com diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio (3, 4 e 5%).

4. ARTIGO 1

O manuscrito a seguir foi submetido para publicação no periódico *Journal of Dentistry* e aceito na data de 15/03/2024;

Effect of whitening toothpastes with different hydrogen peroxide concentrations: penetration into the pulp chamber and color change

Laryssa Mylenna Madruga Barbosa, Taynara de Souza Carneiro, Michael Willian Favoreto, Christiane Phillipini Ferreira Borges, Alessandra Reis, Alessandro D. Loguercio, Sônia Saeger Meireles.

Abstract

Objectives: This study evaluated the efficacy of simulated brushing with toothpastes containing different concentrations of hydrogen peroxide (HP) in pulp chamber penetration and color change. Also, physical-chemical properties (concentration, pH and viscosity) were evaluated.

Methods: Forty-nine premolars were divided into seven groups (n = 7): untreated (control); whitening gel (White Class 6%, 6%BG) with one application of 90 min (6%BG 90min) and 14 applications of 90 min (6%BG 14x90min); toothpastes (Colgate Luminous White Glow 3%, 3%TP; Crest 3D White Brilliance 4%, 4%TP; Colgate Optic White Pro Series 5%, 5%TP) and 6%BG toothbrushing for 14 applications of 90 s. HP penetration into the pulp chamber was measured through UV-Vis spectrophotometry and color change with a spectrophotometer (ΔE_{ab} , ΔE_{00} , and ΔW_{ID}). Initial concentration, pH, and viscosity were also measured through Titration, Digital pH-meter, and Rheometer, respectively. Statistical analysis used one-way ANOVA and Tukey's test ($\alpha = 0.05$).

Results: 6%BG (14x90min) and 4%TP groups showed acidic pH and higher concentrations of HP in the pulp chamber compared to the other groups ($p < 0.05$). On the other side, 3%TP and 5%TP groups showed alkaline pH, higher viscosity between the toothpastes and lower HP penetration ($p < 0.05$). The 6%BG AH (14x90min) group exhibited the most significant color change (ΔE_{ab} , ΔE_{00} , and ΔW_{ID}) ($p < 0.05$).

Conclusions: Brushing with whitening toothpaste with an acidic pH leads to greater HP penetration into pulp chamber; but, even when a high concentrated HP

whitening toothpaste was used, a lower whitening effect was observed when compared to a two-week at-home bleaching.

Clinical Significance: Whitening toothpastes containing up to 5% hydrogen peroxide produced lower whitening effect than two-week at-home bleaching. Additionally, hydrogen peroxide was detected within the pulp chamber which can potentially impact in tooth sensitivity.

Keywords: dental enamel permeability, color shade, hydrogen peroxide, toothpaste

Introduction

In recent years, the desire to whiten teeth has encouraged individuals to look for different methods of tooth bleaching. This trend is often associated with the improvement of patients' quality of life [1-3]. The most common tooth bleaching techniques are carried out in-office, where the professional generally uses high hydrogen peroxide (HP) concentrations (up to 40%) [4], or at-home by the patient, under the supervision of the dentist, who indicates low-concentrated gels of HP (up to 10%) or carbamide peroxide (up to 22%) in custom trays [4,5].

As both bleaching techniques needs a supervision of a dentist, usually in-office and at-home bleaching are expensive esthetic procedures for patients [6]. Taking in mind the popularization of the bleaching procedures, the dental industry is continually introducing different low-cost whitening treatments, known as over-the-counter products, with the promise of delivering effective tooth whitening [7]. These products include a variety of items such as whitening strips, mouthwashes, paintings, varnishes and gels, as well as whitening toothpastes, which are easily accessible to the public through supermarkets, pharmacies, and e-commerce platforms without the need for a prescription or dentists intervention [7,8].

Considering that, among all over-the-counter products, the only one that the patient already uses is toothpaste, this would lead us to believe that toothpaste whiteners are the most commonly used by the population when compared to other over-the-counter products [7]. The formulation of whitening toothpastes generally contains abrasive particles such as hydrated silica, calcium carbonate, alumina, and activated charcoal, which help in removing extrinsic stains [8]. Additionally, more recently, some whitening toothpastes may contain oxidizing agents such as HP, which act by removing intrinsic stains by breaking down organic pigment molecules

present in dentin [9]. Physicochemical characteristics of toothpastes would influence the release of HP, such as the acidity or viscosity of the product [10]. Compared to the bleaching gel, more viscous and alkaline products would limit the effectiveness of HP in breaking down organic pigments [11,12].

At the beginning, lower concentrations of HP (up to 2%) was added in whitening toothpastes and, usually, no significant bleaching results were observed in vitro when compared to non-whitening toothpaste [13-15]. Therefore, considering that, the minimum concentration of HP used in at-home bleaching products (10-16% carbamide peroxide = 3.5-5.5% HP), several manufacturers launched in the market whitening toothpastes with high HP concentrations (up to 5%). However, in concentrations range from 3.5-5.5% HP, it is common the occurrence and intensity of adverse effects, the most common being tooth sensitivity [16].

Tooth sensitivity is a consequence of HP penetrating through the enamel and dentin, reaching the pulp chamber. It triggers oxidative stress in pulp cells, stimulating the release of inflammatory mediators. As a result, this process leads to inflammation of the dental nerve and pulpitis, causing discomfort [17,18]. Considering that these whitening toothpastes are often used by individuals without diagnosis or professional supervision [19], it seems important to evaluate the amount of HP inside the pulp chamber, as well as the whitening efficacy of toothpastes containing up to 5% HP when subjected to simulated toothbrushing. This is mainly because, to the authors' knowledge, no previous in vitro studies have been conducted to evaluate these hypotheses.

Thus, the aim of this study was to evaluate, in vitro, simulated toothbrushing with dentifrices containing different concentrations of HP on human teeth in terms of penetration into the pulp chamber and the whitening efficacy. Also, physical-chemical properties (concentration, pH and viscosity) were evaluated. The hypotheses tested were that brushing with toothpastes containing different HP concentrations would not result in (1) penetration of peroxide into the pulp chamber or (1) color change.

Materials and methods

Ethics statement and selection of teeth

This in vitro study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committees of the Federal

University of Paraíba (protocol number, 6.171.974) and by the State University of Ponta Grossa, as a collaborating institution (protocol number, 6.218.471). A total of 49 caries-free maxillary first premolars were obtained from the human teeth bank of the local universities. The selection of teeth was carried out using a 10x magnification microscope (Lambda LEB-3, ATTO instruments, Hong Kong, China). Teeth with fractures or enamel defects were excluded. The selected teeth were required to have a baseline Whiteness Index for Dentistry (WI_D) [20] or 20 units or smaller. The WI_D was measured by taking the color parameters obtained with the digital spectrophotometer Vita EasyShade (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany). Finally, teeth with a buccal thickness less than 2.5 mm and greater than 3.5 mm through radiography (Timex 70C, Gnatus, Ribeirão Preto, SP, Brazil), as described in the specimen preparation section, were also excluded [21].

The selected teeth were randomly distributed into seven groups ($n = 7$) according to the following variables: (1) bleaching agents: White Class 6% (6% HP, FGM Dental Products, Joinville, SC, Brazil) as at-home bleaching gel and Colgate Luminous White Glow (3% HP, Colgate-Palmolive Company, New York, NY, USA), Crest 3D White Brilliance (4% HP, Procter and Gamble Co, Cincinnati, OH, USA) and Colgate Optic White Pro Series (5% HP, Colgate-Palmolive Company, New York, NY, USA) as bleaching toothpastes (Table 1); and (2) according to application time: 21 minutes of toothbrushing (equivalent to 14 days of brushing) of bleaching gel and bleaching toothpastes, and one application of 90 min or 14 applications of 90 min of bleaching gel (equivalent to 14 days of at-home supervised bleaching). The negative control did not receive any treatment.

Sample size calculation

The main outcome of this study focused on the measurement of HP concentration within the pulp chamber. Based on a pilot study, which reported a mean standard deviation of 0.005 for 6% HP, with an equivalence limit of 0.01, a study power of 90%, and alpha of 5%, a minimum of six teeth per treatment group were required (<https://www.sealedenvelope.com>). Additionally, one extra tooth was allocated to each group due to the possibility of sample loss during the experiment. A total of 49 sound premolars were distributed into seven treatment groups ($n = 7$).

Specimen preparation and randomization

Selected teeth were assigned numbers, and a simple randomization process was conducted using an Excel spreadsheet. The roots were cutted employing the Isomet 1000 equipment. Prior to specimen preparation, X-ray radiographs were performed (Timex 70C, Gnatus, Ribeirão Preto, SP, Brazil) [21]. For this purpose, the mesial face of the tooth was put in contact with the X-ray sensor. Each radiograph was taken with an exposure time of 0.5 seconds and a 30-cm focus-object distance (70 kVp-7 mA). The central X-ray beam was focused at a 90° angle to the tooth's distal surface. After exposure, the images were digitally obtained and the corresponding buccal tooth thickness was measured with New IDA software (Dabi Atlante, Ribeirão Preto, SP, Brazil).

A low-speed diamond disk (Isomet 1000, Buehler Ltd, Lake Bluff, IL, USA) was used to remove approximately 3 mm apically to the cementum-enamel junction. Pulp tissue was removed, flushed with deionized water [21]. A spherical bur (#1014, KG Sorensen, SP, Brazil) was used to carefully expand access to the pulp chamber to introduce 25 µL of the solution using a micropipette (LABMATE Soft, HTL Lab Solutions, Warsaw, Poland). The surfaces of the specimens were cleaned using low-speed rotation, pumice, and water.

Initial color change

To standardize the spectrophotometer's position, individual impressions were obtained with a dense silicon paste (Coltoflax and Perfil Cub Kit, Vigodent, Rio de Janeiro, RJ, Brazil) through a window with a 6-mm diameter on the tip of the spectrophotometer. This was performed with a metal device in the middle on a third of the buccal surface for each specimen [22]. The initial color parameters (L^* , a^* and b^*) was measured before treatments, using a digital spectrophotometer (VITA Easyshade Advance 4.0, VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany). The L^* value represents the lightness (the values varied from 0 for black to 100 for white), the a^* value represents the color along the red-green axis, and the b^* value represents the color along the yellow-blue axis.

Calibration curve

The analytical products used in this study were not purified in advance, and all solutions were prepared with deionized water. First, a typical reference line was plotted employing a 5.000 µg/mL stock solution prepared from a concentrated solution (35% hydrogen peroxide, Pharmacy Eficácia, Ponta Grossa, PR, Brazil).

This solution was diluted in an acetate buffer solution (pH = 4) and calibrated using traditional methods. A potassium permanganate solution was used to titrate the solution, determining its analytical grade and its actual concentration [21]. Based on this verified initial concentration, serial volumetric dilutions of 0.000–0.402 µg/mL were performed to plot the calibration curve. The known hydrogen peroxide concentrations were added to the glass tubes and placed in a Cary 100 UV-Vis spectrophotometer (Varian, Palo Alto, CA, USA). This procedure yielded a standard reference line for the extrapolation of the study samples' results ($R=0.9963$, unreported data) [21].

Treatment protocols

The impressions obtained with the dense silicon paste used to standardize the spectrophotometer's position were also used for treatment protocols. The specimens were vertically positioned to the silicone block, with the root canal opening facing upwards. A 25-µL aliquot of acetate buffer (pH = 4) was inserted into the pulp chamber of each tooth to maintaining all the hydrogen peroxide that entered in the pulp chamber during brushing procedures.

A single, calibrated, and experienced operator was responsible for the materials application. The negative control group was kept out of contact with bleaching agents. The bleaching gel was applied to the buccal surface of the teeth until completely covered. The 6% BG was applied in a single 90-minute session for analysis, and it was also applied for 90 minutes per day over a period of fourteen days to simulate at-home supervised tooth bleaching, as recommended by the manufacturer (Table 2).

In the experimental groups, a simulated manual toothbrushing test equivalent to 14 days of brushing was performed without contamination of the pulp chamber, using the three toothpastes containing HP. Considering an extrapolated toothbrushing regimen in which each tooth receives 30 seconds of brushing three times a day, it is required a total of 90 seconds of simulated brushing per tooth daily. Thus, a brushing time of 21 minutes (14x90s) was equivalent to 14 days. After each toothbrushing, the toothpaste was removed with gauze and carefully rinsed with deionized water, followed by reapplication after each 90 seconds of brushing. The same brushing protocol used for toothpastes containing HP was carried out for the whitening gel (Table 2). In the groups that received simulated manual brushing, soft-

bristled toothbrushes (Colgate Classic Clean, Colgate-Palmolive Comercial Ltda, São Paulo, SP, Brazil) were used, with the bristle's long axis positioned perpendicular to the tooth surface.

Hydrogen peroxide within the pulp chamber

The acetate buffer solution inside the pulp chamber of each tooth was removed using a mechanical micropipette and transferred to a glass tube. This procedure was performed by rinsing the pulp chamber of each tooth four times with 25 μ L of acetate buffer and transferring this solution to the same glass tube. Thereafter, more distilled water (2.725 μ L) was added to the glass tube along with 100 μ L of 0.5 mg/mL (Leucocrystal Violet, Sigma Chemical Co, St Louis, MO, USA) and 50 μ L of 1 mg/mL horseradish peroxidase enzyme (Peroxidase Type VIA, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA). This procedure was repeated separately for each specimen. The resulting solution had a violet color with a maximum absorbance peak at 590 nm, which was measured using a Cary 100 UV-Vis spectrophotometer (Varian, Palo Alto, CA, USA), and the absorbance used was the highest absorption peak of the resulting reaction between hydrogen peroxide and Leucocrystal Violet (Crystal Violet - 590 nm). According to Beer's Law, absorbance corresponds directly to concentration. Therefore, hydrogen peroxide concentration (μ g/mL) was determined by comparing it with the calibration curve already obtained [21].

Final color change evaluation

The color change was measured one-week after brushing and bleaching treatments, using a digital spectrophotometer (VITA Easyshade Advance 4.0, VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany). This procedure is performed to allow the color of the teeth to stabilize. During this period and between the 14 days of bleaching gel treatment, the specimens were immersed in artificial saliva with the following composition: distilled glycerin 10%, sorbitol 40%, CMC 0.5%, potassium sorbate 0.1%, sodium benzoate 0.2% and deionized water to 500 ml in pH 7.0. The artificial saliva was changed daily at a controlled temperature of 37 °C.

The final color parameters (L^* , a^* and b^*) were measured after treatments, using a digital spectrophotometer (VITA Easyshade Advance 4.0, VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany). The color change before (baseline) and after one-week of treatment was given by the difference between the measurements with the

spectrophotometer. They were calculated using the following CIELab formula (ΔE_{ab}) [23], CIEDE 2000 formula (ΔE_{00}) [24] and Whiteness Index for Dentistry (WI_D) [20]. Moreover, changes in WI_D caused by each step were calculated by subtracting the values observed at each assessment time from those calculated in the prior step (ΔWI_D) [20]. Perceptual changes were accepted when the color differences after bleaching procedures considered the thresholds of 50:50% perceptibility ($\Delta E_{ab} > 1.2$, $\Delta E_{00} > 0.8$, and $\Delta WI_D > 0.7$) [25]; and 50:50% acceptability ($\Delta E_{ab} > 2.7$, $\Delta E_{00} > 1.8$ and $\Delta WI_D > 2.6$) [25, 26].

Measurement of baseline hydrogen peroxide concentration of the manufactured bleaching gel and toothpastes

The bleaching gel and toothpastes used in this study were titrated with a standardized potassium permanganate solution before the brushing procedure, as described in the literature [22, 27]. This procedure was done to determine the initial HP concentration inside the bleaching gel syringe and toothpaste tubes and compare it with the information provided by the manufacturer.

pH measurements of the bleaching gel and toothpastes

The pH of the products was assessed using a pH meter with a micro pH electrode (Hanna Instruments, Romania, USA), which was initially calibrated with standard pH buffer solutions of pH 4.0 and 7.0. Two samples of each product were tested in triplicate to obtain the average of pH value. For the pH test, toothpastes were evaluated in a slurry containing 5 g of the product diluted in 15 ml of distilled water while the whitening gel was placed directly in contact with the pH electrode [28]. The pH was classified as acidic (between 0 to 6), neutral (7), and alkaline (8 and 14).

Viscosity of the bleaching gel and toothpastes

The viscosity of the products was determined by measuring their shear rate using a controlled-strain rheometer (DHR-2, TA Industries, New Castle, DE, USA) with a 2° geometry in a conical plate measuring 40 mm in diameter. This rheometer was equipped with a Peltier accessory that included a heating/cooling system, maintaining a temperature of 37°C, which is equivalent to mouth temperature. All tests were performed at the consistent temperature, with a duration of 21 minutes for the three toothpastes, and 21 minutes and 90 minutes for the whitening gel. To

assess the characteristics of the products, they were subjected to continuous flow at a constant shear rate of 5 s^{-1} . These analyses were performed in triplicate to ensure the accuracy and consistency of the results [12].

Statistical analysis

The normality of data distribution was assessed using the Kolmogorov–Smirnov test and the Barlett test to verify the assumption of equality of variance (not shown data). As all data showed normality, the amount of the HP concentration ($\mu\text{g/mL}$) detected inside the pulp chamber, the initial HP concentrations in the bleaching agents (%) and the pH, as well as the color change (ΔE_{ab} , ΔE_{00} and ΔWID) were subjected to two tests: 1) one-way ANOVA and Tukey's post-hoc test to compare different bleaching groups and 2) one-way ANOVA and Dunnet's post-hoc test to compare the values obtained between different bleaching groups and the negative control group. Statistical significance was set at $\alpha = 0.05$.

Results

Hydrogen peroxide quantification inside the pulp chamber

The specimens showed standardized thicknesses with values varying between 3.2 and 3.3 mm ($p = 0.82$). Table 3 shows the amount of HP inside the pulp chamber. A lower amount of HP was found in the pulp chamber in the negative control group when compared to all experimental groups (Table 3; $p < 0.000001$). Regarding the different bleaching groups evaluated, a significant difference was observed among them (Table 3, $p = 0.001$).

The 6%BG AH (1x90min) group showed a significantly lower amount of HP inside the pulp chamber when compared to all groups (Table 3, $p = 0.001$), with exception to 6%BG TB. Also, the 6%BG AH (14x90min) and 4%TP TB groups showed a significantly higher amount of HP inside the pulp chamber when compared to 6%BG TB, 3%TP TB and 5%TP TB (Table 3, $p = 0.001$). On the other side, 6%BG TB, 3%TP TB and 5%TP TB showed intermediary results when compared to 4%TP TB (Table 3, $p = 0.001$).

Bleaching efficacy evaluation

Table 4 shows the bleaching efficacy measurements. No significant difference was found when comparing the negative control group with all

experimental groups in terms of baseline Wl_D (Table 4, $p = 0.74$). Regarding the color change, all bleaching groups showed a significant and higher color change when compared to negative control (Table 4, $p < 0.00001$ for ΔE_{ab} ; $p < 0.000001$ for ΔE_{00} ; and $p < 0.000001$ for ΔWl_D ; Dunnet's post-hoc test).

Some differences were observed when different color parameters were evaluated. When color change was evaluated by the ΔE_{ab} and ΔE_{00} , 6%BG AH (14x90min) and 5%TP TB showed higher color change (Table 4, $p < 0.00001$) and 6%BG AH (1x90min), 3%TP TB and 4%TP TB showed lower color change (Table 4, $p < 0.00001$). However, when ΔWl_D values were taking in consideration, higher color change was only observed for 6%BG AH (14x90min) when compared to other groups (Table 4, $p < 0.000001$). On the other side, lower ΔWl_D values were observed for 6%BG AH (1x90min), 3%TP TB and 4%TP TB and intermediary values were observed for 6%BG TB and 5%TP TB (Table 4, $p < 0.000001$).

Initial concentrations of hydrogen peroxide and pH measurements

The initial concentrations of HP and the pH measurements of the different bleaching products are shown in Table 5. It was observed a significant difference among groups regarding the initial concentrations of HP (Table 5, $p = 0.001$). 6%BG showed significantly higher initial concentrations of HP when compared to all groups (Table 5, $p = 0.001$). When different toothpastes were compared, 3%TP showed significantly lower initial concentrations of HP when compared to 5%TP (Table 5, $p = 0.001$). However, similar initial concentrations of HP were observed between 4%TP and 5%TP (Table 5, $p > 0.05$).

According to the pH values, a significant difference was observed among the groups (Table 5, $p < 0.001$). While 6%BG and 4%TP showed acidic pH values, which were statistically similar between them (Table 5, $p > 0.05$). 3%TP and 5%TP showed alkaline pH values, which were statistically different from each other (Table 5, $p < 0.001$).

Viscosity

The average viscosity curves of the bleaching gel and toothpastes are shown in Figure 1. Thixotropic viscosity characteristics were observed for 6%BG, 3%TP and 5%TP, where there was a decrease in viscosity under shear stress, until it reached a constancy. However, 4%TP showed initially increasing viscosity values

under shear stress, until reaching a constant value. The increasing order of viscosity was observed for 4%TP, 3%TP, 6%BG, and 5%TP, respectively.

Discussion

The use of whitening toothpastes containing high HP concentrations (up to 5%) has increased as new products have been introduced to the market [29]. Despite of that, as the action mechanism of HP occurs due to its diffusion through the tooth structure, where it may reach the pulp chamber, an increase in adverse effects, mainly tooth sensitivity, would be expected. Unfortunately, no previous studies had paid attention to the amount of HP penetration into the pulp chamber and the whitening effectiveness of toothpastes containing up to 5% of HP.

The results of this study showed that the HP present in the three dentifrices tested was able to penetrate the tooth structure and reach into the pulp chamber through the simulated toothbrushing, with statistically higher penetration observed in the 4%TP group. These results led the authors to reject the first null hypothesis. Several factors can influence the diffusion of HP into the pulp chamber, including HP concentration, pH levels, and viscosity [5, 31, 32]. In terms of initial concentration of HP in the label of the toothpastes, only 5%TP showed significant differences when compared to 3%TP. Also, all toothpastes showed lower initial concentration of HP values when compared to 6%BG. Therefore, it would be expected a higher amount of HP inside the pulp chamber for 6%BG when compared to other groups. However, when the same toothbrushing protocol was evaluated (14 x 90s application), a lower amount of HP was observed inside the pulp chamber for the 6%BG compared to other groups.

Regarding the pH values of whitening toothpastes, the 4%TP showed statistically lower pH (acidic value), than 3%TP and 5%TP (alkaline values). Considering that a lower decomposition of HP into free radicals occurs in an acidic pH environment [30], it can be suggested that a greater amount of undissociated HP was available to reach the pulp chamber in the 4%TP group. A similar outcome was observed in several studies, wherein bleaching agents with acidic pH showed greater penetration into the pulp chamber compared to alkaline agents [11, 31, 32]. In addition, higher acidity levels in bleaching agents may have the potential to increase tooth enamel surface roughness, facilitating the diffusion of HP into the pulp chamber [11, 21, 31, 32].

Regarding viscosity, among the whitening toothpastes, it was observed that the decrease in the viscosity of 4%TP during application provided a higher amount of HP within the pulp chamber. The more fluid the whitening product, the greater its flows on the enamel surface, which allows higher HP penetration due to the better contact [33]. In toothpastes with higher viscosity, such as 5%TP and 3%TP, the release of HP molecules requires more time due the intricate three-dimensional structure formed by the thickener, which may explain their lower penetration into the pulp chamber [12]. These also helps to explain the lower amount of HP inside the pulp chamber for 6%BG AH (1x90min) or 6%BG TB (14x90s), compared to the other groups. In the at-home bleaching gel, the thickening agent carbopol is mixed with the active agent HP, which may make its release difficult when applied [34]. Therefore, it is ideal that these toothpastes have a high viscosity and maintain the pH in the range of 7 to 10 to prevent potential aggression on the enamel surface and consequently, increase the tooth sensitivity [35].

All experimental groups exhibited a significant color change when compared to the control group, with the whitening effect above the perceptibility and acceptability thresholds reported in the literature for ΔE_{ab} , ΔE_{00} , and ΔWI_D [25, 26], led the authors to reject the second null hypothesis. The 5%TP showed a superior tooth color change when compared to the other toothpastes tested in all evaluated color parameters. Although 5%TP had a similar HP concentration to 4%TP, other components added to whitening dentifrices such as sodium pyrophosphate, concentration and particle size of abrasives must be taken into account [36, 37].

The abrasive particles in these whitening dentifrices, such as calcium pyrophosphate and hydrated silica, are often harder fillers, with a higher amount to effectively remove extrinsic dental stains during toothbrushing [38, 39]. Unfortunately, the exact composition of each toothpaste is proprietary information which makes proper comparison among toothpastes a difficult task to be done. Meanwhile, it seems that the amount of HP present in the toothpaste plays a crucial role in oxidizing intrinsic stain molecules, altering their absorption spectrum to decrease visibility and whiten the tooth [36]. When these two mechanisms work in association, they enhance the whitening effect, which was observed after two weeks of brushing with whitening toothpastes tested.

It should be noted that the two-week at-home bleaching treatment, 6%BG AH (14x90min) group, produced the most significant whitening effect (ΔWI_D) when

compared to all the toothpastes groups, a single application of the gel (6%BG AH 90min) or simulating its brushing (6%BG TB 14x90s). As it is widely known, bleaching is a procedure dependent on both application time and agent concentration. This aligns with the anticipation of achieving a more substantial bleaching effect after multiple applications of whitening gel [4].

Therefore, this result was expected since the toothpastes were applied for much less time than 6%BG AH (14x90min). It can be inferred that applying the toothpaste for a longer duration might lead to better whitening results [13-15]. However, as previously described, even when applied for a shorter time, there was a large amount of HP within the pulp for all tested toothpaste groups. Considering that these toothpastes are over-the-counter products, meaning they are used by patients without the supervision of a dentist, this could lead to an increase in the level of tooth sensitivity for the patients. However, future studies should be conducted to evaluate the application of whitening toothpastes over a longer-term period in vitro and in vivo. It's important to take into account that the indiscriminate use of these products is not recommended, since the high amount of abrasives in their composition associated with the friction of the toothbrush bristles on the teeth can lead to enamel mineral loss, cervical abrasion, gum recession, or exacerbate tooth sensitivity [9, 28, 40, 41].

It is important to highlight certain observations regarding the results obtained during the evaluation of various 6%BG groups. Although 6%BG is indicated for use in a bleaching tray in a passive situation, the approach of toothbrushing with the 6%BG TB (14x90s), utilizing the same application method and duration as all toothpaste groups, yielded similar color changes (ΔE_{ab} and ΔWID) compared to the best toothpaste tested in terms of whitening (5%TP TB). These results were completely unexpected, as to the extent of the authors' knowledge, no previous studies have evaluated at-home bleaching gels applied with or without toothbrushing. Actually, one clinical study showed that [42] whether applied actively or passively, an in-office bleaching gel did not improve the efficacy of the bleaching process. Therefore, future studies should be done to evaluate the effect of toothbrushing in several at-home bleaching materials.

Finally, this study demonstrated that effective and safe results are still achieved with professionally supervised at-home tooth bleaching when 6% HP was used for two weeks (90 min/day), as the highest bleaching efficacy was observed

compared to whitening toothpaste containing up to 5% HP when applied for two weeks (90 s/day). Furthermore, despite the lower application time of whitening toothpaste, a similar amount of HP inside the pulp chamber was observed when the higher concentrations of HP (4-5%) in the toothpaste were compared to 6% HP at-home tooth bleaching applied for two weeks (90 min/day).

The current study did not assess simulated machine brushing and longer exposure times due to limitations in the HP penetration analysis technique, which necessitated samples to be in a vertical position and brushed manually. Additionally, this study did not examine the surface roughness of the samples and its potential influence on tooth color change, as well as the internal pulp pressure of the tooth. These factors could be considered limitations of the present study, but on the other hand, same interesting possibilities to be evaluated in future research.

Conclusions

Within the limitations of the study, the whitening toothpastes with hydrogen peroxide concentrations up to 5% achieved bleaching levels above the acceptability and perceptible thresholds. However, hydrogen peroxide was detected within the pulp chamber for all whitening toothpastes. Notably, the whitening toothpaste with an acidic pH and lower viscosity, after simulated toothbrushing, exhibited the highest amount of hydrogen peroxide in the pulp chamber compared to alkaline and more viscous whitening toothpastes. None of the tested toothpastes, applied for 14 x 90 s, achieved the same level of whitening as the two-week at-home bleaching sessions (90 min/session).

Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Acknowledgements

This study was financed in part by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel—Brazil (CAPES)—Finance code 001.

References

- [1] S. Kothari, A.R. Gray, K. Lyons, X.W. Tan, P.A. Brunton. Vital bleaching and oral health-related quality of life in adults: A systematic review and meta-analysis. *J. Dent.* 84 (2019) 22-29. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.03.007>.
- [2] M.L. Goettems, M.D.S. Fernandez, T.A. Donassollo, S. Henn Donassollo, F.F. Demarco. Impact of tooth bleaching on oral health-related quality of life in adults: A triple-blind randomised clinical trial. *J. Dent.* 105 (2021) 103564. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103564>.
- [3] R. Pereira, J. Silveira, S. Dias, A. Cardoso, A. Mata, D. Marques. Bleaching efficacy and quality of life of different bleaching techniques - randomized controlled trial. *Clin. Oral Investig.* 26(12) (2022) 7167-7177. <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04678-5>.
- [4] J.L. de Geus, L.M. Wambier, S. Kossatz, A.D. Loguercio, A. Reis. At-home vs In-office Bleaching: A Systematic Review and Meta-analysis. *Oper. Dent.* 41(4) (2016) 341-356. <https://doi.org/10.2341/15-287-LIT>.
- [5] S.S. Meireles, R.D.B. de Oliveira, M.T.G. Barbosa, K.L. da Silva, A.D. Loguercio. Efficacy and tooth sensitivity of at-home bleaching in patients with esthetic restorations: a randomized clinical trial. *Clin. Oral Investig.* 26(1) (2022) 565-573. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04035-y>.
- [6] M.E. Santos, R.O.D. Silva, Y.W. Cavalcanti, S.S. Meireles. At-home bleaching versus whitening toothpastes for treatment of tooth discoloration: a cost-effectiveness analysis. *J. Appl. Oral Sci.* 32 (2024) e20230336. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2023-0336>.
- [7] A.S. Naidu, V. Bennani, J.M.A.P. Brunton, P. Brunton. Over-the-Counter Tooth Whitening Agents: A Review of Literature. *Braz Dent J.* 31(3) (2020) 221-235. <https://doi.org/10.1590/0103-6440202003227>.
- [8] N. Jamwal, A. Rao, R. Shenoy, M. Pai, A. Ks, A. Br. Effect of whitening toothpaste on surface roughness and microhardness of human teeth: a systematic review and meta-analysis. *F1000Res.* 11 (2022) 22. <https://doi.org/10.12688/f1000research.76180.3>.
- [9] M. Eppler, F. Meyer, J. Enax. A Critical Review of Modern Concepts for Teeth Whitening. *Dent J (Basel).* 7(3) (2019) 79. <https://doi.org/10.3390/dj7030079>.
- [10] S.R. Aspinall, J.K. Parker, V.V. Khutoryanskiy. Oral care product formulations, properties and challenges. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 200 (2021) 111567.
- [11] E.D. Acuña, S.O. Parreiras, M.W. Favoreto, G.P. Cruz, A. Gomes, C.P.F. Borges, A.D. Loguercio, A. Reis. 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.* 34(2) (2019) 322-327. <https://doi.org/10.1111/jerd.12453>.

- [12] M.W. Favoreto, S.O. Parreiras, M. Wendlinger, T.S. Carneiro, M.I. Lenhani, C.P.F. Borges, A. Reis, A.D. Loguercio. Evaluation of hydrogen peroxide permeability, color change, and physical-chemical properties on the in-office dental bleaching with different mixing tip. *J Esthet Restor Dent.* 36(3) (2023) 460-468. doi: 10.1111/jerd.13134.
- [13] A. Hazar, E. Hazar. Effects of Whitening Dentifrices on the Enamel Color, Surface Roughness, and Morphology. *Intl J Dental Sc.* 25 (2022) 20-29.
- [14] L.C. Lima, A.O. Carvalho, S.J.C. Bezerra, R.M. Garcia, T.M.F. Caneppele, A.B. Borges, T. Scaramucci. Tooth color change promoted by different whitening toothpastes under alternate cycles of staining and brushing. *J Dent.* 132 (2023) 104498. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104498>.
- [15] R. Sugai, M. Kobayashi, Y. Niizuma, H. Mizukami, M. Koyasu, T. Shiba, N. Kitahara, A. Manabe. Color stability of bleached tooth enamel brushed with different stain-removing toothpastes. *J Esthet Restor Dent.* 36 (3) (2023) 484-493. doi: 10.1111/jerd.13163.
- [16] J.L. de Geus, L.M. Wambier, T.F. Boing, A.D. Loguercio, A. Reis. At-home Bleaching With 10% vs More Concentrated Carbamide Peroxide Gels: A Systematic Review and Meta-analysis. *Oper Dent.* 43(4) (2018) E210-E222. <https://doi.org/10.2341/17-222-L>.
- [17] K. Markowitz. Pretty painful: why does tooth bleaching hurt? *Med Hypotheses.* 74(5) (2010) 835-40. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2009.11.044>.
- [18] R.S.G.D. Silva-Costa, A.E.L. Ribeiro, I.V. Assunção, R.F. Araújo Júnior, A.A. Araújo, G.C.B. Guerra, B.C.D. Borges. In-office tooth bleaching with 38% hydrogen peroxide promotes moderate/severe pulp inflammation and production of IL-1 β , TNF- β , GPX, FGF-2 and osteocalcin in rats. *J Appl Oral Sci.* 26 (2018) e20170367. doi: 10.1590/1678-7757-2017-0367.
- [19] A. Devila, R. Lasta, L. Zanella, M.D. Agnol, S.A. Rodrigues-Junior. Efficacy and Adverse Effects of Whitening Dentifrices Compared With Other Products: A Systematic Review and Meta-analysis. *Oper Dent.* 45(2) (2020) E77-E90. <https://doi.org/10.2341/18-298-L>.
- [20] M.M. Pérez, R. Ghinea, M.J. Rivas, A. Yebra, A.M. Ionescu, R.D. Paravina, L.J. Herrera. Development of a customized whiteness index for dentistry based on CIELAB color space. *Dent Mater.* 32(3) (2016) 461-467. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2015.12.008>.
- [21] A.P. Mena-Serrano, S.O. Parreiras, E.M. do Nascimento, C.P. Borges, S.B. Berger, A.D. Loguercio, A. Reis. Effects of the concentration and composition of in-office bleaching gels on hydrogen peroxide penetration into the pulp chamber. *Oper Dent.* 40(2) (2015) E76-E82. <https://doi.org/10.2341/13-352-L>.

- [22] M.W. Favoreto, M.P. Madureira, V. Hass, B.M. Maran, S.O. Parreiras, C.P.F. Borges, A. Reis, A.D. Loguercio. A novel carbamide peroxide polymeric nanoparticle bleaching gel: Color change and hydrogen peroxide penetration inside the pulp cavity. *J Esthet Restor Dent.* 33(2) (2021) 277-283. <https://doi.org/10.1111/jerd.12652>.
- [23] L.J.C.R. De. Application. Eclairage CIJPC. Recommendations on uniform color spaces, color-difference equations, psychometric color terms. 2 (1) (1978) 5-6.
- [24] M.R. Luo, G. Cui, B.J.C.R. Rigg. Application: Endorsed by Inter-Society Color Council TCG, Canadian Society for Color, Color Science Association of Japan, Dutch Society for the Study of Color, The Swedish Colour Centre Foundation, Colour Society of Australia, Centre Français de la Couleur. The development of the CIE 2000 colour-difference formula: CIEDE2000. 26(5) (2001) 340-350.
- [25] R.D. Paravina, M.M. Pérez, R. Ghinea. Acceptability and perceptibility thresholds in dentistry: A comprehensive review of clinical and research applications. *J Esthet Restor Dent.* 31(2) (2019) 103-112. doi:10.1111/jerd.12465.
- [26] M.M. Pérez, L.J. Herrera, F. Carrillo, O.E. Pecho, D. Dudea, C. Gasparik, R. Ghinea, A.D. Bona. Whiteness difference thresholds in dentistry. *Dent Mater.* 35(2) (2019) 292-297. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.11.022>.
- [27] S.O. Parreiras, M.W. Favoreto, R.E. Lenz, M.E. Serra, C.P.F. Borges, A.D. Loguercio, A. Reis. Effect of Prior Application of Desensitizing Agent on the Teeth Submitted to In-Office Bleaching. *Braz Dent J.* 31(3) (2020) 236-243. <https://doi.org/10.1590/0103-6440202003365>.
- [28] J.H. Kim, S. Kim, V.M. Truong, J.W. Lee, Y.S. Park. Is whitening toothpaste safe for dental health?: RDA-PE method. *Dent Mater J.* 41(5) (2022) 731-740. <https://doi.org/10.4012/dmj.2021-303>.
- [29] J.H. Kim, S. Kim, F. Garcia-Godoy, Y.S. Park. Dentin abrasion using whitening toothpaste with various hydrogen peroxide concentrations. *Am J Dent.* 36(2) (2023) 55-61.
- [30] M.M. Vaz, L.G. Lopes, P.C. Cardoso, J.B. Souza, A.C. Batista, N.L. Costa, É.M. Torres, C. Estrela. Inflammatory response of human dental pulp to at-home and in-office tooth bleaching. *J Appl Oral Sci.* 24(5) (2016) 509-517. <https://doi.org/10.1590/1678-775720160137>.
- [31] L. Balladares, L.F. Alegría-Acevedo, A. Montenegro-Arana, L.A. Arana-Gordillo, C. Pulido, M.T. Salazar-Gracez, A. Reis, A.D. Loguercio. Effects of pH and Application Technique of In-office Bleaching Gels on Hydrogen Peroxide Penetration into the Pulp Chamber. *Oper Dent.* 44(6) (2019) 659-667. <https://doi.org/10.2341/18-148-L>.
- [32] K.L. da Silva, M.W. Favoreto, G.G. Centenaro, L.G. Bernardi, C.P.F. Borges, A. Reis, A.D. Loguercio. Can all highly concentrated in-office bleaching gels be used

as a single-application? Clin Oral Investig. 27(7) (2023) 3663-3671. <https://doi.org/10.1007/s00784-023-04980-w>.

[33] S.R. Kwon, F. Pallavi, Y. Shi, U. Oyoyo, A. Mohraz, Y. Li. Effect of Bleaching Gel Viscosity on Tooth Whitening Efficacy and Pulp Chamber Penetration: An In Vitro Study. Oper Dent. 43(3) (2018) 326-334. <https://doi.org/10.2341/17-099-L>.

[34] C. Torres, S.E. Moecke, A. Mafetano, L.F. Cornélio, R. Di Nicoló, A.B. Borgesd. Influence of Viscosity and Thickener on the Effects of Bleaching Gels. Oper Dent. 47(3) (2022) E119-E130. <https://doi.org/10.2341/20-309-L>.

[35] C.Y. Cheng, Z. Balsandorj, Z. Hao, L. Pan. High-precision measurement of pH in the full toothpaste using NMR chemical shift. J Magn Reson. 317 (2020) 106771. <https://doi.org/10.1016/j.jmr.2020.106771>.

[36] C. Değer, A. Müjdeci. Whitening Dentifrices: A Review. Cyprus J Med Sci. 5(4) (2020) 355-360.

[37] D. Dionysopoulos, S. Papageorgiou, C. Papadopoulos, S. Davidopoulou, A. Konstantinidis, K. Tolidis. Effect of Whitening Toothpastes with Different Active Agents on the Abrasive Wear of Dentin Following Tooth Brushing Simulation. J Funct Biomater. 14(5) (2023) 268. <https://doi.org/10.3390/jfb14050268>.

[38] M. Shamel, M.M. Al-Ankily, M.M. Bakr. Influence of different types of whitening toothpastes on the tooth color, enamel surface roughness and enamel morphology of human teeth. F1000Res. 8 (2019) 1764. <https://doi.org/10.12688/f1000research.20811.1>.

[39] C. Ganss, J. Marten, A.T. Hara, N. Schlueter. Toothpastes and enamel erosion/abrasion - Impact of active ingredients and the particulate fraction. J Dent. 54 (2016) 62-67. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2016.09.005>.

[40] M. Bruno, F. Taddeo, I.S. Medeiros, L.C. Boaro, M.S. Moreira, M.M. Marques, F.C. Calheiros. Relationship between toothpastes properties and patient-reported discomfort: crossover study. Clin Oral Investig. 20(3) (2016) 485-494. <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1539-8>.

[41] D.B.M. Tomás, M.P. Pecci-Lloret, J. Guerrero-Gironés. Effectiveness and abrasiveness of activated charcoal as a whitening agent: A systematic review of in vitro studies. Ann Anat. 245 (2023) 151998. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2022.151998>.

[42] R.C. Kiyuna, L.M. Martins, T.A. Hanzen, A. Reis, A.D. Loguercio, L.M. Silva. Comparison of the Effect of Agitation on Whitening and Tooth Sensitivity of In-Office Bleaching: A Randomized Clinical Trial. Oper Dent. 46(2) (2021) 143-150. <https://doi.org/10.2341/19-233-C>.

Table 1. Product (manufacturer), batch number, general composition and whitening agents of the products used.

Product (Manufacturer)	Batch number	Composition (*)	Whitening agents
White Class 6% (FGM Dental Products, Joinville, SC, Brazil) – 6%BG	060623	6% Hydrogen peroxide, neutralized carbopol, potassium nitrate, sodium fluoride, aloe vera, calcium gluconate, stabilizer, humectant, deionized water.	6% hydrogen peroxide
Colgate Luminous White Glow (Colgate-Palmolive Company, New York, NY, USA) - 3%TP	3104MX11E5	Propylene Glycol, PVP, hydrogen peroxide (3% w/v), Calcium Pyrophosphate, PEG/PPG- 116/66 Copolymer, Sodium Lauryl Sulfate, Tetrasodium Pyrophosphate, Sodium Saccharin, Sodium Monofluorophosphate, Disodium Pyrophosphate, Silica, Sucralose, BHT/ Butyl-Hydroxytoluene, Eugenol, Linalool.	3% hydrogen peroxide, Calcium Pyrophosphate, Silica, Tetrasodium Pyrophosphate, Disodium Pyrophosphate
Crest 3D White Brilliance (Procter and Gamble Co, Cincinnati, OH, USA) – 4%TP	90325476	Sodium monofluorophosphate 1.14% (0.17% w/v fluoride ion), water, calcium pyrophosphate, glycerin, hydrogen peroxide (4% w/v), sodium lauryl sulfate, aroma, polyacrylate crosspolymer- 6, cetearyl alcohol, disodium pyrophosphate, sucralose, tetrasodium pyrophosphate.	4% hydrogen peroxide, Calcium Pyrophosphate, Tetrasodium Pyrophosphate, Disodium Pyrophosphate
Colgate Optic White Pro Series (Colgate- Palmolive Company, New York, NY, USA) – 5%TP	2355MX11E2	Poloxamer 105, PVP, Calcium Pyrophosphate, PEG/PPG-116/66 Copolymer, Hydrogen Peroxide (5% w/v), Silica, Aroma, Sodium Lauryl Sulfate, Tetrasodium Pyrophosphate, Sodium Saccharin, Disodium Pyrophosphate, Sucralose, BHT.	5% hydrogen peroxide, Calcium Pyrophosphate, Silica, Tetrasodium Pyrophosphate, Disodium Pyrophosphate

(*) According to the manufacturer's information.

Table 2. Experimental groups used in the study and application method.

Experimental groups	Procedures
Negative control	Without application of any bleaching agents
6%BG AH* (14 x 90min)	1. The bleaching gel was applied until it completely covered the area (window with 6-mm of diameter) of the tooth to be bleached. 2. The gel was left in contact with the tooth surface for 90min per day for 14 days, simulating the period of at-home bleaching treatment, without agitation. 3. At the end of each application, the gel was removed with gauze, rinsing with deionized water and the teeth were stored in artificial saliva.
6%BG AH (1 x 90min)	1. The bleaching gel was applied until it completely covered the area (window with 6-mm of diameter) of the tooth to be bleached. 2. The gel was left in contact with the tooth surface for 90 min, simulating a single application of at-home bleaching, without agitation. 3. At the end of the application, the gel was removed with gauze, rinsing with deionized water and the teeth were stored in artificial saliva.
6%BG TB** (14 x 90s)	1. The bleaching gel or toothpastes were applied on the toothbrush.
3%TP TB*** (14 x 90s)	2. Simulation of daily toothbrushing for 90s. 3. The bleaching gel or toothpaste was removed with gauze and rinsed with deionized water.
4%TP TB (14 x 90s)	4. Cleaning the toothbrush with deionized water. 5. Steps 1 to 4 were repeated 14 times straight, totaling 21 minutes of simulated brushing, equivalent to two weeks of regular toothbrushing.
5%TP TB (14 x 90s)	6. The teeth were stored in artificial saliva.

(*) BG AH: At-home bleaching gel. (**) BG TB: At-home bleaching gel applied with toothbrushing. (***) TP TB: toothpaste applied with toothbrushing.

Table 3. Means ($\pm$ standard deviations) of the buccal thickness (mm), as well as the hydrogen peroxide concentration (HP; $\mu\text{g/mL}$) detected into the pulp chamber in all experimental groups (*).

Experimental groups*	Buccal thickness (mm)	HP concentration ($\mu\text{g/mL}$)
6%BG AH (14 x 90min)	3.2 ± 0.4^A	0.104 ± 0.025^{ab}
6%BG AH (1 x 90min)	3.2 ± 0.4^A	0.011 ± 0.006^d
6%BG TB (14 x 90s)	3.2 ± 0.4^A	0.023 ± 0.007^{cd}
3%TP TB (14 x 90s)	3.2 ± 0.3^A	0.059 ± 0.025^c
4%TP TB (14 x 90s)	3.3 ± 0.2^A	0.140 ± 0.066^a
5%TP TB (14 x 90s)	3.3 ± 0.2^A	0.085 ± 0.042^{bc}
Control group	$3.3 \pm 0.2^{**}$	$0.000 \pm 0.00^{***}$

(*) Same superscript capital or lowercase letters in each column indicate statistically similar means among groups (Tukey's post-hoc test, $p < 0.05$).

(**) All experimental groups were statistical similar when compared with control group (Dunnett's post-hoc test, $p < 0.05$).

(***) All experimental groups were statistical different when compared with control group (Dunnett's post-hoc test, $p < 0.05$).

Table 4. Means ($\pm$ standard deviations) of the color change in different objective assessments in all experimental groups (*).

Experimental groups*	Baseline WI_D	ΔE_{ab}	ΔE_{00}	ΔWI_D
6%BG AH (14 x 90min)	10.9 $\pm$ 5.8 ^A	10.3 $\pm$ 3.7 ^a	9.7 $\pm$ 2.9 ^A	23.0 $\pm$ 10.1 ^a
6%BG AH (1 x 90min)	9.9 $\pm$ 5.9 ^A	3.2 $\pm$ 1.0 ^c	2.0 $\pm$ 0.7 ^C	1.8 $\pm$ 2.0 ^d
6%BG TB (14 x 90s)	9.6 $\pm$ 6.0 ^A	8.3 $\pm$ 2.2 ^{ab}	5.6 $\pm$ 1.5 ^B	9.8 $\pm$ 4.0 ^{bc}
3%TP TB (14 x 90s)	9.3 $\pm$ 4.0 ^A	5.3 $\pm$ 2.2 ^{bc}	4.2 $\pm$ 1.6 ^{BC}	7.3 $\pm$ 4.8 ^c
4%TP TB (14 x 90s)	11.6 $\pm$ 5.3 ^A	3.6 $\pm$ 1.8 ^c	2.8 $\pm$ 1.5 ^C	5.1 $\pm$ 3.0 ^{cd}
5%TP TB (14 x 90s)	11.4 $\pm$ 5.1 ^A	11.7 $\pm$ 4.1 ^a	8.8 $\pm$ 2.6 ^A	14.4 $\pm$ 7.0 ^b
Control group	11.0 $\pm$ 4.1A ^{**}	0.9 $\pm$ 0.4 ^{***}	1.0 $\pm$ 0.2 ^{***}	0.8 $\pm$ 0.3 ^{***}

(*) Same capital or lowercase letters superscript or not in each column indicate statistically similar means among groups (Tukey's post-hoc test, $p < 0.05$).

(**) All experimental groups were statistical similar when compared with control group (Dunnett's post-hoc test, $p < 0.05$).

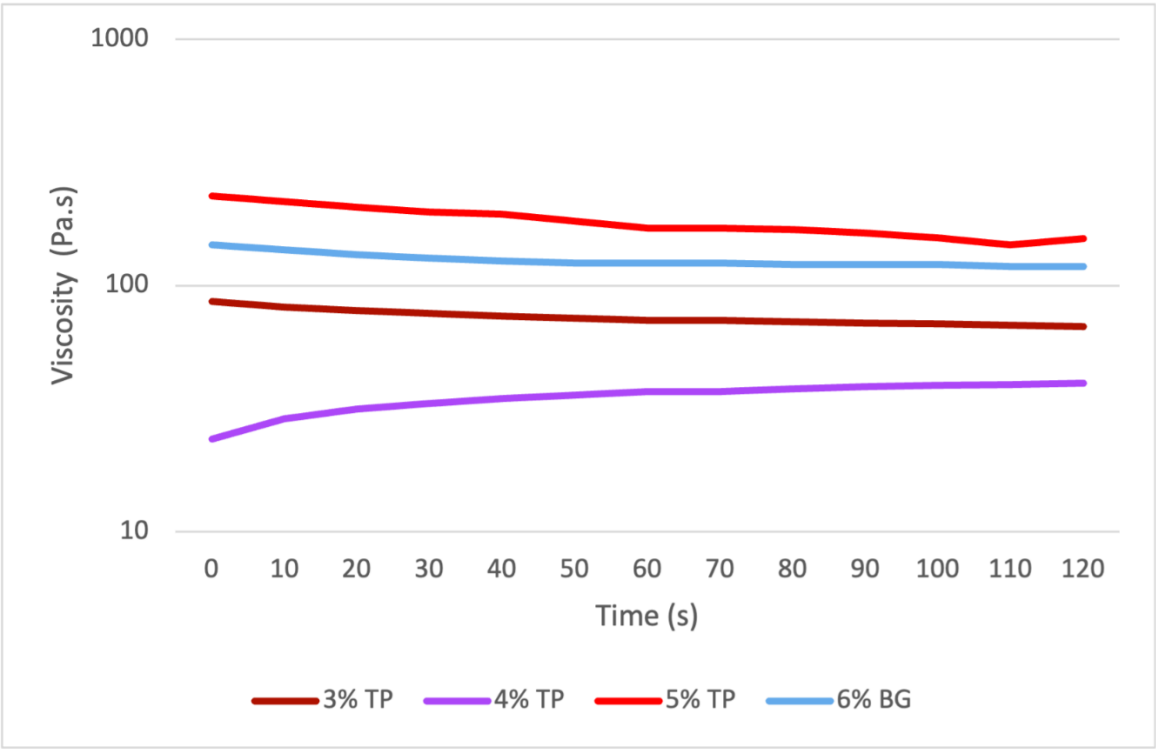
(***) All experimental groups were statistical different when compared with control group (Dunnett's post-hoc test, $p < 0.05$).

Table 5. Means ($\pm$ standard deviations) of the initial concentration of hydrogen peroxide (HP, %) and pH values of all experimental groups (*).

Experimental groups*	Initial concentration of HP (%)	pH
6%B _G	6.2 $\pm$ 0.2 ^A	5.5 $\pm$ 0.008 ^a
3%TP	3.7 $\pm$ 0.2 ^B	7.6 $\pm$ 0.026 ^b
4%TP	4.2 $\pm$ 0.2 ^{BC}	5.5 $\pm$ 0.018 ^a
5%TP	4.4 $\pm$ 0.2 ^C	7.8 $\pm$ 0.097 ^c

(*) Same superscript capital or lowercase letters in each column indicate statistically similar means among groups (Tukey's post-hoc test, $p < 0.05$).

Figure 1. Average viscosity (Pa.s) according to different experimental groups.



5. CONCLUSÃO

Com base nos resultados deste estudo *in vitro*, o dentifrício clareador de pH ácido apresentou a maior penetração de PH na câmara pulpar, em comparação com os dentifrícios clareadores de pH alcalino e alta viscosidade. A presença de PH detectada dentro da câmara pulpar tem o potencial de impactar a sensibilidade dentária. Embora os dentifrícios clareadores tenham alcançado níveis aceitáveis e perceptíveis de clareamento após o uso, o efeito de clareamento foi inferior ao obtido pelo clareamento caseiro supervisionado de duas semanas.

REFERÊNCIAS*

Acuña ED, Parreiras SO, Favoreto MW, Cruz GP, Gomes A, Borges CPF, Loguercio AD, Reis A. 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*. 2022 Mar;34(2):322-327. doi: 10.1111/jerd.12453.

Ahuja, A., Potanin, A. Rheological and sensory properties of toothpastes. *Rheol Acta* 57. 2018; 459–471. Doi: 10.1007/s00397-018-1090-z.

Alkahtani R, Stone S, German M, Waterhouse P. A review on dental whitening. *J Dent*. 2020 Sep;100:103423. doi: 10.1016/j.jdent.2020

Alqahtani MQ. Tooth-bleaching procedures and their controversial effects: A literature review. *Saudi Dent J*. 2014 Apr;26(2):33-46. doi: 10.1016/j.sdentj.2014.02.002.

Aspinall SR, Parker JK, Khutoryanskiy VV. Oral care product formulations, properties and challenges. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2021 Apr;200:111567. doi: 10.1016/j.colsurfb.2021.111567.

Attin T, Schmidlin PR, Wegehaupt F, Wiegand A. Influence of study design on the impact of bleaching agents on dental enamel microhardness: a review. *Dent Mater*. 2009 Feb;25(2):143-57. doi: 10.1016/j.dental.2008.05.010.

Aydin N, Karaoglanoglu S, Oktay EA, Ersoz B. Determination of the Whitening Effect of Toothpastes on Human Teeth. *Internation Journal of Dental Sciences*. 2022;24-1:67-75. doi: 10.15517/IJDS.2021.46376.

Barbieri GM, Mota EG, Rodrigues-Junior SA, Burnett LH Jr. Effect of whitening dentifrices on the surface roughness of commercial composites. *J Esthet Restor Dent*. 2011 Oct;23(5):338-45. doi: 10.1111/j.1708-8240.2011.00426.x.

Barcellos DC, Borges AB, Silva RC, Ribeiro LM, Pucci CR, Rocha Gomes Torres C. pH-changes during intracoronal bleaching: an in vivo study. *J Contemp Dent Pract*. 2011 Mar 1;12(2):109-13. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1018.

Basheer RR, Abouelmagd DM, Alnefaie A, Baamer R. Effect of At-Home Versus Over-the-Counter Bleaching Agents on Enamel Color, Roughness, and Color Stability. *Cureus*. 2023 May 15;15(5):e39036. doi: 10.7759/cureus.39036.

Basting RT, Amaral FL, França FM, Flório FM. Clinical comparative study of the effectiveness of and tooth sensitivity to 10% and 20% carbamide peroxide home-use and 35% and 38% hydrogen peroxide in-office bleaching materials containing desensitizing agents. *Oper Dent*. 2012 Sep-Oct;37(5):464-73. doi: 10.2341/11-337-C.

Berger SB, Tabchoury CP, Ambrosano GM, Giannini M. Hydrogen peroxide penetration into the pulp chamber and dental permeability after bleaching. *Gen Dent*. 2013 May-Jun;61(3):e21-5.

Bernardi LG, Favoreto MW, Carneiro TS, Mena-Serrano A, Borges CPF, Reis A, Loguercio AD. Use of an applicator brush with high concentration bleaching gels. *Clin Oral Investig*. 2022 Oct;26(10):6387-6395. doi: 10.1007/s00784-022-04594-8.

Bonafé E, Rezende M, Machado MM, Lima SNL, Fernandez E, Baldani MMP, Reis A, Loguercio AD, Bandeca MC. Personality traits, psychosocial effects and quality of life of patients submitted to dental bleaching. *BMC Oral Health*. 2021 Jan 6;21(1):7. doi: 10.1186/s12903-020-01370-6.

Borges AB, Batista GR, Arantes PT, Wiegand A, Attin T, Torres CR. Influence of simulated pulpal pressure on efficacy of bleaching gels. *J Contemp Dent Pract*. 2014 Jul 1;15(4):407-12. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1553.

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

Briso AL, Gonçalves RS, Costa FB, Gallinari Mde O, Cintra LT, Santos PH. Demineralization and hydrogen peroxide penetration in teeth with incipient lesions. *Braz Dent J*. 2015 Mar-Apr;26(2):135-40. doi: 10.1590/0103-6440201300225.

Briso AL, Lima AP, Gonçalves RS, Gallinari MO, dos Santos PH. Transenamel and transdentinal penetration of hydrogen peroxide applied to cracked or

microabrasioned enamel. *Oper Dent*. 2014 Mar-Apr;39(2):166-73. doi: 10.2341/13-014-L.

Brooks JK, Bashirelahi N, Reynolds MA. Charcoal and charcoal-based dentifrices: A literature review. *J Am Dent Assoc*. 2017 Sep;148(9):661-670. doi: 10.1016/j.adaj.2017.05.001.

Buelo A, Ghassemi A, Vorwerk L, Hooper W, Nathoo S. Clinical Study to Determine the Stain Removal Effectiveness of a New Dentifrice Formulation. *J Clin Dent*. 2016 Sep;27(3):80-83.

Camargo SE, Valera MC, Camargo CH, Gasparoto Mancini MN, Menezes MM. Penetration of 38% hydrogen peroxide into the pulp chamber in bovine and human teeth submitted to office bleach technique. *J Endod*. 2007 Sep;33(9):1074-7. doi: 10.1016/j.joen.2007.04.014.

Camps J, de Franceschi H, Idir F, Roland C, About I. Time-course diffusion of hydrogen peroxide through human dentin: clinical significance for young tooth internal bleaching. *J Endod*. 2007 Apr;33(4):455-9. doi: 10.1016/j.joen.2006.12.006.

Carey CM. Tooth whitening: what we now know. *J Evid Based Dent Pract*. 2014 Jun;14 Suppl:70-6. doi: 10.1016/j.jebdp.2014.02.006.

Cavalli V, Silva BG, Berger SB, Abuna G, Marson FC, Tabchoury C, Giannini M. Effect of Adhesive Restoration and Bleaching Technique on the Concentration of Hydrogen Peroxide In the Pulp Chamber. *Oper Dent*. 2017 Mar/Apr;42(2):E44-E54. doi: 10.2341/16-079-L.

Cooper JS, Bokmeyer TJ, Bowles WH. Penetration of the pulp chamber by carbamide peroxide bleaching agents. *J Endod*. 1992;18(7):315-7.

Cosmetic Products Regulation, Annex III - Restricted Substances. EU. Restricted Substances: Annex III, Regulation 1223/2009/EC on Cosmetic Products, as amended by Regulation (EU) 2022/2195, OJ L 292, 11 November 2022. Available at: <https://echa.europa.eu/cosmetics-restricted-substances/-/legislationlist/substance/100.028.878>. Accessed: 02/09/2023

Costa CA, Riehl H, Kina JF, Sacono NT, Hebling J. Human pulp responses to in-office tooth bleaching. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010 Apr;109(4):e59-64. doi: 10.1016/j.tripleo.2009.12.002.

da Silva KL, Favoreto MW, Centenaro GG, Bernardi LG, Borges CPF, Reis A, Loguercio AD. Can all highly concentrated in-office bleaching gels be used as a single-application? *Clin Oral Investig*. 2023 Jul;27(7):3663-3671. doi: 10.1007/s00784-023-04980-w.

Dahl JE, Pallesen U. Tooth bleaching--a critical review of the biological aspects. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14(4):292-304. doi: 10.1177/154411130301400406.

de Geus JL, Fernández E, Kossatz S, Loguercio AD, Reis A. Effects of At-home Bleaching in Smokers: 30-month Follow-up. *Oper Dent*. 2017 Nov/Dec;42(6):572-580. doi: 10.2341/16-126-C.

de Geus JL, Wambier LM, Boing TF, Loguercio AD, Reis A. At-home Bleaching With 10% vs More Concentrated Carbamide Peroxide Gels: A Systematic Review and Meta-analysis. *Oper Dent*. 2018 Jul/Aug;43(4):E210-E222. doi: 10.2341/17-222-L.

de Geus JL, Wambier LM, Kossatz S, Loguercio AD, Reis A. At-home vs In-office Bleaching: A Systematic Review and Meta-analysis. *Oper Dent*. 2016 Jul-Aug;41(4):341-56. doi: 10.2341/15-287-LIT.

de Paula EA, Nava JA, Rosso C, Benazzi CM, Fernandes KT, Kossatz S, Loguercio AD, Reis A. In-office bleaching with a two- and seven-day intervals between clinical sessions: A randomized clinical trial on tooth sensitivity. *J Dent*. 2015 Apr;43(4):424-9. doi: 10.1016/j.jdent.2014.09.009.

Demarco FF, Meireles SS, Masotti AS. Over-the-counter whitening agents: a concise review. *Braz Oral Res*. 2009;23 Suppl 1:64-70. doi: 10.1590/s1806-83242009000500010.

Devila A, Lasta R, Zanella L, Agnol MD, Rodrigues-Junior SA. Efficacy and Adverse Effects of Whitening Dentifrices Compared With Other Products: A Systematic Review and Meta-analysis. *Oper Dent*. 2020 Mar/Apr;45(2):E77-E90. doi: 10.2341/18-298-L.

Dourado Pinto AV, Carlos NR, Amaral FLBD, França FMG, Turssi CP, Basting RT. At-home, in-office and combined dental bleaching techniques using hydrogen peroxide: Randomized clinical trial evaluation of effectiveness, clinical parameters and enamel mineral content. *Am J Dent*. 2019 Jun;32(3):124-132.

Eimar H, Siciliano R, Abdallah MN, Nader SA, Amin WM, Martinez PP, Celemin A, Cerruti M, Tamimi F. Hydrogen peroxide whitens teeth by oxidizing the organic structure. *J Dent*. 2012 Dec;40 Suppl 2:e25-33. doi: 10.1016/j.jdent.2012.08.008.

Epple M, Meyer F, Enax J. A Critical Review of Modern Concepts for Teeth Whitening. *Dent J (Basel)*. 2019 Aug 1;7(3):79. doi: 10.3390/dj7030079.

Favoreto MW, Parreiras SO, Wendlinger M, Carneiro TS, Lenhani MI, Borges CPF, Reis A, Loguercio AD. Evaluation of hydrogen peroxide permeability, color change, and physical-chemical properties on the in-office dental bleaching with different mixing tip. *J Esthet Restor Dent*. 2024 Mar;36(3):460-468. doi: 10.1111/jerd.13134.

Franco MC, Uehara J, Meroni BM, Zuttion GS, Cenci MS. The Effect of a Charcoal-based Powder for Enamel Dental Bleaching. *Oper Dent*. 2020 Nov 1;45(6):618-623. doi: 10.2341/19-122-L.

Freitas MR, Carvalho MM, Liporoni PCS, Fort ACB, Moura RM, Zanatta RF. Effectiveness and Adverse Effects of Over-the-Counter Whitening Products on Dental Tissues. *Frontiers In Dental Medicine*. 2021; 2. doi: 10.3389/fdmed.2021.687507.

Goettems ML, Fernandez MDS, Donassollo TA, Henn Donassollo S, Demarco FF. Impact of tooth bleaching on oral health-related quality of life in adults: A triple-blind randomised clinical trial. *J Dent*. 2021 Feb;105:103564. doi: 10.1016/j.jdent.2020.103564.

Hazar A, Hazar E. Effects of whitening dentifrices on the enamel color, surface roughness, and morphology. *Odovtos*. 2023, 25 (2): 20-29. doi: 10.15517/ijds.2022.50981.

He LB, Shao MY, Tan K, Xu X, Li JY. The effects of light on bleaching and tooth sensitivity during in-office vital bleaching: a systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2012 Aug;40(8):644-53. doi: 10.1016/j.jdent.2012.04.010.

Hoic D, Dixit N, Prencipe M, Subramanyam R, Cameron R, Abdel Malak R, Lagman L, Xu T, Richter R. The technology behind Colgate Simply White Toothpaste. *J Clin Dent*. 2004;15(2):37-40.

Horn BA, Bittencourt BF, Gomes OM, Farhat PA. Clinical evaluation of the whitening effect of over-the-counter dentifrices on vital teeth. *Braz Dent J*. 2014;25(3):203-6. doi: 10.1590/0103-6440201300053.

Jamwal N, Rao A, Mc GS, K RS, Bh MP, Jodalli P, Ks A, Br A. Effect of whitening toothpastes on the surface roughness and microhardness of human teeth-an in vitro study. *Clin Oral Investig*. 2023 Dec;27(12):7889-7897. doi: 10.1007/s00784-023-05381-9

Jamwal N, Rao A, Shenoy R, Pai M, Ks A, Br A. Effect of whitening toothpaste on surface roughness and microhardness of human teeth: a systematic review and meta-analysis. *F1000Res*. 2022 Jan 11;11:22. doi: 10.12688/f1000research.76180.3.

Joiner A, Luo W. Tooth colour and whiteness: A review. *J Dent*. 2017 Dec;67S:S3-S10. doi: 10.1016/j.jdent.2017.09.006.

Jurema AL, Claudino ES, Torres CR, Bresciani E, Caneppele TM. Effect of Over-the-counter Whitening Products associated or Not with 10% Carbamide Peroxide on Color Change and Microhardness: in vitro Study. *J Contemp Dent Pract*. 2018 Apr 1;19(4):359-366.

Kalyana P, Shashidhar A, Meghashyam B, Sreevidya KR, Sweta S. Stain removal efficacy of a novel dentifrice containing papain and Bromelain extracts--an in vitro study. *Int J Dent Hyg*. 2011 Aug;9(3):229-33. doi: 10.1111/j.1601-5037.2010.00473.x.

Kiyuna RC, Martins LM, Hanzen TA, Reis A, Loguercio AD, Silva LM. Comparison of the Effect of Agitation on Whitening and Tooth Sensitivity of In-Office Bleaching:

A Randomized Clinical Trial. *Oper Dent*. 2021 Mar 1;46(2):143-150. doi: 10.2341/19-233-C.

Kossatz S, Martins G, Loguercio AD, Reis A. Tooth sensitivity and bleaching effectiveness associated with use of a calcium-containing in-office bleaching gel. *J Am Dent Assoc*. 2012 Dec;143(12):e81-7. doi: 10.14219/jada.archive.2012.0075.

Kothari S, Gray AR, Lyons K, Tan XW, Brunton PA. Vital bleaching and oral-health-related quality of life in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2019 May;84:22-29. doi: 10.1016/j.jdent.2019.03.007.

Kwon SR, Li Y, Oyoyo U, Aprecio RM. Dynamic model of hydrogen peroxide diffusion kinetics into the pulp cavity. *J Contemp Dent Pract*. 2012 Jul 1;13(4):440-5. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1165.

Kwon SR, Oyoyo U, Li Y. Effect of light activation on tooth whitening efficacy and hydrogen peroxide penetration: an in vitro study. *J Dent*. 2013 Aug;41 Suppl 3:e39-45. doi: 10.1016/j.jdent.2012.12.003.

Kwon SR, Wertz PW. Review of the Mechanism of Tooth Whitening. *J Esthet Restor Dent*. 2015 Sep-Oct;27(5):240-57. doi: 10.1111/jerd.12152.

De LJCR, Application. *Eclairage CIJPC*. Recommendations on uniform color spaces, color-difference equations, psychometric color terms.1978; 2(1):5-6.

Lima LC, Carvalho AO, Bezerra SJC, Garcia RM, Caneppele TMF, Borges AB, Scaramucci T. Tooth color change promoted by different whitening toothpastes under alternate cycles of staining and brushing. *J Dent*. 2023 May;132:104498. doi: 10.1016/j.jdent.2023.104498.

Lippert F. An introduction to toothpaste - its purpose, history and ingredients. *Monogr Oral Sci*. 2013;23:1-14. doi: 10.1159/000350456.

Loguercio AD, Servat F, Stanislawczuk R, Mena-Serrano A, Rezende M, Prieto MV, Cereño V, Rojas MF, Ortega K, Fernandez E, Reis A. 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 Dec;21(9):2811-2818. doi: 10.1007/s00784-017-2083-5.

Loguercio AD, Vargas L, Favoreto MW, Andrade HF, Borges CF, Dávila-Sánchez A, Reis A, Mora CP. Effects of Microabrasion Prior to In-office Bleaching on Hydrogen Peroxide Permeability, Color Change, and Enamel Morphology. *Oper Dent*. 2021 Nov 1;46(6):661-668. doi: 10.2341/20-179-L.

Luque-Martinez I, Reis A, Schroeder M, Muñoz MA, Loguercio AD, Masterson D, Maia LC. Comparison of efficacy of tray-delivered carbamide and hydrogen peroxide for at-home bleaching: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2016 Sep;20(7):1419-33. doi: 10.1007/s00784-016-1863-7.

Majeed A, Grobler SR, Moola MH. The pH of various tooth-whitening products on the South African market. *SADJ*. 2011 Jul;66(6):278-81

Markowitz K. Pretty painful: why does tooth bleaching hurt? *Med Hypotheses*. 2010 May;74(5):835-40. doi: 10.1016/j.mehy.2009.11.044.

Marson FC, Gonçalves RS, Silva CO, Cintra LT, Pascotto RC, Santos PH, Briso AL. Penetration of hydrogen peroxide and degradation rate of different bleaching products. *Oper Dent*. 2015 Jan-Feb;40(1):72-9. doi: 10.2341/13-270-L.

Meireles SS, de Sousa JP, Lins RBE, Sampaio FC. Efficacy of whitening toothpaste containing blue covarine: A double-blind controlled randomized clinical trial. *J Esthet Restor Dent*. 2021 Mar;33(2):341-350. doi: 10.1111/jerd.12605.

Meireles SS, de Sousa JP, Lins RBE, Sampaio FC. Efficacy of whitening toothpaste containing blue covarine: A double-blind controlled randomized clinical trial. *J Esthet Restor Dent*. 2021 Mar;33(2):341-350. doi: 10.1111/jerd.12605.

Naidu AS, Bennani V, Brunton JMAP, Brunton P. Over-the-Counter Tooth Whitening Agents: A Review of Literature. *Braz Dent J*. 2020 Jun;31(3):221-235. doi: 10.1590/0103-6440202003227.

Palo RM, Valera MC, Camargo SE, Camargo CH, Cardoso PE, Mancini MN, Pameijer CH. Peroxide penetration from the pulp chamber to the external root surface after internal bleaching. *Am J Dent*. 2010 Jun;23(3):171-4.

Paravina RD, Ghinea R, Herrera LJ, Bona AD, Igiel C, Linninger M, Sakai M, Takahashi H, Tashkandi E, Perez Mdel M. Color difference thresholds in dentistry. *J Esthet Restor Dent*. 2015 Mar-Apr;27 Suppl 1:S1-9. doi: 10.1111/jerd.12149.

Parreiras SO, Favoreto MW, Lenz RE, Serra ME, Borges CPF, Loguercio AD, Reis A. Effect of Prior Application of Desensitizing Agent on the Teeth Submitted to In-Office Bleaching. *Braz Dent J*. 2020 Jun;31(3):236-243. doi: 10.1590/0103-6440202003365.

Patri G, Agnihotri Y, Rao SR, Lakshmi N, Das S. An in vitro spectrophotometric analysis of the penetration of bleaching agent into the pulp chamber of intact and restored teeth. *J Clin Diagn Res*. 2013 Dec;7(12):3057-9. doi: 10.7860/JCDR/2013/7589.3852.

Pereira R, Silveira J, Dias S, Cardoso A, Mata A, Marques D. Bleaching efficacy and quality of life of different bleaching techniques - randomized controlled trial. *Clin Oral Investig*. 2022 Dec;26(12):7167-7177. doi: 10.1007/s00784-022-04678-5.

Pérez Mdel M, Ghinea R, Rivas MJ, Yebra A, Ionescu AM, Paravina RD, Herrera LJ. Development of a customized whiteness index for dentistry based on CIELAB color space. *Dent Mater*. 2016 Mar;32(3):461-7. doi: 10.1016/j.dental.2015.12.008.

Pintado-Palomino K, Vasconcelos CV, Silva RJ, Fressatti AL, Motta BJ, Pires-DE-Souza FC, Tirapelli C. Effect of whitening dentifrices: a double-blind randomized controlled trial. *Braz Oral Res*. 2016 Oct 10;30(1):e82. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0082.

Pinto MM, Gonçalves ML, Mota AC, Deana AM, Olivan SR, Bortoletto C, Godoy CH, Vergilio KL, Altavista OM, Motta LJ, Bussadori SK. Controlled clinical trial addressing teeth whitening with hydrogen peroxide in adolescents: a 12-month follow-up. *Clinics (Sao Paulo)*. 2017 Mar;72(3):161-170. doi: 10.6061/clinics/2017(03)06.

Reis A, Kossatz S, Martins GC, Loguercio AD. Efficacy of and effect on tooth sensitivity of in-office bleaching gel concentrations: a randomized clinical trial. *Oper Dent*. 2013 Jul-Aug;38(4):386-93. doi: 10.2341/12-140-C.

Rodrigues JL, Rocha PS, Pardim SLS, Machado ACV, Faria-E-Silva AL, Seraidarian PI. Association Between In-Office And At-Home Tooth Bleaching: A Single Blind Randomized Clinical Trial. *Braz Dent J*. 2018 Mar-Apr;29(2):133-139. doi: 10.1590/0103-6440201801726.

Roselino LMR, Tirapelli C, de Carvalho Panzeri Pires-de-Souza F. Randomized clinical study of alterations in the color and surface roughness of dental enamel brushed with whitening toothpaste. *J Esthet Restor Dent*. 2018 Sep;30(5):383-389. doi: 10.1111/jerd.12379.

Rotstein I, Torek Y, Lewinstein I. Effect of bleaching time and temperature on the radicular penetration of hydrogen peroxide. *Endod Dent Traumatol*. 1991 Oct;7(5):196-8. doi: 10.1111/j.1600-9657.1991.tb00435.x.

Sa Y, Sun L, Wang Z, Ma X, Liang S, Xing W, Jiang T, Wang Y. Effects of two in-office bleaching agents with different pH on the structure of human enamel: an in situ and in vitro study. *Oper Dent*. 2013 Jan-Feb;38(1):100-10. doi: 10.2341/11-173-L.

Santos ME, Silva ROD, Cavalcanti YW, Meireles SS. At-home bleaching versus whitening toothpastes for treatment of tooth discoloration: a cost-effectiveness analysis. *J Appl Oral Sci*. 2024 Feb 5;32:e20230336. doi: 10.1590/1678-7757-2023-0336.

Shamel M, Al-Ankily MM, Bakr MM. Influence of different types of whitening toothpastes on the tooth color, enamel surface roughness and enamel morphology of human teeth. *F1000Res*. 2019 Oct 16;8:1764. doi: 10.12688/f1000research.20811.1.

Silva-Costa RSGD, Ribeiro AEL, Assunção IV, Araújo Júnior RF, Araújo AA, Guerra GCB, Borges BCD. In-office tooth bleaching with 38% hydrogen peroxide promotes moderate/severe pulp inflammation and production of Il-1 β , TNF- β , GPX, FGF-2 and osteocalcin in rats. *J Appl Oral Sci*. 2018 Jun 11;26:e20170367. doi: 10.1590/1678-7757-2017-0367.

Soares DG, Basso FG, Hebling J, de Souza Costa CA. Concentrations of and application protocols for hydrogen peroxide bleaching gels: effects on pulp cell

viability and whitening efficacy. *J Dent.* 2014 Feb;42(2):185-98. doi: 10.1016/j.jdent.2013.10.021.

Sugai R, Kobayashi M, Niizuma Y, Mizukami H, Koyasu M, Shiba T, Kitahara N, Manabe A. Color stability of bleached tooth enamel brushed with different stain-removing toothpastes. *J Esthet Restor Dent.* 2024 Mar;36(3):484-493. doi: 10.1111/jerd.13163.

Terézhalmy GT, Biesbrock AR, Farrell S, Barker ML, Bartizek RD. Tooth whitening through the removal of extrinsic stain with two sodium hexametaphosphate-containing whitening dentifrices. *Am J Dent.* 2007 Oct;20(5):309-14.

Torres C, Moecke SE, Mafetano A, Cornélio LF, Di Nicoló R, Borgesd AB. Influence of Viscosity and Thickener on the Effects of Bleaching Gels. *Oper Dent.* 2022 May 1;47(3):E119-E130. doi: 10.2341/20-309-L.

Torres CR, Crastechini E, Feitosa FA, Pucci CR, Borges AB. Influence of pH on the effectiveness of hydrogen peroxide whitening. *Oper Dent.* 2014 Nov-Dec;39(6):E261-8. doi: 10.2341/13-214-L.

Vaz VTP, Jubilato DP, Oliveira MRM, Bortolatto JF, Floros MC, Dantas AAR, Oliveira Junior OB. Whitening toothpaste containing activated charcoal, blue covarine, hydrogen peroxide or microbeads: which one is the most effective? *J Appl Oral Sci.* 2019 Jan 14;27:e20180051. doi: 10.1590/1678-7757-2018-0051.

Vladislavic NZ, Tadin A, Gavic L, Jerkovic D, Franic I, Verzak Z. In vivo evaluation of whitening toothpaste efficiency and patient treatment satisfaction: a randomized controlled trial. *Clin Oral Investig.* 2022 Jan;26(1):739-750. doi: 10.1007/s00784-021-04052-x.

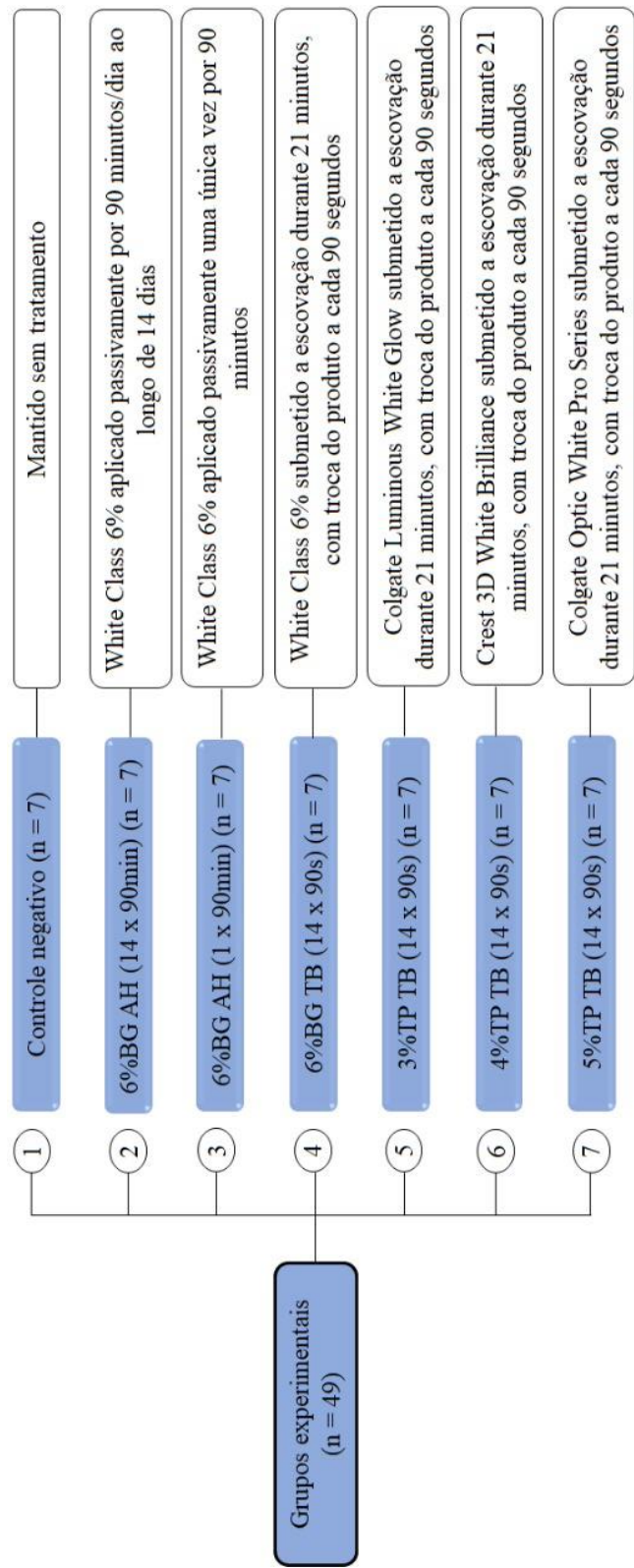
Xu B, Li Q, Wang Y. Effects of pH values of hydrogen peroxide bleaching agents on enamel surface properties. *Oper Dent.* 2011 Sep-Oct;36(5):554-62. doi: 10.2341/11-045-1.

Yildirim E, Vural UK, Cakir FY, Gurgan S. Effects of Different Over - the - Counter Whitening Products on the Microhardness, Surface Roughness, Color and Shear Bond Strength of Enamel. *Acta Stomatol Croat.* 2022 Jun;56(2):120-131. doi: 10.15644/asc56/2/3.

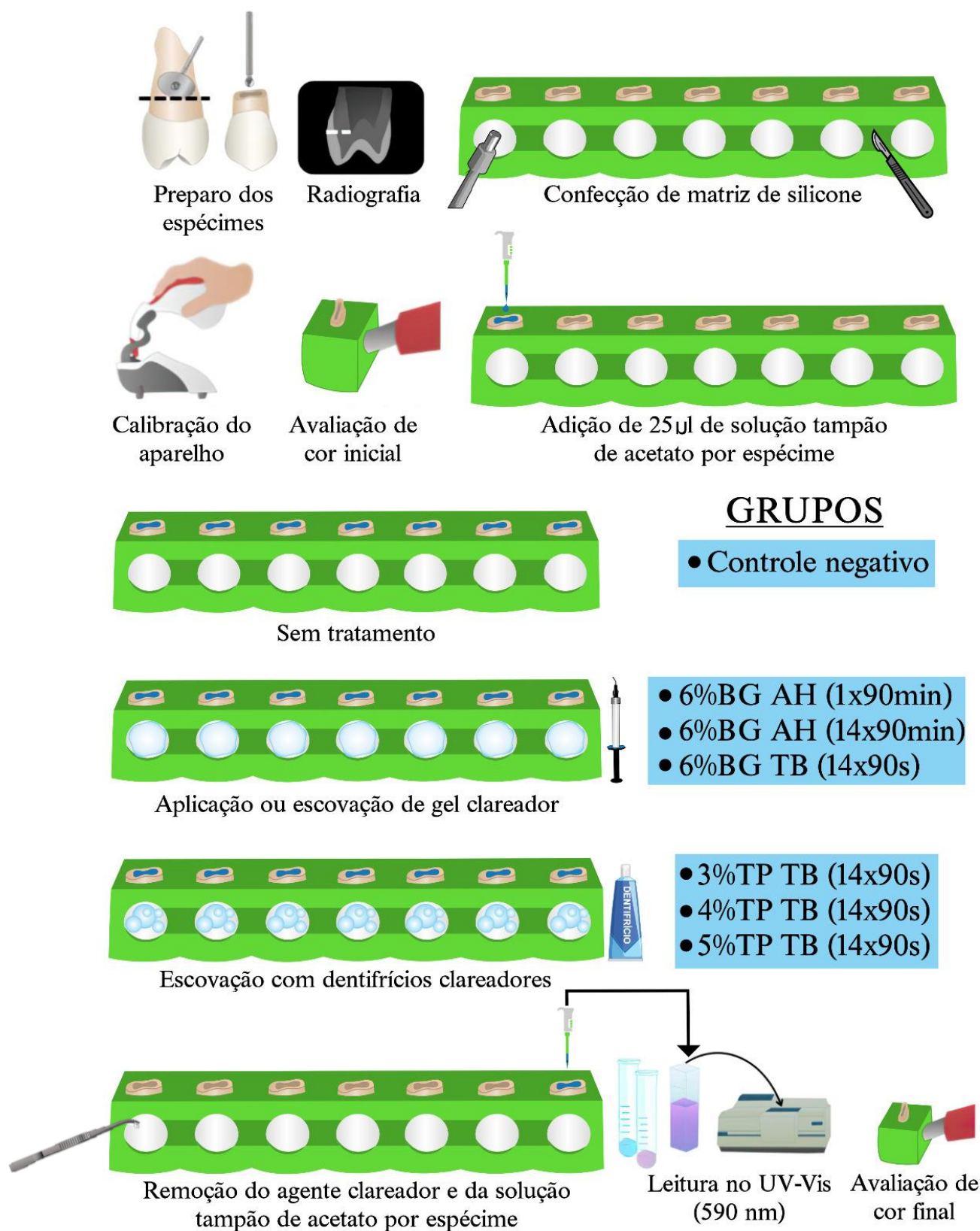
* De acordo com as normas do PPGO/UFPB, baseadas na norma do *International Committee of Medical Journal Editors* - Grupo de Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o *Medline*.

APÊNDICES

Apêndice 1: Fluxograma dos grupos experimentais



Apêndice 2: Fluxograma esquemático das etapas da pesquisa laboratorial

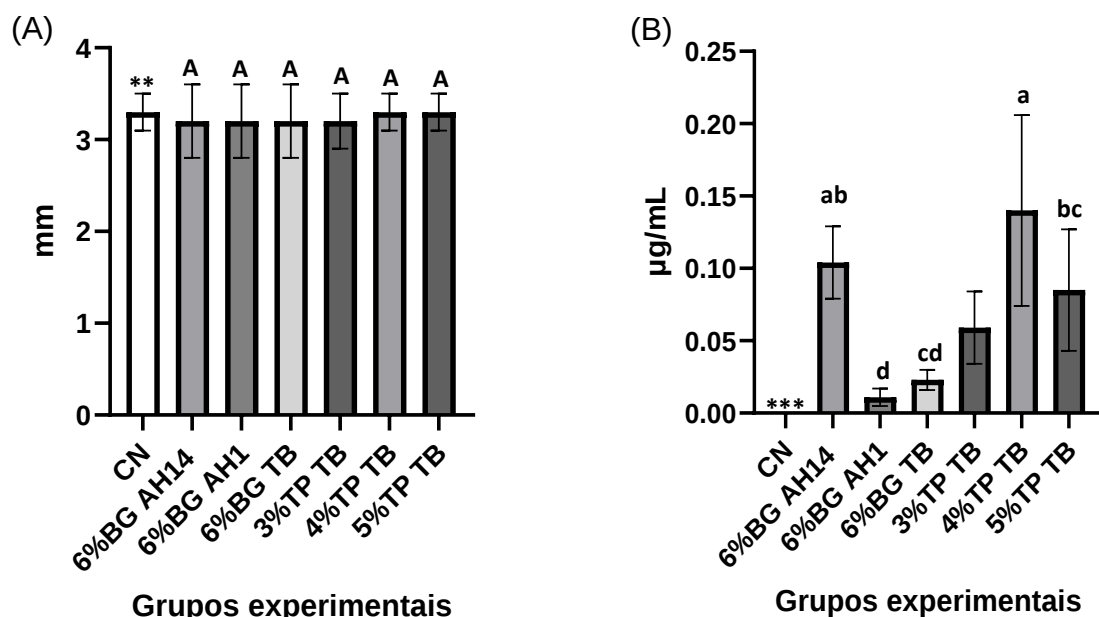


Apêndice 3: Fotografia de exemplo de matriz de silicone com os sete dentes por grupo



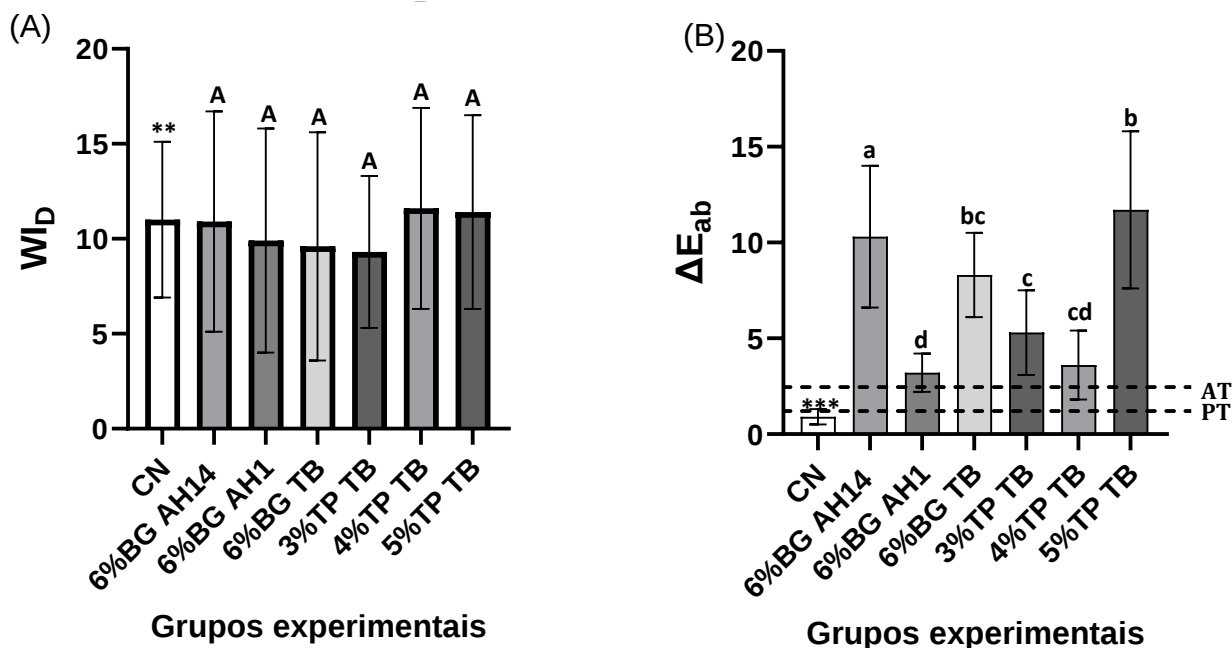
Apêndice 4: Representação gráfica dos resultados do Artigo 1

Figura 1. Médias ($\pm$ desvios padrão) da (A) espessura bucal (mm), bem como da (B) concentração de peróxido de hidrogênio (PH; $\mu\text{g/mL}$) detectada na câmara pulpar em todos os grupos experimentais (*).



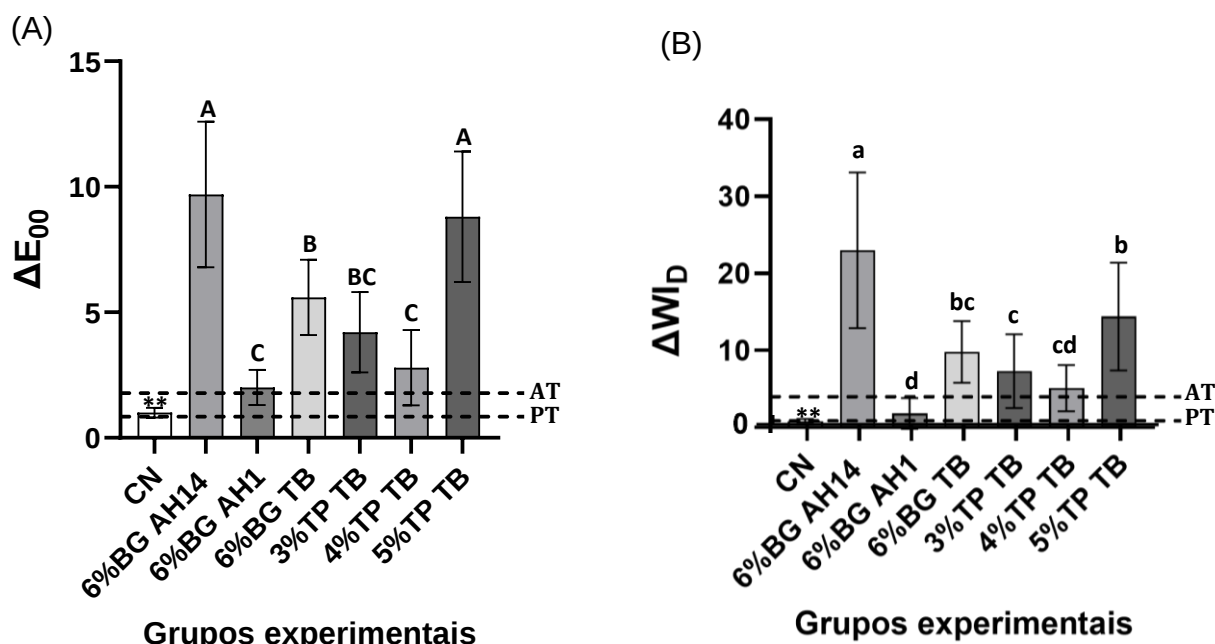
(*) As mesmas letras maiúsculas ou minúsculas indicam médias estatisticamente similares entre os grupos (teste post-hoc de Tukey, $p < 0,05$). (**) Todos os grupos foram estatisticamente similares quando comparados com o CN (teste post-hoc de Dunnett, $p < 0,05$). (***) Todos os grupos foram estatisticamente diferentes quando comparados com o CN (teste post-hoc de Dunnett, $p < 0,05$).

Figura 2. Médias ($\pm$ desvios padrão) de (A) W_{ID} inicial (baseline) e (B) mudança de cor por meio de ΔE^*_{ab} em todos os grupos experimentais (*).



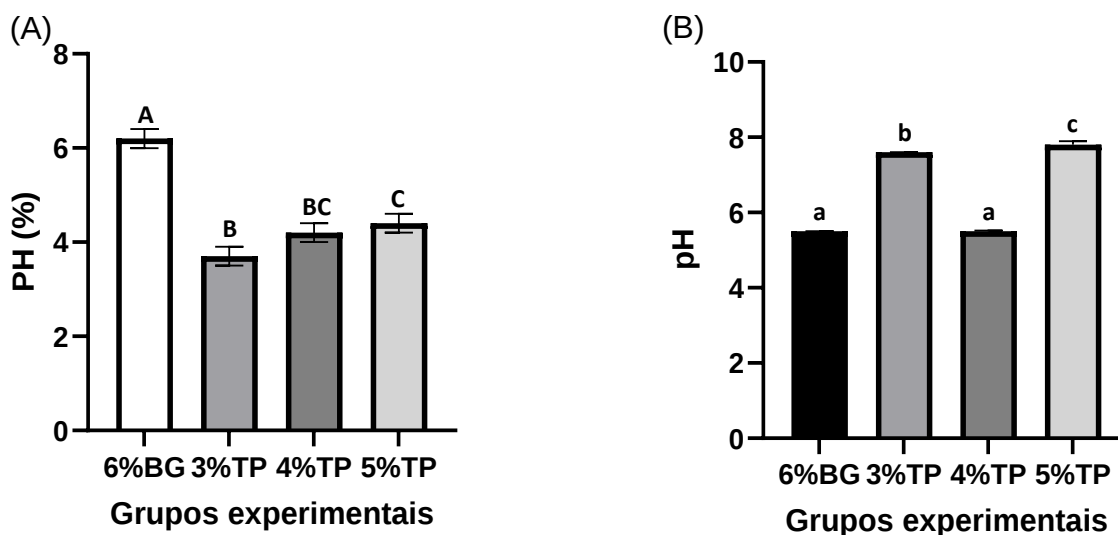
(*) As mesmas letras maiúsculas ou minúsculas indicam médias estatisticamente similares entre os grupos (teste post-hoc de Tukey, $p < 0,05$). (**) Todos os grupos foram estatisticamente similares quando comparados com o CN (teste post-hoc de Dunnett, $p < 0,05$). (***) Todos os grupos foram estatisticamente diferentes quando comparados com o CN (teste post-hoc de Dunnett, $p < 0,05$).

Figura 3. Médias ($\pm$ desvios padrão) de mudança de cor por meio dos parâmetros (A) ΔE_{00} e (B) ΔW_{ID} em todos os grupos experimentais (*).



(*) As mesmas letras maiúsculas ou minúsculas indicam médias estatisticamente similares entre os grupos (teste post-hoc de Tukey, $p < 0,05$). (**) Todos os grupos foram estatisticamente diferentes quando comparados com o CN (teste post-hoc de Dunnett, $p < 0,05$).

Figura 3. Médias ($\pm$ desvios padrão) da (A) concentração inicial de peróxido de hidrogênio (PH, %) e (B) valores de pH de todos os grupos experimentais (*).



(*) As mesmas letras maiúsculas ou minúsculas indicam médias estatisticamente similares entre os grupos (teste post-hoc de Tukey, $p < 0,05$).

Apêndice 5: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Projeto: Efeito de dentifrícios clareadores com diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio: penetração na câmara pulpar e alteração de cor

Prezado(a) participante

Os pesquisadores convidam você ou seu responsável a participar da pesquisa intitulada “Efeito de dentifrícios clareadores com diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio: penetração na câmara pulpar e alteração de cor”. Para tanto você ou o responsável precisará assinar o TCLE que visa assegurar a proteção, a autonomia e o respeito aos participantes de pesquisa em todas as suas dimensões: física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural e/ou espiritual – e que a estruturação, o conteúdo e forma de obtenção dele observam as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos preconizadas pela **Resolução 466/2012 e/ou Resolução 510/2016**, do Conselho Nacional de Saúde e Ministério da Saúde.

Pedimos a sua autorização para o depósito e armazenamento do seu elemento dentário no biorrepositório, do projeto de pesquisa, na Universidade Federal da Paraíba. O seu material biológico será identificado em códigos, sem a identificação do seu nome, armazenado em concentração de Timol 0,1% a 27°C no laboratório de Biomateriais do Centro de Ciências da Saúde da UFPB e descartado, assim que as análises para o estudo com a sua amostra forem concluídas.

Os Biorrepositórios representam a coleção de material biológico humano, coletado e armazenado ao longo da execução de um projeto de pesquisa específico, conforme regulamento ou normas técnicas, éticas e operacionais já definidas, sob a responsabilidade institucional e gerenciamento do pesquisador, sem fins comerciais.

Sua decisão de participar neste estudo deve ser voluntária e que ela não resultará em nenhum custo ou ônus financeiro para você e que você não sofrerá nenhum tipo de prejuízo ou punição caso decida não participar desta pesquisa. Todos os dados e informações fornecidos por você serão tratados de forma anônima/sigilosa, não permitindo a sua identificação, em casos publicação dos resultados em eventos da área de saúde e em revista científica.

A pesquisa tem como objetivo avaliar diferentes cremes dentais com peróxido de hidrogênio na penetração da câmara pulpar de dentes humanos extraídos e eficácia do clareamento dental. Há o risco aos participantes em relação a constrangimentos no momento de contato ao pesquisador. Tal risco será minimizada ao ser realizado qualquer contato em ambiente reservado, garantindo a privacidade. O estudo pode contribuir para uma melhor compreensão dos efeitos dos diferentes cremes dentais e fornecer informações úteis para a prática clínica, além de impulsionar o desenvolvimento de pesquisas futuras.

A pesquisa laboratorial será realizada nas Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), na cidade de Ponta Grossa-PR e na Universidade Federal da Paraíba (UFPB), na cidade de João Pessoa-PB pela aluna de mestrado em Odontologia da UFPB, Laryssa Mylenna Madruga Barbosa sob a orientação da Prof^a. Dr^a Sônia Saeger Meireles e Prof^o Dr^o. Alessandro Dourado Loguercio. Para a execução da pesquisa serão necessários 49 pré-molares hígidos que se enquadrem nos critérios de inclusão do estudo.

Caso o (a) senhor (a) permita que armazenemos o seu material biológico, o Sr. (a) terá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar e a qualquer tempo e sem quaisquer prejuízos, poderá retirar o consentimento de guarda e utilização do material biológico armazenado no Biorrepositório, valendo a desistência a partir da data de formalização desta. A sua participação é voluntária, e a recusa em não aceitar o armazenamento do seu material biológico não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr.(a) será atendido(a).

Qualquer outro projeto que venhamos a executar com alguma amostra sua que já foi coletada, que seja diferente do objetivo do estudo aqui esclarecido, será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba e à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, além de ser solicitado a você um novo termo de consentimento, antes que o estudo seja iniciado.

Caso necessite de maiores informações, poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável, Laryssa Mylenna Madruga Barbosa, e-mail: laryssamylenna@hotmail.com. Mestranda em Ciências Odontológicas na PPGO - Universidade Federal da Paraíba – Campus I, Centro de Ciências da Saúde, CEP: 58051-900, João Pessoa, PB.

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

Centro de Ciências da Saúde (1º andar) da Universidade Federal da Paraíba Campus I – Cidade Universitária / CEP: 58.051-900 – João Pessoa-PB
Telefone: +55 (83) 3216-7791. E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br. Horário de Funcionamento: de 07h às 12h e de 13h às 16h. Homepage: <http://www.ccs.ufpb.br/eticaccsufpb>

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Ao colocar sua assinatura ao final deste documento, **VOCÊ ou O RESPONSÁVEL**, de forma voluntária, na qualidade de **PARTICIPANTE** da pesquisa, expressa o seu **consentimento livre e esclarecido** para participar deste estudo e declara que está suficientemente informado(a), de maneira clara e objetiva, acerca da presente investigação. E receberá uma cópia deste **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**, assinada pelo(a) Pesquisador(a) Responsável.

João Pessoa-PB, ____/____/____

Assinatura do(a) Participante ou Responsável e RG

Assinatura da Pesquisadora Responsável e RG

Apêndice 6: Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)

Nós, aluna de mestrado Laryssa Mylenna Madruga Barbosa e orientadora Prof^a.Dr^a Sônia Saeger Meireles, convidamos você a participar do estudo “Efeito de dentifrícios clareadores com diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio: penetração na câmara pulpar e alteração de cor”. Informamos que seu pai/mãe ou responsável legal permitiu a sua participação. Pretendemos avaliar diferentes cremes dentais com um composto clareador em sua composição na penetração no interior de dentes humanos extraídos e eficácia do clareamento dental. Gostaríamos muito de contar com você, mas você não é obrigado a participar e não tem problema se desistir. Outras crianças e adolescentes participantes desta pesquisa possuem de 11 anos de idade a 18 anos de idade. A pesquisa laboratorial será realizada nas Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), na cidade de Ponta Grossa-PR e na Universidade Federal da Paraíba (UFPB), na cidade de João Pessoa-PB. Pedimos a sua autorização para o depósito e armazenamento do seu elemento dentário no biorrepositório, do projeto de pesquisa, na Universidade Federal da Paraíba, sob a responsabilidade da instituição e gerenciamento do pesquisador. O seu dente será identificado em códigos, sem a identificação do seu nome, armazenado em solução específica a 27°C no laboratório da UFPB e descartado, assim que as análises para o estudo com a sua amostra forem concluídas.

Para a execução da pesquisa serão necessários 49 dentes inteiros de um grupo de dentes específicos (pré-molares) que se enquadrem nos critérios de inclusão do estudo. Há o risco aos participantes em relação a constrangimentos no momento de contato ao pesquisador. Tal risco será minimizada ao ser realizado qualquer contato em ambiente reservado, garantindo a privacidade. A sua participação é de extrema importância, na qual terá garantia de que receberão esclarecimento a qualquer dúvida, acerca dos assuntos relacionados com a pesquisa.

As suas informações ficarão sob sigilo, ninguém saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa serão

publicados, mas sem identificação (dados pessoais, vídeos, imagens e áudios de gravações) dos participantes.

Caso necessite de maiores informações, poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável, Laryssa Mylenna Madruga Barbosa, e-mail: laryssamylenna@hotmail.com. Mestranda em Ciências Odontológicas na PPGO - Universidade Federal da Paraíba – Campus I, Centro de Ciências da Saúde, CEP: 58051-900, João Pessoa, PB.

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

Centro de Ciências da Saúde (1º andar) da Universidade Federal da Paraíba Campus I – Cidade Universitária / CEP: 58.051-900 – João Pessoa-PB
Telefone: +55 (83) 3216-7791. E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br. Horário de Funcionamento: de 07h às 12h e de 13h às 16h. Homepage: <http://www.ccs.ufpb.br/eticaccsufpb>

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Eu _____ aceito participar da pesquisa Efeito de diferentes dentifrícios com peróxido de hidrogênio: penetração na câmara pulpar e alteração de cor. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar com raiva/chateado comigo. Os pesquisadores esclareceram minhas dúvidas e conversaram com os meus pais/responsável legal. Recebi uma cópia deste termo de assentimento, li e quero/concordo em participar da pesquisa/estudo.

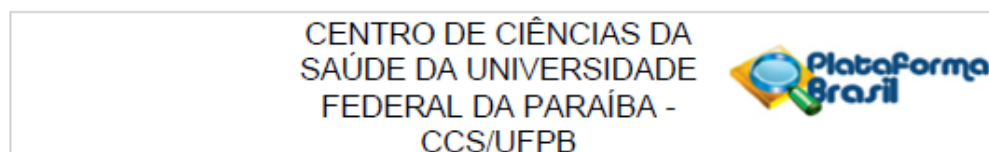
João Pessoa-PB, ____/____/____

Assinatura do menor

Assinatura do Pesquisador Responsável

ANEXOS

Anexo 1: Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DE DIFERENTES DENTIFRÍCIOS COM PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO: PENETRAÇÃO NA CÂMARA PULPAR E ALTERAÇÃO DE COR

Pesquisador: Laryssa Mylenna Madruga Barbosa

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 70376823.5.0000.5188

Instituição Proponente: Centro de Ciência da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.171.974

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa "EFEITOS DE DIFERENTES DENTIFRÍCIOS COM PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO: PENETRAÇÃO NA CÂMARA PULPAR E ALTERAÇÃO DE COR" tem por objetivo avaliar in vitro a escovação simulada com diferentes dentifrícios contendo peróxido de hidrogênio quanto a penetração da câmara pulpar de dentes humanos extraídos e a eficácia do clareamento dental. A pesquisa será desenvolvida em parceria dos programas de pós-graduação de odontologia da Universidade Federal da Paraíba e da Universidade Estadual de Ponta Grossa. As questões éticas envolvem o uso de 72 pré-molares hígidos provenientes de Biorrepositório. Os espécimes serão distribuídos em nove grupos de tratamento: Três grupos controle: controle negativo (sem tratamento), controle positivo (PC 10%) e controle positivo (PH 6%) e seis grupos experimentais conforme a concentração do dentifrício e tempo da escovação simulada de duas (T1) ou quatro semanas (T2): Colgate Luminous White Glow (LWG 3%T1 e LWG 3%T2), Crest 3D White Brilliance (C3W4%T1 e C3W4%T2) e Colgate Optic White Pro Series (OW5%T1 e OW5%T2). A penetração do peróxido de hidrogênio na câmara pulpar será mensurada através de espectro-fotometria UV-Vis. A mudança de cor (Eab, E00 e WID) será avaliada através de espectrofotômetro digital. Os dados serão tabulados e analisados quanto a distribuição da normalidade, e caso apresentem normalidade será realizada a análise de variância de dois fatores (ANOVA). As diferenças serão consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$. O projeto encontra-se muito bem

Endereço: Campus I / Prédio do CCS UFPB - 1º Andar
Bairro: Cidade Universitária CEP: 58.051-900
UF: PB Município: JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 Fax: (83)3216-7791 E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br

CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA -
CCS/UFPB



Continuação do Parecer: 6.171.974

delineado, bem instruído, com documentação obrigatória apresentada e sem óbices éticos evidentes.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar in vitro a escovação simulada com dentífrícios contendo diferentes concentrações peróxido de hidrogênio em dentes humanos extraídos quanto a penetração na câmara pulpar e a eficácia do clareamento dental.

Objetivo Secundário:

- Quantificar a penetração do peróxido de hidrogênio na câmara pulpar em dentes humanos submetidos a escovação simulada com diferentes tempos, utilizando dentífrícios contendo diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio (3%, 4% e 5%);
- Avaliar a mudança de cor de dentes humanos submetidos a escovação simulada com diferentes tempos, utilizando dentífrícios com diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio, através de espectrofotômetro digital.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Em relação ao possível risco de constrangimento por parte do participante, todas as orientações e solicitação de assinatura para TCLE ou TALE serão realizados em ambiente reservado, garantindo a privacidade. Além disso, será preservada a identidade dos participantes.

A doação do dente extraído será realizada se somente se esta tenha sido por indicação terapêutica para a melhoria da saúde, como documentado no prontuário do cirurgião-dentista. Cada doação receberá um número para ser protocolado, garantindo a possibilidade de tê-lo de volta a qualquer tempo, exceto após o uso em alguma pesquisa que requeira destruição do elemento dentário.

Benefícios:

O estudo irá contribuir para uma melhor compreensão dos efeitos dos diferentes cremes dentais e fornecer informações úteis para a prática clínica, além de impulsionar o desenvolvimento de pesquisas futuras.

Será mantido o direito ao participante da garantia de esclarecimento e resposta a qualquer pergunta; a liberdade de não participar da pesquisa a

Endereço: Campus I / Prédio do CCS UFPB - 1º Andar
Bairro: Cidade Universitária CEP: 58.051-900
UF: PB Município: JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 Fax: (83)3216-7791 E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br

CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA -
CCS/UFPB



Continuação do Parecer: 6.171.974

qualquer momento sem prejuízo para si; o conhecimento que não haverá gastos assumidos pelos participantes e que não haverá modificação na assistência que está recebendo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo laboratorial do tipo in vitro de escovação dentária simulada e efeitos de cremes dentais (dentifrícios) com peróxido de hidrogênio. O projeto está muito bem delineado, tem objetivos claros, e descreve com detalhamento os procedimentos de abordagem os participantes que permitirão a doação dos elementos dentais. Os autores apresentam o cálculo amostral de forma que o número de 72 elementos dentais está bem justificado. Tem TCLE e TALE em conformidade com o solicitado pelo CEP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos de apresentação obrigatória apresentados.

Recomendações:

nada a declarar

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se observa óbices éticos nessa proposta de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou a execução do referido projeto de pesquisa. Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à submissão do Relatório Final na Plataforma Brasil, via Notificação, para fins de apreciação e aprovação por este egrégio Comitê.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2156692.pdf	09/06/2023 16:54:44		Aceito
Outros	CARTA_DE_ANUENCIA_6_PONTO_D E COLETA_4.pdf	08/06/2023 09:11:47	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Outros	CARTA_DE_ANUENCIA_5_PONTO_D E COLETA_3.pdf	08/06/2023 09:11:22	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Outros	CARTA_DE_ANUENCIA_4_PONTO_D E COLETA_2.pdf	08/06/2023 09:10:50	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito

Endereço: Campus I / Prédio do CCS UFPB - 1º Andar
Bairro: Cidade Universitária CEP: 58.051-900
UF: PB Município: JOÃO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 Fax: (83)3216-7791 E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA -
CCS/UFPB**



Continuação do Parecer: 6.171.974

Outros	CARTA_DE_ANUENCIA_3_PONTO_D E_COLETA_1.pdf	08/06/2023 09:10:24	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Outros	CARTA_DE_ANUENCIA_2_USO_LAB_ NEPIBIO_UFPB.pdf	08/06/2023 09:09:48	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Outros	CARTA_DE_ANUENCIA_1_USO_LAB_ INSTITUICAO_COPARTICIPANTE.pdf	08/06/2023 09:09:18	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Outros	Certidao_Programa_Pos_Graduacao_O dontologia.pdf	08/06/2023 09:08:18	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Outros	Parecer_Programa_Pos_Graduacao_Od ontologia.pdf	08/06/2023 09:07:49	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Outros	Termo_de_guarda_de_material_biologic o.pdf	08/06/2023 09:07:03	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Outros	Termo_de_Constituicao_de_Biorreposito rio.pdf	07/06/2023 22:39:17	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO_2_TERMO_DE_ASSENTIMEN TO.pdf	07/06/2023 22:38:15	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO_1_TCLE.pdf	07/06/2023 22:38:02	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	07/06/2023 22:37:45	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	07/06/2023 22:37:32	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO.pdf	07/06/2023 22:37:13	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	07/06/2023 22:35:51	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JOAO PESSOA, 10 de Julho de 2023

Assinado por:

Eliane Marques Duarte de Sousa
(Coordenador(a))

Endereço: Campus I / Prédio do CCS UFPB - 1º Andar
Bairro: Cidade Universitária CEP: 58.051-900
UF: PB Município: JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 Fax: (83)3216-7791 E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br

Anexo 2: Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual De Ponta Grossa

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DE DIFERENTES DENTIFRÍCIOS COM PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO: PENETRAÇÃO NA CÂMARA PULPAR E ALTERAÇÃO DE COR

Pesquisador: Laryssa Mylenna Madruga Barbosa

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 70376823.5.3001.0105

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.218.471

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa "Efeitos de diferentes dentifrícios com peróxido de hidrogênio: penetração na câmara pulpar e alteração de cor", de autoria da mestranda Laryssa Mylenna Madruga Barbosa, sob orientação da Profa. Dra. Sônia Saeger Meireles. O projeto em tela está de acordo com as linhas de pesquisa do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UEPG, além de cumprir os requisitos éticos necessários para a pesquisa com seres humanos.

Objetivo da Pesquisa:

2.1 Geral

Avaliar in vitro a escovação simulada com dentifrícios contendo diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio em dentes humanos extraídos quanto a penetração na câmara pulpar e a eficácia do clareamento dental.

2.2 Específicos

- Quantificar a penetração do peróxido de hidrogênio na câmara pulpar em dentes humanos submetidos a escovação simulada com diferentes tempos, utilizando dentifrícios contendo diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio (3%, 4% e 5%);
- Avaliar a mudança de cor de dentes humanos submetidos a escovação simulada com diferentes tempos, utilizando dentifrícios com

7

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3282 **E-mail:** propespsecretaria@uepg.br

diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio, através de espectrofotômetro digital.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos aos participantes

Em relação ao possível risco de constrangimento por parte do participante, todas as orientações e solicitação de assinatura para TCLE ou TALE serão realizados em ambiente reservado, garantindo a privacidade. Além disso, será preservada a identidade dos participantes.

A coleta do dente extraído será realizada se somente se esta tenha sido por indicação terapêutica para a melhoria da saúde, como documentado no prontuário do cirurgião-dentista. Cada coleta receberá um número para ser protocolado, garantindo a possibilidade de tê-lo de volta a qualquer tempo, exceto após o uso em alguma pesquisa que requeira destruição do elemento dentário.

Benefícios aos participantes

O estudo irá contribuir para uma melhor compreensão dos efeitos dos diferentes cremes dentais e fornecer informações úteis para a prática clínica, além de impulsionar o desenvolvimento de pesquisas futuras.

Será mantido o direito ao participante da garantia de esclarecimento e resposta a qualquer pergunta; a liberdade de não participar da pesquisa a qualquer momento sem prejuízo para si; o conhecimento que não haverá gastos assumidos pelos participantes e que não haverá modificação na assistência que está recebendo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

No mercado há diversos produtos clareadores de autoconsumo, como dentífricos com agentes oxidantes, incluindo peróxido de carbamida (PC) e peróxido de hidrogênio (PH), para remoção de manchas intrínsecas. No entanto, o uso não supervisionado destes produtos pode causar reações adversas. O objetivo deste estudo in vitro é avaliar a escovação simulada com diferentes dentífricos contendo peróxido de hidrogênio quanto a penetração da câmara pulpar de dentes humanos extraídos e a eficácia do clareamento dental. A pesquisa será desenvolvida em parceria dos programas de pós-graduação de odontologia da Universidade Federal da Paraíba e da Universidade Estadual de Ponta Grossa. Serão selecionados 72 pré-molares hígidos provenientes de Biorrepositório e os quais serão aleatoriamente distribuídos em nove grupos de tratamento: Três grupos controle: controle negativo (sem tratamento), controle positivo (PC 10%) e controle positivo (PH 6%) e seis grupos experimentais conforme a concentração do dentífrico e tempo da escovação simulada de duas (T1) ou quatro semanas (T2): Colgate Luminous White Glow (LWG 3%T1 e LWG 3%T2), Crest 3D White Brilliance (C3W4%T1 e C3W4%T2) e Colgate Optic White Pro Series (OW5%T1 e OW5%T2). A penetração do peróxido de hidrogênio na câmara pulpar será mensurada

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22
Bairro: Uvaranas CEP: 84.030-900
UF: PR Município: PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3282 E-mail: propespsecretaria@uepg.br

Continuação do Parecer: 6.218.471

através espectrofotometria UV-Vis. A mudança de cor (Eab, E00 e WID) será avaliada através de espectrofotômetro digital. Os dados serão tabulados e analisados quanto a distribuição da normalidade, e caso apresentem normalidade será realizada a análise de variância de dois fatores (ANOVA). As diferenças serão consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos pertinentes foram apresentados em anexo e de acordo com as normas 466/2012 e 510/2016

Recomendações:

Enviar o relatório final ao término do projeto por Notificação via Plataforma Brasil para evitar pendências.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise documental considera-se aprovado este projeto e devidamente autorizado para seu início conforme cronograma apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	CARTA_DE_ANUENCIA_6_PONTO_D E_COLETA_4.pdf	08/06/2023 09:11:47	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Outros	CARTA_DE_ANUENCIA_5_PONTO_D E_COLETA_3.pdf	08/06/2023 09:11:22	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Outros	CARTA_DE_ANUENCIA_4_PONTO_D E_COLETA_2.pdf	08/06/2023 09:10:50	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Outros	CARTA_DE_ANUENCIA_3_PONTO_D E_COLETA_1.pdf	08/06/2023 09:10:24	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Outros	CARTA_DE_ANUENCIA_2_USO_LAB_NEPBIO UFPB.pdf	08/06/2023 09:09:48	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Outros	CARTA_DE_ANUENCIA_1_USO_LAB_I NSTITUICAO COPARTICIPANTE.pdf	08/06/2023 09:09:18	Laryssa Mylenna Madruga Barbosa	Aceito
Outros	Certidao_Programa_Pos_Graduacao_	08/06/2023	Laryssa Mylenna	Aceito

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22
Bairro: Uvaranas CEP: 84.030-900
UF: PR Município: PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3282 E-mail: propespsecretaria@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 6.218.471

Outros	Odontologia.pdf	09:08:18	Madrugá Barbosa	Aceito
Outros	Parecer_Programa_Pos_Graduacao_Odontologia.pdf	08/06/2023 09:07:49	Laryssa Mylenna Madrugá Barbosa	Aceito
Outros	Termo_de_guarda_de_material_biologico.pdf	08/06/2023 09:07:03	Laryssa Mylenna Madrugá Barbosa	Aceito
Outros	Termo_de_Constituicao_de_Biorrepositorio.pdf	07/06/2023 22:39:17	Laryssa Mylenna Madrugá Barbosa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO_2_TERMO_DE_ASSENTIMENTO.pdf	07/06/2023 22:38:15	Laryssa Mylenna Madrugá Barbosa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO_1_TCLE.pdf	07/06/2023 22:38:02	Laryssa Mylenna Madrugá Barbosa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO.pdf	07/06/2023 22:37:13	Laryssa Mylenna Madrugá Barbosa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PONTA GROSSA, 03 de Agosto de 2023

Assinado por:
ULISSES COELHO
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22
Bairro: Uvaranas CEP: 84.030-900
UF: PR Município: PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3282 E-mail: propespsecretaria@uepg.br