



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROCESSOS
INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS**



ANA PAULA ARAUJO TEIXEIRA

**INFLUÊNCIA DE AGENTES CLAREADORES NA MICRODUREZA DE
DENTES BOVINOS SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA**

Salvador
2019

ANA PAULA ARAUJO TEIXEIRA

**INFLUÊNCIA DE AGENTES CLAREADORES NA MICRODUREZA DE DENTES
BOVINOS SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Processos Interativos de Órgãos e Sistemas.

Orientadora: Profa. Dra. Paula Mathias

Salvador
2019

Ficha catalográfica: Keite Birne de Lira CRB-5/1953

Teixeira, Ana Paula Araujo

Influência de agentes clareadores na microdureza de dentes bovinos submetidos à radioterapia./ [Manuscrito]. Ana Paula Araujo Teixeira – Salvador, 2019.

37f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Paula Mathias.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Salvador, 2019.

1. Radioterapia. 2. Câncer de cabeça e pescoço. 3. Clareamento dentário. 4. Dureza. I. Mathias, Paula. II. Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. III. Título

CDD – 617.6 21. ed.

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



TERMO DE APROVAÇÃO DA DEFESA PÚBLICA DE DISSERTAÇÃO

ANA PAULA ARAÚJO TEIXEIRA

Influência de Agentes Clareadores na microdureza de dentes bovinos submetidos à Radioterapia

COMISSÃO EXAMINADORA:

PROFª DRª PAULA MATHIAS DE MORAIS CANEDO (Universidade Federal da Bahia)

PROFª DRª ANDREA ARAÚJO DE NÓBREGA CAVALCANTI (Universidade Federal da Bahia)

PROFª DRª JULIANA FILIPPI DE AZEVEDO (Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública)

Dedico este trabalho a meu pai, Vilson Teixeira, homem simples e honesto, que, enquanto esteve entre nós, desejou que sua filha tivesse uma formação digna. Pois bem, meu pai... Cá estou!

Dedico também à João Gabriel, meu pequeno grande homem, que tem sido tão compreensivo desde a graduação, sempre cheio de dúvidas, mas sempre transbordando amor pela mamãe, que tem andado sempre muito ocupada. O meu muito obrigada a essas duas gerações que me preenchem!

AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente a Deus, pois, nunca foi sorte: foi sempre através Dele que consegui chegar até aqui!

Agradeço a minha querida mãe, Maria da Glória, que, em seu nome, traz o significado do que é: uma verdadeira glória! Obrigada, minha mãe, por abraçar meus sonhos e vivê-los junto comigo.

Agradeço a meu pequeno príncipe, João Gabriel, pelo amor que nunca me foi negado, mesmo, nos momentos em que estive ausente.

Agradeço a meu esposo Ícaro pela compreensão e parceria durante esse período árduo.

Agradeço à minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Paula Mathias, pela brilhante orientação, pelo aprendizado e pelas vivências durante todo o Mestrado. Agradeço, principalmente, por ter acreditado que eu seria capaz de chegar até aqui! Agradeço a empatia, a simplicidade, o carinho e a sororidade com que sempre me tratou. Estou certa de que os conhecimentos adquiridos foram além dos muros do Mestrado.

Agradeço à Prof.^a Dr.^a Viviane Maia por ter sido minha mentora desde a Especialização! Você esteve presente em todas as circunstâncias! Obrigada por ter me inserido no meio acadêmico-científico, por ter acreditado em mim e, principalmente, por ter caminhado comigo passo a passo, conduzindo-me até o Mestrado e além dele!

Agradeço à Prof.^a Dr.^a Andrea Cavalcante pelo empenho e dedicação para com este estudo. Agradeço às professoras Ana Caroline Mathias, Livia Aguilera e Juliana Fillipe por contribuírem para este trabalho com tanto zelo e dedicação.

Agradeço à Ma. Janaína Damasceno pela paciência e disposição de compartilhar seus conhecimentos e de contribuir com este estudo.

Agradeço às minhas companheiras da Pós-graduação Camilla Capinan, Marina Morena e Ilana Dantas. Principalmente agradeço à minha parceira Taiane Gonzaga por ter compartilhado seus conhecimentos e por ter sido muito mais do que uma colega de pesquisa.

Agradeço às minhas amigas Camilla Palmeira, Fernanda Sá e Ana Paula Cardoso, Hanna Thielly e Livia Portela, por sempre me apoiarem e acreditarem em minha vitória.

Por fim, agradeço aos funcionários do PIOS-UFBA, principalmente a Carlos por tanta empatia e profissionalismo.

Teixeira AP. Influência de agentes clareadores na microdureza de dentes bovinos submetidos à radioterapia. [dissertação]. Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia: Salvador; 2019.

Resumo

O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito de diferentes protocolos e materiais de clareamento dental sobre a microdureza de esmaltes bovinos irradiados e não irradiados. *Metodologia* – Foram selecionados 64 dentes bovinos, com suas raízes seccionadas na junção amelocementária, e incluídos individualmente na posição vertical em resina acrílica. O grupo IR, irradiados (n=48), passou pelo protocolo de irradiação com doses fracionadas de 2 Gy/dia, somando-se, ao final, 50Gy. O grupo C, Controle (n=48), foi armazenado em água destilada, em estufa (37°C). Os corpos de prova de cada grupo foram randomizados e divididos em 4 subgrupos, para o clareamento durante 21 dias: 1 – grupo de controle, sem intervenção; 2 – clareamento caseiro (peróxido de carbamida a 16%, FGM); 3 – clareamento de consultório (Peróxido de Hidrogênio a 35%, FGM); 4 – clareamento caseiro associado ao de consultório (Peróxido de Carbamida a 16% + Peróxido de Hidrogênio a 35%). A duração dos protocolos de clareamento foi de 21 dias para todos os grupos. Os corpos de prova foram avaliados quanto à microdureza Knoop (Mitutoyo-Shimatzu) a partir da média aritmética de três endentações [0,05 (490,3 mN)], realizadas no esmalte dental em um único tempo, após o protocolo de irradiação e clareamento. *Resultados* – Foi realizada a análise exploratória (Shapiro-Wilk; $p>0,05$) e demais parâmetros de variância (ANOVA), em esquema fatorial (4x2). As comparações múltiplas realizadas entre as médias de dureza (Tukey) revelou que: a irradiação não reduziu a microdureza dos grupos de controle; a irradiação associada ao clareamento reduziu a microdureza do esmalte bovino irradiado e não irradiado; e os grupos submetidos à técnica de clareamento de consultório associado ao caseiro mostraram redução significativa da microdureza quando comparados aos grupos de controle.

Palavras-chave: Radioterapia. Câncer de cabeça e pescoço. Clareamento dentário. Dureza.

Teixeira AP. Bleaching agents influence on the microhardness of bovine teeth submitted to radiotherapy. 2019. [dissertation]. Postgraduate Program in Interactive Processes of Organs and Systems, Health Sciences Institute, Federal University of Bahia: Salvador; 2019.

ABSTRACT

This work's objective was to evaluate the effect of different tooth whitening protocols and materials on the microhardness of irradiated and non-irradiated bovine enamels. **Methodology:** 64 bovine teeth were selected, their roots were sectioned at the cemento-enamel junction and included individually in the vertical position in acrylic resin. The IR-irradiated group (n = 48) underwent the irradiation protocol with fractional doses of 2 Gy / day, adding, at the end, 50 Gy. The C-Control group (n = 48) was stored in distilled water, at 37°C. The specimens of each group were randomized and divided into 4 subgroups, for whitening, for 21 days. 1- control group without intervention; 2- homemade whitening (Carbamide Peroxide at 16% - FGM); 3- in-office whitening (Hydrogen Peroxide at 35% - FGM); 4- home whitening associated with the in-office whitening (Carbamide Peroxide at 16% + Hydrogen Peroxide at 35%). The bleaching protocols duration was 21 days for all groups. The specimens were evaluated for Knoop microhardness (Mitutoyo-Shimadzu) from the arithmetic mean of three indentations (0.05 (490.3 mN)) performed on the dental enamel in a single time, after the irradiation and whitening protocol. **Results:** Exploratory analysis (Shapiro-Wilk; $p > 0.05$) and other variance parameters (ANOVA) were performed, in a factorial scheme (4x2). The multiple comparisons between the hardness averages (Tukey) revealed that irradiation did not reduce the microhardness of the control groups, the irradiation associated with bleaching reduced the microhardness of irradiated and non-irradiated bovine enamel, and the groups submitted to the in-office bleaching technique associated with the homemade showed a significant reduction in microhardness when compared to control groups.

Keywords: Radiotherapy. Head and neck cancer. Tooth whitening. Hardness.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Dentes cortados na junção amelocementária e embutidos verticalmente em resina acrílica	20
Figura 2	Técnica isocêntrica: A) vista frontal da irradiação; B) vista lateral da irradiação	21
Figura 3	Acelerador linear	22
Tabela 1	Agentes clareadores, composição e instruções de uso de acordo o fabricante	23
Figura 4	Fragmentos 6x6x2mm	24
Figura 5	A) posicionamento com cera utilidade; B) microdurômetro; C) endentação	24
Tabela 2	Média (desvio padrão) da microdureza Knoop mensurada nos grupos experimentais	26

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVO GERAL	12
3	REFERENCIAL TEÓRICO	15
3.1	RADIOTERAPIA EM TUMORES DE CABEÇA E PESCOÇO E EFEITOS ADVERSOS	15
3.2	CLAREAMENTO DENTÁRIO	15
3.2.1	Agentes clareadores e técnicas de clareamento	16
3.2.1.1	Peróxido de hidrogênio	17
3.2.1.2	Peróxido de carbamida	18
3.2.2	Efeitos do clareamento na estrutura morfológica dentária	18
4	MATERIAIS E MÉTODOS	20
4.1	SELEÇÃO E PREPARO DOS ESPÉCIMES	20
4.2	PROTOCOLO DE RADIOTERAPIA	21
4.3	PROTOCOLOS DE CLAREAMENTO	22
4.4	ENSAIO DE MICRODUREZA	24
5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	25
6	RESULTADOS	26
7	DISCUSSÃO	27
8	CONCLUSÃO	32
	REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço tem atingido proporções cada vez maiores. Avaliado mundialmente como o sétimo tipo mais comum na população, essa patologia compreende um grupo heterogêneo de tumores¹. Aproximadamente 300.000 casos são diagnosticados por ano. Dentre os tumores que mais acometem a cavidade oral, o carcinoma espinocelular (CEC) é a lesão maligna mais diagnosticada, abrangendo 90% dos casos². Os sítios mais afetados são assoalho de língua, mucosa, glândulas salivares, palato duro e mole, lábios e gengiva². No Brasil, estima-se que, em 2019, novos casos de câncer em cavidade oral podem ter atingido 11.200 homens e 3.500 mulheres, representando a 12ª neoplasia mais prevalente dentre todas as outras³. As principais etiologias são o tabagismo e o etilismo^{2,3}. O tratamento de eleição para essa patologia é a remoção cirúrgica do tumor, embora nem sempre haja possibilidade de realizá-la, o que requer tratamentos adjuvantes como a radioterapia e a quimioterapia⁴.

A radioterapia pode ser prescrita como tratamento único ou associada à cirurgia ou à quimioterapia, e se configura como um tratamento eficiente no combate aos tumores neoplásicos⁵. Tanto a radioterapia quanto a quimioterapia trazem repercussões orais aos pacientes. Efeitos colaterais advindos do tratamento radioterápico dependem de aspectos como o volume de radiação e o fracionamento das doses aplicadas, a situação clínica, a idade do paciente e os tratamentos associados – quimioterapia ou cirurgia⁵. Os pacientes submetidos à terapia anticâncer, em sua maioria, recebem um grande volume de radioterapia, levando ao acometimento dos tecidos circundantes ao tumor. Os tecidos celulares que compõem as glândulas salivares, os tecidos dentários periondontais, ósseos, musculares e articulares são os mais afetados pelas ondas eletromagnéticas da radiação ionizante⁶⁻⁸. Logo, durante o tratamento, podem ocorrer complicações agudas, reversíveis ou não, tais como mucosite, xerostomia e disfagia^{7,8}. Dentre as principais complicações tardias, são relatadas alterações periodontais, trismo, osteorradionecrose e cárie de radiação^{7,8}.

Outro efeito adverso da radioterapia na cavidade oral é de ordem estética. Ela parece ter grande influência no manchamento dentário extrínseco, uma vez que o baixo fluxo salivar potencializa a desmineralização dos tecidos dentários, favorecendo a adesão de pigmentos dietéticos aos dentes⁹.

Com o número crescente de casos de câncer de cabeça e pescoço em pacientes de idades variadas, incluindo pacientes jovens, torna-se importante o manejo odontológico pós-

radioterapia e nas conseqüentes repercussões orais da irradiação, para que tratamentos de qualidade possam ser oferecidos⁹.

O clareamento dentário é um tratamento não invasivo, que pode auxiliar no processo de recuperação da estética e da autoestima do paciente que teve câncer. Embora seja um tratamento conservador, sabe-se que ele causa algumas alterações estruturais e morfológicas nos dentes¹⁰. Esses efeitos podem ser ainda maiores se for realizado em dentes previamente irradiados. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a influência de diferentes protocolos e materiais de clareamento dental na microdureza do esmalte de dentes bovinos submetidos à radiação ionizante. As hipóteses nulas testadas no presente estudo foram: 1 – a irradiação não altera a microdureza do esmalte bovino; e 2 – o clareamento dental, com o uso de diferentes materiais e protocolos, não é capaz de alterar a microdureza do esmalte bovino irradiado e não irradiado.

2 OBJETIVO GERAL

O presente trabalho teve como objetivo avaliar o efeito de diferentes agentes e protocolos clareadores na microdureza de dentes bovinos submetidos previamente à radiação ionizante.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 RADIOTERAPIA EM TUMORES DE CABEÇA E PESCOÇO E EFEITOS ADVERSOS

A radioterapia é a modalidade terapêutica mais frequentemente utilizada e mais potente para combater os tumores de cabeça e pescoço¹¹. O tratamento é instituído com base no diagnóstico, no estadiamento da lesão e nas características do tumor, na presença de metástases e no envolvimento do sistema linfático, incluindo também a extensão e a ocupação de outros órgãos, bem como a progressão da doença e a história médica¹¹.

O tratamento por IMRT é realizado através da radiação ionizante, que, por sua vez, se configura como uma intervenção local efetivada pelas ondas eletromagnéticas. O mecanismo de ação consiste no transporte de energia sem massa. Essa modalidade de radiação promove ionização no meio em que incide, tornando-o reativo e instável. A energia conduzida é maior do que a que mantém o elétron na eletrosfera, gerando a criação de elétrons livres. No entanto, esses elétrons podem causar danos à célula de forma direta e indireta^{12,13}. Quando uma macromolécula é ionizada pela energia de um fóton, os efeitos são diretos; já os agravos indiretos são ocasionados por conta da radiólise de diferentes moléculas, a exemplo da água, que produz os íons H^+ e OH^+ . Esses íons se ligarão a outras moléculas de DNA ou RNA, que serão afetadas com a perda de função ou com a produção de mais radicais livres^{12, 13}. O DNA tem a capacidade de duplicação durante o processo de mitose e, portanto, células com atividade mitótica acelerada são mais radiosensíveis¹². As células tumorais multiplicam-se continuamente, logo, sofrem com os efeitos da radiação; as células presentes no epitélio oral têm alta capacidade mitótica e são, conseqüentemente, atingidas gravemente pela radiação¹⁴.

A radioterapia tem o objetivo de paralisar a reprodução de células tumorais, danificando seu DNA, embora as células neoplásicas e as células sadias sejam concomitantemente afetadas. Apesar de haver um planejamento adequado do tratamento, os tecidos que circundam as células-alvo, como a mucosa, os dentes, os ossos e as glândulas salivares não são poupados^{8, 12}. Há um consenso na literatura de que a radioterapia fracionada, com doses de 40 Gy até 70 Gy, é adequada para o tratamento do carcinoma espinocelular na região de cabeça e pescoço, embora ainda não seja possível anular os efeitos deletérios em consequência do tratamento^{8,13,14}. Ademais, a radiação ionizante pode provocar mudanças estruturais nos dentes, comprometendo

a junção entre esmalte e dentina, o módulo de elasticidade, a estrutura cristalina, a solubilidade ácida do esmalte, as matrizes de metaloproteínas e a microdureza do esmalte e da dentina^{13,15}.

O esmalte é formado de material orgânico (1-2%), água (3-4%) e matéria inorgânica disposta em prismas. A orientação prismática é determinante para o comportamento anisotrópico do esmalte, e esse fenômeno exerce influência em suas propriedades mecânicas^{16, 27}. Franzel et al.¹⁸ observou, em seus estudos acerca das forças de tração, que, após a irradiação, as propriedades mecânicas dos dentes são fatalmente alteradas. Estudos demonstraram que a severidade dos efeitos da radiação depende não somente do conteúdo orgânico, mas também do conteúdo mineral dos tecidos dentários. A porção mineralizada é mais susceptível a danos em sua fase cristalina, alterando negativamente as propriedades mecânicas e a resistência ao desgaste¹⁹.

Devido às alterações nos componentes proteicos do esmalte, a resistência à tração é diminuída, considerando-se essa uma alteração física provocada pela radiação ionizante¹⁸. Estudos mostram controvérsia ao tratar da profundidade da desmineralização e da solubilidade: enquanto alguns demonstram não haver alteração entre o esmalte irradiado e não irradiado, outras pesquisas confirmam o aumento da solubilidade²⁰, ou, até mesmo, uma discreta diminuição²¹. Com base nessa explanação, a literatura confirma a hipótese de que a radioterapia, quando empregada em tecidos dentários, provoca efeitos nocivos aos dentes⁸.

Geoffroy M e Tochon-Danguy²², em 1985, demonstraram que os radicais livres advindos da radioterapia podem ficar acomodados nas estruturas dentárias por longos períodos, influenciando o processo de adesão e se comportando de maneira similar ao peróxido de hidrogênio, formando radicais que impactam negativamente no processo de polimerização²³.

Preconiza-se que as sessões de radioterapia sejam fracionadas em até 40 dias, com doses diárias máximas de 2 Gy, intercaladas por dois dias, somando-se a um total de até 70 Gy no final do tratamento^{8,13}. No entanto, os efeitos colaterais podem acometer o paciente em diferentes níveis. Complicações agudas, como mucosite, xerostomia e hipossalivação, candidíase e desordens no paladar, podem ser de caráter reversível; a cárie de radiação, o trismo e a osteorradiocrose são complicações tardias^{6,7}.

Segundo Kielbassa et al.⁸, as mudanças nos tecidos dentários tornam-se evidentes logo após a primeira sessão. O aparecimento de trincas e o aumento da rugosidade superficial são fatores preponderantes para afetar as propriedades mecânicas dos dentes. Essas mudanças estruturais, aliadas ao baixo fluxo salivar e à consistência viscosa da saliva, favorecem o acúmulo e a retenção de placa, bem como a desmineralização dos tecidos dentários. A cavidade oral se torna um ambiente favorável para as bactérias cariogênicas e acidogênicas, e, dessa

forma, a cárie de radiação – denominação dada por conta da destruição coronária induzida pela radiação – ocorre invariavelmente²⁴.

Os músculos mastigatórios e as articulações temporomandibulares são afetados, trazendo consequências irreversíveis que podem surgir tardiamente, após o terceiro mês do tratamento. Ocorre a fibrose dos músculos mastigatórios, levando à limitação da abertura de boca, com espaço interincisal menor que 35 mm. A prevalência está entre 5 e 40%²⁵.

A osteorradionecrose apresenta-se com a desvitalização do osso irradiado e a consequente exposição, sem sinais de cicatrização. Dos efeitos tardios, esse é o mais severo para o paciente, embora apresente baixa prevalência na literatura (0-7,1%). Pacientes com câncer de boca tendem a apresentar esse efeito em maior número (13,6%)²⁶. Cerca de dois terços dos casos de surgimento da osteorradionecrose, ela é associada a exodontias dentárias, biopsias e tratamentos periodontais. Não há um consenso na literatura sobre sua etiologia, embora a radioterapia tenha a capacidade de obliterar os vasos sanguíneos e causar a hipovascularização, o que interfere diretamente no processo de cicatrização²⁶.

É importante que a odontologia esteja presente na equipe multidisciplinar para melhor tratar o paciente submetido à radioterapia na região de cabeça e pescoço. A adequação da cavidade oral, as intervenções durante o tratamento e as reabilitações que serão realizadas após a radioterapia possuem papel fundamental para elevar a saúde e a qualidade de vida do paciente.

3.2 CLAREAMENTO DENTÁRIO

A estética do sorriso tem associação com forma, textura, cor e alinhamento dos dentes anteriores, bem como dos tecidos gengivais e dos lábios. Dentes brancos são fundamentais para obtenção de uma estética facial satisfatória²⁷. Estudos recentes apresentaram, em seus resultados, que aproximadamente 55% dos indivíduos de diversas idades e culturas, e variados gêneros, possuem queixa quanto à cor de seus dentes, avaliando-a como insatisfatória. Principalmente as mulheres opinaram que dentes mais claros fazem parte de uma boa aparência²⁸. Dentro das modalidades de tratamento que visam a alcançar níveis de satisfação na estética dentária, o clareamento está no topo, pois se caracteriza como um procedimento comum, de baixo e custo não invasivo. Além de preservar a integridade dos tecidos dentários, é capaz de suprir as expectativas do paciente²⁹.

O tratamento clareador consiste na aplicação de agentes à base de peróxido de hidrogênio sobre a superfície vestibular de dentes pigmentados. Durante esse processo, ocorre

a reversão química do manchamento permitida pela permeabilidade da dentina e do esmalte³⁰. O mecanismo de ação pode ser entendido basicamente pelo efeito produzido através da dissociação do peróxido em radicais livres, quebrando as macromoléculas de pigmentos em cadeias menores por um processo de oxirredução³⁰.

De acordo Kwo e Wertz³¹, o procedimento e a percepção do clareamento dental podem ser divididos em 3 fases distintas: 1) o gel clareador é movimentado nas estruturas dentárias; 2) há uma interação do agente clareador com as moléculas da pigmentação; e (3) ocorre uma alteração estrutural de tal modo, que a luz irá se refletir de uma forma modificada. Como consequência dessa tríade, haverá a mudança final na cor do dente. O ideal é que o procedimento seja otimizado, minimizando-se os efeitos deletérios que podem ocorrer na estrutura dentária.

3.2.1 Agentes clareadores e técnicas de clareamento

A constante busca por dentes brancos se reflete diretamente no mercado de produtos que prometem deixar o sorriso mais claro. Há uma diversidade de materiais que são utilizados com a supervisão do profissional de odontologia, bem como de produtos que são autoaplicados, a exemplo de dentifrícios, colutórios e fitas clareadoras²⁸.

Existem diversas técnicas de clareamento, incluindo as que contemplam dentes vitais e dentes desvitalizados. Para que o profissional faça uma correta indicação, é necessário conhecer os tipos de pigmentação, que podem ser de natureza extrínseca e intrínseca. O manchamento intrínseco pode resultar de desordens metabólicas, como hiperbilirrubinemia; tratamento medicamentoso, a exemplo do manchamento por tetraciclina; herança genética – dentinogênese imperfeita; causas idiopáticas como a hipomineralização de incisivos e molares; e traumas que podem ocorrer por hipoplasia de esmalte, substâncias advindas da hemorragia pulpar e reabsorção radicular. O manchamento extrínseco pode ser direto, envolvendo hábitos alimentares, uso de tabaco e má higienização, mas também, pode ter caráter indireto, quando há utilização de colutórios com clorexidina e cloreto de cetilpiridínio³²⁻³⁶.

A tentativa de clarear os dentes vem do século passado. Os agentes clareadores eram misturados em consultório, causavam oxirredução direta ou indireta, e esses agentes não somente atingiam as manchas, mas também a porção orgânica do dente. O cloro foi empregado para amenizar manchas causadas por restaurações de amálgama. O óxido salicílico foi utilizado

com objetivo de remover pigmentos decorrentes de necrose pulpar e hemorragia. O cianeto de potássio foi usado para reverter pigmentos mais resistentes, resultantes de restaurações metálicas, porém esse agente era demasiadamente tóxico³⁴.

Podem-se classificar as técnicas clareadoras em técnica de consultório e técnica de clareamento supervisionado ou caseiro. As diferenças se baseiam no agente clareador utilizado, na concentração, no método de aplicação e no período de duração do procedimento³⁶. Faz-se necessário salientar que o sucesso do clareamento dentário está intimamente ligado à capacidade de difusão do peróxido de hidrogênio, que pode ser aplicado diretamente no substrato dentário, ou pode produzir uma reação química no local, sendo convertido em produtos como o peróxido de carbamida ou perborato de sódio. A matriz orgânica do substrato é oxidada, culminando em uma superfície mais branca e opaca³⁷.

3.2.1.1 Peróxido de hidrogênio

O peróxido de hidrogênio (H_2O_2), antes chamado de dióxido de hidrogênio, é um agente clareador discretamente viscoso. Possui baixo peso molecular (34,01g/mol) e, por isso, penetra facilmente na dentina, libera oxigênio e quebra as ligações duplas dos componentes orgânicos e inorgânicos dos túbulos dentinários. Apresenta-se em concentrações entre 5% e 35%³⁸. O afastador de língua, lábios e bochechas, associado à uma barreira gengival, deve ser empregado no paciente para proteger os tecidos gengivais. Recomenda-se o uso de óculos de proteção tanto para o paciente, quanto para o profissional, por conta dos agentes oxidantes³⁹. Quando apresentado em alta concentração, é indicado para o uso em consultório. A aplicação é curta, podendo durar, em média, 45 minutos, que podem ser divididos em tempos de 15 minutos; ou, a depender da marca comercial, a aplicação pode ser feita um único tempo³⁹.

Após a primeira sessão, já é possível notar mudanças na cor, embora sejam necessárias outras aplicações para se conseguir o resultado desejado. O sistema de clareamento de consultório possui como vantagem a não dependência do paciente para realizar as sessões. Porém apresenta como desvantagem o alto custo, o tempo de cadeira elevado, a necessidade de combinar essa técnica com a aplicação caseira ou assistida, além de provocar, na maioria das vezes, hipersensibilidade dentinária⁴⁰.

3.2.1.2 Peróxido de carbamida

O peróxido de carbamida ($\text{CH}_6\text{N}_2\text{O}_3$) é um produto resultante da adição de moléculas de peróxido de hidrogênio e ureia⁴¹. Apresenta-se por meio de um gel sólido cristalino. Está disponível nas concentrações entre 6% e 35%. Salvo a concentração de 35%, as concentrações entre 6% e 22% são indicadas para clareamento supervisionado^{31,36}. O peróxido de carbamida a 10% é bastante utilizado, sendo que aproximadamente 3,35% é peróxido de hidrogênio e 5,65% é composto de ureia. O peróxido de carbamida possui glicerina e carbopol, e esse último possibilita diminuir a liberação de peróxido de hidrogênio, tendo eficácia por mais tempo⁴¹.

Na técnica de clareamento supervisionada, é necessário realizar moldagem do paciente, com o intuito de obter um modelo em gesso dos arcos dentários. Uma moldeira em acetato é fabricada sobre o modelo, e o paciente é instruído a utilizar o gel clareador em casa. A duração do tratamento depende da concentração do agente, bem como da recomendação dos fabricantes⁴².

Essa técnica possibilita um tempo de cadeira reduzido, embora, para se obter sucesso no tratamento, seja necessário um maior número de etapas, além do comprometimento do paciente em seguir as orientações do profissional. A literatura demonstra que a recidiva do manchamento é menor, quando comparado com o obtido na técnica de consultório⁴³.

3.2.2 Efeitos do clareamento na estrutura morfológica dentária

Além dos efeitos deletérios, como a hipersensibilidade dentinária, os agentes clareadores, em altas concentrações, em contato com o esmalte, podem causar alterações, como o aumento de porosidade, permeabilidade e rugosidade, reduzindo a microdureza⁴⁴. Estudos *in vitro* observaram que, após o clareamento, pode haver aumento da rugosidade superficial do esmalte. Estudos clínicos demonstraram que as estratégias utilizadas para sanar essas alterações não são completamente eficazes. Dessa forma, é importante que uma nova modalidade terapêutica seja desenvolvida, de modo que o tratamento branqueador seja satisfatório e não cause danos aos dentes⁴⁵.

A literatura demonstra que o peróxido de hidrogênio, em altas e baixas concentrações, pode provocar efeitos adversos na composição e na estrutura dentária⁴⁶. Altas concentrações podem modificar a relação entre cálcio e fosfato, causando a perda de conteúdo mineral e

diminuindo a microdureza, o que pode aumentar a susceptibilidade do esmalte à desmineralização. Esses fatos são relevantes na medida em que o clareamento pode interferir nas lesões de cárie precoce que não são detectadas corretamente⁴⁷. A penetração dos géis clareadores traz efeitos consideráveis na microdureza do esmalte e da dentina. Mushashe et al.⁴⁸ observaram, em seus estudos, que mesmo os géis em baixa concentração, quando aplicados por longos períodos de tempo, alteram a cor e diminuem a microdureza dos tecidos dentários.

O mecanismo de ação dos agentes pode ser responsável pelas alterações estruturais do esmalte. Acredita-se que o composto ativo H_2O_2 penetra no esmalte e na dentina, e, por conta de sua instabilidade química, é decomposto em diferentes espécies ativas de oxigênio sob fatores específicos como temperatura, pH e condições de luz. Os radicais livres formados nesse processo, como a hidroxila, podem oxidar as cadeias conjugadas de compostos orgânicos, os cromóforos, e essa oxidação ou clivagem de moléculas orgânicas pode acontecer durante o clareamento, promovendo possíveis mudanças no esmalte³¹.

Testes como o de microdureza superficial são realizados para mensurar se houve ou não decréscimo dos valores após o tratamento clareador. Ainda há controvérsias sobre as alterações estruturais dos dentes quando submetidos ao clareamento, já que os protocolos e agentes clareadores são diversos⁴⁸.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 SELEÇÃO E PREPARO DOS ESPÉCIMES

Sessenta e quatro dentes bovinos recém-extraídos foram selecionados, tendo como critérios de inclusão serem dentes anteriores e inferiores hígidos e com coroas preservadas, e como critério de exclusão a existência de coroas fraturadas ou com desgaste excessivo. Após as extrações, as unidades dentárias foram desinfetadas com solução de timol a 0,1%, durante quarenta e oito horas e, logo depois, foram armazenadas em soro fisiológico por cinco dias, para serem hidratadas. Posteriormente, foram lavadas em água corrente, secadas com gaze, imersas em água destilada e armazenadas na estufa a 37°C. Foram utilizadas lâminas de bisturi para remover os resíduos decorrentes da extração, e a profilaxia foi executada com escova de Robinson, pedra-pomes e água.

As raízes foram cortadas com auxílio de disco diamantado dupla face total (American Burrs, Centro Tecnológico Pedra Branca, SC, Brasil), na altura da junção amelocementária, e, logo depois, foram incluídas individualmente em resina acrílica, na posição vertical, em um molde circular de PVC de aproximadamente 1,5 mm de diâmetro e 1,5 mm de altura, deixando exposta toda a porção coronária. Essa inclusão foi padronizada no intuito de criar uma posição única para a aplicação da radioterapia.

Figura 1 – Dentes cortados na junção amelocementária e embutidos verticalmente em resina acrílica



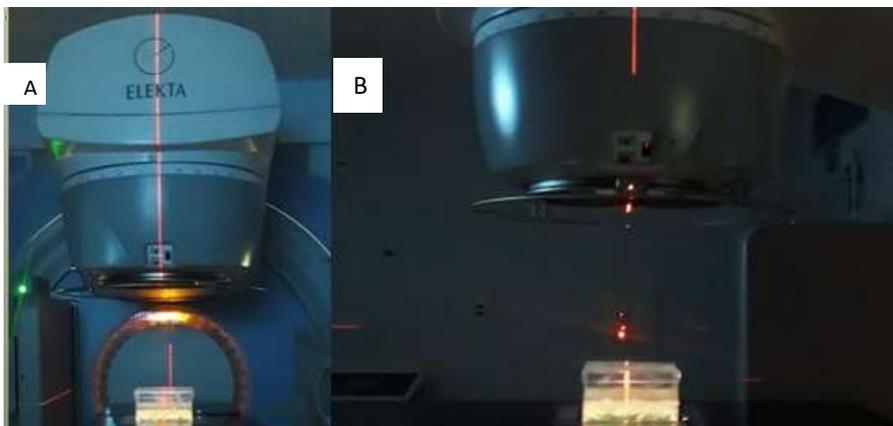
Fonte: Autoria própria.

Após esse procedimento, os corpos de prova foram randomizados em dois grupos (n=32). **C**: grupo de controle e **IR**: grupo irradiado.

4.2 PROTOCOLO DE RADIOTERAPIA

O tratamento radioterápico foi realizado em uma clínica particular localizada no município de Lauro de Freitas, região metropolitana de Salvador (BA). Durante o protocolo de irradiação, os corpos de prova permaneceram acomodados em uma caixa de acrílico (40x40x10 cm) com água destilada para manter a umidade, bem como para mimetizar os fluidos da cavidade oral. A água destilada foi trocada entre cada sessão de radioterapia. Para padronizar uma posição única da caixa durante todas as sessões, a técnica isocêntrica foi utilizada, com a incidência da irradiação aplicada perpendicularmente à caixa (Figura 2).

Figura 2 – Técnica isocêntrica: A) vista frontal da irradiação; B) vista lateral da irradiação



Fonte: Autoria própria.

A radioterapia modulada por intensidade do feixe (IRMT) foi utilizada para realizar esse teste. Essa modalidade consiste em exposição por raios X de 6 MV, em acelerador linear (Elekta, SP, Brasil). (Figura 3).

Figura 3 – Acelerador linear



Autoria: Fonte própria.

O protocolo de radiação utilizado foi o fracionamento por doses de 2 Gy/dia, durante 5 dias consecutivos, com intervalos de 2 dias, pelo período de 25 dias, até completar a dosagem total de 50 Gy. Em seguida, os dentes foram mantidos em água destilada na estufa, a 37°C, durante quatro semanas, até o início dos testes de clareamento.

4.3 PROTOCOLOS DE CLAREAMENTO

Foram realizados diferentes protocolos de clareamento: clareamento caseiro, clareamento de consultório e a associação do clareamento de consultório ao clareamento caseiro. Os dois grupos (controle, C, e irradiado, IR) foram divididos em quatro subgrupos (n= 8), de acordo com cada técnica e com o material usado no clareamento, sendo que um dos subgrupos foi o de controle. Os protocolos seguiram as especificações do fabricante.

- C1/IR1: grupos de controle que não receberam nenhum tratamento clareador;
- C2/IR2: técnica de clareamento supervisionado, durante 21 dias consecutivos, durante 4 horas por dia (Whiteness Perfect® a 16%, FGM-Dentscare, Joinville, SC, Brasil);
- C3/IR3: técnica de clareamento de consultório, em três sessões com intervalos de sete dias; cada sessão durou 40 minutos (Whiteness Perfect HP Blue® a 35%, FGM-Dentscare, Joinville, SC, Brasil);

- C4/IR4: técnica de consultório associada à técnica supervisionada, em 21 dias, intercalados por 03 sessões de clareamento de consultório; iniciou-se com uma sessão de consultório (tempo de permanência de 40 minutos), seguida de sete dias de clareamento caseiro (tempo de permanência: 4 horas); essas etapas se repetiram por três semanas consecutivas (Whiteness Perfect® a 16%, FGM-Dentscare, Joinville, SC, Brasil + Whiteness Perfect HP Blue® a 35%, FGM-Dentscare, Joinville, SC, Brasil).

A tabela abaixo apresenta os agentes clareadores utilizados, sua composição e instruções de uso dadas pelo fabricante e adaptadas para os testes da pesquisa.

Tabela 1 – Agentes clareadores, composição e instruções de uso de acordo o fabricante.

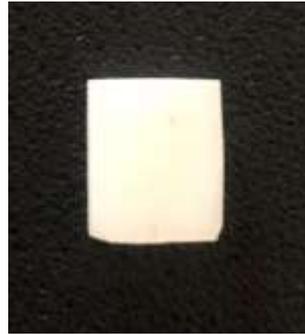
Agente clareador (fabricante)	Composição	Instruções de uso
Whiteness Perfect® 16% (FGM Dentscare, Joinville, SC, Brasil)	Peróxido de carbamida, carbopol neutralizado, nitrato de potássio, fluoreto de sódio, umectante (glicol), água deionizada. pH Neutro	Conectar a seringa à ponteira, pressionar o êmbolo da seringa e aplicar o gel clareador nas faces vestibulares dos dentes, em uma espessura de 0,5 a 1mm. Tempo de permanência: 4 horas. Após as 4 horas, deve-se remover o excesso com gaze e lavar os dentes em água corrente.
Whiteness Perfect HP Blue® 35% (FGM Dentscare, Joinville, SC, Brasil)	Após mistura das fases: peróxido de hidrogênio a 35%, espessante, ou pigmento inerte violeta, agentes neutralizantes, gluconato de cálcio, glicol e água deionizada. pH médio: 8,5	Conectar as duas seringas (com espessante e com peróxido), misturar as duas fases com as duas seringas conectadas, empurrando os êmbolos alternadamente por até 8 vezes (4 vezes para cada lado); então, empurrar todo o conteúdo para uma das seringas. Colocar a ponteira na seringa e aplicar uma camada de 0,5 a 1 mm de espessura. Tempo de permanência: 40 min. Com um microaplicador, movimentar o gel (a cada 10 min) para liberar bolhas de oxigênio geradas e renovar o contato com os dentes. Após os 40 min, remover o excesso com gaze e lavar os dentes em água corrente.

Fonte: Autoria própria

4.4 ENSAIO DE MICRODUREZA

Os corpos de prova foram numerados e seccionados na porção incisal de cada dente, com peça reta e disco diamantado dupla face total (American Burrs, Centro Tecnológico Pedra Branca, SC, Brasil), sob irrigação, para a obtenção de fragmentos nas dimensões de 6x6mm, sendo as medidas definidas com auxílio de um paquímetro digital (Mitutoyo, Japão) (Figura 4).

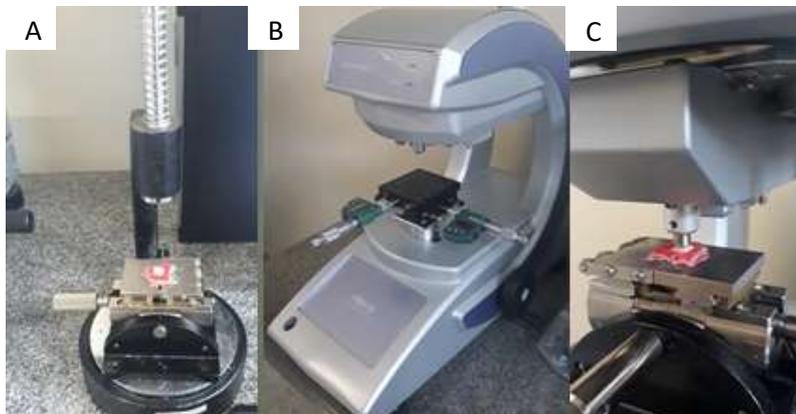
Figura 4 – Fragmentos 6x6x2mm



Fonte: Autoria própria.

Os fragmentos dentais foram posicionados em cera utilidade, no intuito de nivelar os corpos de prova para possibilitar as leituras de dureza (Figura 5). Para o ensaio de microdureza Knoop, foram realizadas três endentações no esmalte superficial de cada fragmento, com a ponta de endentação piramidal diamantada, com carga de 50kg HK 0,05 (490,3 mN), aplicada durante 15 segundos (Shimadzu Micro Hardness Tester HMV-2000-Corporation, Kyoto, Japan). O valor de dureza médio de cada corpo de prova foi calculado a partir média aritmética das três endentações realizadas (Figura 5).

Figura 5 – A) posicionamento com cera utilidade; B) microdurômetro; C) endentação.



Fonte: Autoria própria.

5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise exploratória inicial dos dados de microdureza foi realizada para verificação de normalidade na distribuição entre grupos (Shapiro-Wilk; $p > 0,05$) e demais parâmetros da análise de variância (ANOVA). A análise estatística inferencial dos dados obtidos foi realizada pela ANOVA, em esquema fatorial (4x2), “Clareamento” x “Irradiação”. O teste post-hoc de Tukey foi usado para comparações múltiplas entre as médias. As análises foram realizadas no programa estatístico SAS 9.1, com nível de significância de 5%.

6 RESULTADOS

De acordo com a análise estatística dos dados de microdureza Knoop, foi verificada interação significativa entre os dois fatores estudados, indicando dependência entre eles ($p=0,0081$). Essa interação foi desdobrada pelo teste de Tukey, e os resultados estão apresentados na Tabela 2.

A presença da irradiação reduziu significativamente os valores de dureza em todos os níveis do fator clareamento, com exceção do grupo de controle, no qual os valores se mantiveram semelhantes.

Na ausência da irradiação, a maior média de microdureza foi notada no grupo de controle, a qual diferiu significativamente da verificada no grupo da técnica associada (clareamento caseiro + consultório). Os demais grupos apresentaram valores intermediários, sem diferenças significativas entre eles.

Na presença da irradiação, a média do grupo de controle foi estatisticamente diferente das médias de microdureza apresentadas pelos demais grupos, e nenhuma diferença foi detectada entre os três grupos experimentais.

Tabela 2 – Média (desvio padrão) da microdureza Knoop mensurada nos grupos experimentais.

INTERVENÇÃO	IRRADIAÇÃO	
	AUSENTE	PRESENTE
SEM INTERVENÇÃO	352.1 (79.8) Aa	343.4 (83.7) Aa
CASEIRO 16%	289.9 (50.9) ABa	169.3 (36.7) Bb
CONSULTÓRIO HP BLUE 35%	314.5 (27.5) ABa	164.2 (52.4) Bb
CASEIRO + CONSULTÓRIO	250.7(75.4) Ba	153.4 (30.6) Bb

Médias seguidas de letras distintas representam significância estatística (2-way ANOVA /Tukey; $\alpha=5\%$). Letras maiúsculas comparam diferenças entre INTERVENÇÕES dentro de cada nível de irradiação. Letras minúsculas comparam o fator IRRADIAÇÃO dentro de cada nível de intervenção.

Fonte: Autoria própria

7 DISCUSSÃO

Neste estudo, os dentes bovinos foram obtidos em um único local, reduzindo variáveis relacionadas a diferentes linhagens genéticas e a diferenças na dieta dos animais. Eles tendem a mostrar maior homogeneidade em sua composição mineral, quando comparados aos dentes humanos oriundos de diversos doadores⁴⁹. Segundo Wegehaupt et al.⁴⁹, os dentes bovinos têm sido excelentes aliados para se alcançarem os objetivos pretendidos nas pesquisas *in vitro*, pois, além de serem de fácil aquisição, os anteriores possuem semelhança estrutural com os dentes humanos. A microdureza e a composição mineral mostram similaridade, favorecendo a aplicabilidade aos dentes humanos. Ademais, os dentes bovinos podem ser encontrados em grande quantidade, em estado de hígidez, sem presença de lesões cariosas ou outras alterações morfológicas, além de possuírem uma ampla superfície para servir como substrato⁵⁰.

A radioterapia modulada por intensidade (IMRT) foi a modalidade selecionada para realizar o protocolo radioterápico, pois sua utilização é crescente no ambiente oncológico. A IMRT se configura como um tratamento loco-regional que possibilita a realização de um planejamento para que somente a área tumoral seja atingida pelos feixes de irradiação, e diferentes doses podem ser administradas, no intuito de reduzir os danos aos tecidos adjacentes⁵¹. O equipamento possui um braço que gira em torno de um eixo central, denominado de isocentro, e esse é um ponto fixo, definido com a interseção entre seu eixo central rotacional e o eixo central do feixe de radiação. Assim, a técnica isocêntrica foi utilizada, já que padroniza uma única posição durante todo o tratamento⁵².

O protocolo de radioterapia foi planejado com base na simulação de um caso de carcinoma espinocelular (CEC) localizado no assoalho da língua. A tomografia computadorizada referente ao caso selecionado para simulação foi analisada e, através do *software* utilizado para planejar os casos, definiu-se que a dose máxima de radioterapia que poderia atingir dentes anteriores e inferiores seria de 50 Gy. As complicações trazidas pela radioterapia na região de cabeça e pescoço dependem de vários fatores, incluindo a dose aplicada. Há um consenso, na literatura, segundo o qual a radioterapia deve ser fracionada em, no máximo, 2 Gy por dia, totalizando entre 40 e 70Gy ao final do tratamento^{8,13,14}. Neste estudo, foram utilizadas doses fracionadas de 2 Gy ao dia, durante 25 ciclos diários, atingindo a dosagem final de 50Gy.

Para o armazenamento dos dentes, optou-se por não utilizar a saliva artificial no decorrer da radioterapia, por conta da alta concentração de íons, o que poderia interferir diretamente na radiação por área⁵³. Após o protocolo de radioterapia, os dentes permaneceram armazenados

em água destilada, já que o presente estudo teve a pretensão de avaliar o efeito do clareamento sem interferência de fatores externos. Além do mais, aproximadamente 100% dos pacientes que são submetidos à radioterapia possuem hipossalivação⁵⁴. Por isso, a ausência da saliva neste estudo é justificada. Outros estudos que avaliem o papel da saliva nesse processo devem ser realizados. A água destilada foi utilizada no procedimento de radioterapia, pois este trabalho buscou avaliar os efeitos diretos da radioterapia nos dentes⁵¹. A água é o componente mais presente no corpo humano, sendo capaz de manter o equilíbrio nesse teste, simulando química e fisicamente os fluídos da cavidade oral⁵⁴, além de ser capaz de realizar radiólise sem interagir com os tecidos dentários⁵⁵.

A primeira hipótese nula do presente estudo foi confirmada, já que não foram observadas diferenças significativas na microdureza do esmalte bovino irradiado e não irradiado. Apesar de a radiação ionizante provocar mudanças nos tecidos dentários, afetando desde as propriedades físicas e mecânicas até sua morfologia, no presente estudo ela não foi capaz de alterar a dureza do esmalte bovino de maneira significativa. A modalidade de tratamento radioterápico (IMRT) utilizada, possivelmente contribuiu para os resultados encontrados, já que a IMRT é capaz de diminuir o volume da dose de radiação, que se dissipa para os tecidos adjacentes ao tumor, incluindo tecidos dentários, poupando-os, quando for clinicamente viável¹⁴. Outro fator que pode ter sido favorável aos resultados foi o fracionamento das doses aplicadas (2Gy ao dia), pois esse esquema de tratamento minimiza os riscos biológicos e tóxicos da radiação, além de ser considerado um protocolo padrão para esse tipo de tratamento, embora exista o hipofracionamento com doses reduzidas para minimizar os efeitos tóxicos, o fracionamento acelerado e o hiperfracionamento, alternativas que podem ser combinadas e utilizadas em casos em que o tempo de tratamento é reduzido⁵⁶.

Cunha et al.⁵¹ realizaram um estudo para avaliar o efeito de diferentes doses de irradiação na microdureza, na morfologia e nos componentes minerais do esmalte de dentes humanos. Três fragmentos das porções mesial e distal foram seccionados de cada dente, e os terços cervical, médio e oclusal foram avaliados. Os espécimes foram irradiados com doses cumulativas de 20 Gy, 40 Gy e 70 Gy. O estudo revelou que os valores de microdureza diminuíram significativamente no terço cervical, independentemente da dose de irradiação aplicada, o que foi justificado pelo fato de o terço cervical ser mais poroso e a espessura de esmalte, nessa porção, ser menor. Dessa forma, o conteúdo orgânico tende a ser mais influenciado pela radiação ionizante. Já para os terços médio e incisal, a influência sobre a microdureza do esmalte foi mínima. Essa observação também pôde ser verificada no presente

estudo, no qual diferenças entre esmalte irradiado e não irradiado não foram verificadas, sendo que o fragmento de esmalte utilizado foi removido do terço incisal da coroa dental.

Ainda com relação à similaridade das médias entre o grupo de controle e o grupo irradiado, observada no presente estudo após a irradiação com uma dose de 50 Gy, estes achados parecem concordar com as observações de Gonçalves et al.⁵⁵, que demonstraram que a irradiação, em doses entre 10 e 30 Gy, causaram danos às propriedades mecânicas e às estruturas dentárias, provocando fissuras, obliteração de túbulos dentinários, ruptura de fibras colágenas, além de diminuição da microdureza. Contudo, em doses superiores à 30 Gy, houve um discreto aumento da microdureza do esmalte superficial. Atribuem-se esses resultados a possíveis mudanças após a irradiação nas camadas de prisma do esmalte (bandas de Hunter-Schreger), que são organizadas em direções alternadas regularmente. No entanto, presume-se que essas alterações podem, de fato, aumentar a microdureza do esmalte superficial, tornando-o mais friável e suscetível a trincas e rachaduras, contribuindo para a hipersensibilidade dentinária e favorecendo a infiltração marginal de restaurações⁵⁵.

Outros achados de alterações significativas de microdureza do esmalte irradiado foram apresentados no estudo realizado por Seyedmahmoud et al.⁵⁷, que avaliou os efeitos da irradiação em grupos, de controle, irradiado *in vitro* e irradiado *in vivo*, sendo que, nesse último, foram utilizados dentes extraídos de pacientes com câncer de boca, no período pós-radioterapia. O ensaio de microdureza foi realizado em três diferentes profundidades do esmalte, e pôde ser observado um aumento da microdureza do esmalte interno para o superficial. No entanto, comparando a microdureza dos níveis de profundidade do esmalte entre os três grupos, observou-se que houve diferença significativa na redução dos níveis superficial e médio. Esse resultado se justifica pela proximidade da porção interna do esmalte com a junção esmalte-dentina, por possuir conteúdo orgânico mais proeminente. Os resultados do teste de dureza em esmalte superficial mostraram-se divergentes em relação aos do presente estudo, já que, nos grupos submetidos somente à irradiação, não houve alteração significativa.

A segunda hipótese nula – de que o clareamento dental, usando diferentes materiais e protocolos, não é capaz de alterar a microdureza do esmalte bovino irradiado e não irradiado – foi parcialmente negada pelos resultados do presente estudo, já que, para os fragmentos dentais não irradiados, o clareamento caseiro e de consultório, isoladamente, não alteraram a microdureza do esmalte, mas a associação dos dois foi capaz de alterar significativamente a microdureza do esmalte bovino. Já para os fragmentos irradiados, qualquer uma das técnicas clareadoras testadas alteraram a dureza superficial do esmalte dental.

Torres et al.⁵⁸ demonstraram que a presença do flúor e do cálcio associado ao flúor, na composição do peróxido de hidrogênio, é capaz de elevar os valores de microdureza dos grupos clareados com esses materiais. A adição de flúor no gel clareador é capaz de aumentar o crescimento dos cristais e diminuir a dissolução dos minerais do esmalte, além de contribuir para o reparo de defeitos microestruturais através da adsorção e da precipitação de cálcio. Já a implementação do cálcio visa a criar uma solução supersaturada desses íons, a fim de evitar a dissolução da hidroxiapatita. Neste trabalho, observou-se que, dentre os protocolos clareadores testados nos dentes do grupo de controle (não irradiados), o clareamento caseiro Whitess Perfect® 16%, que contém flúor, e o clareamento de consultório, realizado com o HP Blue® 35%, que contém cálcio em sua composição, não foram capazes de alterar a microdureza do esmalte. Torres et al.⁵⁸, em seu estudo, ainda observa que o peróxido associado a 0,5% de gluconato de cálcio não foi capaz de elevar os níveis de microdureza. Neste estudo, o HP Blue® 35% possui, em sua fórmula, 2% de gluconato de cálcio, que é tida como a concentração ideal para reduzir o efeito de desmineralização. No entanto, no presente trabalho, também não foi observado aumento ou minimização da redução de microdureza. Entretanto, quando as duas técnicas foram associadas, notou-se uma significativa redução da dureza superficial do esmalte dental. Esse resultado pode estar associado ao tempo em que o peróxido de carbamida esteve em contato com o dente, aliado às sessões com peróxido de hidrogênio em alta concentração, já que os efeitos provocados pelo gel clareador não dependem somente de sua concentração e do tipo do gel, mas também do tempo em que ele entra em contato com os tecidos dentários.

Confirmando essa hipótese, os estudos Mushashe et al.⁴⁸ também relataram redução da microdureza em esmalte bovino, sendo que os grupos mais afetados foram os submetidos ao protocolo de clareamento realizado pela técnica caseira. Esses resultados indicam que a concentração do gel, os ingredientes ativos em sua composição e o tempo de exposição são fatores dependentes para haver ou não mudanças nas propriedades físicas e morfológicas dos dentes. No presente estudo a diminuição da microdureza foi observada em todas as técnicas de clareamento. No entanto, quando o peróxido de hidrogênio foi associado ao peróxido de carbamida, notou-se uma significativa redução da dureza superficial do esmalte dental. Esses achados estão de acordo com Ayres et al.⁵⁹, que, em seus resultados, observaram a diminuição da microdureza na técnica de clareamento caseiro, mas também na técnica associada. Ainda há poucos estudos que discutam os efeitos da técnica associada. A agressão aos tecidos dentários provavelmente é potencializada pela exposição longa ao peróxido de carbamida, bem como pela alta concentração do peróxido de hidrogênio.

No presente estudo, foi possível avaliar a influência do gel clareador e de diferentes protocolos clareadores na dureza do esmalte bovino e a interação com a irradiação. A diminuição da dureza foi notória em todos os grupos, o que possivelmente pode ser atribuído à reação de oxidação após a aplicação do gel, que degrada o peróxido, tornando o pH ácido com o tempo e, conseqüentemente, trazendo danos aos tecidos dentários, como a perda de minerais e a conseqüente redução da microdureza. O Whiteness Perfect® a 16% possui pH neutro e adição de flúor em sua composição; já o HP Blue® a 35% possui pH alcalino e adição de íons cálcio. No entanto, não foram capazes de minimizar as alterações. O clareamento em dentes previamente irradiados possivelmente potencializou as alterações nas estruturas dentárias, já que esses fatores estudados separadamente mostraram resultados desfavoráveis quanto à diminuição da microdureza do esmalte. A prévia irradiação dos fragmentos dentais parece ter gerado condições de maior exposição do tecido à agressão química do agente clareador, independentemente de sua concentração ou do tempo de contato com o esmalte, nas condições estudadas.

Logo, deve-se ter cautela ao indicar técnicas de clareamento para pacientes submetidos à radioterapia, já que dentes previamente irradiados e posteriormente clareados apresentam alterações em suas propriedades físicas que reduzem a dureza superficial do esmalte. Outros estudos devem ser conduzidos para investigar estratégias remineralizadoras para minimizar os danos aos tecidos dentais dos pacientes tratados com radioterapia na região de cabeça e pescoço.

8 CONCLUSÃO

Nas condições experimentais e com as limitações do presente estudo, pode-se concluir que a irradiação não exerceu influência na microdureza do esmalte irradiado. Contudo, ao ser clareado com técnicas de clareamento dental caseira, de consultório, ou associada, o esmalte irradiado apresentou uma significativa redução da microdureza superficial.

Para o esmalte não irradiado, a técnica de clareamento associada mostrou ser a mais nociva em relação às alterações da microdureza. As técnicas isoladas não foram capazes de alterar os valores de microdureza do esmalte dental bovino.

REFERÊNCIAS

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E. Global cancer statistics. *CA A Cancer Journal for Clinicians* 2011;61(134):69-90.
2. Döbrossy L. Epidemiology of head and neck cancer: Magnitude of the problem. *Cancer Metastasis Reviews* 2005; 24:9-17.
3. Instituto Nacional do Câncer José Alencar da Silva Gomes. Estimativa/2018 Incidência de câncer no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. [acesso em 2018 nov]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-incidencia-de-cancer-no-brasil-2018.pdf>.
4. Bichsel D, Lanfranchi M, Attin T, Grätz KW, Stadlinger B. Evaluation of oral prophylaxis during and after intensity-modulated radiotherapy due to head and neck cancer—a retrospective study. *Clin Oral Investig* 2016;20:721-6.
5. Bhide SA, Nutting CM. Advances in radiotherapy for head and neck cancer. *Oral Oncol* 2010; 46: 439-41.
6. Jham BC, Reis PM, Miranda EL, Lopes RC. Oral health status of 207 head and neck cancer patients before, during and after radiotherapy. *Clin Oral Investig* 2008;12:19-24.
7. Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, Saunders DP, Lalla RV, Migliorati CA, et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Medicine* 2017;6(12):2918-31.
8. Kielbassa, MA, Hinkelbein H, Hellwing E, Luckel-Meyer H. Radiation-related damage to dentition. *Lancet Oncol* 2006; 7:326-35.
9. Ge X, Liao Z, Yuan J, Mao D, Li Y, Yu E, et al. Radiotherapy-related quality of life in patients with head and neck cancers: a meta-analysis. *Supportive Care in Cancer* 2019. Doi:10.1007/s00520-019-05077-5.
10. Vaez SC, Faria-e-Silva AL, Loguércio AD, Fernandes MTG, Nahsan FPS. Preemptive use of etodolac on tooth sensitivity after in-office bleaching: a randomized clinical trial. *Journal of Applied Oral Science* 2018;26(0). Doi:10.1590/1678-7757-2016-0473.
11. National Comprehensive Cancer Center Network. NCCN Guidelines for Head and Neck Cancers 2018.
12. White SC, Pharoah MJ. Radiobiologia. Radiologia oral fundamentos e interpretação. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.
13. Lieshout HF, Bots CP. The effect of radiotherapy on dental hard tissue—a systematic review. *Clinical Oral Investigation* 2014;18:17-24.

14. Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano TG, Bhide SA, Clark C, et al. PARSPORT Trial Management Group: Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncology* 2001;12:127-36.
15. Kielbassa AM, Hellwig E, Meyer-Lueckel H. Effects of irradiation on in situ remineralization of human and bovine enamel demineralized *in vitro*. *Caries Research* 2006; 40:130-5.
16. Giannini M, Soares CJ, de Carvalho RM. Ultimate tensile strength of tooth structures. *Dent Mater* 20:322-9.
17. Urabe I, Nakajima M, Sano H, Tagami J. Physical properties of the dentin-enamel junction region. *Am J Dent* 2000;13:129-35.
18. Fränzel W, Gerlach R, Hein HJ, Schaller HG. Effect of tumor therapeutic irradiation on the mechanical properties of teeth tissue. *Z Med Phys* 2006;16:148-54.
19. Aoba T, Takahashi J, Yagi T, Doi Y, Okazaki M, Moriwaki Y. High-voltage electron microscopy of radiation damages in octacalcium phosphate. *J Dent Res* 0:954-59.
20. Jansma J, Buskes JA, Vissink A, Mehta DM, 'sGravenmade EJ. The effect of x-ray irradiation on the demineralization of bovine dental enamel. A constant composition study. *Caries Res* 1988; 22:199-203.
21. Pioch Th, MoÈ ller D, Staehle HJ, Hoppe W. Solubility of enamel and synthetic hydroxylapatite on ir- radiation. *Deutsche ZahnÈ rztliche Zeitschrift* 1991;46:413-5.
22. Geoffroy M, Tochon-Danguy HJ. Long-lived radicals in irradiated apatites of biological interest: an e.s.r. study of apatite samples treated with $^{13}\text{CO}_2$. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med* 1985;48:621-33.
23. Raffaini MS, Gomes-Silva JM, Torres-Mantovani CP, Palma-Dibb RG, Borsatto MC. Effect of blood contamination on the shear bond strength at resin/dentin interface in primary teeth. *Am J Dent* 2008;21:159-62.
24. Silva AR, Alves FA, Berger SB, Giannini M, Goes MF. Radiationrelated caries and early restoration failure in head and neck cancer patients. A polarized light microscopy and scanning electron microscopy study. *Supportive Care in Cancer* 2010;18:83-7.
25. Dijkstra PU, Kalk WWI, Roodenburg JLN. Trismus in head and neck oncology: a systematic review. *Oral Oncology* 2004;40(9):879-89. Doi:10.1016/j.oraloncology.2004.04.003.
26. Nabil S, Samman N. Risk factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation: A systematic review. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology and Oral Radiology* 2012; 113:54-69.

27. Freitas PM, Freitas AN, Menezes AN, Da Mota AC, Simoes A, Mendes FM, et al. Does the Hybrid Light Source (Led/Laser) Influence Temperature Variation on the Enamel Surface During 35% Hydrogen Peroxide Bleaching? A Randomized Clinical Trial Quintessence Int 2016; 47:61-73.
28. Brennan MM, Hallas D, Jacobs SK, Robbins M, Northridge M. Home-use whitening toothpastes for whitening teeth in adults (protocol). Cochrane Libr 2014 Jan;1:1-10.
29. Mounika A, Mandava J, Roopesh B, Karri G. Clinical evaluation of color change and tooth sensitivity with in-office and home bleaching treatments. Indian Journal of Dental Research 2018; 29(4):423.
30. Zanet CG, Fava M, Alves LAC. *In vitro* evaluation of the microhardness of bovine enamel exposed to acid solutions after bleaching. Brazilian Oral Research 2011; 25(6): 562-70.
31. Kwo SR, Wertz P. Review of the Mechanism of Tooth Whitening. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry 2015; 27(5): 240-57.
32. Watanabe K, Shibata T, Kurosawa T, Morisaki I, Kinehara M, Igarashi S, et al. Bilirubin pigmentation of human teeth caused by hyperbilirubinemia. J Oral Pathol Med 2007; 28:128-30.
33. Joiner A, Jones NM, Raven SJ. Investigation of factors influencing stain formation utilizing an in situ model. Adv Dent Res 1995;9:471-6.
34. Proctor GB, Pramanik R, Carpenter GH, Rees GD. Salivary proteins interact with dietary constituents to modulate tooth staining. J Dent Res 2005; 84:73-8.
35. Sulieman M. An overview of tooth discoloration: extrinsic, intrinsic and internalized stains. Dent Update 2005; 32:463-71.
36. Heymann HO. Tooth whitening: facts and fallacies. Br Dent J 2005;198:514.
37. Wang Y, Gao J, Jiang T, Liang S, Zhou Y, Matis BA. Evaluation of the efficacy of potassium nitrate and sodium fluoride as desensitizing agents during tooth bleaching treatment—A systematic review and meta-analysis. J Dent 2015;43:913-23.
38. Soares FF, Sousa JAC, Maia CC, Fontes CM, Cunha LG, Freitas AP. Clareamento em dentes vitais: uma revisão literária. Rev Saúde Com 2008; 4(1):72-84.
39. da Costa JB, McPharlin R, Paravina RD, Ferracane JL. Comparison of at-home and in-office tooth whitening using a novel shade guide. Oper Dent 2010;35:381-8.
40. de Almeida LCAG, Costa CAS, Riehl H, dos Santos P, Sundfeld RH, Briso AL. Occurrence of sensitivity during at-home and in-office tooth bleaching therapies with or without use of light sources. Acta Odontol Latinoam 2012;25:3-8.

41. Matis BA. Degradation of gel in tray whitening. *Compend Contin Educ Dent Suppl* 2000; 28:S31-5.
42. Haywood VB. History, safety, and effectiveness of current bleaching techniques and applications of the nightguard vital bleaching technique. *Quintessence Int* 1992;23:471-88.
43. Perdigão J, Baratieri LN, Arcari GM. Contemporary trends and techniques in tooth whitening: a review. *Pract Proced Aesthet Dent* 2004 Apr;16(3):185-92.
44. Shimizu A, Nakashima S, Nikaido T, Sugawara T, Yamamoto T, Momoi Y. Newly developed hardness testing system, “Cariotester”: measurement principles and development of a program for measuring Knoop hardness of carious dentin. *Dent Mater J* 2013; 32: 643-7.
45. Rodrigues-Martinez J, Valiente M, Martin M J S. Tooth whitening: From the established treatments to novel approaches to prevent side effects. *J Esthet Restor Dent* 2019; 1-10.
46. Santos L, Torres C, Caneppele T, Magalhães A, Borges A. Effect of home-bleaching gels modified by calcium and/or fluoride and the application of nano-hydroxyapatite paste on *in vitro* enamel erosion susceptibility. *Acta Odontol Scand* 2015; 74(2): 121-6.
47. Briso AL, Gonçalves RS, Costa FB, Gallinari MO, Cintra LT, Santos PH. Demineralization and hydrogen peroxide penetration in teeth with incipient lesions. *Braz Dent J* 2015; 26(2): 135-40.
48. Mushashe AM, Coelho BS, Garcia PP, Rechia BCN, da Cunha LF, Correr GM, Gonzaga CC. Effect of different bleaching protocols on whitening efficiency and enamel superficial microhardness. *J Clin Exp Dent* 2018;10(8):e772-5.
49. Wegehaupt F, Gries D, Wiegand A, Attin T. Is Bovine Dentine an Appropriate Substitute for Human Dentine in Erosion/Abrasion Tests? *Journal of Oral Rehabilitation* 2008; 35:390-4.
50. Yassen GH, Platt JA, Hara AT. Bovine teeth as substitute for human teeth in dental research: a review of literature. *Journal of Oral Science* 2011;53(3):273-82.
51. Cunha SRB, Fonseca FP, Ramos PAMM, KalilHaddad M, Fregnani R, Aranha ACC. Effects of different radiation doses on the microhardness, superficial morphology, and mineral components of human enamel. *Archives of oral biology* 2017;80:130-5.
52. Instituto Nacional do Câncer da Silva Gomes. Atualização para técnicos em radioterapia. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
53. Santin GC, Palma-Dibb RG, Romano FL, Oliveira HF, Nelson Filho P, Queiroz AM. Physical and adhesive properties of dental enamel after radiotherapy and bonding of metal and ceramic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2015; 148:283-92.

54. Sciubba JJ, Goldenberg D. Oral complications of radiotherapy. *Lancet Oncol* 2006; 7(2):175-83. Doi: 10.1016/S1470-2045(06)70580- 0.
55. Gonçalves LM, Palma-Dibb RG, Paula-Silva FW, Oliveira HF, Nelson-Filho P, Silva LA, et al. Radiation therapy alters microhardness and microstructure of enamel and dentin of permanent human teeth. *Journal of Dentistry* 2014; 42: 986-92.
56. Gutiontov SI, Shin EJ, Lok B, Lee NY, Cabanillas R. Intensity-modulated radiotherapy for head and neck surgeons. *Head Neck* 2016;38: E2368-73.
57. Seyedmahmoud R, Wang Y, Thiagarajan G, Gorski JP, Reed Edwards R., McGuire JD. et al. Oral cancer radiotherapy affects enamel microhardness and associated indentation pattern morphology. *Clinical Oral Investigations* 2017;22(4);1795-1803. Doi:10.1007/s00784-017-2275-z .
58. Torres C, Zanatta R, Silva T, Borges A. Effect of Calcium and fluoride addition to hydrogen peroxide bleaching gel on tooth diffusion, color, and microhardness. *Operative Dentistry* 2019. Doi:10.2341/18-113-l.
59. Ayres APA, Berger SB, André CB, Gianinni M. Microhardness evaluation of bovine enamel After take-home, in-office tooth whitening techniques, and the association techniques using low and high concentration of peroxides. *RPG Pós-grad.* 2012 Out-Dez;19(4).