

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

MARIA LUISA GRAÇA LINS

FATORES PREDITORES DA SENSIBILIDADE NO CLAREAMENTO DENTÁRIO

MANAUS
2021

MARIA LUISA GRAÇA LINS

FATORES PREDITORES DA SENSIBILIDADE NO CLAREAMENTO DENTÁRIO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Amazonas como requisito para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientadora: ADRIANA CORRÊA DE QUEIROZ PIMENTEL
Co-orientador: ERIVAN CLEMENTINO GUALBERTO JÚNIOR

MANAUS

2021

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

L759f Lins, Maria Luísa Graça
Fatores preditores da sensibilidade no clareamento dentário /
Maria Luísa Graça Lins . 2021
57 f. : 31 cm.

Orientadora: Adriana Corrêa de Queiroz Pimentel
Coorientadora: Erivan Clementino Gualberto Júnior
Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal
do Amazonas.

1. Clareamento dental. 2. Sensibilidade dentária. 3. Fatores de
risco. 4. Saúde bucal. I. Pimentel, Adriana Corrêa de Queiroz. II.
Universidade Federal do Amazonas III. Título

MARIA LUISA GRAÇA LINS

FATORES PREDITORES DA SENSIBILIDADE NO CLAREAMENTO DENTÁRIO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Amazonas como requisito para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Aprovado em 29 de Novembro de 2021.

Banca Examinadora

Prof^{fa}. Dr^a. Adriana Corrêa de Queiroz Pimentel, Presidente
Universidade Federal do Amazonas

Prof^{fa}. Dr^a Luciana Mendonça da Silva Martins, Membro
Universidade Federal do Amazonas

Prof. Dr. Diego Ferreira Regalado, Membro
Universidade Estadual do Amazonas

À minha família, em especial meus pais, por todo o incentivo, apoio e dedicação a mim fornecidos para que eu pudesse construir minha história acadêmica e evoluir profissionalmente. Vocês são meu exemplo de vida. Amo vocês.

AGRADECIMENTOS

À Professora Adriana Queiroz, por aceitar embarcar em mais uma trajetória juntas. Obrigada por acreditar no meu potencial. Sou grata por todas as oportunidades, os conhecimentos, confiança, amizade, paciência e compreensão, principalmente em virtude dos últimos tempos tão difíceis. Sofremos diversos percalços na reta final do mestrado que alteraram completamente nossos planos iniciais, no entanto, eu não poderia ter pessoa melhor para me guiar e ajudar na conclusão. É um prazer e privilégio poder compartilhar com alguém que tenho como inspiração. Essa experiência não teria sido a mesma sem que a Sra. estivesse ao meu lado. Muito obrigada pela parceria que formamos desde a graduação.

Ao Professor Erivan Gualberto, por também, desde a graduação, acreditar em mim e me estimular profissionalmente. Obrigada pelos conhecimentos, oportunidades, incentivos e todo o apoio. O Sr. contribuiu imensamente à minha caminhada profissional.

Aos professores e membros do PPGO, por sempre se empenharem com os alunos e se esforçarem constantemente para engrandecer o curso. Em especial aos Professores Leandro Martins e Luciana Mendonça, por idealizarem os estudos iniciais que compuseram a presente pesquisa, e por aceitarem e se disponibilizarem a me ajudar na busca por um novo tema de dissertação e na sua realização; sem vocês este projeto não tomaria forma.

Ao Professor Fernando Herkrath, pelo auxílio na execução da análise estatística e paciência em explanar e cessar dúvidas corriqueiras.

À minha turma de Mestrado, por nos apoiarmos ao longo dos desafios que surgiram no curso e por trazerem leveza, garantindo momentos divertidos.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM) e Universidade Federal do Amazonas (UFAM) pelo apoio para execução da pesquisa.

Por fim, aos meus amigos, familiares e namorado, por todo suporte ao longo dessa caminhada, sempre me trazendo leveza nos momentos de tensão. Em especial, Ayrton Rodrigues, meu namorado, por toda ajuda, além dos conselhos, incentivos, compreensão e paciência na reta final. Amo vocês.

RESUMO

A sensibilidade ao clareamento dentário é o principal efeito adverso do clareamento dentário. Estima-se que variações individuais possam afetar sua ocorrência e o entendimento destes fatores preditores auxiliaria na definição de melhores protocolos de tratamento, garantindo maior sucesso da prática clínica. Este estudo teve o objetivo de identificar os fatores preditores associados à sensibilidade ao clareamento dentário por meio de uma análise de regressão múltipla e logística. Foram incluídos na análise os dados de 16 estudos desenvolvidos no Programa de Pós-graduação em Odontologia da UFAM, no período de 2015 a 2020, totalizando em 831 unidades experimentais, incluindo estudos paralelos e de boca dividida realizados em 664 pacientes. Foram mensuradas as variáveis independentes: técnica de clareamento (caseiro ou consultório); concentração de peróxido de hidrogênio no gel clareador, sexo, idade e cor inicial dos dentes na escala de cor Vita Classical. As variáveis dependentes foram Δ SGU e Δ E, risco e intensidade de sensibilidade na escala VAS. Para análise multivariável foram considerados como possíveis preditores: (a) técnica de clareamento, (b) sexo, (c) idade, (d) cor inicial, (e) pH do gel (f) Δ SGU e (g) sensibilidade prévia. Para a intensidade de sensibilidade (escala VAS), os fatores que apresentaram significância foram: a cor do baseline, idade e pH do gel. Para a intensidade da sensibilidade mensurada pela escala NRS, além dos observados com a escala VAS, foi acrescentado o fator sexo. Para ambas mensurações de sensibilidade, o clareamento de consultório apresentou maior chance de levar a uma maior intensidade de sensibilidade. Para o risco de intensidade, os fatores preditores que apresentaram diferença estatisticamente significativa foram: tipo de clareamento, sexo e pH do gel (tanto para a escala VAS quanto NRS). Os pacientes com dentes mais escuros, com idade mais avançada e do sexo feminino tem maior chance de desenvolver sensibilidade, assim como utilizar géis clareadores com pH mais ácido podem levar a maior sensibilidade ao clareamento.

Palavras-chave: Clareamento dental; sensibilidade dentária; fatores de risco; saúde bucal.

ABSTRACT

Bleaching sensitivity (BS) is the main adverse effect of tooth whitening. Individual variations may affect its occurrence and understanding predictive factors would help defining better treatment protocols, ensuring greater success in clinical practice. This study aimed to identify predictive factors associated to BS through a multiple and logistic regression analysis. Data from 16 studies developed in Graduate Program in Dentistry at UFAM, from 2015 to 2020, were included in the analysis, totalizing 831 experimental units, including parallel and split-mouth studies resulting in 664 patients. Independent variables were measured: bleaching technique (at home or in office); hydrogen peroxide concentration, sex, age and baseline tooth color measured by Vita Classical color scale. Dependent variables were Δ SGU and Δ E, risk and sensitivity intensity on VAS scale. For multivariate analysis, possible predictors were considered: (a) bleaching technique, (b) gender, (c) age, (d) baseline color, (e) gel pH (f) Δ SGU and (g) previous sensitivity. For sensitivity intensity (VAS scale), significant factors were: baseline color, age and bleaching gel pH. For intensity of sensitivity measured by the NRS scale, in addition to those observed with the VAS scale, gender factor was added. For both sensitivity measurements, in-office bleaching was more likely to lead to a greater intensity of sensitivity. For the BS risk, the predictors that showed a statistically significant difference were: bleaching protocol, sex and gel pH (for both VAS and NRS scales). Patients with darker teeth, older age and females seem to be more likely to develop sensitivity, as well as using whitening gels with more acidic pH can lead to greater BS.

Key words: Tooth bleaching; dentin sensitivity; risk factors; oral health.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 — Características dos estudos de onde foram extraídos os dados (n=831)	27
Tabela 2 -- Características iniciais dos participantes (<i>baseline</i>)	34
Tabela 3 — Distribuição dos valores de pH dos géis clareadores utilizados nos estudos avaliados	34
Tabela 4 -- Diferença média e respectivos intervalos de confiança para a intensidade da sensibilidade mensurada pela escala VAS (n=666)	35
Tabela 5 — Diferença média e respectivos intervalos de confiança para a intensidade da sensibilidade mensurada pela escala NRS (n=660)	36
Tabela 6 -- Risco relativo de sensibilidade e respectivos intervalos de confiança para as variáveis independentes no modelo múltiplo (n=812).....	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BS — *Bleaching sensitivity*

CEP — Comitê de Ética em Pesquisa

ECR — Ensaio clínico randomizado

EUA — Estados Unidos da América

FAPEAM — Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas

HO₂⁻ — Íons peridroxila

H₂O₂ — Peróxido de hidrogênio

IC — Intervalo de confiança

Min — Minutos

NRS — Escala Numérica de 5 Pontos

OH⁻ — Íons de hidroxila

PPGO — Programa de Pós-Graduação em Odontologia

pKa — Constante de dissociação

Ref — Referência

RJ — Rio de Janeiro

SP — São Paulo

SC — Santa Catarina

SaC - Sensibilidade ao clareamento dentário

TRPA1 — Receptor de potencial transitório com domínios tipo anquirina 1

UFAM Universidade Federal do Amazonas

UT — Utah

VAS - Escala visual análoga

ΔSGU – Variação de unidades da escala de cor

ΔE – Variação de cor no espectrofotômetro

LISTA DE SÍMBOLOS

% – Porcentagem

® – Marca registrada

Δ – Delta

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	16
3	OBJETIVOS	24
3.1	GERAL	24
3.2	ESPECÍFICOS	24
4	MATERIAL E MÉTODOS	25
4.1	DESENHO DO ESTUDO	25
4.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	25
4.2.1	Critérios de inclusão	25
4.2.2	Critérios de exclusão	25
4.2.3	Critérios de inclusão dos ECR	25
4.2.4	Critérios de exclusão dos ECR	25
4.3	AMOSTRA	26
4.4	COLETA DOS DADOS	32
4.4.1	Avaliação da sensibilidade	32
4.4.2	Avaliação dos fatores preditores	32
4.5	ANÁLISE DOS DADOS	33
5	RESULTADOS	34
6	DISCUSSÃO	38
7	CONCLUSÃO	41
	REFERÊNCIAS	42
	ANEXOS	47
	ANEXO A — PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	47
	APÊNDICE	49
	APÊNDICE A — ENSAIOS CLÍNICOS ENVOLVIDOS NO ESTUDO	56

1 INTRODUÇÃO

A preocupação com a estética dental, como com a coloração dos dentes, é comum e cada vez mais manifestada pelos pacientes (JOINER, 2006; JOINER; LUO, 2017; MEIRELES et al., 2014). O clareamento dentário é um dos tratamentos mais corriqueiros para modificação e aprimoramento dessa insatisfação, por ser simples, seguro e conservador (JOINER; LUO, 2017; MEIRELES et al., 2014; TAY et al., 2009; REZENDE et al., 2016a).

Ele pode ser executado por meio das técnicas de consultório, caseiro (MARAN et al., 2020) ou a combinação de ambas (FAUS-MATOSSES et al., 2019), todas capazes de atingir eficácia clareadora satisfatória independentemente de suas particularidades na aplicação (FAUS-MATOSSES et al., 2019; GEUS et al., 2016; KOTHARI et al., 2019), sendo que o de consultório apresenta resultados mais perceptíveis em menor tempo de tratamento (TAY et al., 2009).

A cor dos dentes está relacionada a fatores como a espessura e translucidez do esmalte e dentina, e pode ser influenciada pela presença de manchas intrínsecas e extrínsecas (JOINER; LUO, 2017; MORTAZAVI; BAHARVAND; KHODADOUSTAN, 2014). O tratamento clareador é um processo dinâmico que envolve a entrada do agente clareador nos tecidos dentários, sua interação com as moléculas que produzem pigmentações e alterações micromorfológicas na superfície e interior do elemento dentário, modificando sua propriedade óptica (KWON; WERTZ, 2015).

O gel clareador, cuja molécula ativa é o peróxido de hidrogênio (MENA-SERRANO et al., 2015), tem seu efeito através da oxidação dos tecidos dentais sem gerar desproteinização ou desmineralização do elemento dentário, sendo controlado, portanto, pelo conteúdo orgânico do dente (EIMAR et al., 2012). As altas concentrações do gel clareador são suficientes para reagir com os pigmentos, influenciando de forma significativa e positiva na eficácia do tratamento (HE et al., 2012; KOSSATZ et al., 2011).

Durante esse processo, o peróxido de hidrogênio pode ultrapassar a estrutura dentária, atingindo a polpa e causando reações que podem promover a sensibilidade ao clareamento dentário (SaC) (MARKOWITZ, 2010; MENA-SERRANO et al., 2015; TRINDADE et al., 2009), considerada o efeito colateral mais prevalente do clareamento dentário (HAYWOOD, 2005). A SaC pode levar a um

grande desconforto ao paciente (BONAFE et al., 2014; KOSSATZ et al., 2011; TAY et al., 2009), podendo induzir, em casos mais intensos, a suspensão do tratamento.

O mecanismo exato que leva à sensibilidade ao clareamento ainda não é completamente conhecido. No entanto, estima-se que seja proveniente do processo inflamatório estimulado pela presença do peróxido de hidrogênio na polpa (MARKOWITZ, 2010; MENA-SERRANO et al., 2015; REZENDE et al., 2016b) devido à sua passagem pela estrutura dentária durante o processo clareador (BALLADARES et al., 2019; DE SOUZA COSTA et al., 2010). Sugere-se que o peróxido de hidrogênio seja capaz de promover modificações na superfície dentária, favorecendo a permeabilidade da molécula clareadora ativa (DE SOUZA COSTA et al., 2010); a sua degradação resulta em H_2O_2 ou subprodutos que transpassam a estrutura dentária, atingindo o tecido pulpar, podendo penetrar na câmara pulpar e gerar danos (DE SOUZA COSTA et al., 2010; LOGUERCIO et al., 2017) além de promover a ativação de sensores nociceptivos (POUBEL et al., 2019; REIS et al., 2013). Outra possibilidade de mecanismo da sensibilidade ao clareamento dentário seria a ativação direta do receptor neural, ocorrida através da transposição do peróxido pela estrutura dentária que estimularia a inervação intradental do canal iônico quimiosensível, o receptor de potencial transitório com domínios tipo anquirina 1 (TRPA1), expressado pelas fibras aferentes primárias presentes na polpa (MARKOWITZ, 2010).

Estima-se que um dos agentes capazes de influenciar a intensidade da sensibilidade ao clareamento seja a concentração do gel clareador, razão pela qual um maior risco e intensidade é observado quando aplicada a técnica de consultório (CARDENAS et al., 2019; SOUTOMAIOR et al., 2018), tendo em vista suas concentrações mais elevadas. Sugere-se que a presença da sensibilidade perdure durante e até 48 horas após o procedimento, havendo o auge da sintomatologia nesse período (COSTA et al., 2020).

Cerca de 67 a 100% dos pacientes relatam um risco absoluto para sensibilidade após clareamento de consultório (COPPLA et al., 2018; REZENDE et al., 2016b). Existe uma variedade de hipóteses sobre etiologia, fatores de risco, fatores preditores e opções de tratamento da SaC. Entre os fatores que podem influenciar sua prevalência estão sensibilidade prévia, sexo, idade e hábitos alimentares, além da composição do gel e concentração dos agentes ativos (KIELBASSA et al., 2015). Enquanto a efetividade do clareamento dentário parece ser bem consolidada na literatura, com resultados mais facilmente observados por meio das metodologias aplicadas, a sensibilidade ao clareamento, ainda que

bastante prevalente não é completamente compreendida e, portanto, apresenta maior dificuldade na sua prevenção e tratamento. O conhecimento dos fatores preditores da sensibilidade no clareamento dentário pode auxiliar os cirurgiões-dentistas a estabelecer melhores protocolos de tratamento, de forma individualizada de acordo com as características dos indivíduos, e prever respostas mais exatas ao tratamento, buscando mais sucesso na prática clínica e também reduzindo frustrações às expectativas do paciente.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O clareamento dentário é um dos procedimentos mais aplicados na prática clínica odontológica, tendo em vista o interesse exponencial dos pacientes na estética dentária, em especial, a coloração dos dentes (JOINER; LUO, 2017; MATIS; CHOCHRAN; ECKERT, 2009; MEIRELES et al., 2014; MEHTA et al., 2018) e também por se configurar como um tratamento simples, conservador, de baixo custo e seguro (REZENDE et al., 2016a).

Em dentes vitais, o clareamento dentário pode ser executado por meio de duas técnicas: de consultório e caseiro (MARAN et al., 2020), ambas capazes de atingir eficácia clareadora satisfatória, independentemente de suas particularidades na aplicação (GEUS et al., 2016; KOTHARI et al., 2019). O de consultório apresenta resultados mais perceptíveis em menor tempo de tratamento (TAY et al., 2009) e são preferidos por alguns pacientes que optam por não utilizar as moldeiras clareadoras (REIS et al., 2013).

Geus e colaboradores (2016) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise a fim de avaliar diferenças quanto à eficácia e sensibilidade entre as técnicas clareadoras de consultório e caseiro. Com 12 estudos avaliados, os autores constataram não haver diferença estatisticamente significativa entre as duas técnicas. Quanto à sensibilidade, não houve risco e intensidade aumentados na técnica de clareamento de consultório. Da mesma forma, ambas as técnicas apresentaram capacidade de atingir satisfatória eficácia clareadora, sem diferença estatisticamente significativa entre elas. No entanto, os autores ressaltam que a interpretação dos dados deve ser feita com cautela tendo em vista as variações nos protocolos dos diferentes estudos avaliados, como o número de sessões do clareamento de consultório, tempo de uso diário do tratamento caseiro e a concentração do gel clareador.

Há diversos produtos clareadores dentários disponíveis, bem como diferentes protocolos de aplicação, que irão atuar seja na mudança da coloração intrínseca do dente, mediante reação química, ou através da remoção de manchas extrínsecas (CAREY, 2014; JOINER; LUO, 2017). A maioria dos agentes clareadores são compostos por peróxido de hidrogênio ou peróxido de carbamida (JOINER, 2006). O peróxido de hidrogênio (H_2O_2) é a molécula clareadora ativa (JOINER; LUO, 2017; MENA-SERRANO et al., 2015) que atuará no elemento dentário através de sua forma H_2O_2 ou peróxido de carbamida, que é um complexo estável que se quebra em contato com água, resultando em H_2O_2 (CAREY, 2014; JOINER, 2006).

Os íons de hidroxila (OH⁻), formados através da reação do H₂O₂, possuem alta ação oxidativa sobre o componente orgânico da dentina e sobre as moléculas de pigmentos, gerando o clareamento (KAWAMOTO; TSUJIMOTO, 2004). O seu efeito ocorre através da oxidação dos tecidos dentais sem gerar desproteinização ou desmineralização do elemento dentário, sendo controlado, portanto, pelo conteúdo orgânico do dente (EIMAR et al., 2012). Devido ao seu baixo peso molecular, o H₂O₂ pode infiltrar-se na dentina, pelos túbulos dentinários, liberando oxigênio e, por sua vez, desfazendo as ligações duplas de compostos inorgânicos e orgânicos (KWON; WERTZ, 2015). O desfecho imediato de uma sessão de clareamento de consultório, resulta, portanto, da soma entre o efeito oxidativo do peróxido de hidrogênio no substrato orgânico dental, da desidratação dental e a desmineralização do esmalte (BERSEZIO et al., 2019).

Uma maior eficácia do tratamento clareador pode ser observada em pacientes com dentes mais escurecidos e pode estar associada a uma maior disponibilidade de substrato orgânico para a ação oxidante do peróxido de hidrogênio (REZENDE et al., 2016a). Uma variação na composição do componente orgânico dentário, pode, portanto, influenciar o efeito clareador do tratamento justificando a razão pela qual a eficácia clareadora possui melhor desempenho em pacientes mais jovens do que naqueles com idades mais avançadas (EIMAR et al., 2012), fato atribuído a alterações fisiológicas na estrutura dentária adquiridas com a idade como ao aumento da espessura dentinária, aumento da deposição de cristais de hidroxiapatita e diminuição do conteúdo proteico (REZENDE et al., 2016a).

Os diferentes produtos clareadores existentes no mercado tem apresentações comerciais variadas quanto à concentração ativa do peróxido de hidrogênio em sua composição, podendo variar entre 25 a 40% ou 10 a 16% quando peróxido de carbamida, com presença ou não de agentes dessensibilizantes em sua composição (DE GEUS et al., 2016; LOGUERCIO et al., 2017). A difusão do agente clareador pela estrutura dentária depende tanto da sua concentração quanto do tempo em que fica em contato com os tecidos dentários (REIS et al., 2013). Além disso, foi observado que o sexo do paciente está associado à maior eficácia do tratamento clareador, tendo o sexo feminino apresentado melhores resultados para ambas técnicas clareadoras (REZENDE et al., 2016a).

Maran e colaboradores (2020) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise com o objetivo de mensurar se o uso de baixas (6-15%) e médias (20-30%) concentrações de peróxido de hidrogênio no clareamento de consultório atuam de maneira similar quanto à efetividade e sensibilidade ao clareamento quando

comparados a altas concentrações (35-40%). Dos 25 estudos avaliados, os autores observaram que, em relação à avaliação subjetiva da efetividade do tratamento, através da mensuração com escalas de cores (Δ SGU das escalas Vita Classical® ou Vita Bleached®), não foi observada diferença estatisticamente significativa. Para a avaliação objetiva, ΔE do espectrofotômetro, não foi exibida diferença estatisticamente significativa entre as concentrações alta e média; no entanto, quando comparadas as concentrações baixa e alta, esta diferença foi observada, sendo positiva para altas concentrações (1,16 unidades de ΔE mais claras; diferença esta inferior ao limite de perceptibilidade do operador, de 50:50%). Para a sensibilidade, o risco foi 33% menor em baixas/médias concentrações. Quando avaliada a intensidade de sensibilidade, nos estudos que mensuraram através da escala VAS, esta foi em média 1,39 unidades inferior em baixas concentrações do gel. Dessa forma, os autores concluíram que menor risco e intensidade de sensibilidade ao clareamento são observados quando utilizadas concentrações baixas/médias em comparação a altas concentrações quando realizado clareamento de consultório. Quanto à efetividade, baixa evidência sugere que não há diferença perceptível na eficácia da alteração de cor.

Outro fator importante a ser considerado na forma de apresentação do gel clareador é o seu pH (BERSEZIO et al., 2019; LOGUERCIO et al., 2017; REIS et al., 2013). Os diversos produtos existentes no comércio apresentam pH que variam de alcalino a ácido. Géis clareadores com peróxido de hidrogênio usualmente possuem um meio ácido, uma vez que o composto é reduzido em ambiente ácido e, dessa forma, tornam-se mais estáveis (BERSEZIO et al., 2019). Já os produtos com pH alcalino possuem uma menor estabilidade e validades mais breves; no entanto, estima-se que a decomposição da reação do peróxido e seu potencial oxidativo são elevados em um ambiente alcalino, proporcionando maior eficácia clareadora sem a ocorrência de efeitos adversos no esmalte dentário (BERSEZIO et al., 2019).

O pH do meio pode ser capaz de alterar a velocidade da decomposição do peróxido de hidrogênio e o tipo de subprodutos gerados (MENA-SERRANO et al., 2015; REIS et al., 2013). Em condições alcalinas, o peróxido de hidrogênio promove a ação clareadora através da produção do ânion HO_2^- (JOINER, 2006). A velocidade de produção dos íons peridroxila (HO_2^-) está estreitamente relacionada ao pH da solução de peróxido de hidrogênio (LOGUERCIO et al., 2017).

Quando este meio é alcalino, pode haver uma maior dissociação do peróxido de hidrogênio em radicais livres, tendo em vista que a constante de dissociação (pK_a) do H_2O_2 é, aproximadamente, 11,5 (MENA-SERRANO et al.,

2015). Quanto mais próximo o pH do gel clareador é do pKa, maior a dissociação do peróxido de hidrogênio (MARTINS et al., 2018). Foi demonstrado que a taxa de dissociação do H₂O₂ foi 2,7 vezes maior em um pH alcalino (igual a 9) quando comparado a um pH ácido (igual a 4,4) (MARTINS et al., 2018).

Balladares e colaboradores (2019) realizaram um estudo *in-vitro* para comparar a concentração de peróxido de hidrogênio que atinge a polpa dentária após o clareamento de consultório utilizando géis clareadores com diferentes pH e aplicados através de duas formas. Os autores avaliaram também o pH destes agentes clareadores durante a aplicação e a efetividade do clareamento, através de mensurações imediatamente e sete dias após o clareamento. 96 pré-molares de humanos foram divididos em: 1) agentes clareadores (Opalescence Boost PF® 38% [Ultradent, South Jordan, UT, EUA]; Whiteness HP Blue® 35% [FGM, Joinville, SC, Brasil]; Whiteness HP Maxx 35% [FGM]; Lase Peroxide Sensy® 35% [DMC, São Carlos, SP, Brasil]; or Total Blanc Office® 35% [Nova DFL, Estrada do Guerengue, RJ, Brasil]), 2) técnica de aplicação (3x de 15 minutos ou aplicação única de 45 minutos - 1x45) e, em adição, grupo controle, composto por dentes não clareadores. Foi constatada diferença estatisticamente significativa quanto à concentração de peróxido de hidrogênio que atinge a polpa dentária quando avaliados o pH e forma de aplicação do gel, sobre a qual foi observada em valores mais elevados em géis com pH mais ácidos e tempo de aplicação de 1x45 minutos. Os géis dos produtos Whiteness HP Maxx® 35%, Lase Peroxide Sensy® 35% e Total Blanc Office® 35% foram considerados com pH ácido. Além disso, uma redução do pH dos géis ácidos quando em contato prolongado com a superfície dentária foi observada. Entre géis neutros e alcalinos não foi observada diferença estatisticamente significativa quanto à técnica de aplicação (Opalescence Boost PF® 38% e Whiteness HP Blue® 35%), mantendo seu pH durante toda a aplicação e tendo estes géis apresentado baixas concentrações de peróxido de hidrogênio presentes na polpa dentária. Quando comparando a técnica 1x45 minutos, géis neutros/alcalinos apresentaram menor concentração de peróxido de hidrogênio na polpa dentária do que os géis ácidos. Independentemente do pH do gel, não foi observada diferença entre a efetividade clareadora dos grupos. Os autores concluíram que géis clareadores com pH neutro e alcalino promovem uma menor concentração de peróxido de hidrogênio na polpa dentária. E que, em relação aos géis ácidos, a técnica de aplicação de 3x15 minutos é mais favorável do que 1x45 minutos, tendo em vista que promove um menor pH.

Martins e colaboradores (2018) realizaram um ensaio clínico randomizado, boca-dividida, controlado e *single-blind* para avaliar a diferença entre a efetividade

do clareamento, risco e intensidade da sensibilidade em tratamento clareador de consultório com agente Opalescence Boost® (Ultradent Products Inc) em aplicação única de 40 minutos ou duas vezes de 20 minutos. A mensuração da cor foi realizada antes, sete e 30 dias após o procedimento. A sensibilidade foi avaliada através da escala visual análoga (VAS) nos seguintes períodos: durante e uma hora após o tratamento, uma a 24 horas e 24 a 48 horas após o clareamento. O pH foi medido a cada 20 minutos da sessão clareadora. Foram avaliados 44 pacientes, em que não foi constatada diferença entre a efetividade do tratamento nos diferentes tipos de aplicação, nem quanto ao risco e intensidade de sensibilidade. A intensidade de sensibilidade apresentou maior referência de sensibilidade durante as primeiras 24 horas após o procedimento. O pH do gel clareador, considerado alcalino, não apresentou variação dentre as diferentes formas de aplicação. Os autores concluíram que uma aplicação de 40 minutos do clareador em questão produziu efeitos semelhantes a 2x20 minutos, seja quanto à efetividade quanto sensibilidade.

A produção de radicais livres decorrente da reação do peróxido de hidrogênio na estrutura dentária depende do pH do meio, sendo capaz de assumir um importante papel na ocorrência de sensibilidade ao clareamento (REIS et al., 2013), onde géis com pH neutro/alcalino podem promover um menor risco e intensidade de sensibilidade quando comparados àqueles ácidos (LOGUERCIO et al., 2017; MARTINS et al., 2018). Uma decomposição mais rápida do peróxido de hidrogênio pode prevenir ou minimizar a sua passagem pela estrutura dentária até a polpa, onde pode causar danos e induzir a sensibilidade (LOGUERCIO et al., 2017).

No entanto, nem toda molécula de peróxido de hidrogênio se decompõe em radicais livres quando presente no interior da estrutura dentária, havendo uma alta quantidade na dentina, independentemente da sua composição e concentração (MENA-SERRANO et al., 2015). Por sua vez, o peróxido de hidrogênio pode ultrapassar a estrutura dentária, atingindo a polpa e causando reações que podem promover efeitos adversos como a sensibilidade ao clareamento (MENA-SERRANO et al., 2015).

A sensibilidade ao clareamento é um efeito colateral comum do tratamento clareador que pode acarretar em intenso desconforto ao paciente, (BASTING et al., 2012; KOSSATZ et al., 2011; REZENDE et al., 2019; TAY et al., 2009), podendo levar à suspensão do tratamento. Estima-se que altas concentrações do agente clareador estejam associadas a uma maior sensibilidade ao clareamento (BERNADON et al., 2010; MARAN et al., 2020). Entretanto, a sensibilidade de cada

paciente e seus níveis de limiar de dor são os principais fatores para estabelecer o grau da sensibilidade dentária (TAY et al., 2009).

Várias teorias foram sugeridas para justificar a sensibilidade dentinária induzida pelo clareamento,, no entanto, estima-se que seja proveniente do processo inflamatório estimulado pela presença do peróxido de hidrogênio na polpa (MARKOWITZ, 2010; REZENDE et al., 2016).

Sugere-se que o peróxido de hidrogênio seja capaz de promover modificações na superfície dentária, favorecendo a permeabilidade da molécula clareadora ativa (DE SOUZA COSTA et al., 2010); a sua degradação resulta em subprodutos que transpassam a estrutura dentária, atingindo o tecido pulpar, podendo penetrar na câmara pulpar e gerar danos (DE SOUZA COSTA et al., 2010; LOGUERCIO et al., 2017; MENA-SERRANO et al., 2015) além de promover a ativação de sensores nociceptivos (POUBEL et al., 2019; REIS et al., 2013).

No tecido inflamando, é observada a vasodilatação e maior permeabilidade vascular, promovendo a formação de edema e elevação da pressão interna (REZENDE et al., 2016b). A polpa dentária pode sofrer diversas modificações ao longo da inflamação neurogênica, como hiperalgesia ou sensibilização das fibras nervosas resultando em diminuição do limiar de dor, elevação da resposta inflamatória mediante maior presença de substâncias vasoativas, além do extravasamento de fluidos e proteínas plasmáticas ao tecido intersticial, gerando pressão pulpar (CAVIEDES-BUCHELI et al., 2008). Dessa forma, o peróxido e seus subprodutos atingem as fibrilas nervosas, resultando em danos que podem ser considerados como uma pulpíte reversível (TAY et al., 2009), promovendo, portanto, a sensibilidade ao clareamento.

Outra proposta também foi sugerida, em que a sensibilidade ao clareamento seria devido às propriedades de um canal iônico quimiosensível, o TRPA1 (receptor de potencial transitório com domínios tipo anquirina 1), associada à dor causada por oxidantes, incluindo peróxido de hidrogênio. Como as fibras aferentes primárias presentes na polpa expressam TRPA1, ao ativar a inervação intradental via TRPA1, originaria-se a dor (MARKOWITZ, 2010).

Além dessas, a teoria da hidrodinâmica, proposta por Brännström, também pode ser considerada (GODINHO, GRIPPI e COSTA, 2011). Segundo ela, a exposição dos túbulos dentinários ao meio bucal propiciaria, mediante estímulos, a movimentação do fluido dentinário dentro dos túbulos indiretamente estimulando as extremidades dos nervos presentes na polpa dental, ocasionando a sensação de dor (GODINHO, GRIPPI e COSTA, 2011; KOSE, 2010).

Com o intuito de diminuir a sensibilidade induzida pelo clareamento dentário, Tay et al. (2009) sugeriram o uso de agente dessensibilizante antes da realização do procedimento clareador como tratamento efetivo para a sensibilidade. Por sua vez, o uso de agente dessensibilizante após o clareamento também foi reportado por alguns estudos como atuante na diminuição da sensibilidade, seja na prevalência ou intensidade (ARMENIO et al., 2008; HAYWOOD et al., 2005; HAYWOOD, 2005; NANJUNDASETTY e ASHRAFULLA, 2016).

Rezende et al. (2019) executaram uma revisão sistemática e meta-análise para avaliar se o risco e intensidade da sensibilidade dentinária pós-clareamento em pacientes adultos seriam menores quando aplicados agentes clareadores com dessensibilizante em sua composição quando comparados aos clareadores sem dessensibilizante. Dos oito estudos que compuseram a pesquisa, que consistiram em uma qualidade de evidência moderada, todos realizaram clareamento caseiro. Cinco desses estudos utilizaram apenas peróxido de carbamida, os quais as concentrações dos géis variaram de 10 a 35%, dos estudos restantes, utilizaram tanto peróxido de carbamida quanto peróxido de hidrogênio, este sob concentrações variando entre 3,5 a 14%. O tempo de clareamento também foi variável entre os estudos, dos que utilizaram peróxido de carbamida, correspondeu a 30 minutos a durante a noite inteira, enquanto que para o peróxido de hidrogênio, de 30 minutos a três horas, por uma ou duas vezes ao dia. Os dias em que os pacientes executaram o tratamento clareador variou de 12 dias a quatro semanas. A partir dos estudos, os autores observaram que para avaliação da meta-análise do risco e intensidade de sensibilidade, não foi verificada diferença estatisticamente significativa entre os grupos. A intensidade de sensibilidade, em uma escala de zero a dez foi baixa, atingindo valores de 1,1 a 3,6. Os autores concluíram que incorporar agentes dessensibilizantes no gel clareador não reduziu o risco de sensibilidade. Não foi observada diferença quanto à intensidade da sensibilidade, efetividade e risco de irritação gengival.

Outro fator que parece influenciar a sensibilidade ao clareamento é a cor inicial dos elementos dentários, previamente à realização do tratamento clareador, em que dentes inicialmente mais amarelados podem exibir menor risco e intensidade de sensibilidade (REZENDE et al., 2016a). Um maior substrato orgânico está associado a elementos dentários escurecidos, o que pode promover uma redução da passagem de peróxido de hidrogênio à polpa dentária, por sua vez, diminuindo a sensibilidade (REZENDE et al., 2016a).

O risco e intensidade da sensibilidade não parece estar associado à idade do paciente, não sendo observada redução com o aumentar da idade (REZENDE et al., 2016a). Dentes com menor espessura dentinária não parecem estar associados a uma maior suscetibilidade ao clareamento dentário quando comparados àqueles com maior volume dentinário (MONCADA et al., 2013).

As diferenças observadas nos diversos tratamentos clareadores, como quanto à concentração, formulação do gel e sua aplicação, não são capazes de explicar variações individuais observadas durante a execução de um mesmo protocolo clareador (REZENDE et al., 2016a). Dessa forma, se faz necessária a compreensão da possível influência de variáveis, como a idade, gênero e cor inicial dos dentes, na sensibilidade ao clareamento (REZENDE et al., 2016a).

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

- Identificar os fatores preditores associados à sensibilidade ao clareamento dentário.

3.2 ESPECÍFICOS

- Identificar os fatores preditores associados à intensidade de sensibilidade ao clareamento dentário;
- Identificar os fatores preditores associados ao risco de sensibilidade ao clareamento dentário;
- Identificar possíveis fatores de proteção para o risco de sensibilidade ao clareamento dentário.

4 MATERIAL E MÉTODOS

O protocolo de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), sob número de CAAE 45159621.1.0000.5020 (ANEXO A). Os dados analisados foram coletados em ensaios clínicos desenvolvidos no Programa de Pós-graduação em Odontologia da UFAM, no período de 2015 a 2020, todos aprovados pelo CEP da UFAM (APÊNDICE A). Os 16 estudos selecionados são ensaios clínicos randomizados (ECR), com critérios de elegibilidade similares, realizados sob a supervisão da mesma equipe de pesquisadores e com formas de coleta de dados padronizadas, executadas por pesquisadores treinados e calibrados para os mesmos protocolos para os desfechos de sensibilidade, minimizando fortemente essa limitação.

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Este estudo configura-se como um estudo longitudinal.

4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

4.2.1 Critérios de inclusão

- ECR realizados na Faculdade de Odontologia da UFAM no período de 2015 a 2020.

4.2.2 Critérios de exclusão

- ECR com prontuários com dados incompletos.

4.2.3 Critérios de inclusão dos ECR

- Indivíduos que estivessem insatisfeitos com a cor de seus dentes;
- Idade mínima de 14 anos;
- Dentes ântero-superiores com vitalidade pulpar, livres de cáries e restaurações na superfície vestibular;

- Indivíduos que apresentassem incisivos centrais ou caninos superiores com coloração igual ou mais escura que A2, de acordo com a escala de cores Vita Classical®, em ordem de valor (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemanha).

4.2.4 Critérios de exclusão dos ECR

- Gestantes e lactantes;
- Tabagistas;
- Indivíduos com graves descolorações dentárias (como por manchas de tetraciclina e fluorose);
- Indivíduos com doença periodontal sem tratamento;
- Indivíduos que estivessem em uso de qualquer droga anti-inflamatória, analgésica e com ação antioxidante, que pudessem mascarar a sintomatologia dolorosa;

4.3 AMOSTRA

A população do presente estudo foi composta pelos indivíduos participantes dos 16 ensaios clínicos desenvolvidos no Programa de Pós-graduação em Odontologia (PPGO) da UFAM, no período de 2015 a 2020, totalizando 664 pacientes. Dos ECR incluídos, 09 possuíam desenho de estudo de boca dividida, resultando na conversão da amostra de 664 indivíduos em 831 unidades experimentais (Tabela 1).

Tabela 1. Características dos estudos de onde foram extraídos os dados (n=831)

Autor/Ano Realização do estudo	Grupos	Desenho do estudo	Amostra	Material clareador	Protocolo Clareador	Cor inicial (inclusão)
MARTINS et al. (2015)	G1: 01 aplicação de 40 minutos (1x40min) G2: 2x20 min	ECR Boca dividida Multicêntrico	44	Clareamento de consultório. PH 38% + 3% NP + 1.1% flúor (Opalescence Boost®, Ultradent)	02 sessões com intervalo de 07 dias. G1: 1x40min G2: 2x20min	C2 ou mais escuro
LINS et al. (2015)	GF: dentifrício com fluoreto de sódio (Sorriso Fresh Plus Gel®) GNP: dentifrício à base de nitrato de potássio 5% e com fluoreto de sódio (Sensodyne Pró-	ECR Duplo-cego Paralelo	65	Clareamento de consultório. PH 35% (Whiteness HP Maxx®, FGM)	Início do dentifrício 02 semanas antes do protocolo clareador. 02 sessões (3x15min cada), intervalo de 07 dias entre elas	A2 ou mais escuro

Esmalte®)

AMORIM et al. (2015)	GF: dentifrício com fluoreto de sódio (Sorriso Fresh Plus Gel®) GNP: dentifrício à base de nitrato de potássio 5% e com fluoreto de sódio (Sensodyne Pró-Esmalte®)	ECR Duplo-cego Paralelo	38	Clareamento de consultório. PH35% (Whiteness HP Maxx®, FGM)	Início do dentifrício 02 semanas antes do protocolo clareador. 02 sessões (3x15min cada), intervalo de 07 dias entre elas	A2 ou mais escuro
KIYUNA et al. (2016)	PH20: sem ativação sônica PH20Smart : com ativação sônica	ECR Boca dividida Duplo-cego	22	Clareamento de consultório. PH 20% (Whiteness HP Blue® 20%, FGM)	02 sessões de clareamento com 7d de intervalo. O grupo PH20Smart recebeu ativação sônica 10 e 30 minutos depois da aplicação do gel, por 30s em toda a face vestibular.	C2 ou mais escuro
MANCINI et al. (2016)	PH35/20: aplicação do gel 2 vezes de 20 minutos. PH35/40: aplicação do gel 1 vez de 40 minutos.	ECR Boca dividida Duplo-cego	24	Clareamento de consultório. Gel PH35% (Total Blank®, Nova DFL).	2 técnicas de aplicação: 1x 40 minutos e 2x 20 minutos.	C2 ou mais escuro

LIMA et al. (2016)	AS: ativação sônica. SS: sem ativação sônica	ECR Boca dividida Triplo cego	28	Clareamento de consultório. Gel clareador PH35% (Whiteness HP Maxx®, FGM) Gel dessensibilizante contendo nitrato de potássio a 5% e fluoreto de sódio a 2% (Desensibilize KF 2%®, FGM)	Foi aplicado um gel dessensibilizante contendo nitrato de potássio a 5% e fluoreto de sódio a 2%, seguido de ativação sônica no grupo AS por 30s. O protocolo foi realizado em duas sessões de clareamento de 45 minutos cada	A2 ou mais escuro
ABBUD et al. (2017)	HP35/P: gel placebo aplicado previamente e ao clareamento; HP35/PN: aplicação de gel dessensibilizante	ECR Boca dividida	31	Clareamento de consultório. Gel clareador PH 35% (PolaOffice®, SDI) Gel dessensibilizante à base de NP e flúor 0,11% (Soothe® 6%, SDI Limited) Gel placebo à base de carbopol misturado em água e espessante	Aplicação por 30 min do gel P ou PN prévio ao tto clareador; fricção do material por 20 segundos para posterior remoção. Clareamento: 02 sessões (3x8min cada), intervalo 07d.	C2 ou mais escuro
TOFFOL et al. (2017)	CPH: clareamento com PH a 35% SPH: fotocclareador, sem aplicação de gel.	ECR Duplo-cego Controlado	40	Clareamento de consultório. Gel PH 35% (Whiteness HP Blue®, FGM) O fotocclareador LED violeta Bright Max Whitening® (MM Optics)	CPH: utilizado por 45 minutos, por 3 sessões e com intervalo de 1 semana SPH: sem aplicação prévia do gel clareador, por 3 sessões de 30 minutos cada e com intervalo de 7d	C2 ou mais escuro

SOUZA et al. (2018)	<p>Moldeira convencional: usou gel à base de nitrato de potássio 5% e fluoreto de sódio 2% UltraEz: usou nitrato de potássio 3% e fluoreto de sódio 0,11%</p>	<p>ECR Duplo-cego</p>	<p>78</p>	<p>Clareamento de consultório. Desensitize KF 2%® (FGM) UltraEZ®, Ultradent) Gel clareador PH40%, (Opalescence Boost Boost®, Ultradent)</p>	<p>Em ambos os grupos foi aplicado dessensibilizante com auxílio de uma moldeira. Após isso, foi aplicado o gel PH 40% por 40 minutos em ambos os grupos.</p>	<p>C2 ou mais escuro</p>
MARTINHO et al. (2019)	<p>PH6LED: clareamento de consultório com PH 6% associado ao uso do fotocclareador LED violeta;</p> <p>PH6: com PH 6%, sem fotoativação</p>	<p>ECR Boca dividida Controla do Duplo-cego</p>	<p>31</p>	<p>Clareamento de consultório. PH6% (WhiteClass®, FGM) associado ou não ao uso do fotocclareador LED violeta (Bright Max Whitening®, MM Optics)</p>	<p>Clareamento de consultório. Gel de PH 6% foi aplicado no arco superior. No hemiarco alocado no grupo PH6, o gel foi mantido por 33 minutos consecutivos. No outro hemiarco (PH6LED), após os três primeiros minutos de contato com o gel clareador, foi realizado o protocolo de ativação pelo fotocclareador. Foram realizadas 20 ciclos (1 minuto de irradiação seguido por 30 segundos de intervalo), totalizando 33 minutos. Intervalo de 07 dias entre as duas sessões de clareamento.</p>	<p>C2 ou mais escuro</p>

SÁ et al. (2019)	BS: barreira gengival de resina fotopolimerizável até o nível do sulco gengival; BC: barreira estendida por cerca de 2mm até incluir toda a região do terço cervical dos dentes	ECR Boca dividida Paralelo Duplo-cego	35	Clareamento de consultório. PH 35% (Whiteness HP Maxx®, FGM)	02 sessões (3x15min cada), intervalo 07d. Todos participantes foram instruídos a utilizar o mesmo dentífrico fluoretado (Colgate®, Colgate-Palmolive).	C2 ou mais escuro
ALENCAR (2020)	PH: clareamento com PH 35% PHL: clareamento com PH 35% + fotobiomodulação	ECR Boca dividida Paralelo Cego	25	Clareamento de consultório. PH35% (Total Blanc Office®, NOVA DFL) Laser de índio-gálio-alumínio (PHOTON LASER III®)	02 sessões (1x40min), intervalo de 07 dias entre elas. Laser aplicado imediatamente após e 24h após a sessão.	A2 ou mais escuro
RODRIGUES et al. (2020)	Grupo 1: pacientes de 14-18 anos Grupo 2: pacientes de 31-50 anos	ECR Controlado Paralelo	90	Clareamento de consultório. PH35% (Total Blanc Office® 35%, NOVA DFL)	Gel clareador foi aplicado uma única vez de 40 minutos. Após 7 dias, foi repetido o procedimento utilizando o mesmo protocolo	C2 ou mais escuro
ROMERO, et al. (2020)	Grupo 1: manutenção das bolhas Grupo 2: rompimento das bolhas	ECR Bocadivida	28	Clareamento de consultório. PH35% (Total Blanc Office®, NOVA DFL)	2 sessões, com um intervalo de 7 dias, de clareamento de 45 minutos cada sessão	C2 ou mais escuro

CORDEIRO et al. (2015)	G1: clareamento em tiras; G2: clareamento em moldeiras descartáveis pré-preenchidas; G3: clareamento em moldeira;	ECR Paralelo	60	Clareamento caseiro. Gel PH 10% Clareamento em moldeira (White Class®, FMG) Clareamento em tiras (White Strips®, Oral B) Clareamento em moldeiras descartáveis pré-preenchidas (Opalescence Go®, Ultradent)	Os dentes foram clareados durante duas semanas, com o gel de peróxido de hidrogênio em contato com o dente por 30 minutos.	A2 ou mais escuro
LACERDA et al. (2018)	LSB: clareamento pela superfície lingual. BSB: clareamento pela superfície vestibular.	ECR Boca dividida Controla do Paralelo Cego	25	Clareamento caseiro. PH10% (White Class® 10%, FGM)	Gel clareador aplicado na face palatina ou vestibular do elemento dentário, 1x ao dia, por 1h, durante 14 dias	C2 ou mais escuro

4.4 COLETA DOS DADOS

4.4.1 Avaliação da sensibilidade

Nos 16 ensaios clínicos, a avaliação da sensibilidade ao clareamento seguiu os mesmos protocolos. Os participantes foram instruídos a anotar a percepção de dor após o clareamento, num período de até 30 dias, por meio de duas escalas: a Escala Numérica de 5 pontos (NRS) e a Escala Visual Analógica (VAS). Na escala NRS, os pacientes apontaram um valor entre 0 e 4 para representar sua sensibilidade, sendo 0 – nenhuma sensibilidade, 1 – leve, 2 – moderada, 3 – forte e 4 – muito forte. Para a escala VAS, os pacientes marcaram em uma linha de 10 cm uma estimativa da dor sentida, em que 0 (extremidade esquerda) representa nenhuma dor e 10 (extremidade direita), maior dor possível. O intervalo marcado foi posteriormente mensurado com uma régua e os valores foram tabulados.

4.4.2 Avaliação dos fatores preditores

Dos 16 ensaios clínicos selecionados, foram coletadas as variáveis necessárias para aferição dos fatores preditores, tabuladas em planilha de Excel. Como variáveis independentes foram analisadas: técnica de clareamento (caseiro ou consultório); concentração de peróxido de hidrogênio ativo no gel clareador, pH do gel clareador, sexo, idade e cor inicial dos dentes na escala de cor Vita Classical. As variáveis dependentes foram Δ SGU e Δ E (inicial x um mês após o clareamento), além de risco e intensidade de sensibilidade nas escalas VAS e NRS. Os dados de todas as pesquisas foram agrupados em uma planilha de Excel. Para avaliação da sensibilidade, foi considerado o pior escore registrado pelo indivíduo no período de até 30 dias.

4.5 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram posteriormente exportados a partir da planilha de Excel a um software estatístico (Stata). A análise multivariável foi feita com possíveis preditores: o tipo de tratamento clareador, a cor do baseline, sexo, idade, pH do gel, delta SGU e sensibilidade prévia. Para as associações entre intensidade de sensibilidade (VAS e NRS), devido aos dados não-normais, foi realizada análise de regressão não-paramétrica (método de Kernel). Modelando o risco de sensibilidade (NRS) foi realizada Regressão múltipla de Poisson com variância robusta. O método Backward foi utilizado sempre que $p > 0,05$.

5 RESULTADOS

Dos 16 estudos, foram coletados dados de 831 unidades experimentais de uma amostra 664 indivíduos (Tabela 1). Do total de dados analisados, foi observada predominância de participantes jovens, apresentando uma média de 24,32 anos, variando de 14 a 56 anos, como também maior presença do sexo feminino, representando 60,77% (Tabela 2). A maioria dos estudos avaliou a técnica de consultório e não incluiu pacientes com sensibilidade dentinária prévia. O pH dos géis clareadores também variou, sendo os de pH entre 6,5 a 7 os mais utilizados (74,01%) (Tabela 3).

Tabela 2. Características iniciais dos participantes (baseline)

Características	
Sexo (feminino, %)	60,77%
Idade (média ± desvio-padrão, anos)	24,32 ± 6,15
Cor baseline (média ± desvio-padrão)	10,42 ± 2,92
Sensibilidade prévia (ausente, %)	95,43%
Tipo de clareamento (de consultório, %)	88,21%

Tabela 3. Distribuição dos valores de pH dos géis clareadores utilizados nos estudos avaliados

pH gel	Frequência	Percentual
5,2	19	2,34%
6,5	235	28,94%
7	366	45,07%
7,4	85	10,47%
7,5	23	2,83%
9	40	4,93%
9,2	44	5,42%

Foram considerados fatores preditores do clareamento: o tipo de tratamento clareador, a cor do baseline, sexo, idade, pH do gel, delta SGU e sensibilidade prévia. Em virtude da ausência de normalidade dos dados, as análises de regressão realizadas foram não-paramétricas para os desfechos de intensidade da sensibilidade (escalas VAS e NRS).

Para a escala VAS, as variáveis que apresentaram associação significativa foram: a cor no baseline, idade e pH do gel (Tabela 4). Quanto à cor inicial, quanto maior a unidade da escala de cor, ou seja, quanto mais escuros os dentes no *baseline*, menor a intensidade de sensibilidade. Pacientes mais velhos relataram maior sensibilidade. Quanto maior o pH do gel, menor a intensidade média de sensibilidade.

Tabela 4. Diferença média e respectivos intervalos de confiança para a intensidade da sensibilidade mensurada pela escala VAS (n=666)

Variáveis	Diferença média	IC 95%	Valor P
Cor baseline	-0.11	-0.20 a -0.03	0.016*
Idade	0.09	0.06 a 0.18	0.004**
pH do gel	-0.80	-2.10 a -1.82	0.03*
Delta SGU <i>baseline</i>	0.25	0.44 a 0.11	0.58
Tipo de clareamento (ref consultório caseiro)	0.09	0.36 a 0.60	0.73
Sexo (ref masculino) feminino	0.36	1.83 a 0.73	0.14
Sensibilidade prévia (ref ausente) presente	2.86	2.86 a 0.58	<0.001***

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001
R² = 0.43

Para a intensidade da sensibilidade mensurada pela escala NRS, as variáveis associadas no modelo foram semelhantes à escala VAS, além do sexo (Tabela 5). Quanto à cor inicial, quanto maior a unidade da escala de cor, ou seja, quanto mais escuros os dentes no baseline, menor a intensidade de sensibilidade. Pacientes

mais velhos relataram maior sensibilidade. Quanto maior o pH do gel, menor a intensidade média de sensibilidade. Participantes do sexo feminino apresentaram maior intensidade de sensibilidade (Tabela 5).

Tabela 5. Diferença média e respectivos intervalos de confiança para a intensidade da sensibilidade mensurada pela escala NRS (n=660)

Variáveis	Diferença média	IC 95%	Valor P
Cor baseline	-0.54	-0.01 a -0.24	0.02*
Idade	0.49	0.02 a 0.07	0.000***
pH do gel	-0.43	-1.40 a -0.74	0.10
Delta SGU <i>baseline</i>	0.18	-0.002 a -0.061	0.34
Tipo de clareamento (ref consultório caseiro)	0.01	-0.29 a 0.30	0.97
Sexo (ref masculino) feminino	0.25	0.80 a 0.39	0.01*
Sensibilidade prévia (ref ausente) presente	0.10	0.73 a 1.63	0.000***

*<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

R² = 0.45

Ao se modelar o risco de sensibilidade por meio da regressão múltipla de Poisson, as variáveis associadas foram tipo de clareamento, sexo e pH do gel (Tabela 6). O clareamento caseiro foi fator de proteção para a ocorrência de sensibilidade (IRR=0,55; IC95%=0,41-0,75). Pacientes do sexo feminino exibiram risco 18% maior de referir sensibilidade do que homens (IRR=1,18; IC95%=1,05-1,31). Para cada incremento de uma unidade no pH do gel, o risco foi 19% menor de apresentar sensibilidade (IRR=0,81; IC95%=0,73-0,89). Pacientes com sensibilidade prévia também apresentaram maior risco de sensibilidade durante a intervenção (IRR=1,46; IC95% 1,32-1,62).

Tabela 6. Risco relativo de sensibilidade e respectivos intervalos de confiança para as variáveis independentes no modelo múltiplo (n=812).

Variáveis	IRR	IC95%	p-valor
Cor baseline	0.99	0.97-1.01	0.40
Idade	1.00	0.10-1.01	0.20
pH do gel	0.81	0.73-0.89	0.000***
Delta SGU <i>baseline</i>	1.01	0.10-1.02	0.53
Tipo de clareamento (ref consultório) caseiro	0.55	0.41-0.75	0.000***
Sexo (ref masculino) feminino	1.18	1.05-1.31	0.004**
Sensibilidade prévia (ref ausente) presente	1.46	1.32-1.62	0.000***

*<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

6 DISCUSSÃO

Nesse estudo, com dados agrupados de 16 ECR, a cor inicial mais clara, idade mais avançada, menor pH do gel clareador e sexo feminino estiveram mais associados à intensidade de sensibilidade após clareamento dentário. Quanto ao risco de sensibilidade, a técnica de clareamento caseira foi fator de proteção para a ocorrência de sensibilidade (ou seja, apresentou risco à sensibilidade inferior quando comparado aos expostos ao clareamento de consultório), pacientes do sexo feminino apresentaram maior risco e quanto menor o pH, maior o risco à sensibilidade.

Ensaio clínico randomizado (ECR) são considerados o desenho de estudo padrão-ouro para estabelecer o efeito causal de uma intervenção em um resultado de interesse. Contudo, o tamanho da amostral de ECR é frequentemente pequeno, devido às limitações metodológicas envolvidas, para responder a algumas perguntas de pesquisa específicas, como a associação de fatores preditores à sensibilidade ao clareamento. Agrupar os dados individuais dos participantes de vários estudos aumenta o tamanho da amostra e o poder estatístico para realizar análises (REZENDE et al., 2016a; WANROOIJ et al., 2020). O agrupamento dos dados de 16 ECR permitiu que novas comparações, como entre os tipos de clareamento, entre os diferentes pH dos géis e diferentes protocolos de clareamento, fossem realizadas, com maior poder estatístico e melhor validade externa. É importante ressaltar que a heterogeneidade dos estudos representa a principal desvantagem dessas análises agrupadas, demandando tempo para recodificar resultados expressos de forma distinta e podendo haver perda de informações nesse processo (STEEN et al., 2008; WANROOIJ et al., 2020). Nesse estudo, os ERC foram realizados sob a supervisão da mesma equipe de pesquisadores e as formas de coleta de dados foram padronizadas e executadas por pesquisadores treinados e calibrados para os mesmos protocolos para os desfechos de sensibilidade, minimizando fortemente essa limitação.

A maior intensidade de sensibilidade observada nos indivíduos com dentes mais claros no *baseline* também foi encontrada por Rezende et al. (2016a). Uma possível hipótese seria que quanto mais escurecido é o elemento dentário, maior a concentração de seu substrato orgânico, fazendo com que uma menor quantidade de peróxido de hidrogênio atravesse o interior do elemento dentário e atinja a polpa, promovendo uma menor sensibilidade (REZENDE et al., 2016a).

Ao contrário do constatado por Moncada e colaboradores (2013) e Rezende et al. (2016), a idade foi fator preditor para a intensidade da sensibilidade ao clareamento. A maior sensibilidade ao clareamento já foi relatada em indivíduos que apresentam trincas de esmalte e, como essas trincas são causadas pelo estresse das forças oclusais impostas aos elementos dentários, pode-se sugerir que a maior prevalência dessas trincas em indivíduos mais velhos possa ter aumentado o risco à sensibilidade nesses pacientes (MAMOUN e NAPOLETANO 2019; OZCAN; ABDIN; SIPAHI, 2014). Além disso, pacientes com idade superior a 30 anos podem estar associados a maior prevalência de recessão gengival (CHANG, L., 2012; TEIXEIRA et al., 2018), o que pode favorecer a ocorrência de sensibilidade dentinária e sua intensidade (TEIXEIRA et al., 2018). Dessa forma, a presença de migração apical da margem gengival mínima, não perceptível ao diagnóstico clínico, poderia justificar também a ocorrência de maior sensibilidade em pacientes mais velhos. Contudo, a hipótese apresentada na presente pesquisa ainda não foi demonstrada e estudos futuros desenhados com esse objetivo podem elucidar melhor a influência da idade no risco à sensibilidade ao clareamento.

A acidez do gel clareador apresentou efeito negativo sobre a intensidade da sensibilidade, em ambas as escalas. Quanto menor o pH do gel clareador, ou seja, quanto mais ácido, maior a intensidade da sensibilidade ao clareamento. Esse resultado corrobora estudos anteriores (BASTING et al., 2012; GEUS et al., 2016; LOGUERCIO et al., 2017; MARTINS et al., 2018; MENA-SERRANO et al., 2015). O pH do meio pode ser capaz de alterar a velocidade da decomposição do peróxido de hidrogênio e o tipo de subprodutos gerados (MENA-SERRANO et al., 2015; REIS et al., 2013). Quando este pH é alcalino, pode haver uma maior dissociação do peróxido de hidrogênio em radicais livres, tendo em vista que a constante de dissociação (pKa) do peróxido de hidrogênio é, aproximadamente, 11,5 (MENA-SERRANO et al., 2015). Quanto mais próximo o pH do gel clareador é do pKa, maior a dissociação do peróxido de hidrogênio (MARTINS et al., 2018). Foi demonstrado que a taxa de dissociação do peróxido de hidrogênio foi 2,7 vezes maior em um pH alcalino (igual a 9) quando comparado a um pH ácido (igual a 4,4) (MARTINS et al., 2018). Dessa forma, quando mais peróxido de hidrogênio dissociar em radicais livres no interior do elemento dentário, haverá uma menor disponibilidade deste para percorrer o substrato orgânico e atingir a polpa dentária (GEUS et al., 2016), o que poderia promover uma maior sensibilidade.

A influência do sexo na intensidade da sensibilidade ao clareamento (observada na análise da escala NRS) também foi observada por Wagner et al.

(2019), que identificaram que mulheres possuem 1,90 maior chance de apresentar sensibilidade dentinária e por COSTA et al. (2014), que observaram que mulheres apresentaram duas vezes mais chance de ter sensibilidade dentinária. No estudo de Rezende et al. (2016), essas diferenças entre os sexos não foram notadas. Mulheres tendem a relatar maior intensidade de dor do que homens (FERREIRA-VALENTE; PAIS-RIBEIRO; JENSEN, 2011; FILLINGIM et al., 2009), o que pode explicar a influência do sexo na intensidade da sensibilidade ao clareamento observada no presente estudo. Estudos clínicos e epidemiológicos sugerem que mulheres tendem a exibir maior risco de apresentar dor crônica, bem como de apresentar dor mais intensa (BARTLEY; FILLINGIM, 2013). De maneira geral, mulheres possuem menores limites de dor e maior estímulo de reconhecimento do processo doloroso (BELFER, 2017).

As variações observadas quanto ao risco e intensidade da sensibilidade ao clareamento podem ser justificadas por fatores individuais inerentes aos pacientes, como o sexo, idade, cor do elemento dentário no *baseline*, técnica clareadora ou características do gel clareador (COPPLA et al., 2018). Os resultados obtidos pelo presente estudo são importantes para reforçar a necessidade de uma avaliação individual do paciente, no intuito de se considerar o risco clínico antes da execução do tratamento, em especial um tratamento tão corriqueiro quanto o clareamento dentário, e a tentativa de se minimizar a ocorrência do seu principal efeito adverso, a sensibilidade. Dessa maneira, seria possível a execução de procedimentos mais bem-sucedidos e seguros, proporcionando maior conforto e satisfação ao paciente. Novas pesquisas com esse objetivo devem ser apoiadas, tendo em vista relevância dos fatores preditores na prática clínica e a necessidade de aprimorar as evidências científicas, garantindo maior embasamento na prática odontológica.

7 CONCLUSÃO

A partir dos resultados do presente estudo, os fatores preditores associados à intensidade da sensibilidade ao clareamento são: cor inicial dos dentes, pH do gel clareador e sexo. Indivíduos que apresentaram a cor dos dentes mais clara no *baseline*, idade mais avançada, menor pH do gel clareador e sexo feminino estiveram mais associados à intensidade de sensibilidade após clareamento dentário. Para o risco de sensibilidade ao clareamento, os fatores preditores relacionados são: sexo e pH. A técnica caseira de clareamento dentário foi fator de proteção para a ocorrência de sensibilidade, enquanto sexo feminino e menor o pH foram fatores de risco.

REFERÊNCIAS

- ABBUD, V. P. Efetividade do Gel de Nitrato de Potássio 6% na sensibilidade do clareamento dentário de consultório - estudo clínico randomizado. 2018. 70 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2018.
- ALENCAR, G. S. Efetividade da fotobiomodulação na sensibilidade ao clareamento dentário em adultos: ensaio clínico randomizado. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2021.
- AMORIM, A. C. P. Clareamento dental em pacientes com sensibilidade: efeito do uso prévio de dentifrícios dessensibilizantes. 2017. 46 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2017.
- ARMENIO, R. V. et al. The effect of fluoride gel use on bleaching sensitivity: a double-blind randomized controlled clinical trial. **J Am Dent Assoc.**, v. 139, n. 5, p. 592-97, mai. 2008.
- BALLADARES, L. et al. Effects of pH and Application Technique of In-office Bleaching Gels on Hydrogen Peroxide Penetration into the Pulp Chamber. **Oper Dent.**, v. 44, n. 6, abr. 2019.
- BARTLEY, E. J.; FILLINGIM, R. B. Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. **Br J Anaesth.**, v. 111, n. 1, p. 52-8, jul. 2013.
- BASTING, R. T. et al. 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.**, v. 37, n. 5, p. 464-73, set./ out. 2012.
- BERNARDON, J. K. et al. Clinical Performance of Vital Bleaching Techniques. **Oper Dent.**, v. 35, n. 1, p. 3-10, jan./fev. 2010.
- BELFER, I. Pain in women. **Agri.**, v. 29, n. 2, p. 51-4, abr. 2017.
- BERSEZIO, C. et al. One-year bleaching efficacy using two HP products with different pH: A double-blind randomized clinical trial. **J Esthet Restor Dent.**, v. 31, n. 5, p. 493-99, set. 2019.

- BONAFE, E. et al. Effectiveness of a desensitizing agent before in-office tooth bleaching in restored teeth. **Clin Oral Investig.**, v.18, n.3, p.839-45, abr. 2014.
- CARDENAS, AFM. Are combined bleaching techniques better than their sole application? A systematic review and meta-analysis. **Clin Oral Investig.**, v. 23, n. 10, p. 3673-89, out. 2019.
- CAREY, C. M. Tooth Whitening: What We Now Know. **J Evid Based Dent Pract.**, v. 14, p. 70-6, jun. 2014.
- CAVIEDES-BUCHELI, J. et al. The Effect of Tooth Bleaching on Substance P Expression in Human Dental Pulp. **J Endod.**, v. 34, n. 12, p. 1462-5, dez. 2008.
- CORDEIRO, D. S. Sensibilidade, efetividade e qualidade de vida relacionada à saúde bucal em adolescentes submetidos ao clareamento dentário com fitas ou moldeiras. 2017. 51 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2017.
- COSTA, R. S. A. et al. Prevalence and Risk Indicators of Dentin Hypersensitivity in Adult and Elderly. Populations From Porto Alegre, Brazil. **J Periodontol.**, v. 85, n. 9, p. 1247-58, set. 2014.
- COSTA, R. et al. Effect of Analgesic Drugs on Tooth Sensitivity Induced by In-office Dental Bleaching: A Systematic Review and Meta-analysis. **Oper Dent.**, v. 45, n. 2, p. E66-76, mar./abr. 2020.
- COPPLA, F. M. et al. Combination of Acetaminophen/ Codeine Analgesics Does Not Avoid Bleaching-Induced Tooth Sensitivity: A Randomized, Triple- Blind Two-Center Clinical Trial. **Oper Dent.**, v. 43, n. 2, p. E53-63, mar./abr. 2018.
- CROLL, T. P. Bleaching sensitivity. *J Am Dent Assoc.*, v. 134, n. 9, p. 1172, set. 2003.
- DE SOUZA COSTA, C. A. et al. Human pulp responses to in-office tooth bleaching. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 109, n. 4, p. E59-E64, 2010
- EIMAR, H. Hydrogen peroxide whitens teeth by oxidizing the organic structure. **J Dent.**, v. 40, p. 25-33, dez. 2012.
- FAUS-MATOSES, V. et al. Bleaching in vital teeth: Combined treatment vs in-office treatment. **J Clin Exp Dent**, v. 11, n. 8, p. e754-58, ago. 2019.

- FERREIRA-VALENTE, M. A.; PAIS-RIBEIRO, J. L.; JENSEN, M. P. Validity of four pain intensity rating scales. **J Pain.**, v. 152, n. 10, p. 2399-404, out. 2011.
- FERRAZ, N. K. L. Longevity, effectiveness, safety, and impact on quality of life of low-concentration hydrogen peroxides in-office bleaching: a randomized clinical trial. *Clin Oral investig.*, v. 23, n. 5, p. 2061-70, maio. 2019.
- FILLINGIM, R. B. Sex, Gender, and Pain: A Review of Recent Clinical and Experimental Findings. **J Pain.**, v. 10, n. 5, p. 447-85, maio. 2009.
- GEUS, J. L. de. et al. At-home vs in-office bleaching: a systematic review and meta-analysis. **Oper Dent.**, v. 41, n. 3, p. 341-56, abr. 2016.
- GODINHO, C. J.; GRIPPI, M. F.; COSTA, L. C. Avaliação clínica do uso de dois novos cremes dentais no tratamento da hipersensibilidade dentinária. **RPG Rev. Pós-Grad.**, v. 18, n. 2, p. 72-8, abr./jun. 2011.
- HE, L. The effects of light on bleaching and tooth sensitivity during in-office vital bleaching: A systematic review and meta-analysis. **J Dent.**, v. 40, n. 8, p. 644-53, ago. 2012.
- JOINER, A. The bleaching of teeth: A review of the literature. **J Dent.**, v. 34, n. 7, p. 412-9, ago. 2006.
- JOINER, A.; LUO, W. et al. Tooth Colour and Whiteness: A review. **J Dent.**, v. 67S, p. S3-10, dez. 2017.
- HAYWOOD, V. B. Treating sensitivity during tooth whitening. **Compend Contin Educ Dent.**, v. 26, n. 9, p. 11-20, set. 2005.
- HAYWOOD, VB. et al. Brushing with a potassium nitrate dentifrice to reduce bleaching sensitivity. **J Clin Dent**, v. 16, n. 1, p. 17-22, 2005.
- KAWAMOTO, K.; TSUJIMOTO, Y. Effects of the Hydroxyl Radical and Hydrogen Peroxide on Tooth Bleaching. **J Endod** , v. 30, n. 1, p. 45-50, jan. 2004..
- KIELBASSA, A. M. et al. Tooth sensitivity during and after vital tooth bleaching: A systematic review on an unsolved problem. **Quintessence Int.**, v. 46, n. 10, p. 881-97, nov./dez. 2015.
- KIYUNA, R. C. Avaliação sônica do peróxido de hidrogênio 20% utilizado para clareamento dentário em consultório: um ensaio clínico. 2017. 46 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2017.

KOSE, C. et al. Comparison of the effects of in-office bleaching times on whitening and tooth sensitivity: a single blind, randomized clinical trial. **Oper Dent.**, v. 41, n. 2, p. 138-45, mar./abr. 2016.

KOSSATZ, S. et al. Effect of light activation on tooth sensitivity after in-office bleaching. **Oper Dent.**, v. 36, n. 3, p. 251-57, mai./jun. 2011.

KOTHARI, S. Vital bleaching and oral-health-related quality of life in adults: A systematic review and meta-analysis. **J Dent.**, v. 84, p. 22-29, maio. 2019.

KWON, S. R; WERTZ, P. W. Review of the Mechanism of Tooth Whitening. **J Esthet Restor Dent.**, v. 27, n. 5, p. 240-57, set./out. 2015.

LACERDA, I. A. C. Efetividade do clareamento caseiro com peróxido de hidrogênio a 10% aplicado na face palatina. Ensaio clínico randomizado. 2020. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2020.

LIMA, V. P. Risco absoluto de sensibilidade com e sem Ativação sônica de um gel dessensibilizante previamente ao clareamento de consultório. 2017. 65 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2017.

LINS, M. L. G. Efeito do uso de dentifrício com agentes dessensibilizantes na redução da sensibilidade dental após clareamento em consultório. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2017.

LOGUERCIO, A. D. et al. Effect of acidity of in-office bleaching gels on tooth sensitivity and whitening: a two-center double-blind randomized clinical trial. **Clin Oral Investig.**, v. 21, n. 9, p. 2811-18, dez. 2017.

LÓPEZ, E J. R. Influência das bolhas no gel na eficácia do clareamento dental de consultório em adultos: ensaio clínico randomizado. 2021. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2021.

MAMOUN, J. S.; NAPOLETANO, D. Cracked tooth diagnosis and treatment: An alternative paradigm. **Eur J Dent.**, v. 9, n.2, p. 292-303, abr./jun. 2015.

MANCINI, I. Efetividade do clareamento dentário com peróxido de hidrogênio a 35% com duas técnicas de aplicação em adultos. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2018.

MARAN, B. M. In-office dental bleaching with light vs. without light: A systematic review and meta-analysis. *J Dent.*, v. 70, p. 1-13, mar. 2018.

MARAN, B. M. et al. In-office bleaching with *low/medium* vs. *high* concentrate hydrogen peroxide: A systematic review and meta-analysis. **J Dent.**, v. 15, p. 1-17, out. 2020.

MARKOWITZ, K. Pretty painful: Why does tooth bleaching hurt? **Med Hypotheses**, v. 74 , n. 5, p. 835-40, mai.2010.

MARTINHO, P. V. A. Efetividade do clareamento de consultório utilizando peróxido de hidrogênio 6% com fotoativação LED Violeta: ensaio clínico randomizado. 2019. 63 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2019.

MARTINS, I. E. B. 2017. Efetividade do clareamento dentário com peróxido de hidrogênio a 38% com duas técnicas de aplicação em adultos. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2017.

MARTINS, I. E. B. et al. Effectiveness of In-office Hydrogen Peroxide With Two Different Protocols: A Two-center Randomized Clinical Trial. **Oper Dent.**, v. 43, n. 4, p. 353-61, jul/ago. 2018.

MATIS, B. A.; COCHRAN, M. A.; ECKERT, G. Review of the Effectiveness of Various Tooth Whitening Systems. **Oper Dent.**, v. 34, n. 2, p. 230-35, mar. 2009.

MEHTA, D. et al. Novel treatment of in-office tooth bleaching sensitivity: A randomized, placebo-controlled clinical study. **J Esthet Restor Dent.**, v. 30, n. 3, p. 254-58, mar. 2018.

MEIRELES, S. S. Changes in oral health related quality of life after dental bleaching in a double-blind randomized clinical trial. **J Dent.**, v. 42, n. 2, p. 114-21, fev. 2014.

MENA-SERRANO, A. P. et al. AP. Effects of the Concentration and Composition of In-office Bleaching Gels on Hydrogen Peroxide Penetration into the Pulp Chamber. **Oper Dent.**, v. 40, n. 2, p. E76-82, mar./abr. 2015.

MONCADA, G. et al. Effects of Light Activation, Agent Concentration, and Tooth Thickness on Dental Sensitivity After Bleaching. **Oper Dent.**, v. 38, n. 5, p. 467-76, set./out. 2013.

MORTAZAVI, H.; BAHARVAND, M.; KHODADOUSTAN, A. Colors in Tooth Discoloration: a New Classification and Literature Review. **International Journal of Clinical Dentistry**, v. 7, n. 1, p. 17-28, 2014.

NANJUNDASETTY, J. K.; ASHRAFULLA, M. Efficacy of desensitizing agents on postoperative sensitivity following an in-office vital tooth bleaching: A randomized controlled clinical trial. **J Conserv Dent.**, v. 19, n. 3, p. 207-11, mai./jun. 2016.

OZCAN, M.; ABDIN, S.; SIPAHI, C. Bleaching induced tooth sensitivity: do the existing enamel craze lines increase sensitivity? A clinical study. **Odontology.**, v. 102, n. 2, p. 197-202, jul. 2014.

PONTES, M. M. A. et al. Effect of Bleaching Gel Concentration on Tooth Color and Sensitivity: A Systematic Review and Meta-analysis. **Oper Dent.**, v. 45, n. 3, p. 265-75, maio/jun. 2020.

POUBEL, L. A. C. et al. Pre-operative use of dexamethasone does not reduce incidence or intensity of bleaching-induced tooth sensitivity. A triple-blind, parallel-design, randomized clinical trial. **Clin Oral Investig.**, v. 23, n. 1, p. 435-44, jan. 2019.

REIS, A. et al. Efficacy of and Effect on Tooth Sensitivity of In-office Bleaching Gel Concentrations: A Randomized Clinical Trial. **Oper Dent.**, v. 38, n. 4, p. 386-93, jul/ago. 2013.

REZENDE, M. et al. Predictive factors on the efficacy and risk/intensity of tooth sensitivity of dental bleaching: A multi regression and logistic analysis. **J Dent.**, v. 45, p. 1-6, fev. 2016a.

REZENDE, M. et al. Pre- and postoperative dexamethasone does not reduce bleaching-induced tooth sensitivity. **J Am Dent Assoc.**, v. 147, n. 1, p. 41-9, jan. 2016b.

REZENDE, M. et al. Tooth Sensitivity After Dental Bleaching With a Desensitizer-containing and a Desensitizer-free Bleaching Gel: A Systematic Review and Meta-analysis. **Oper Dent.**, v. 44, n. 2, p. E58-74, mar./abr. 2019.

RODRIGUES, S. G. Q. Influência da idade na sensibilidade ao clareamento dentário de consultório: ensaio clínico randomizado. Manaus, 2019. No prelo.

RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ, J.; VALIENTE, M.; SANCHÉZ-MARTÍN, M. Tooth whitening: From the established treatments to novel approaches to prevent side effects. *J Esthet Restor Dent.*, v. 31, n. 5, p. 431-40, set. 2019.

SÁ, J. L. Sensibilidade ao clareamento de consultório não aplicado no terço cervical: ensaio clínico randomizado. 2019. 50 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2019.

SOUTOMAIOR, JR. et al. Effectiveness of Light Sources on In-Office Dental Bleaching: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Oper Dent.*, v. 44, n. 3, p. E105-17, maio/jun. 2019. S

SOUZA, L. A. L. Diferentes concentrações de nitrato de potássio na sensibilidade ao clareamento dentário de consultório: estudo clínico randomizado. 2018. 73 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2018.

STEEN, J. T. et al. Benefits and pitfalls of pooling datasets from comparable observational studies: combining US and Dutch nursing home studies. *Palliat Med.*, v. 22, n. 6, p. 750-9, set. 2008.

TAY, L. Y. et al. Assessing the effect of a desensitising agent used before in-office tooth bleaching. *J Am Dent Assoc.*, v. 140, n. 10, p. 1245-51, out. 2009.

TEIXEIRA, D. N. R. et al. Relationship between noncarious cervical lesions, cervical dentin hypersensitivity, gingival recession, and associated risk factors: A cross-sectional study. *J Dent*, n. 76, p. 93-7, set. 2018.

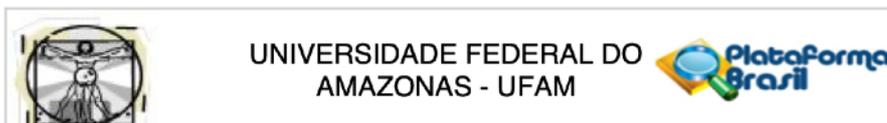
TOFFOL, T. Efetividade do clareamento com fotocclareador LED: um ensaio clínico randomizado. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2018.

TRINDADE, F. Z. et al. Trans-enamel and trans-dentinal cytotoxic effects of a 35% H₂O₂ bleaching gel on cultured odontoblast cell lines after consecutive applications. *Int Endod J.*, v. 42, n., 6, p. 516-24, jun. 2009.

WANROOIJ, L. L. et al. Pooling individual participant data from randomized controlled trials: Exploring potential loss of information. *PLoS One.*, v. 15, n. 5, p. 1-9, maio. 2020.

ANEXO

ANEXO A — PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fatores preditores da sensibilidade e efetividade no clareamento dentário de consultório: análise de regressão múltipla e logística

Pesquisador: Maria Luisa Graça Lins

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45159621.1.0000.5020

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.752.846

Apresentação do Projeto:

Estima-se que variações individuais, como a idade, sexo, cor dos dentes no baseline e predisposição à sensibilidade, possam afetar os resultados do clareamento dentário. O entendimento destes fatores preditores auxiliaria na definição de melhores protocolos de tratamento, através de uma análise individualizada dos pacientes que aprimoraria a previsibilidade do procedimento, garantindo maior sucesso da prática clínica. Desta forma,

este estudo tem o objetivo de identificar os fatores preditores associados ao clareamento dentário, tanto relacionados à efetividade como à sensibilidade. Através de uma análise de regressão múltipla e logística, serão avaliados 15 estudos desenvolvidos pelo Grupo de Pesquisa em Clareamento Dentário da Faculdade de Odontologia (FAO) da UFAM, no período de 2015 a 2020, totalizando em 625 pacientes. Serão mensuradas as variáveis independentes: identificação do estudo, técnica de clareamento (caseiro ou consultório); concentração de peróxido de hidrogênio ativo no gel clareador, sexo, idade e cor inicial dos dentes na escala de cor. As variáveis dependentes serão SGU e E (avaliação objetiva e subjetiva, respectivamente, da cor dos dentes; diferença entre baseline e um mês após o clareamento), risco e intensidade de sensibilidade na escala VAS. Três modelos de regressão linear multivariável serão aplicados para determinar o impacto das variáveis independentes na mudança de cor. Será realizada análise de regressão logística e múltipla. Como variáveis independentes serão mensuradas: identificação do estudo, técnica de clareamento (caseiro ou consultório) concentração

Endereço: Rua Teresina, 495

Bairro: Adrianópolis

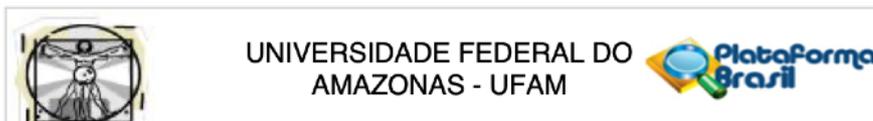
UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-1181

CEP: 69.057-070

E-mail: cep.ufam@gmail.com



Continuação do Parecer: 4.752.846

de peróxido de hidrogênio ativo no gel clareador, sexo, idade e cor inicial dos dentes na escala de cor. As variáveis dependentes serão SGU e E (inicial x um mês após o clareamento), risco e intensidade de sensibilidade na escala VAS. As informações contidas nas planilhas de tabulação dos estudos-base serão transferidas e organizadas em uma nova planilha do programa Microsoft Excel para uso e análise no atual estudo. Estes dados serão posteriormente exportados a um software estatístico. Para as variáveis dependentes contínuas (SGU, E e intensidade de sensibilidade), três modelos de regressão linear multivariável serão aplicados para determinar o impacto das variáveis independentes na mudança de cor. A análise multivariável será feita com possíveis preditores: (a) técnica de clareamento, (b) sexo, (c) idade e (d) cor inicial. Uma regressão logística multivariável será realizada para o risco absoluto de sensibilidade, utilizando as mesmas variáveis independentes descrito nos modelos de regressão linear múltipla. O método Backward será utilizado sempre que $p > 0,05$.

Objetivo da Pesquisa:

Segundo o arquivo PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1715814.pdf 18/05/2021 20:54:20

Objetivo Primário:

Identificar os fatores preditores associados à sensibilidade e efetividade no clareamento dentário.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

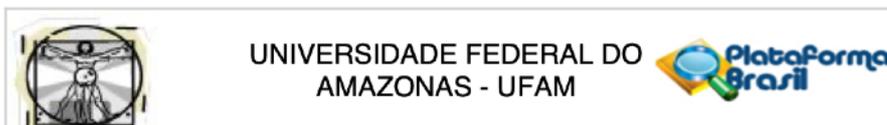
Segundo o arquivo PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1715814.pdf 18/05/2021 20:54:20

Riscos:

Identificação dos pacientes. Para evitar esse risco, durante a abordagem dos dados, os participantes continuarão sendo tratados apenas por seus respectivos números de identificação, não havendo o conhecimento de seus nomes e possibilidade de associação a eles, portanto, extinguindo o risco de identificação dos mesmos através da manutenção do sigilo e confidencialidade dos dados individualizados.

Benefícios:

Endereço: Rua Teresina, 495
Bairro: Adrianópolis **CEP:** 69.057-070
UF: AM **Município:** MANAUS
Telefone: (92)3305-1181 **E-mail:** cep.ufam@gmail.com



Continuação do Parecer: 4.752.846

Os benefícios do presente estudo configuram-se pelo auxílio na determinação de melhores protocolos de tratamento, de forma individualizada de acordo com as características dos indivíduos, e prever respostas mais exatas ao tratamento, traçando maiores sucessos na prática clínica e reduzindo a promoção de frustrações às expectativas do paciente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

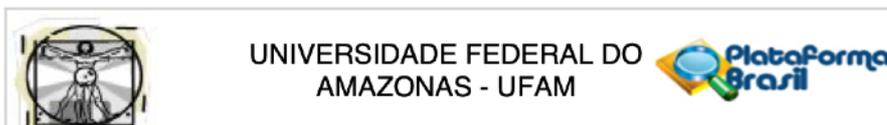
Trata-se da segunda versão do estudo em tela em resposta ao Parecer 4.662.532 de 21 de abril de 2021 e que apontou as seguintes pendências:

1. O Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) deve ser assinado por todos os componentes da equipe de pesquisa. Solicita-se providenciar o TCUD assinado por todos os membros da equipe de pesquisa.
2. Uma vez que será feita uma análise de regressão múltipla e logística, onde serão avaliados 18 estudos desenvolvidos pelo Grupo de Pesquisa em Clareamento Dentário da Faculdade de Odontologia (FAO) da UFAM, no período de 2015 a 2020, solicita-se informar os CAAES dos 18 estudos incluídos bem como apresentar a anuência dos pesquisadores responsáveis por estes estudos em ceder as informações para o estudo em tela;
3. Solicita-se fundamentar melhor o pedido de justificativa de dispensa do TCLE, uma vez que o estudo pretende avaliar dados no período de 2015 a 2020 e tem uma amostra de 799 participantes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Folha de Rosto: Adequada. A folha de rosto encontra-se assinada e carimbada pela coordenadora do PPGO Maria Augusta Bessa Rebelo;
- TCLE: A pesquisadora solicitou dispensa de TCLE (Arquivo JUSTIFICATIVA_DISPENSA_TCLE.pdf 12/03/2021 14:28:46) e apresentou Justificativa Adequada;
- TCUD: Adequado.

Endereço: Rua Teresina, 495	CEP: 69.057-070
Bairro: Adrianópolis	
UF: AM	Município: MANAUS
Telefone: (92)3305-1181	E-mail: cep.ufam@gmail.com



Continuação do Parecer: 4.752.846

Recomendações:

- Vide Campo de Conclusões e Pendências;
- "Este CEP/UFAM analisa os aspectos éticos da pesquisa com base nas Resoluções 466/2012-CNS, 510/2016-CNS e outras complementares. A aprovação do protocolo neste Comitê NÃO SOBREPÕE eventuais restrições ao início da pesquisa estabelecidas pelas autoridades competentes, devido à pandemia de COVID-19. O pesquisador(a) deve analisar a pertinência do início, segundo regras de sua instituição ou instituições/autoridades sanitárias locais, municipais, estaduais ou federais."

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Avaliação das pendências apontadas no Parecer 4.662.532 de 21 de abril de 2021:

1.O Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) deve ser assinado por todos os componentes da equipe de pesquisa. Solicita-se providenciar o TCUD assinado por todos os membros da equipe de pesquisa.

1.1. Resposta da Pesquisadora

Foi anexado o novo TCUD em que consta a assinatura de todos os membros, sendo:

Profa. Dra. Adriana Corrêa de Queiroz Pimentel - Pesquisadora principal

Mestranda Maria Luisa Graça Lins - Pesquisadora

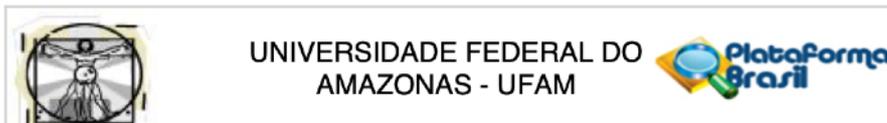
Prof. Dr. Leandro de Moura Martins - Colaborador

Profa. Dra. Luciana Mendonça da Silva Martins - Colaboradora

1.2. Avaliação da Pendência: ATENDIDA.

2. Uma vez que será feita uma análise de regressão múltipla e logística, onde serão avaliados 18 estudos desenvolvidos pelo Grupo de Pesquisa em Clareamento Dentário da Faculdade de Odontologia (FAO) da UFAM, no período de 2015 a 2020, solicita-se informar os CAAES dos 18 estudos incluídos bem como apresentar a anuência dos pesquisadores responsáveis por estes estudos em ceder as informações para o estudo em tela.

Endereço: Rua Teresina, 495	CEP: 69.057-070
Bairro: Adrianópolis	
UF: AM	Município: MANAUS
Telefone: (92)3305-1181	E-mail: cep.ufam@gmail.com



Continuação do Parecer: 4.752.846

2.1. Resposta da Pesquisadora

Foi realizado ajuste dos estudos a serem avaliados devido à ausência dos dados necessários para as análises propostas em 3 estudos. Serão, portanto, utilizados os dados de 15 estudos. No documento anexo referente ao projeto detalhado, foi adicionada no item "3. Material e Métodos" uma tabela com a relação dos estudos desenvolvidos pelo Grupo de Pesquisa em Clareamento Dentário da Faculdade de Odontologia (FAO) da UFAM, no período de 2015 a 2020 cujos dados serão analisados no presente projeto de pesquisa, bem como seus respectivos números CAAE. Aos pesquisadores responsáveis de cada pesquisa, foi entregue a Carta de Anuência, assinada por eles, atestando que estão cientes do protocolo do atual projeto de pesquisa e permitindo o uso dos dados por eles coletados para análise.

2.2. Avaliação da Pendência: ATENDIDA.

3. Solicita-se fundamentar melhor o pedido de justificativa de dispensa do TCLE, uma vez que o estudo pretende avaliar dados no período de 2015 a 2020 e tem uma amostra de 799 participantes.

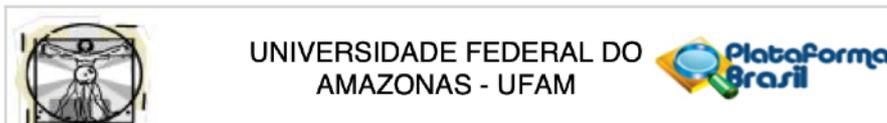
3.1. Resposta da Pesquisadora

No arquivo Justificativa_dispenza_tcle.pdf 18/05/2021 20:38:21 a pesquisadora acrescentou novos elementos para embasar a justificativa de Dispensa de TCLE, dentre estas informações destaco:

"Devido à grande quantidade de participantes cujos dados foram coletados (n=625), haveria uma considerável dificuldade de acessar, contatar e viabilizar nova assinatura de TCLE por todos eles. Além disso, muitos desses voluntários participaram das pesquisas há mais de quatro anos, o que poderia ser mais um aspecto que inviabilizaria os contatos devido a dados, como número de contato telefônico, desatualizados.

Por fim, ao ser considerada a atual circunstância de calamidade na saúde pública devido à pandemia de COVID-19 e as restrições quanto às atividades presenciais, a rechamada de 625 participantes para assinar novo TCLE (sem a necessidade de coletar quaisquer outros dados) poderia representar para participantes e equipe de pesquisa algum risco de contaminação pela

Endereço: Rua Teresina, 495	CEP: 69.057-070
Bairro: Adrianópolis	
UF: AM	Município: MANAUS
Telefone: (92)3305-1181	E-mail: cep.ufam@gmail.com



Continuação do Parecer: 4.752.846

Sars-Cov-2. Diante desse risco, poderia ainda haver desinteresse na adesão desses voluntários frente à convocação tão somente para coleta de novo consentimento, acarretando em perda significativa do n amostral, prejudicando os resultados do atual projeto. Ressalta-se, aqui, que o protocolo dessa pesquisa prevê a utilização de dados já coletados, tabulados e armazenados em bancos de dados específicos, com as informações determinadas pelos protocolos das pesquisas."

3.2. Avaliação da Pendência: ATENDIDA.

Considerações Finais a critério do CEP:

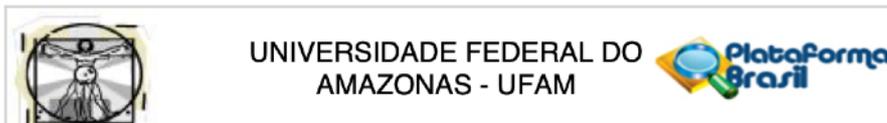
O Estudo em tela está em concordância com a Res.466/12 tem como parecer APROVADO.

O(A) pesquisador(a) deve enviar por Notificação os relatórios parciais e final. (item XI.d. da Res 466/2012-CNS), por meio da Plataforma Brasil e manter seu cronograma atualizado, solicitando por Emenda eventuais alterações antes da finalização do prazo inicialmente previsto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1715814.pdf	18/05/2021 20:54:20		Aceito
Outros	Termos_de_Anuencia.pdf	18/05/2021 20:53:39	Maria Luisa Graça Lins	Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA.pdf	18/05/2021 20:39:31	Maria Luisa Graça Lins	Aceito
Outros	TCUD_preditores.pdf	18/05/2021 20:39:00	Maria Luisa Graça Lins	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_dispenza_tcle.pdf	18/05/2021 20:38:21	Maria Luisa Graça Lins	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_4662532.pdf	18/05/2021 20:37:23	Maria Luisa Graça Lins	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_preditores_CEP.pdf	18/05/2021 20:36:44	Maria Luisa Graça Lins	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	12/03/2021 13:55:29	Maria Luisa Graça Lins	Aceito

Endereço: Rua Teresina, 495
Bairro: Adrianópolis **CEP:** 69.057-070
UF: AM **Município:** MANAUS
Telefone: (92)3305-1181 **E-mail:** cep.ufam@gmail.com



Continuação do Parecer: 4.752.846

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MANAUS, 02 de Junho de 2021

Assinado por:
Eliana Maria Pereira da Fonseca
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Teresina, 495

Bairro: Adrianópolis

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-1181

CEP: 69.057-070

E-mail: cep.ufam@gmail.com

APÊNDICE

APÊNDICE A — ENSAIOS CLÍNICOS ENVOLVIDOS NO ESTUDO

Nome do estudo	Pesquisador responsável	Nº CAAE
EFETIVIDADE DO CLAREAMENTO DENTÁRIO COM PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO A 35% E 38% COM DUAS TÉCNICAS DE APLICAÇÃO EM ADULTOS	Luciana Mendonça da Silva Martins	45582315.0.0000.5020
EFEITO DO USO DE DENTIFRÍCIO COM AGENTES DESSENSIBILIZANTES NA REDUÇÃO DA SENSIBILIDADE DENTAL APÓS CLAREAMENTO EM CONSULTÓRIO	Adriana Corrêa de Queiroz Pimentel	44564115.4.0000.5020
CLAREAMENTO DENTAL EM PACIENTES COM SENSIBILIDADE: EFEITO DO USO PRÉVIO DE DENTIFRÍCIOS DESSENSIBILIZANTES	Ana Carla Pimentel de Amorim	49116815.0.0000.5020
SENSIBILIDADE, EFETIVIDADE E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE BUCAL EM ADOLESCENTES SUBMETIDOS AO CLAREAMENTO DENTÁRIO COM FITAS OU MOLDEIRAS	Diego dos Santos Cordeiro	46945715.6.0000.5020
AVALIAÇÃO DO RISCO ABSOLUTO DE SENSIBILIDADE COM E SEM ATIVAÇÃO SÔNICA DE UM GEL DESSENSIBILIZANTE PREVIAMENTE AO CLAREAMENTO DE CONSULTÓRIO EM ADULTOS	Luciana Mendonça da Silva Martins	49123715.1.0000.5020
ATIVAÇÃO SÔNICA DO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO 20% UTILIZADO PARA CLAREAMENTO DENTÁRIO EM CONSULTÓRIO: UM ENSAIO CLÍNICO	Rodrigo Chaves Kiyuna	45582315.0.0000.5020
EFETIVIDADE DO GEL DE NITRATO DE POTÁSSIO 6% NA SENSIBILIDADE DO CLAREAMENTO DENTÁRIO DE CONSULTÓRIO - ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO	Verônica Pereira Abbud	60173016.5.0000.5020
EFETIVIDADE DO CLAREAMENTO COM FOTOCCLAREADOR LED: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO	Leandro de Moura Martins	57997516.6.0000.5020

DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE NITRATO DE POTÁSSIO NA SENSIBILIDADE AO CLAREAMENTO DENTÁRIO DE CONSULTÓRIO: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO	Larissa Alves de Lima e Souza	59645816.3.0000.5020
EFETIVIDADE DO CLAREAMENTO CASEIRO COM PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO A 10% APLICADO NA FACE PALATINA. ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO	Ítalo Augusto da Costa Lacerda	83577318.3.0000.5020
EFETIVIDADE DO CLAREAMENTO DE CONSULTÓRIO UTILIZANDO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO 6% COM FOTOATIVAÇÃO LED VIOLETA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO	Paulo Victor de Araújo Martinho	00667418.9.0000.5020
SENSIBILIDADE AO CLAREAMENTO DE CONSULTÓRIO NÃO APLICADO NO TERÇO CERVICAL: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO	Juliana Lopes de Sá	99883218.8.0000.50.20
EFETIVIDADE DA FOTOBIOMODULAÇÃO NA SENSIBILIDADE AO CLAREAMENTO DENTÁRIO EM ADULTOS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO	Luciana Mendonça da Silva Martins	19998719.3.0000.5020
INFLUÊNCIA DA IDADE NA SENSIBILIDADE AO CLAREAMENTO DE CONSULTÓRIO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO	Sirsa Gessyka de Queiroz Rodrigues	25410919.7.0000.5020
INFLUÊNCIA DAS BOLHAS NO GEL NA EFICÁCIA DO CLAREAMENTO DENTAL DE CONSULTÓRIO EM ADULTOS	Elder Jossué Romero López	26756819.5.0000.5020